



ВТОРОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ ЮГА РОССИИ,
ПОСВЯЩЕННЫЙ 85-ЛЕТИЮ
РОСТОВСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА,
И СОВЕЩАНИЕ ГЛАВНЫХ ОНКОЛОГОВ
 Южного и Северо-Кавказского федеральных округов

РОСТОВ-НА-ДОНУ
31.10-01.11.2016

ТЕЗИСЫ
 форума



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



**ВТОРОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ ЮГА РОССИИ,
ПОСВЯЩЕННЫЙ 85-ЛЕТИЮ
РОСТОВСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА,
И СОВЕЩАНИЕ ГЛАВНЫХ ОНКОЛОГОВ
Южного и Северо-Кавказского федеральных округов**

**РОСТОВ-НА-ДОНУ
31.10-01.11.2016**

**ТЕЗИСЫ
форума**



ОБРАЩЕНИЕ ПРЕДСЕДАТЕЛЯ АССОЦИАЦИИ ОНКОЛОГОВ РОССИИ

Диагностика и успешное лечение онкозаболеваний требуют системных и согласованных действий, широкого вовлечения профессионального сообщества онкологов в обмен опытом, решения проблем с учетом особенностей территорий. С целью гармонизации системы онкологической службы по всей России создана региональная программа Онкологический форум, которая реализуется при поддержке Ассоциации онкологов России. В программы Онкологического форума помимо научных сообщений и дискуссий включены совещания главных онкологов региона, которые позволяют определить ключевые направления развития онкологической помощи на местах. Я надеюсь, что встречи в рамках Онкологического форума будут способствовать скорейшему внедрению передовых технологий в практику здравоохранения по всей стране.

академик
М.И. Давыдов
главный внештатный онколог Министерства здравоохранения России,
Председатель правления Ассоциации онкологов России,
директор ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, д.м.н.,
профессор, академик РАН



ОБРАЩЕНИЕ ДИРЕКТОРА РОСТОВСКОГО НАУЧНО- ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА

Ростовский научно-исследовательский онкологический институт – главная клиническая и научная база онкологической службы Юга России. С момента основания в 1931 году институт сразу зарекомендовал себя как мощный медицинский центр, где разрабатывались и внедрялись инновационные методы диагностики, лечения и реабилитации онкологических больных. Его создание позволило систематизировать деятельность онкологической службы в регионах Юга России, выстроить систему оказания помощи, образовательной и научной работы.

Сегодня РНИОИ – один из крупнейших онкологических центров страны. Клиническая база института составляет 744 койки. Ежегодно в институт обращаются за помощью более 100 тысяч пациентов, свыше 20 тысяч из них получают лечение, порядка 13 тысяч – хирургическое. Большинство наших пациентов жители Южного и Северо-Кавказского федеральных округов, где проживает более 25 миллионов человек. Медицинское оборудование, технологии и высокая квалификация специалистов РНИОИ позволяют использовать ведущие мировые практики во всех профилях онкологии. В научно-экспериментальных лабораториях института проводятся исследования, благодаря которым совершенствуется качество онкологической помощи в южнороссийских регионах, снижается заболеваемость, смертность и инвалидизация больных с онкопатологиями. В год 85-летия РНИОИ совместно с Ассоциацией онкологов России мы проводим Онкологический форум, чтобы поделиться своим профессиональным опытом, привлечь опыт и достижения наших коллег из ведущих онкоцентров страны, обогатить и усовершенствовать онкологическую помощь в регионах Юга России.

Анализируя состояние онкологической службы в южнороссийских регионах, мы можем отметить положительные тенденции. Во многих регионах проводятся Дни профилактики онкозаболеваний, внедряются современные схемы хирургического, лекарственного лечения, разрабатываются новые программы диагностики на основе молекулярно-генетических исследований. Однако есть проблемы, над решением которых еще нужно работать. Далеко не везде материально-техническая база и квалификация специалистов соответствует требованиям и возможностям современной медицины. Хотелось бы повысить организацию системы профилактических мероприятий в округе, укрепить взаимодействие между онкологическими организациями регионального и федерального значения по вопросам качества оказания онкологической помощи, контролю и анализу онкозаболеваемости. Но прежде всего – эффективнее использовать новые подходы в диагностике и лечении при онкологических патологиях.

Уверен, Онкологический форум станет эффективной дискуссионной площадкой, которая позволит в полной мере оценить имеющийся опыт в лечении онкологических больных, поможет эффективнее выбирать тактику лечения, оптимально использовать технические ресурсы, приблизит диагностические и терапевтические методики к мировым стандартам, обеспечив их качество и доступность на Юге России.

О.И. КИТ,
директор ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский
онкологический институт» Минздрава России,
главный внештатный онколог ЮФО,
д.м.н., профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Имплементация программы ускоренного выздоровления пациентов в клиническую практику у больных раком ободочной кишки	
<i>Ачкасов С.И., Лукашевич И.В., Суровегин Е.С.</i>	12
Клинические характеристики и особенности пациентов с синдромом Линча в РФ	
<i>Ачкасов С.И., Поспехова Н.И., Цуканов А.С., Варданян А.В., Шубин В.П., Семенов Д.А.</i>	12
Варианты химиоиммунотерапии рака яичников	
<i>Арджа А.Ю., Неродо Г.А., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Кравцова О.Е.</i>	13
Непосредственные результаты лечения местнораспространенного рака прямой кишки	
<i>Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Тарасова А.С., Добродеев А.Ю., Сорокин Д.А., Фурсов С.А., Хадагаев И.Б.</i>	14
Возможности комбинированного лечения рака желудка	
<i>Афанасьев С.Г., Давыдов И.М., Завьялова М.В., Черемисина О.В.</i>	14
Использование видеоторакоскопии в диагностике и лечении малых новообразований легкого	
<i>Анистратов П.А., Туркин И.Н., Айрапетова Т.Г., Пыльцин С.П., Чубарян А.В., Шогенов А.С., Афаунов М.Х.</i>	15
Профилактика длительной лимфорей после радикальных операций по поводу рака молочной железы	
<i>Азаров Г.А., Мошуров И.П., Михайлов А.А., Васильев М.Б., Овсянников А.А., Мартынов А.К., Васильева М.М.</i>	16
Хирургическое лечение рака органов полости рта	
<i>Аединова И.В., Светицкий П.В., Волкова В.Л.</i>	16
Адьювантная химиолучевая терапия в комплексном лечении злокачественных глиальных опухолей головного мозга	
<i>Атмачиди Д.П.</i>	17
Результаты использования свободных реваскуляризированных лоскутов при лечении плоскоклеточного рака слизистой полости рта	
<i>Бойко А.А., Карпенко А.В., Роман Л.Д., Сибгатуллин Р.Р., Чуманихина Н.С., Бойко Н.В., Костова М.Г., Николаева О.М.</i>	18
Профилактическое облучение головного мозга при локальной стадии мелкоклеточного рака легкого	
<i>Бахмутский Н.Г., Порханов В.А., Ширяев Р.П.</i>	18
Прогностические факторы при локальной стадии мелкоклеточного рака легкого и их влияние на выживаемость	
<i>Бахмутский Н.Г., Порханов В.А., Ширяев Р.П.</i>	19
Результаты лечения менингиом крыльев основной кости и кавернозного синуса с использованием радиохирургической техники «кибернож»	
<i>Балязин-Парфенов И.В., Балязин В.А., Панова А.Ю.</i>	20
Аутолипотрансплантация как способ увеличения объема тканей при реконструкции молочной железы торакодорзальным лоскутом	
<i>Борлаков А.В., Пржедецкая В.Ю., Пржедецкий Ю.В., Хохлова О.В.</i>	21
Опыт применения transversus abdominis plane-блока для послеоперационного обезболивания онкологических больных	
<i>Верещак М.А., Туманян С.В., Розенко Д.А., Семченкова Л.В., Орос О.В.</i>	22
АнтиEGFR-терапия со сменой режима химиотерапии при метастатическом колоректальном раке с диким типом RAS	
<i>Владимирова Л.Ю., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Попова И.Л., Тихановская Н.М., Ежова М.О.</i>	22
Сомнологические критерии оценки функционального состояния мозга у нейроонкологических больных	
<i>Вербицкий Е.В., Арапова Ю.Ю.</i>	23
Аберрантное метилирование участков промоторов генов APC, CDH13, MLH1, MGMT, P16, RASSF1A при метастазирующем раке толстой кишки	
<i>Водолажский Д.И., Тимошкина Н.Н.</i>	24
Опыт реконструкции языка у онкологических больных после гемиглоссэктомии подподбородочным лоскутом	
<i>Голубцов А.К., Васильев В.Н., Иванов И.И., Иванова Е.А.</i>	24
Микроэндоларингеальная хирургия при доброкачественных и злокачественных новообразованиях гортани	
<i>Голубцов А.К., Наседкин А.Н., Иванов И.И., Васильев В.Н., Иванова Е.А., Грачев Н.С.</i>	25

Лабораторные критерии в оценке эффективности применения селективного плазмообмена в комплексе с полихимиотерапией у больных множественной миеломой	
<i>Гуськова Н.К., Лысенко И.Б., Ушакова Н.Д., Голомеева Н.В., Зудерман Н.Е., Абакумова С.В., Целищева И.В.</i>	26
Оценка гематологической токсичности при использовании цетуксимаба у больных плоскоклеточным раком гортани	
<i>Гуськова Н.К., Владимирова Л.Ю., Рядинская Л.А., Енгибарян М.А.</i>	26
Хирургическое лечение рака легкого в Астраханском областном онкологическом диспансере	
<i>Газиев М.А., Кутуков В.В., Малиновский Г.Е., Севостьянов В.В.</i>	27
Характеристика заболеваний у детей и региональные особенности распределения пациентов с онкогематологической патологией в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте	
<i>Дмитриева В.В., Пак Е.Е., Козюк О.В., Лысенко И.Б.</i>	27
Тенденции заболеваемости новообразованиями in situ в регионах РФ в 2011–2014 гг.	
<i>Егорова А.Г., Орлов А.Е., Старинский В.В.</i>	28
Реконструктивно-восстановительные операции в лечении местнораспространенных опухолей Н-зоны лица	
<i>Енгибарян М.А.</i>	29
Органосохраняющее лечение местнораспространенных рецидивных опухолей век	
<i>Енгибарян М.А.</i>	29
Высокодозная брахитерапия в терапии рака языка III–IV стадии	
<i>Жуманкулов А.М., Остринская Т.В., Яременко А.И., Манихас Г.М.</i>	30
Использование самостоятельных противоопухолевых эффектов наночастиц магнетита как перспективное направление исследований в наноонкологии	
<i>Жукова Г.В., Шихлярова А.И., Бартенева Г.А., Брагина М.И., Ширнина Е.А., Гудыкова Т.Н., Куркина Т.А.</i>	31
Сравнение результатов двух методов в диагностике инфекций мочевыводящих путей у онкологических больных	
<i>Зыкова Г.А., Шевченко А.Н., Богомолова О.А., Хомутенко И.А., Панова Н.И.</i>	31
Возможности трансвагинальной висцеральной флебографии в диагностике заболеваний малого таза у больных, перенесших надвлагалищную ампутацию матки	
<i>Захарова Н.П., Неродо Г.А.</i>	32
Возможности гистологической верификации саркомы тела матки при выполнении трансвагинальной висцеральной флебографии	
<i>Захарова Н.П., Неродо Г.А., Черникова Н.В.</i>	33
Роль уточняющих визуализационных методов исследования в диагностике заболеваний молочной железы	
<i>Захарова Н.П., Босенко Е.С., Луганская Р.Г., Сафорьян Н.С.</i>	33
Генерация ЛАК-клеток с помощью различных цитокиновых препаратов	
<i>Златник Е.Ю., Новикова И.А., Загора Г.И., Гранкина А.О.</i>	34
Применение препаратов на основе рекомбинантных цитокинов в комплексном лечении больных злокачественными новообразованиями	
<i>Златник Е.Ю., Пыльцин С.П., Туркин И.Н., Харитонов А.П.</i>	35
Иммунологическое микроокружение злокачественных опухолей	
<i>Златник Е.Ю., Максимов А.Ю., Селютин О.Н., Загора Г.И., Кочуев С.С., Аушева Т.В., Баззев А.Л., Шатова Ю.С., Шарай Е.А.</i>	35
Лимфоцитарное и цитокиновое микроокружение меланомы кожи	
<i>Златник Е.Ю., Новикова И.А., Пржедецкий Ю.В., Кочуев С.С., Позднякова В.В., Селютин О.Н., Загора Г.И.</i>	36
Локальный иммунитет при злокачественных и доброкачественных опухолях различных локализаций	
<i>Златник Е.Ю., Селютин О.Н., Кочуев С.С., Никитин И.С., Никитина В.П., Шарай Е.А., Кравцова О.Е.</i>	37
Целесообразность применения иммуномодуляторов в комплексном лечении больных раком верхней челюсти в послеоперационном периоде	
<i>Златник Е.Ю., Загора Г.И., Селютин О.Н., Енгибарян М.А., Ульянова Ю.В., Бауржадзе М.В.</i>	37
Оценка прогностической значимости клеточных факторов локального иммунитета при первичных и рецидивных саркомах мягких тканей	
<i>Златник Е.Ю., Новикова И.А., Алиев Т.А., Непомнящая Е.М., Аушева Т.В., Селютин О.Н., Ващенко Л.Н., Кечеджиева Э.Э.</i>	38
Оптимизация лучевой терапии больных с метастатическим поражением головного мозга	
<i>Зинькович М.С., Розенко Л.Я., Шихлярова А.И., Протасова Т.П.</i>	39

Применение магнитно-резонансной томографии в диагностике и оценке терапевтического эффекта при метастатическом поражении брюшины	
<i>Иозефи Д.Я., Демченко Н.С., Винидченко М.А.</i>	39
Способ профилактики серомы после радикальной мастэктомии	
<i>Исмагилов А.Х., Мизитова Г.И.</i>	41
Путь к персонифицированной тактике лечения больных раком молочной железы с учетом биологических характеристик опухоли и состояния менструальной функции женщины	
<i>Кит О.И., Шатова Ю.С., Франциянц Е.М., Ващенко Л.Н., Новикова И.А., Златник Е.Ю., Бандовкина В.А., Хугаева А.Н., Токмаков В.В.</i>	41
Изменение протеомного паттерна при колоректальном раке у пациентов Юга России	
<i>Кит О.И., Харин Л.В., Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Кожушко М.А., Золотухин П.В.</i>	42
Характеристика соматических мутаций в гене KRAS у пациентов с колоректальной аденокарциномой	
<i>Кит О.И., Водолажский Д.И., Енин Я.С., Олейников Д.Д., Кожушко М.А., Владимиров Л.Ю.</i>	42
Место чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств в лечении злокачественных опухолей, осложненных механической желтухой	
<i>Кит О.И., Колесников Е.Н., Мезенцев С.С., Снежко А.В., Фоменко Ю.А., Черняк М.Н., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Самаянц С.В., Кациева Т.Б., Аверкин М.А.</i>	43
Ассоциация мутационного статуса гена BRAF и клинико-морфологических особенностей меланомы кожи	
<i>Кит О.И., Водолажский Д.И., Ефимова И.Ю., Пржедецкий Ю.В., Златник Е.Ю., Кочуев С.С.</i>	44
Трансанальная эндоскопическая хирургия в лечении доброкачественных и злокачественных опухолей прямой кишки	
<i>Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Полуэктов С.И., Ильченко С.А., Гречкин Ф.Н.</i>	45
Малоинвазивные вмешательства в комбинированном лечении колоректального рака с метастазами в печень	
<i>Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Дашков А.В., Каймакчи Д.О.</i>	45
Лапароскопические вмешательства при колоректальном раке	
<i>Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А.</i>	46
Особенности мутаций гена KRAS при распространенном колоректальном раке	
<i>Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И., Шуликов П.Б.</i>	47
Некоторые особенности первично-множественного колоректального рака	
<i>Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Милакин А.Г., Толмах Р.Е.</i>	47
ЦОК и клинико-морфологические факторы прогноза при эпителиальных опухолях различных локализаций	
<i>Кит О.И., Новикова И.А., Бакулина С.М., Бахтин А.В., Селютин О.Н., Ульянова Е.П., Шульгина О.Г., Бондаренко Е.С., Гранкина А.О., Саманева Н.Ю.</i>	48
Применение эхоконтрастных препаратов в ультразвуковой диагностике образований печени	
<i>Кит О.И., Максимова Н.А., Гурнак В.В., Ильченко М.Г., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А.</i>	49
Характеристика локального содержания цитокинов при раке пищевода	
<i>Кит О.И., Златник Е.Ю., Базаев А.Л., Новикова И.А., Загора Г.И., Селютин О.Н., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Трифанов В.С., Харин Л.В.</i>	49
Данные статистических, морфологических и иммуноферментных исследований нейроэндокринноклеточных опухолей по материалам регистра РНИОИ	
<i>Кит О.И., Трифанов В.С., Златник Е.Ю., Непомнящая Е.М., Загора Г.И., Колесников Е.Н., Харин Л.В., Габричидзе П.Н.</i>	50
Исследование состава микрофлоры желудка при гастритах и раке желудка	
<i>Кит О.И., Зыкова Т.А., Геворкян Ю.А., Легостаев В.М., Богомолова О.А., Аверкин М.А., Малейко М.Л.</i>	51
Прямая детекция <i>Acinetobacter baumannii</i> и генов карбапенемаз как элемент молекулярно-генетического мониторинга за возбудителями ИСМП	
<i>Кит О.И., Маслов А.А., Зыкова Т.А., Туманян С.В., Богомолова О.А., Шульга А.В.</i>	52
Изменение количества копий генов при малигнизации тканей легкого	
<i>Кит О.И., Кутилин Д.С., Водолажский Д.И.</i>	52
Оценка сердечно-сосудистой системы у больных лимфомами до лечения	
<i>Козюк О.В., Лысенко И.Б., Новоселова К.А., Пушкарева Т.Ф., Капуза Е.А., Николаева Н.В., Шатохина О.Н., Сычева Е.А., Пак Е.Е., Дмитриева В.В.</i>	53
Роль тканевых факторов транскрипции, ангиогенеза и апоптоза в патогенезе гнойных осложнений у больных раком слизистой оболочки полости рта	
<i>Кононенко В.И., Кит О.И., Комарова Е.Ф., Демидова А.А., Позднякова В.В., Новикова И.А., Максимов А.Ю.</i>	54

Функциональная активность яичников после комбинированного лечения рака шейки матки <i>Крузе ПА, Вереникина Е.В., Неродо ГА, Черкасова АА, Селезнева О.Г., Чалабова Т.Г., Меньшенина А.П., Черникова Н.В., Порываев Ю.А., Никитина В.П., Никитин В.П.</i>	54
Артериальная эмболизация висцеральных ветвей внутренних подвздошных артерий, отдельно и в сочетании с регионарной химиотерапией, как эффективный метод достижения гемостаза при кровотечении <i>Куканов МА, Лисянская А.С., Подгорная Н.Ю., Чалаев А.Г., Бороденко М.В., Карлов А.П.</i>	55
Эпидуральная анестезия при операциях на пищеводе <i>Кутуков В.В., Молалкин В.Ю., Богданова Л.Р.</i>	56
Правовые аспекты профилактики онкозаболеваний среди молодежного населения <i>Кутуков В.В., Обьютанова Ю.О., Идиева У.К., Кутукова Ю.В.</i>	57
Осложненные язвы пищевода и желудка при онкоурологических операциях <i>Кутуков В.В., Зайцев И.В., Джанибекова Д.Э., Чаркина Е.С.</i>	57
Использование лабораторных животных в экспериментальных исследованиях в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики <i>Коробейникова Е.П., Комарова Е.Ф., Ванжа Л.В.</i>	58
Структура грамотрицательных возбудителей инфекций кровотока у пациентов с онкогематологическими заболеваниями <i>Куцевалова О.Ю., Панова Н.И., Дмитриева В.В., Лысенко И.Б., Шатохина О.Н., Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А., Пак Е.Е., Козюк О.В., Капуза Е.А., Николаева Н.В., Лысенко И.Б.</i>	59
Возможности COR-биопсий при верификации опухолевого процесса труднодоступных локализаций у детей <i>Кузнецов С.А., Лаптева Т.О., Мкртчян Г.А., Старжецкая М.В., Коваленко В.А., Беспалова А.И., Шашкина Л.Ю.</i>	59
Хирургические аспекты лечения местнораспространенного и метастатического рака щитовидной железы <i>Каприн А.Д., Чиссов В.И., Голубцов А.К., Решетов И.В., Поляков А.П., Рябов А.Б., Пикин О.В., Карпенко В.Ю., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Никифорович П.А.</i>	60
Рецидивы рака мочевого пузыря <i>Леонов М.Г., Алексеенко С.Н., Тхагапсо А.А., Дегтярев А.М., Тесленко Л.Г.</i>	61
Оценка гормонального статуса у женщин с местнораспространенным раком шейки матки <i>Литвинова Т.М., Косенко И.А., Смолякова Р.М., Матыевич О.Л., Пранович И.М.</i>	61
Оценка гормонального статуса у женщин с местнораспространенным раком шейки матки <i>Литвинова Т.М., Косенко И.А., Смолякова Р.М., Матыевич О.Л., Пранович И.М.</i>	62
Жидкостная цитология в диагностике рака яичников <i>Леонов М.Г., Новик В.И., Беляева С.А., Чернов С.Н., Тесленко Л.Г., Шадринова М.Д.</i>	63
Клональная эволюция опухоли молочной железы в процессе неoadъювантной химиотерапии и метастазирование <i>Литвяков Н.В., Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Слонимская Е.М., Скурихин Е.Г., Чердынцева Н.В.</i>	64
Отдаленные результаты применения адъювантной терапии в лечении аденокарциномы легкого <i>Лазутин Ю.Н., Пыльцин С.П., Чубарян А.В., Анистратов П.А., Айрапетова Т.Г., Исаева Р.Г.</i>	64
Применение иммуноглобулина человека в практике лечения онкогематологических заболеваний <i>Лысенко И.Б., Николаева Н.В., Шатохина О.Н., Капуза Е.А., Пугачева М.В., Пушкарева Т.Ф., Дмитриева В.В., Козюк О.В., Пак Е.Е.</i>	65
Сонографическая диагностика с применением картирования кровотока меланомы кожи <i>Максимова Н.А., Позднякова В.В., Максимова М.И., Ильченко М.Г.</i>	66
Планирование плевральной пункции с навигацией под ультразвуковым контролем <i>Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Акоюн Л.Г., Гурнак В.В.</i>	66
Диагностические возможности ультрасонографии при проведении дней профилактики онкозаболеваний молочных желез в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте <i>Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Арзамасцева М.А.</i>	67
Сонографическая оценка эффективности химиолучевой терапии рака шейки матки в процессе ультразвукового мониторинга <i>Максимова Н.А., Бойко К.П., Ильченко М.Г., Гурнак В.В.</i>	67
Психологическое состояние больных раком щитовидной железы <i>Макиенко А.А.</i>	68
Опыт применения низкоинтенсивного лазерного излучения в профилактике ранних лучевых реакций <i>Мостовая И.В., Зиганшина В.И.</i>	68

- Сравнительная оценка непосредственных результатов лечения и осложнений различных модификаций неоадьювантной химиотерапии в лечении больных местнораспространенными формами рака шейки матки**
 Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Непомнящая Е.М., Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д., Назаралиева Н.А. 69
- Изменение иммунного статуса больных раком шейки матки при проведении химиотерапии в сочетании с плазмаферезом и неспецифической иммунотерапией**
 Меньшенина А.П., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Моисеенко Т.И., Ушакова Н.Д., Селютин О.Н. 70
- Брахитерапия в лечении больных раком слизистой полости рта**
 Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Савенок Э.В., Коротких Н.В., Куликова И.Н., Каменев Д.Ю., Мещеракова Л.С. 71
- 3D-планирование внутриполостной лучевой терапии**
 Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Коротких Н.В., Овечкина М.В., Куликова И.Н., Мещеракова Л.С., Каменев Д.Ю. 71
- Ранняя диагностика и лечение предраковых заболеваний и злокачественных опухолей околоносовых пазух**
 Минкин А.У., Верещагин М.Ю. 72
- Комбинированное лечение больных резектабельными метастазами колоректального рака в печени**
 Мамонтов К.Г., Котельников А.Г., Хайс С.Л., Варнаровский Е.В., Мамонтов А.К., Лазарев А.Ф. 73
- Определение уровня онкомаркеров СА-125 и НЕ-4 в асцитической жидкости больных раком яичников и неопухоловой патологией**
 Моисеенко Т.И., Исакова Ф.С. 74
- Тканевая экспрессия НЕ-4 и ее взаимосвязь с эндотелиальным фактором роста у больных со злокачественной патологией яичников**
 Моисеенко Т.И., Исакова Ф.С. 75
- Определение ДНК ВПЧ у больных раком вульвы в ткани опухоли, перифокальной области и здоровой ткани**
 Неродо Г.А., Зыкова Т.А., Иванова В.А., Неродо Е.А., Богомолова О.А. 75
- Рецидивы рака вульвы, прогностические факторы**
 Неродо Г.А., Иванова В.А., Неродо Е.А., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Кравцова О.Е. 76
- Клиническое значение ДНК проточной цитометрии при раке яичников**
 Неродо Г.А., Новикова И.А., Никитина В.П., Арджа А.Ю., Черникова Е.Н., Кравцова О.Е., Ульянова Е.П., Бондаренко Е.С. 77
- Прогностическое значение экспрессии некоторых молекулярно-биологических маркеров в ткани плоскоклеточной карциномы вульвы**
 Неродо Г.А., Непомнящая Е.М., Новикова И.И., Никитина В.П., Ульянова Е.П., Иванова В.А., Бондаренко Е.С., Неродо Е.А., Черникова Е.Н. 77
- Ангиогенный потенциал меланоцитарных новообразований кожи**
 Новикова И.А., Максимова Н.А., Позднякова В.В., Максимова М.И., Ульянова Е.П., Гранкина А.О., Ильченко М.Г. 78
- Анализ экспрессии ALK в опухолевой ткани больных немелкоклеточным раком легкого с использованием ИГХ-метода**
 Новикова И.А., Ульянова Е.П., Непомнящая Е.М., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Гранкина А.О., Бакулина С.М., Исаева Р.Г., Айратетова Т.Г., Чубарян А. 78
- Особенности ДНК-цитометрических характеристик доброкачественных и злокачественных опухолей эндометрия**
 Никитин И.С., Никитина В.П., Новикова И.А., Селютин О.Н., Кравцова О.Е., Бондаренко Е.С., Черникова Е.Н., Гранкина А.О. 79
- Локальные иммунологические изменения при раке и полипах толстой кишки**
 Никителова Е.А., Кит О.И., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Новикова И.А. 80
- Непосредственные результаты применения контактной сонодинамической химиотерапии в лечении больных экзофитными формами рака шейки матки**
 Назаралиева Н.А., Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П., Фаткина Н.Б., Бойко К.П. 80
- Роль селективной внутриартериальной химиотерапии в химиолучевом лечении местнораспространенного рака гортани**
 Ольшанский М.С., Машкова Т.А., Знаткова Н.А., Овсянников Ю.М., Сухочев Е.Н., Павленко Л.В. 81
- Химиолучевое лечение неоперабельного рака ротоглотки с использованием селективной внутриартериальной химиоинфузии и химиоэмболизации опухолевых сосудов**
 Ольшанский М.С., Стикина С.А., Знаткова Н.А., Павленко Л.В., Редькин А.Н., Сухочев Е.Н. 82
- Ранняя хирургическая реабилитация больных раком молочной железы с использованием экспандера-эндопротеза Becker 35**
 Овсянников А.А., Мошуров И.П., Михайлов А.А., Васильев М.Б., Азаров Г.А., Мартынов А.К., Васильева М.М., Мартынов А.К., Васильева М.М. 83

Качество жизни больных раком молочной железы в начальной стадии лечения <i>О.А.С., Косых Н.Э.</i>	83
Низкодозовая внутритканевая лучевая терапия рака предстательной железы: 10-летний опыт РОНЦ им. Н.Н. Блохина <i>Петровский А.В., Черняев В.А., Бухаркин Б.В., Шолохов В.Н., Роцин Д.А., Автомонов Д.Е., Амосова В.А., Хачатурян А.В., Нечушкин М.И., Матвеев В.В.</i>	84
Эндоларингеальная резекция гортани при ранних стадиях рака (T1-2N0M0) с предоперационной фотодинамической диагностикой <i>Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Сугаитов А.Л.</i>	85
Эндопротезирование височно-нижнечелюстных суставов при анкилозе и тризме у пациентов, перенесших лучевую терапию и обширные хирургические вмешательства <i>Поляков А.П., Етифанов С.А., Маторин О.В., Ратушный М.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Панасейкин Ю.А.</i>	85
Реконструктивно-пластическая хирургия при раке кожи лицевой зоны <i>Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Панасейкин Ю.А.,</i>	86
Применение химерного лоскута в реконструкции языка <i>Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Ребрикова И.В., Филюшин М.М., Мордовский А.В.</i>	87
Устранение дефектов верхних отделов пищеварительного тракта у пациентов с опухолями головы и шеи. Алгоритм выбора лоскута <i>Поляков А.П., Решетов И.В., Ратушный М.В., Маторин О.В., Ребрикова И.В., Филюшин М.М.</i>	87
Возможности и обнадеживающие результаты использования кожно-мышечного лоскута на мышцах ниже подъязычной кости <i>Письменный В.И., Чемидронов С.Н.</i>	88
Рак гортани, хирургический метод лечения <i>Письменный В.И., Козлов С.В., Кривошеков Е.П., Письменный И.В.</i>	89
Речевая реабилитация перенесших удаление гортани <i>Письменный В.И.</i>	89
Динамика мочевой экскреции матриксной металлопротеиназы-9 и ее ингибитора при развитии рецидивов у больных поверхностным раком мочевого пузыря <i>Пакус Д.И., Шевченко А.Н., Кит О.И., Комарова Е.Ф., Демидова А.А., Никителова Е.А., Максимов А.Ю.</i>	90
Экспрессия некоторых молекулярно-биологических маркеров в ткани базальноклеточного рака кожи <i>Пржедецкий Ю.В., Позднякова В.В., Новикова И.А., Комарова Е.Ф., Шарай Е.А., Ульянова Е.П., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Золотарева Е.И.</i>	91
Использование ортопедического лечения у онкологических больных с дефектами верхней челюсти <i>Пустовая И.В., Енгибарян М.А., Пустовой А.С., Жеребятьев А.П.</i>	92
Варианты тактики хирургического лечения высокодифференцированного рака щитовидной железы в зависимости от статуса BRAF гена <i>Поляков А.П., Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Кудрявцева А.В., Ратушный М.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Никифорович П.А.</i>	92
Частота рецидивов у больных с лимфомой Ходжкина <i>Пак Е.Е., Лысенко И.Б., Дмитриева В.В., Козюк О.В.</i>	93
Применение ксенонтерапии и гравитационного плазмафереза для коррекции гормонального статуса после хирургической кастрации у больных раком шейки матки <i>Попова Н.Н., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Шихлярова А.И., Ушакова Н.Д.</i>	94
Изучение иммуногистохимической экспрессии тимидилатсинтазы и ki-67 при аденокарциноме легкого <i>Пыльцин С.П., Лазутин Ю.Н., Лаптева Т.О., Чубарян А.В., Айрапетова Т.Г., Анистратов П.А.</i>	94
Аутотрансплантация фрагментов желудочно-кишечного тракта для реконструкции глотки и шейного отдела пищевода у онкологических больных <i>Поляков А.П., Ратушный М.В., Решетов И.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В.</i>	95
Эволюция реконструктивной маммопластики в РНИОИ <i>Пржедецкий Ю.В., Борлаков А.В., Пржедецкая В.Ю.</i>	96
Гормоны гипофиза крыс в динамике роста перевивной опухоли: половые различия <i>Погорелова Ю.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Третяки Л.К., Шихлярова А.И., Сергостьянц Г.З., Айрапетова Т.Г., Чубарян А.В., Таварян И.С.</i>	97
«Биорепер» как неинвазивный метод мониторинга и прогноза при лечении больных с онкопатологией <i>Протасова Т.П., Шихлярова А.И., Зинькович М.С., Меньшенина А.П., Кузнецова Н.С., Попова Н.Н., Аратова Ю.Ю.</i>	97

Способ лечения лучевых язвенных ректитов	
<i>Розенко ЛЯ, Гусарева МА, Фаткина НБ, Павлятенко ИВ, Карнаухова ЕА.</i>	98
Мультифракционирование при внутриполостном облучении местнораспространенного рака влагалища	
<i>Розенко ЛЯ, Гусарева МА, Фаткина НБ, Варзер ЕА, Крохмаль ЮН, Солнцева АА, Кошелева НГ.</i>	98
Регуляторы плазминогена в глиомах и менингиомах головного мозга	
<i>Росторгуев ЕН, Кит ОИ, Франциянц ЕМ, Козлова ЛС, Погорелова ЮА, Черярина НД, Таварян ИС, Кавицкий СЭ.</i>	99
Химиотерапия в комплексном лечении злокачественных глиальных опухолей головного мозга	
<i>Росторгуев ЭЕ, Кавицкий СЭ, Ядрышников ГН, Поржиев ДХ, Кузнецова НС, Максимов АЮ.</i>	100
Изучение влияния первичной опухоли головного мозга на организацию биоэлектрической активности мозга в цикле «сон – бодрствование»	
<i>Росторгуев ЭЕ, Кузнецова НС, Арапова ЮЮ, Протасова ТП, Шихлярова АИ.</i>	100
Эффективность локальной сонодинамической химиотерапии при лечении рака слизистой полости рта	
<i>Розенко ЛЯ, Франциянц ЕМ, Гусарева МА, Донская АК, Крохмаль ЮН.</i>	101
Реконструктивная операция при местнораспространенном раке гортани	
<i>Светицкий ПВ, Волкова ВЛ, Аединова ИВ.</i>	102
Восстановительная операция у больных местнораспространенным раком гортани	
<i>Светицкий ПВ, Волкова ВЛ, Аединова ИВ.</i>	102
Способ хирургического лечения рака задних отделов дна полости рта и ротоглотки	
<i>Светицкий ПВ, Аединова ИВ, Волкова ВЛ.</i>	103
Заболеваемость раком глотки в Краснодарском крае	
<i>Стукань АИ, Бодня ВН, Дулина ЕВ, Леонов АА.</i>	104
Применение метода определения содержания циркулирующих опухолевых клеток у больных с местнораспространенным раком молочной железы на этапах противоопухолевого лечения	
<i>Саманева НЮ.</i>	105
Ошибочная тактика хирургического лечения больных первичной меланомой кожи	
<i>Семилетова ЮВ, Анисимов ВВ, Гафтон ГИ, Гафтон ИГ, Лемехов ВГ.</i>	105
Результаты комбинированного лечения колоректального рака в Астраханском областном онкологическом диспансере	
<i>Слувко ЛВ, Кутуков ВВ, Дуйко ВВ.</i>	106
Влияние наночастиц цинка и меди на уровень окислительного повреждения ДНК в лейкоцитах крови у крыс с лимфосаркомой Плисса	
<i>Сурикова ЕИ, Тарнопольская ОВ, Горошинская ИА, Качесова ПС.</i>	107
Оптимизация комбинированного лечения и реконструкции у больных плоскоклеточным раком полости рта и глотки	
<i>Сукорцева НС, Решетов ИВ, Варламова СЕ.</i>	107
Эндогенная флуоресценция лейкоцитов крови больных раком молочной железы в процессе химиотерапии доксорубицин-содержащими схемами	
<i>Тарнопольская ОВ, Горошинская ИА, Франциянц ЕМ, Сурикова ЕИ, Владимиров ЛЮ, Тихановская НМ.</i>	108
Флуоресценция доксорубина в лейкоцитах крови больных раком молочной железы в процессе химиотерапии по схеме SAF	
<i>Тарнопольская ОВ, Горошинская ИМ, Франциянц ЕМ, Сурикова ЕИ, Владимиров ЛЮ, Тихановская НМ.</i>	109
Различия гормонального статуса ткани легкого при росте перевивной саркомы-45	
<i>Трепитаки ЛК, Франциянц ЕМ, Погорелова ЮА, Шихлярова АИ, Сергостьянц ГЗ, Айропетова ТГ, Чубарян АВ, Каплиева ИВ, Таварян ИС.</i>	109
Профилактика ажитационного синдрома у детей младшего возраста с онкологической патологией	
<i>Туманян СВ, Семилеткина ЕЮ, Сугак ЕЮ, Розенко ДА.</i>	110
Липофилинг как метод восстановительного лечения постлучевых повреждений мягких тканей у больных раком молочной железы	
<i>Федоров КА, Красножон ДА, Агишев ТТ, Вац АБ, Романовский ДВ.</i>	111
Влияние коморбидных заболеваний на гормональный фон тканей репродуктивной системы больных раком тела матки	
<i>Франциянц ЕМ, Бандовкина ВА, Моисеенко ТИ, Черникова НВ, Адамян МЛ, Ткаля ЛД, Чугунова НС, Бойко КП, Гурнак ВВ.</i>	111

Биопсия режущей иглой надключичных лимфатических узлов с ультразвуковым наведением при раке легкого	
<i>Хуссейн АА.</i>	112
Сравнительный анализ пункционной аспирационной и биопсии режущей иглой для диагностики абдоминальных объемных образований	
<i>Хуссейн АА.</i>	113
Транссекция печени при обширных резекциях у больных с метастатическим колоректальным раком	
<i>Хайс СЛ, Мамонтов КГ, Котельников АГ, Варнавский ЕВ, Мамонтов АК, Лазарев АФ.</i>	113
Ультразвуковая эластометрия и тонкоигольная аспирационная биопсия в определении «сторожевого» лимфатического узла при раке молочной железы	
<i>Хакуринова НД, Шолохов ВН, Петровский АВ, Бердников СН, Махотина МС, Нечушкин МИ.</i>	114
«Применение криохирургии в офтальмологии. Возможности, перспективы»	
<i>Церковная АА, Бодня ВН, Стеблюк АН.</i>	115
ДНК-цитометрические характеристики наследственного и спорадического рака молочной железы	
<i>Чеботарева ЕА, Новикова ИА, Шатова ЮС, Токмаков ВВ, Хугаева АН, Черникова ЕН, Гранкина АО, Селюткина ОН, Бондаренко ЕС.</i>	115
Опыт использования эндоваскулярных методов лечения больных местнораспространенными опухолями головы и шеи	
<i>Черняк МН, Ульянова ЮВ.</i>	116
Антистрессорное геропротекторное и противоопухолевое действие воды со сниженным содержанием дейтерия в эксперименте	
<i>Шихлярова АИ, Жукова ГВ, Джимаков СС, Барышев МГ, Бартенева ТА, Ширнина ЕА, Куркина ТА, Протасова ТП.</i>	117
Эволюция фундаментальной науки в РНИОИ: от теории адаптационных реакций до трансляции биоинформационных технологий сопроводительной терапии рака	
<i>Шихлярова АИ.</i>	117
Изучение состояния морфологии биологических жидкостей у детей с гемангиомами на фоне оптико-магнитного воздействия	
<i>Шихлярова АИ, Кузнецов СА, Шейко ЕА, Старжецкая МВ, Мкртчян ГА, Коваленко ВА, Беспалова АИ.</i>	118
Содержание матриксной металлопротеиназы-2 и ее ингибитора в моче больных поверхностным раком мочевого пузыря в динамике рецидивирования	
<i>Шевченко АН, Кит ОИ, Пакус ДИ, Комарова ЕФ, Демидова АА, Никителова ЕА, Максимов АЮ.</i>	119
Эффективный метод модификации внутрипузырной химиотерапии для профилакирования рецидивов у больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря	
<i>Шевченко АН, Шихлярова АИ, Горошинская ИА, Филатова ЕВ, Селезнев СГ, Хомутенко ИА, Тараканов МВ.</i>	120
Оптико-магнитные излучения в сопроводительной терапии рака	
<i>Шейко ЕА, Шихлярова АИ.</i>	120
Особенности психического статуса больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны, отличающихся распространенностью процесса и объемом хирургического вмешательства	
<i>Ширнина ЕА, Жукова ГВ, Газиев УМ, Шихлярова АИ, Снежко АВ.</i>	121
Циторедуктивная хирургия и внутрибрюшная интраоперационная химиотерапия в лечении рака толстой кишки с перитонеальным карциноматозом	
<i>Шельгин ЮА, Ачкасов СИ, Сушков ОИ.</i>	122
Эпителиально-мезенхимальный переход и соматические мутации в генах KRAS/BRAF в опухолях толстой кишки при перитонеальном карциноматозе	
<i>Шельгин ЮА, Поспехова НИ, Шубин ВП, Кашиников ВН, Фролов СА, Сушков ОИ, Ачкасов СИ, Цуканов АС.</i>	122
Факторы прогноза хирургического лечения местных рецидивов рака ободочной кишки	
<i>Шельгин ЮА, Ачкасов СИ, Москалев АИ, Назаров ИВ.</i>	123
Изучение состояния морфологии биологических жидкостей у детей с гемангиомами на фоне оптико-магнитного воздействия	
<i>Шихлярова АИ, Кузнецов СА, Шейко ЕА, Старжецкая МВ, Мкртчян ГА, Коваленко ВА, Беспалова АИ.</i>	124
Компаний-участники Второго онкологического форума юга России, посвященного 85-летию Ростовского НИОИ	
	125

ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ ПРОГРАММЫ УСКОРЕННОГО ВЫЗДОРОВЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Ачкасов С.И., Лукашевич И.В., Суворегин Е.С.

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва

Цель: оценить эффективность программы ускоренного выздоровления (ПУВ) у пациентов, оперированных по поводу рака ободочной кишки.

Материал и методы. В исследование вошли 63 пациента, проведенные по ПУВ. Нами предложена формула, где учтена роль каждого элемента протокола. Общее число заявленных в протоколе элементов составило 17, каждому присвоен ранг значимости от 1 – минимальная важность до 3 – максимальная важность для протокола. Например, элемент «раннее начало энтерального питания» состоит из нескольких параметров: gl2 – прием раствора глюкозы через 3 часа после операции, dr0 – прием питательной смеси через 6–12 часов после операции, dr1 – прием 400 мл питательной смеси в первый день после операции, f – прием плотной пищи в течение первых трех дней после операции, af0 – переход на полноценное питание на четвертые сутки после операции. Уровень значимости составил 3. В формуле элемент протокола «раннее начало энтерального питания» представлен в виде $[(gl2 + dr0 + dr1 + f + af0)/5] \pm 3$.

Результаты. Общее число баллов в формуле составило 35, что соответствовало 100%-ной реализации протокола. В нашем центре процент реализации протокола составил 56,9–93,3 (медиана – 80%). У 32 пациентов процент реализации протокола колебался в диапазоне 80–93,3, у 31 – от 56,9–79,9. При сравнении результатов лечения обеих групп достоверно короче был послеоперационный койко-день в первой группе: $4,3 \pm 0,2$ и $5,1 \pm 0,2$ соответственно ($p = 0,0048$) и общий койко-день: $6,8 \pm 0,3$ и $7,6 \pm 0,2$ соответственно ($p = 0,0024$).

Выводы. Очевидно, что чем больше процент реализации протокола, тем выше эффективность лечения, что снижает продолжительность стационарного лечения. Однако использование даже отдельных элементов программы значимо улучшает течение периоперационного периода. Применение оригинальной формулы позволило «оцифровать» объем выполняемых опций ПУВ и доказать «суммарную эффективность» программы.

КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ОСОБЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ ЛИНЧА В РФ

Ачкасов С.И., Поспехова Н.И., Цуканов А.С., Варданыян А.В., Шубин В.П., Семенов Д.А.

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва

Актуальность. В Российской Федерации в 2015 г. зарегистрировано около 60 000 случаев колоректального рака (КРР) и 39 000 смертей от этого заболевания. Синдром Линча составляет до 3% всех случаев заболевания КРР в мире. Этот синдром вызван наследственными мутациями в генах системы репарации ДНК. По данным мировой литературы, наиболее часто синдром Линча проявляется раком правых отделов толстой кишки, эндометрия, яичников, органов мочевыделительной системы, желудка, поджелудочной железы в возрасте до 45 лет. В ГНЦК им. А.Н. Рыжих проводится поиск пациентов с синдромом Линча, у которых обнаруживаются клинические особенности, влияющие на дальнейшую тактику лечения.

Цель: определение клинических характеристик и особенностей у российских пациентов с синдромом Линча.

Материал и методы. В исследование, проводимое в ГНЦК им. А.Н. Рыжих с октября 2012 г. по июнь 2016 г., включены пациенты, у которых впервые выявлен или был в анамнезе рак различной локализации в возрасте до 45 лет и/или отмечен отягощенный наследственный анамнез. Всем пациентам, соответствующим вышеупомянутым критериям, выполнено исследование опухоли на наличие микросателлитной нестабильности (МСН) по 5 маркерам. При выявлении МСН выполнялось исследование генов системы репарации ДНК. У 29 пациентов генетически подтвержден синдром Линча.

Результаты. Средний возраст возникновения первого рака у пациентов с синдромом Линча, проходивших лечение в ГНЦК им. А.Н. Рыжих, составил 37 лет. У 28 (97%) из 29 пациентов с синдромом Линча вы-

явлен КРР. Первый КРР в области слепой и восходящей ободочной кишок наблюдался в 4 (14%) из 28 случаев, в области поперечной ободочной кишки – в 8 (29%) случаях, рак нисходящей и сигмовидной кишок – в 10 (36%) случаях, рак прямой кишки встречался в 6 (21%) случаях. Сегментарные резекции толстой кишки выполнены в 20 (71%) из 28 случаев. Метакхронный КРР возник в 8 (40%) из 20 случаев.

Выводы. У российских пациентов отмечается ранний возраст возникновения рака на фоне синдрома Линча. Также характерно частое выявление рака левой половины толстой кишки. После сегментарной резекции толстой кишки по поводу КРР на фоне синдрома Линча в 40% случаев возник метакхронный рак. Полученные результаты на данном этапе исследования позволяют говорить о клинических особенностях течения заболевания у пациентов с синдромом Линча в РФ.

ВАРИАНТЫ ХИМИОИММУНОТЕРАПИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Арджа А.Ю., Неродо Г.А., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Кравцова О.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: улучшение непосредственных результатов лечения асцитных форм рака яичников.

Материал и методы. В исследование вошли больные с неоперабельной III–IV стадией рака яичников, асцитной формы, которые были разделены на три группы в соответствии с вариантом проводимого лечения: первая группа – 26 больных с неoadъювантной химиотерапией по схеме: карбоплатин (AUC-6), паклитаксел (175 мг/м²), вторая группа – 22 больных с неoadъювантной химиоиммунотерапией и внутримышечным введением интерферона-гамма (Ингарон) в первый день 500 тыс. МЕ, во второй, третий, пятый дни по 1 млн МЕ, в четвертый день проводилась аналогичная химиотерапия; третья группа – 24 пациентки с химиоиммунотерапией и внутривнутрибрюшинным введением интерферона-гамма (Ингарон) в первый день 500 тыс. МЕ, во второй, третий, пятый дни по 1 млн МЕ, в четвертый день курс полихимиотерапии по той же схеме. В среднем проводилось два-три курса. Возраст больных – 52–76 лет. Группы больных были идентичны по стадиям заболевания, возрасту и общему состоянию. Подтверждение диагноза получено путем цитологического исследования асцитической жидкости в результате лапароцентеза.

Результаты. При внутримышечном введении интерферона-гамма в 80% случаев отмечен гриппоподобный синдром, интенсивность проявления которого снижалась с каждым последующим введением, а при внутривнутрибрюшинном введении препарата данный синдром отсутствовал. В группах с введением интерферона-гамма уже в первые дни после лечения отмечалось значительное уменьшение болевого синдрома, уменьшение живота в размерах, увеличение суточного диуреза. У всех пациенток на фоне проводимого лечения отмечено улучшение общего состояния в сравнении с исходным. При оценке гематологической токсичности в первой группе (без введения интерферона-гамма) лейкопения I степени наблюдалась у 6 (23,1%) больных, лейкопения II степени – у 4 (15,4%), анемия I степени – у 14 (59,8%), анемия II степени – у 4 (15,4%) больных. Во второй группе (с внутримышечным введением интерферона-гамма) лейкопения I степени наблюдалась у 6 (27,3%) больных, анемия I степени – у 8 (34,6%). В третьей группе (с внутривнутрибрюшинным введением интерферона-гамма) лейкопения I степени наблюдалась у 5 (21%) больных, анемия I степени – у 6 (25%). Нефротоксичность отмечена только в группе без введения интерферона-гамма у 6 (15,4%) больных. Нейротоксичности не отмечено ни в одной группе. При оценке непосредственных результатов лечения отмечено уменьшение опухоли на 50% и более по данным УЗИ и осмотра: у 11 (42%) пациенток после химиотерапии, у 15 (68%) – после химиоиммунотерапии с внутримышечным введением Ингарона, у 19 (79%) – после химиоиммунотерапии с внутривнутрибрюшинным введением Ингарона. Резорбция асцита отмечена у 18 (69%) пациенток первой группы, у 20 (90%) – второй группы, у 23 (95%) – третьей группы.

Выводы. На основании выше представленных данных следует, что применение интерферона-гамма (Ингарон) в комплексе с химиотерапией позволяет уменьшить токсические реакции химиотерапии и улучшает непосредственные результаты лечения, а кроме того, внутривнутрибрюшинный способ введения интерферона-гамма в сравнении с внутримышечным показал лучшие результаты лечения и переносимость.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Афанасьев С.Г., Старцева Ж.А., Тарасова А.С., Добродеев А.Ю., Сорокин Д.А., Фурсов С.А., Хадагаев И.Б.

Томский национальный исследовательский медицинский центр, НИИ онкологии, Томск
Новосибирский областной клинический онкологический диспансер, Новосибирск

Цель: оценка эффективности комбинированного лечения местнораспространенного рака прямой кишки (РПК) с использованием пролонгированного курса предоперационной лучевой терапии с радиосенсибилизацией капецитабином и локальной гипертермией.

Материал и методы. На первом этапе комбинированного лечения больным местнораспространенным РПК (стадия Т3-4) с поражением нижеампулярного отдела проводится дистанционная гамма-терапия на аппарате Theratron Equinox 1,25 МэВ в режиме мультифракционирования дозы по 1,3 Гр 2 раза в день, 5 дней в неделю в течение 4 недель до суммарной дозы 54 Гр. Одновременно с началом лучевой терапии проводят химиотерапию капецитабином в разовой дозе 825 мг/м² per os 2 раза в сутки с интервалом 12 часов в дни проведения лучевой терапии. Химиолучевое лечение (ХЛТ) проводится на фоне локальной гипертермии, которую проводят на аппарате Celsius TCS по схеме: 3 раза в неделю за 3 часа до сеанса облучения при температуре 42–44 °С в течение 45–60 минут, всего 10 сеансов.

Результаты. Все пациенты удовлетворительно переносили предоперационную ХЛТ, она завершена в запланированном объеме. Данным способом пролечено 11 больных РПК. На этапах обследования больных после проведенного неoadъювантного химиолучевого лечения зарегистрировано 3 (27,3%) случая полной, морфологически подтвержденной регрессии первичной опухоли, соответственно этим пациентам хирургический этап лечения не потребовался. В 8 (72,7%) клинических наблюдениях удалось добиться частичной регрессии опухоли – объем первичного очага уменьшился более чем на 50%, что в 6 (54,5%) случаях позволило выполнить сфинктеросохраняющую операцию. У всех прооперированных больных течение послеоперационного периода было благоприятным, значимых послеоперационных осложнений и летальных исходов не наблюдалось.

Выводы. Результаты лечения местнораспространенного РПК с использованием пролонгированного курса предоперационной лучевой терапии с радиосенсибилизацией капецитабином и локальной гипертермией позволяют оценивать разработанную программу как эффективный и безопасный метод. Предоперационная химиолучевая терапия приводит к значительной регрессии опухоли, что расширяет показания для сфинктеросохраняющих операций.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА

Афанасьев С.Г., Давыдов И.М., Завьялова М.В., Черемисина О.В.

Томский национальный исследовательский медицинский центр, НИИ онкологии, Томск
Камчатский краевой онкологический диспансер, Петропавловск-Камчатский
Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Цель: провести оценку эффективности неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) по схеме FOLFOX при комбинированном лечении рака желудка (РЖ).

Материал и методы. В исследование включены 62 больных РЖ, средний возраст – 57,4 года, мужчин было 41 (66,1%), женщин – 10 (33,9%); умеренно- или низкодифференцированная аденокарцинома – 52 (83,8%) случая, недифференцированный или перстневидноклеточный РЖ – 10 (16,1%). Всем больным до начала лечения проведено комплексное обследование с обязательной диагностической лапароскопией для исключения перитонеальной диссеминации. После обследования во всех случаях распространенность опухоли была расценена как Т3-4NхM0. Больные были разделены на две группы, в основной группе (n = 29) до операции проводилось два курса НАХТ по схеме: оксалиплатин в суммарной дозе 85 мг/м², лейковорин 400 мг/м², 5-фторурацил 3000 мг/м²; в контрольной (n = 33) – хирургическое лечение.

Результаты. Предоперационная химиотерапия отличалась удовлетворительной переносимостью, токсические явления наблюдались у 31,0% больных, превалировали эметогенные реакции I–II степени (20,6%), купированные стандартной терапией. Частота послеоперационных осложнений была одинакова в срав-

ниваемых группах – 31,0 и 27,3% ($p > 0,05$). В контрольной группе чаще встречались осложнения гнойно-воспалительного характера, что в 3 (9,1%) случаях потребовало релапаротомии. В основной группе повторных операций не выполнялось. Послеоперационная летальность составила 3,5 и 3,0% ($p > 0,05$), в каждой группе от соматических осложнений умерло по одному пациенту. Таким образом, проведение двух курсов НАХТ по схеме FOLFOX не оказывало негативного влияния на течение периоперационного периода. После морфологической проводки операционного материала у 10 (34,5%) больных основной группы зафиксировано уменьшение стадии до pT0-2N0M0 (феномен downstaging), до операции опухоль во всех случаях была расценена как местнораспространенный рак. При оценке непосредственной эффективности НАХТ установлено, что полная морфологическая регрессия опухоли (лечебный патоморфоз IV степени) зарегистрирована в 3 (10,3%), частичная регрессия – в 18 (62,1%), стабилизация – в 7 (24,1%), прогрессирование заболевания – в 1 (3,4%) случае. За время мониторинга (24 месяца и более) в основной группе прогрессирование зарегистрировано у 5 больных через 6–15 месяцев. Неблагоприятными факторами прогноза оказались метастатическое поражение печени, операция R2 или R1; переход процесса на пищевод; распространенность процесса T4a-bN2-3. В контрольной группе гематогенные метастазы через год после операции развились у 6 больных, через два года – у 3 пациентов. При анализе показателей двухлетней выживаемости в сравниваемых группах выявлены значимые различия – 82,1 и 68,8% ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные результаты позволяют расценивать неоадьювантную химиотерапию по схеме FOLFOX как эффективный метод лечения рака желудка.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ МАЛЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКОГО

Анистратов П.А., Туркин И.Н., Айрапетова Т.Г., Пыльцин С.П., Чубарян А.В., Шогенов А.С., Афаунов М.Х.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучение структуры малых новообразований легкого по результатам видеоторакоскопии (ВТС).

Материал и методы. В отделении торакальной хирургии Ростовского научно-исследовательского онкологического института за период с февраля 2011 г. по сентябрь 2014 г. выполнено 266 ВТС вмешательства: по поводу периферических новообразований и диссеминированных заболеваний паренхимы легких – 85 (32%), новообразований средостения – 151 (56,7%), опухолей грудной стенки – 25 (9,4%), для остановки внутриплеврального кровотечения – 5 (1,9%). ВТС выполнялась под эндобронхиальным наркозом с раздельной вентиляцией легких. Установка троакарных портов производилась в зависимости от локализации новообразований и задач оперативного вмешательства. Продолжительность ВТС-операций составила от 20 до 100 минут, длительность постельного режима – 8–11 часов.

Результаты. В соответствии с выбранной тематикой нам представилось интересно оценить эффективность применения ВТС в клинике торакальной онкологии для диагностики периферических новообразований легких. Выполненные операции рационально разделить на ВТС при солитарных и единичных периферических новообразованиях – 64 (24,1%) и ВТС при диссеминированном поражении паренхимы легких – 21 (7,9%). Возраст больных колебался от 7 до 76 лет, средний возраст составил 49 лет. Солитарные и единичные фокусы имели размеры: до 5 мм – 9 (14%), 5–15 мм – 35 (54,7%), более 1,5 см – 20 (31,3%), при диссеминированном поражении отмечались очаги преимущественно до 10 мм. Экстренная конверсия в торакотомию произведена в 4 (6,2%) случаях, плановая для выполнения анатомических резекций при верифицированном раке легкого – в 8 (12,5%) наблюдениях. Из послеоперационных осложнений у 3 (4,7%) больных отмечалась несостоятельность пневмостаза продолжительностью до 6 суток. Средний койко-день после ВТС равнялся 5. Летальных исходов не было.

Выводы. Необходимо еще раз подчеркнуть, что низкодозная КТ в группе лиц с высоким риском обладает прекрасной чувствительностью в выявлении рака легкого на ранних стадиях и спасает жизни. Высокая чувствительность скрининга сопровождается низкой специфичностью. Качественный отбор лиц с высоким риском заболеть раком легкого с учетом генетической предрасположенности и использованием биологических маркеров может минимизировать количество ложных заключений и связанных с этим ненужных дополнительных исследований. Однако реализация данного подхода, требующего серьезного финансирования, дело будущего. Представленные результаты вполне свидетельствуют о том, что в настоящее время ВТС при периферических новообразованиях и диссеминированном поражении паренхимы легких является единственным относительно малоинвазивным методом, позволяющим снизить затраты на раннюю верификацию диагноза.

ПРОФИЛАКТИКА ДЛИТЕЛЬНОЙ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азаров Г.А., Мошуров И.П., Михайлов А.А., Васильев М.Б., Овсянников А.А., Мартынов А.К., Васильева М.М.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Наиболее частым ранним послеоперационным осложнением радикальной аксиллярной лимфодиссекции продолжает оставаться длительная лимфорея, которая развивается у 5–85% больных. Подмышечная лимфаденэктомия приводит к образованию полости, размеры которой влияют на объем и длительность лимфорей. Скопление жидкости в значительных количествах может привести к инфицированию раны, некрозу кожи, расхождению краев раны. Как следствие, больной дольше находится в стационаре, увеличивается количество амбулаторных визитов к врачу, отсрочивается начало следующего этапа лечения, увеличиваются финансовые затраты. Основным методом профилактики длительной лимфорей у пациенток после радикальной аксиллярной лимфодиссекции должна быть интраоперационная ликвидация «мертвого пространства».

Цель: предупреждение длительной лимфорей.

Задачи: оценка длительности, объема и частоты возникновения лимфорей после радикальных операций по поводу рака молочной железы (РМЖ) с использованием методики пластики подмышечной области композитным мышечным компонентом (малая грудная мышца и часть широчайшей мышцы спины).

Материал и методы. 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 к передней зубчатой мышце. В отделении патологии молочной железы и мягких тканей БУЗ ВО ВОКОД в период с ноября 2012 г. по декабрь 2015 г. выполнено 742 радикальных мастэктомии по Madden с миопластикой у больных РМЖ 0–III стадии: 0 – 2,5%; I – 26%; II – 56%; III – 15,5%.

Результаты. Сокращена длительность лимфорей до 5–7 дней. Снизилась длительность пребывания пациента в стационаре в среднем с 25 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 лимфорей у больных РМЖ после радикальных операций, приводящий к снижению интервала перед началом следующего этапа лечения, сокращению сроков пребывания пациента в стационаре, повышению оборота койки, сокращению финансовых расходов на лечение.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ОРГАНОВ ПОЛОСТИ РТА

Аединова И.В., Светицкий П.В., Волкова В.Л.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В Ростовской области продолжает оставаться высокой заболеваемость раком органов полости рта и глотки (7,9–8,5 случая на 100 000 населения). На специализированное лечение поступают до 70–80% больных с уже распространенным (III–IV стадии) опухолевым процессом.

Особую сложность в хирургическом лечении представляют пациенты, у которых опухолевый процесс расположен в задних отделах дна полости рта и ротоглотке. Выполнение операций у таких пациентов сопряжено с техническими сложностями, которые обусловлены топографо-анатомическими особенностями.

Материал и методы. В отделении опухолей головы и шеи РНИОИ разработан и внедрен способ хирургического лечения таких больных. Данный способ обеспечивает оптимальный доступ к опухоли с ее радикальным удалением.

Способ заключается в проведении видеоизмененной мандибулотомии, обеспечивающей хорошую визуализацию операционного поля. Мандибулотомия проводится вертикально-боковым распилом с фор-

мированием фрагментов нижней челюсти в виде двух треугольников. После удаления опухолевого процесса осуществляется остеосинтез сведением и скреплением фрагментов челюсти титановой мини-пластиной, укрепленной под прямым углом к кривой линии распила. Данный способ позволяет радикально удалить опухоль с возможностью сохранения функции языка, речи, питания, надежной фиксации фрагментов челюсти.

По данной методике прооперировано 14 больных раком слизистой оболочки задних отделов дна полости рта и ротоглотки. Рак слизистой оболочки задних отделов дна полости рта имел место у 3 (21%) пациентов, корня языка – у 7 (50%), небной миндалины – у 4 (29%). У 10 (71%) больных имелись метастазы в лимфатические узлы шеи.

Результаты. В послеоперационном периоде летальных исходов и кровотечений не наблюдалось. У 11 больных из 14 заживление произошло первичным натяжением, у одного больного образовалась оростомы, у двоих – свищ, который закрылся через месяц. Через полтора месяца оростомы была ликвидирована пластикой местными тканями. На четвертые-пятые сутки после операции больные были деканулированы. Самостоятельное глотание восстанавливалось через неделю после операции, однако из-за производимой мандибулотомии назогастральный зонд не удалялся. После контрольного рентгенологического исследования нижней челюсти через месяц при консолидации фрагментов челюсти назогастральный зонд удалялся и пациенты переходили на самостоятельное питание.

Длительность наблюдения за прооперированными больными составляет более 24 месяцев.

Выводы. Таким образом, данный способ хирургического лечения позволяет обеспечить оптимальный доступ к опухоли с радикальным ее удалением, обеспечивая восстановление функции языка (речь, питание, дыхание).

АДЬЮВАНТНАЯ ХИМИЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Атмачиди Д.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Несмотря на значительные достижения в нейрохирургической технике и внедрение в нейроонкологическую практику новых цитостатиков, средняя продолжительность жизни больных злокачественными глиомами головного мозга составляет 12 месяцев, годовичная выживаемость не превышает 68%, двухлетняя – 27%, а трехлетняя – 4,3%, что характеризует злокачественные глиальные опухоли как инкурабельное онкозаболевание. Брахитерапия, нейтронзахватная терапия, гипертермия и фотодинамическая терапия, иммунотерапия, векторная лучевая и химиотерапия, модификации генной терапии не привели к существенным изменениям в показателях выживаемости у больных злокачественными глиомами, в связи с чем признана необходимость разработки методик воздействия на окружающую опухоль глиальную ткань, а злокачественные глиальные опухоли необходимо рассматривать как системное заболевание центральной нервной системы с соответствующими системными терапевтическими подходами.

Магнитное поле воздействует на перифокальную глию, оказывая цитостатический, противоотечный, противовоспалительный эффект, повышая эффективность и снижая токсичность химиолучевой терапии, также магнитное поле воздействует на гипоталамус, реализуя системный эффект повышения неспецифической и противоопухолевой резистентности организма больного.

Цель: улучшить непосредственные и ближайшие результаты комплексного лечения больных злокачественными глиомами головного мозга путем сочетания адьювантной химиолучевой терапии с воздействием магнитного поля на головной мозг.

Материал и методы. Материалом для настоящего исследования послужили данные о 60 больных злокачественными глиальными опухолями головного мозга, находившихся в отделении опухолей центральной нервной системы Ростовского научно-исследовательского онкологического института за период с 2004 по 2007 г. включительно. В ходе специфического противоопухолевого лечения дополнительно использовали технологии центрального (на область гипоталамуса) и периферического (область операционного поля) воздействия слабых сверхнизкочастотных магнитных полей.

Результаты свидетельствовали о состоятельности транскраниальной магнитотерапии, подтвержденной снижением летальности, токсичности, числа послеоперационных осложнений, увеличением общей и безрецидивной выживаемости. Физиологическими коррелятами явились нормализация структурного строения морфофаций ликвора и развитие антистрессорных физиологических реакций.

Выводы. Использование магнитных полей в комплексном лечении больных злокачественными глиомами головного мозга позволяет значительно улучшать результаты адьювантной терапии и уменьшать токсические эффекты.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СВОБОДНЫХ РЕВАСКУЛЯРИЗИРОВАННЫХ ЛОСКУТОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Бойко А.А., Карпенко А.В., Роман Л.Д., Сибгатуллин Р.Р., Чуманихина Н.С., Бойко Н.В., Костова М.Г., Николаева О.М.

ГУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Актуальность. Хирургический метод на сегодняшний день остается основным способом лечения плоскоклеточного рака слизистой полости рта. На современном этапе развития медицины закрытие послеоперационного дефекта с использованием свободных реваскуляризированных лоскутов во многих странах мира является золотым стандартом.

Цель: улучшить оказание хирургической помощи больным с плоскоклеточным раком слизистой полости рта.

Задачи: оценить результаты применения реваскуляризированных лоскутов при лечении плоскоклеточного рака слизистой полости рта.

Материал и методы. В Ленинградском областном онкологическом диспансере в период с 2009 по 2016 г. было пролечено 79 больных с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком слизистой полости рта с использованием свободных реваскуляризированных лоскутов. Средний возраст пациентов составил 55,01 года. Из них мужчин было 47 (59,49%), женщин – 32 (40,51%). Средний период госпитализации составил 21,47 койко-дня. Отмечались следующие локализации опухоли: язык – 41 (51,89%), альвеолярный отросток нижней челюсти – 6 (7,59%), слизистая дна полости рта – 23 (29,11%), слизистая твердого неба – 2 (2,53%), альвеолярный отросток верхней челюсти – 3 (3,79%), слизистая щеки – 3 (3,79%), слизистая ретромоларного пространства – 1 (1,26%). Лучевой лоскут был использован в 31 (39,24%) случае; переднелатеральный лоскут – в 39 (49,36%), лоскут с использованием лопаточной кости – в 5 (6,32%), лоскут с использованием малоберцовой кости – в 3 (3,79%), свободный реваскуляризированный торакодорзальный лоскут – в 1 (1,26%) случае.

Результаты. Осложнений со стороны реваскуляризированных лоскутов не было в 70 (88,6%) случаях. Частичный некроз лоскута произошел в 3 (3,79%) случаях; полный некроз лоскута – в 2 (2,53%) случаях с последующей пластикой дефекта лоскутом большой грудной мышцы; тромбоз питающих сосудов лоскута с последующим интероперационным восстановлением кровотока – в 3 (3,79%) случаях; кровотечение из реваскуляризированного лоскута – в 1 (1,26%) случае. Осложнений со стороны донорской раны не было в 59 (74,68%) случаях. Частичный некроз кожных лоскутов на шее наблюдался в 11 (13,92%) случаях; 2 (2,53%) нагноения в области раны на шее; в 3 (3,79%) случаях образовался свищ; в 2 (2,53%) случаях ранний послеоперационный период осложнился кровотечением; в 2 (2,53%) случаях было отмечено расхождение кожных швов.

Выводы. Таким образом, использование свободных реваскуляризированных лоскутов для устранения дефекта полости рта является достаточно надежной методикой.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЕ ОБЛУЧЕНИЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ СТАДИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Бахмутский Н.Г., Порханов В.А., Ширяев Р.П.

ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар

Цель: оценка роли профилактического облучения головного мозга у пациентов с локальной стадией мелкоклеточного рака легкого.

Материал и методы. Всем больным требовалось гистологическое или цитологическое подтверждение диагноза мелкоклеточного рака легкого (МРЛ). У некоторых пациентов с локальной стадией МРЛ

зарегистрирован полный или частичный ответ после химио- или химиолучевой терапии. Промежуточный эффект лечения оценивали с помощью компьютерной томографии (КТ) грудной клетки и верхней части живота, ультразвукового исследования (УЗИ) шеи и верхней части брюшной полости, магнитно-резонансной томографии (МРТ) или КТ головного мозга. Лимфатические узлы, которые подозревали на наличие метастазов, исследовали при помощи тонкоигольной аспирационной биопсии под контролем УЗИ. Пациентов исключали из исследования по причинам наличия злокачественного плеврита, второго злокачественного новообразования, а также если ими пройдено два и более циклов первичной химиотерапии или при прогрессии опухоли на фоне химио- или лучевой терапии. У большинства больных провели три и более циклов химиотерапии, в основном этопозидом и цисплатиной. Лучевую терапию на грудную клетку суммарной дозой 40–66 Гр за 20–33 фракции выполняли одновременно либо последовательно с химиотерапией. Профилактическое облучение головного мозга было выполнено не ранее месяца после первичной химио- или химиолучевой терапии. Ответ на лечение оценивали по окончании начальной химио- или химиолучевой терапии. КТ грудной клетки и УЗИ шеи и верхней части живота повторяли каждые три месяца в течение двух лет после окончания лечения и каждые шесть месяцев в дальнейшем. МРТ головного мозга применяли, если у пациентов появлялись жалобы на головную боль и если имелись признаки метастазов в головной мозг. Статистические расчеты выполняли с помощью программы SPSS, версия 13,0.

Результаты. В период с 2011 по 2014 г. в ГБУЗ НИИ-ККБ № 1 прошли лечение 240 пациентов с локальной стадией МРЛ. В общей сложности 199 пациентов были подходящими для настоящего исследования, и 40 больных были исключены из исследования по вышеуказанным причинам. Средний период наблюдения составил 26,5 месяца (диапазон 3,1–77,4 месяца). У 199 пациентов медиана возраста составила 55 лет (диапазон 25–79 лет), 81% из них были мужчины. 98% больных обладали PS (performance status) 0 или 1 на базовом уровне, 172 пациента получили химиолучевую терапию. Средняя подведенная доза составила $\pm 54,10$ Гр. Профилактическое облучение головного мозга было проведено 92 больным. Средняя доза при профилактическом облучении головного мозга составила $28,22 \pm 0,30$ Гр за 10 фракций. У 98% пациентов профилактическое облучение головного мозга было проведено после окончания основного курса химио- или химиолучевой терапии. Средний интервал между началом первичной химиотерапии и началом профилактического облучения головного мозга составил 5,0 месяцев (диапазон 1,5–6,0 месяцев) в первой группе из 47 больных и 7,2 месяца (диапазон 6,1–16,9 месяца) во второй группе из 45 пациентов. 107 больных не проходили профилактического облучения головного мозга. Медиана выживаемости составила 27,5 месяца, общая выживаемость продолжительностью один и три года составила 89 и 43% соответственно для всей когорты пациентов. В группе больных, не проходивших профилактического облучения головного мозга, медиана выживаемости составила 21,5 месяца, а одно- и трехлетняя общая выживаемость составила соответственно 82 и 35%. В группе с прохождением профилактического облучения головного мозга медиана выживаемости составила 38,8 месяца, а одно- и трехлетняя общая выживаемость соответственно составили 96 и 53% ($p < 0,001$; 95% CI 0,45–0,79). В первой группе (47 пациентов) при проведении профилактического облучения головного мозга медиана выживаемости составила 32,6 месяца, а одно- и трехлетняя общая выживаемость – 92 и 50%. Во второй группе (45 больных) средняя продолжительность жизни составила 40,9 месяца, а одно- и трехлетняя общая выживаемость равнялась 99 и 55% ($p = 0,361$).

Выводы. В настоящем ретроспективном исследовании дана оценка значимости профилактического облучения головного мозга у 399 пациентов с локальной стадией мелкоклочеточного рака легкого, у которых достигнут полный или частичный ответ на химио- или лучевую терапию. Данное исследование показало, что профилактическое облучение головного мозга привело к значительному снижению темпов метастазирования в головной мозг и существенному увеличению выживаемости.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРИ ЛОКАЛЬНОЙ СТАДИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО И ИХ ВЛИЯНИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ

Бахмутский Н.Г., Порханов В.А., Ширяев Р.П.

ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар

Цель: выяснить роль прогностических факторов при локальной стадии мелкоклочеточного рака легкого и их влияние на выживаемость пациентов.

Материал и методы. Изучили клиническое течение болезни у 90 пациентов с локальной стадией мелкоклочеточного рака легкого после прохождения первой линии терапии в ГБУЗ НИИ-ККБ № 1. Критерии

включения пациентов в исследование были следующими: гистологически или цитологически подтвержденный мелкоклеточный рак легкого; возраст старше 20 лет; performance status 0–2 в начале терапии первой линии; пациенты с подведенной дозой ≥ 40 Гр на грудную клетку и прошедшие курс химиотерапии первой линии; пациенты с рецидивом заболевания после терапии первой линии. Из статистических методов были использованы коэффициент ранговой корреляции Спирмена и линейный регрессионный анализ, а также модель пропорциональных рисков Кокса, оценка отношения рисков при 95%-ном доверительном интервале. Влияние различных прогностических факторов на выживаемость после прогрессии сравнивали с помощью log-rank теста. Значения $p < 0,05$ считались статистически значимыми.

Результаты. Поскольку общая выживаемость сильнее коррелировала с пострецидивной выживаемостью ($p < 0,05$), чем с безрецидивной выживаемостью ($p < 0,05$), мы оценили значимость потенциальных прогностических факторов для пострецидивной выживаемости. Мультифакториальный анализ показал, что только ответ на лечение препаратами второй линии (без прогрессии или с прогрессией), наличие отдаленных метастазов при рецидиве (имеются или нет) и количество курсов терапии первой линии являются показательно значимыми прогностическими факторами для пострецидивной выживаемости. Использовали эти три прогностических фактора при построении кривых Каплана – Майера для пострецидивной выживаемости, которые показали, что общая выживаемость в ответ на лечение препаратами второй линии (без прогрессии или с прогрессией), наличие отдаленных метастазов при рецидиве (имеются или нет) и количество дополнительных курсов терапии первой линии (< 2 и ≥ 2) значительно отличаются (log-rank тест, $p < 0,05$). В частности, медиана пострецидивной выживаемости у пациентов, не имеющих прогрессии заболевания (16,9 месяца), была значительно больше, чем у пациентов с прогрессией (7,0 месяцев; $p < 0,05$), средняя пострецидивная выживаемость у пациентов без отдаленных метастазов (17,6 месяца) была значительно больше, чем у пациентов, имеющих отдаленные метастазы (8,5 месяца; $p < 0,05$). Кроме того, медиана пострецидивной выживаемости пациентов, получивших два или более курсов терапии первой линии (16,3 месяца), была значительно больше, чем у пациентов, которые получили менее двух дополнительных курсов терапии первой линии (6,7 месяца; $p < 0,05$).

Выводы. Общая выживаемость сильнее коррелирует с пострецидивной выживаемостью, чем с безрецидивной. Последующее лечение имеет большее влияние на общую выживаемость, чем терапия первой линии. Поэтому при локальной стадии мелкоклеточного рака легкого на основании клинических исследований должны учитываться прогностические факторы, которые могут повлиять на пострецидивную выживаемость, чтобы изменить общую.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕНИНГИОМ КРЫЛЬЕВ ОСНОВНОЙ КОСТИ И КАВЕРНОЗНОГО СИНУСА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЙ ТЕХНИКИ «КИБЕРНОЖ»

Балязин-Парфенов И.В., Балязин В.А., Панова А.Ю.

*ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, кафедра нервных болезней и нейрохирургии, Ростов-на-Дону
Межрегиональный медицинский центр ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний, Воронеж*

Цель: изучение возможностей радикального нейрохирургического и радиохирургического методов лечения менингиом крыльев основной кости и кавернозного синуса для повышения длительности безрецидивного периода и улучшения качества жизни.

Методы: клинико-лабораторные, КТ, МРТ, селективная ангиография.

Результаты. Наблюдались больные с менингиомой крыльев основной кости – 136 человек (128 – оперированные, 8 – радиохирургическое лечение), менингиомой кавернозного синуса – 51 больной (47 оперированы с последующим радиохирургическим лечением, 4 – радиохирургическое лечение). Больных мы разделяли на три группы: первая группа – пациенты с впервые выявленными менингиомами кавернозного синуса и крыльев основной кости малых размеров (до 2 см), выбравшие радиохирургическое лечение в Межрегиональном медицинском центре ранней диагностики и лечения онкологических заболеваний (ММЦРДЛОЗ) – 12 человек (8 – менингиомы крыльев основной кости и 4 – менингиомы кавернозного синуса). Вторая группа (89 человек) – пациенты, оперированные разработанным профессором В.А. Балязиным «арбалетным доступом», при котором угол атаки на опухоль с выходом на зону роста составляет 180° . Третья группа – пациенты, оперированные птериональным доступом (47 человек). Оперированные нами пациенты с менингиомой кавернозного синуса направлялись на лечение в ММЦРДЛОЗ для консультации радиохирурга и лечения на установке «кибернож». За период с 2013 по 2016 г. лечение прошли

47 больных с удаленной менингиомой кавернозного синуса, 4 человека – с менингиомой кавернозного синуса до 1,5 см, без нейрохирургического лечения. Всем пациентам выполнялась контрольная МРТ головного мозга с контрастированием.

Результаты. У пациентов с радикально удаленной менингиомой крыла основной кости (Simpson I), оперированных как из арбалетного доступа по В.А. Баязину, так и из птерионального доступа, рецидив или продолженный рост менингиом возникали у 12% больных. У больных, получивших радиохирургическое лечение в ММЦРДЛОЗ без предшествующего нейрохирургического вмешательства, рост опухоли был остановлен, но наличие опухоли с минимальным масс-эффектом сохранялось, не ухудшая качества жизни больного.

Выводы

1. Радикальное удаление менингиом крыльев основной кости по Simpson I является достаточным объемом лечения и при малых размерах опухолей обеспечивает длительный безрецидивный период с сохранением удовлетворительного качества жизни больных.
2. Радиохирургическое лечение менингиом кавернозного синуса малых размеров (до 1,5 см) является альтернативным методом лечения, с сохранением удовлетворительного качества жизни больного, но объем опухоли сохраняется.
3. У пациентов с менингиомой кавернозного синуса после субтотального удаления по Simpson II–III, получивших послеоперационное радиохирургическое лечение, рецидива опухоли не наблюдалось.

АУТОЛИПОТРАНСПЛАНТАЦИЯ КАК СПОСОБ УВЕЛИЧЕНИЯ ОБЪЕМА ТКАНЕЙ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТОРАКОДОРЗАЛЬНЫМ ЛОСКУТОМ

Борлаков А.В., Пржедецкая В.Ю., Пржедецкий Ю.В., Хохлова О.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Несмотря на высокую технологичность и биосовместимость материалов, использующихся в производстве эндомаммарных протезов, а также постоянно совершенствующуюся технику проведения операций, число и характер осложнений, связанных с использованием алломатериалов при реконструкции молочных желез силиконовыми имплантатами, вынуждают искать новые технические решения. Реконструкция с использованием торакодорзального лоскута (ТДЛ) нивелирует вышеуказанные осложнения, однако недостаточный объем лоскута ограничивает применение этой методики. Липофилинг как способ увеличения объема ТДЛ решает проблему недостатка тканей.

Материал и методы. Нами в период с 2014 по 2016 г. выполнено 18 кожесохраняющих мастэктомий с одномоментной реконструкцией предварительно подготовленным ТДЛ. На первом этапе проводили липофилинг торакодорзальной области в проекции будущего лоскута. Оптимальный выбор донорских зон для взятия жировой ткани дополнительно улучшал контуры женской фигуры. Бережное отношение к липографтам достигалось путем тумесцентной липосакции при низком отрицательном давлении, что в конечном итоге повышало процент прижившихся липографтов. После обработки липографтов методом декантации при помощи тупоконечных канюль малого диаметра жировая ткань вводилась как в подкожно-жировую клетчатку, так и в широчайшую мышцу спины. При этом объем трансплантированной ткани варьировал от 260 до 450 мл. Через 5–12 дней после надежной фиксации липографтов в тканях проводили второй этап реконструкции. В зависимости от местоположения опухоли использовали три вида доступов (эллипсоидный по Simmons, циркумареолярный по Rigotti, инфрамаммарный по Thomas). После удаления ткани молочной железы и лимфодиссекции мобилизовали ТДЛ. Через подкожный тоннель лоскут выводили в реципиентную зону, где позиционировали, моделировали и фиксировали под кожей молочной железы. Объективизация результатов проводилась посредством МРТ и УЗИ.

Результаты. За три года ни в одном случае не зарегистрирована прогрессия опухолевого процесса. Осложнения, присущие операциям с использованием алломатериалов, нивелировались полностью, тогда как за счет липофилинга поверхностного слоя жировой клетчатки, а также субфасциальной диссекции лоскута минимизировался эстетический дефект донорской зоны. При этом визуально достигался эстетический результат на уровне, а в ряде случаев и выше уровня, достигаемого при реконструкции силиконовыми имплантатами. Тактильно восстановленная и здоровая железы были идентичны.

Выводы. Достижение наилучшего результата как в эстетическом, так и в функциональном аспекте является важнейшей задачей реконструктивного хирурга. Предлагаемая методика позволила минимизировать число осложнений и достичь высоких эстетико-функциональных результатов.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ TRANSVERSUS ABDOMINIS PLANE-БЛОКА ДЛЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ОБЕЗБОЛИВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Верещак М.А., Туманян С.В., Розенко Д.А., Семченкова Л.В., Орос О.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: использование метода таргетного УЗИ-контролируемого введения местного анестетика в межфасциальное пространство мышц живота для развития длительного и эффективного послеоперационного обезболивания, оптимизации периоперационного периода.

Материал и методы. Нами было проведено сравнительное исследование эффективности УЗИ-ассистированной местной анестезии, при которой местный анестетик вводится в межфасциальное пространство между внутренней косой и поперечной мышцами живота, и традиционного метода в/м введения наркотического анальгетика, который уже многие годы является золотым стандартом послеоперационного обезболивания. В качестве последнего использовался 1% морфин 1–2 мл, в зависимости от интенсивности болевого синдрома и конституции больного. При очевидной простоте и эффективности этот метод не лишен основных отрицательных моментов опиоидных анальгезий, таких как провоцирование послеоперационной тошноты и рвоты (ПОТР), угнетение дыхания, провоцирование психических нарушений, особенно у лиц пожилого возраста, а также с исходно скомпрометированным психическим фоном. Больные были разделены на две группы: основную (35 больных) и контрольную (27 больных). Все больные прооперированы на базе РНИОИ в объеме ПГЭ, резекции мочевого пузыря, операции Вертгейма, гемиколонэктомии, грыжесечения. В основной группе п/о обезболивание осуществлялось с помощью билатерального transversus abdominis plane-блока, в качестве местного анестетика использовался 2% наропин в суммарном объеме 40 мл (по 20 мл с каждой стороны). В качестве сигнальных признаков для оценки качества послеоперационного периода были выбраны: частота развития ПОТР, эпизоды мышечной дрожи, эпизоды депрессии дыхания, стойкие расстройства сознания в ближайшие часы послеоперационного периода, субъективная оценка выраженности болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты. Проведенные исследования показали, что частота развития ПОТР в контрольной группе составила 38%, а в основной – 8%. Мышечная дрожь наблюдалась в 25% случаев в контрольной группе и в 20% случаев – в основной. Депрессия дыхания, требовавшая введения дополнительных болюсов аналептиков, отмечалась у 9% больных контрольной группы и не была отмечена в основной (0%). Стойкие расстройства сознания, связанные преимущественно с индивидуальной реакцией организма на действие наркотических анальгетиков, отмечались у 15% больных контрольной группы и у 4% больных основной, что обуславливалось, по-видимому, постэффектом интраоперационно использованных наркотических агентов. По выраженности болевого синдрома больные распределились следующим образом: 75% больных контрольной группы – 3 балла ВАШ и более, 98% больных основной группы – 0–2 балла ВАШ.

Выводы. Таким образом, очевидно, что методика TAP-блока является современным, удобным и безопасным методом обеспечения послеоперационной анальгезии в послеоперационном периоде.

АНТИEGFR-ТЕРАПИЯ СО СМЕНОЙ РЕЖИМА ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ С ДИКИМ ТИПОМ RAS

Владимирова Л.Ю., Абрамова Н.А., Сторожакова А.Э., Попова И.Л., Тихановская Н.М., Ежова М.О.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить эффективность и безопасность продолжения терапии EGFR-ингибитором при метастатическом колоректальном раке (мКРР) с диким типом RAS со сменой цитостатиков после прогрессирования на первой линии химиотерапии (ХТ).

Материал и методы. В исследование были включены 40 пациентов с гистологически верифицированным мКРР с диким типом RAS, отсутствием лекарственной терапии по поводу мКРР в анамнезе, ECOG ≤ 2, удовлетворительными функциями костного мозга, печени, почек. В основную группу вошли 20 человек, которым в первой линии назначали цетуксимаб (С) + FOLFOX-6, во второй линии (после прогрессиро-

вания) – С + FOLFIRI. С вводился в начальной дозе 400 мг/м², затем еженедельно 250 мг/м². Контрольную группу составили 20 пациентов, которым в первой линии по поводу мКРП проводили FOLFOX-6 + блокаторы EGFR, во второй линии – иринотекан-содержащий режим + бевацизумаб. Оценивались ответ опухоли, выживаемость без прогрессирования (ВБП), общая выживаемость (ОВ), проявления токсичности блокаторов EGFR.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 58,3 ± 1,3 года. По локализации первичной опухоли распределение было следующим: слепая кишка – 5% (2), ободочная – 20% (8), сигмовидная – 30% (12), ректосигмоидный отдел – 15% (6), прямая кишка – 30% (12); по локализации метастазов: в печень – 30,0% (12), легкие – 20,0% (8), поражение печени и легких – 50,0% (20), в том числе с метастазами в кости – 15,0% (6). После первой линии терапии в основной группе объективный эффект (ОЭ) в виде полной и частичной ремиссии (RECIST) составил 9 (45%), стабилизация – 9 (45,0%), в контрольной группе – 8 (40%) и 10 (50,0%) соответственно. После второй линии терапии в основной группе ОЭ (частичная ремиссия) составил 4 (20,0%), стабилизация – 13 (65,0%), в контрольной группе – 9 (45%) и 11 (55,0%) соответственно. Различия недостоверны. Ассоциированная с С дерматологическая токсичность отмечалась у всех пациентов основной группы на первой линии терапии: угревая сыпь 2–3-й степени – у 85% (17), сухость кожи 2-й степени – у 30% (6), панариций 1–2-й степени – у 30% (6), блефарит 1–2-й степени – у 10% (2), гипертрихоз – у 20% (4). Увеличения частоты и выраженности проявлений токсичности во второй линии не выявлено. Медианы ВБП после первой линии терапии в сравниваемых группах составили 12,2 ± 2,6 и 12,5 ± 2,3 месяца. Медиана ВБП после второй линии терапии в контрольной группе была несколько выше, чем в исследуемой группе, – 9,0 ± 2,7 и 7,5 ± 1,2 месяца, отличие недостоверно (p = 0,076). При сравнении показателей ОВ выявлено достоверное увеличение медианы ОВ в основной группе: 29,0 ± 3,4 и 22,0 ± 3,1 месяца соответственно (p = 0,046).

Выводы. Продолжение во второй линии терапии мКРП с диким типом RAS терапии С + FOLFIRI при прогрессировании процесса после первой линии терапии С + FOLFOX обеспечивает адекватный контроль над опухолью, не сопровождается клинически значимым увеличением специфической для блокаторов EGFR токсичности, но способствует достоверному увеличению общей выживаемости при мКРП.

СОМНОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МОЗГА У НЕЙРООНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Вербицкий Е.В., Арапова Ю.Ю.

Институт аридных зон Южного научного центра Российской академии наук, Ростов-на-Дону

Сон отражает нейрохимические превращения в центральной нервной системе (ЦНС) человека. В нормальном развитии циклов сна указывает на реализацию нейротрансмиттерных преобразований в мозге. При этом серотонинергические, ГАМКергические и дельта-пептидергические системы в медленном сне уступают свой приоритет ацетилхолиновым, аденозиновым системам, поддерживающим быстрый сон. При нормальной организации нейрохимии ЦНС во сне в начале ночи циклы сна отличаются достаточной глубиной, а также преобладанием сначала медленного, а к концу ночи – быстрого сна. При этом фиксируют спонтанные активации, а также движения пациента (большие движения с изменением позы, а также подергивания мимической мускулатуры и кончиков пальцев). Расстройства организации сна закономерно отражаются в полисомнографических картинах, в активационной природе сна, в характере двигательной активности во сне.

Цель: анализ полисомнографической организации ночного сна у пациентов с нейроонкологией в пред- и постоперационный периоды.

Материал и методы. Полисомнография и видеомониторинг 26 пациентов и 36 лиц без нарушений здоровья.

Результаты. Обнаружены существенные изменения в организации ночного сна после резекции опухоли. Так, в оперированной гемисфере мозга отмечалось угнетение сна с замещением ритма сна на дельтаподобную высокоамплитудную активность, что говорит о нарушениях в деятельности ГАМКергических систем мозга. Кроме того, страдала веретенообразная активность, что указывает на угнетение серотонинергических систем. Также резко сужается глубина изменений сна, нарушается циклическая организация сна и расстраиваются спонтанные активации мозга во сне. Более тонкий анализ ЭЭГ-картин сна указывает на расстройства в системах, контролирующих переход ко сну, переключение и поддержание стадий сна. В случаях значительных расстройств сна наблюдалось ухудшение состояния пациента в реабилитационный период. В то же время улучшение сна фиксировалось при успешной реабилитации.

Выводы. Полисомнографический анализ расширяет представления о ходе реабилитации нейроонкобольных. Обобщение полученного клинического материала имеет большое значение для уточнения сомнологических критериев, позволяющих судить об успешности реабилитационного периода и об осложнениях у нейроонкобольных в постоперационный период.

АБЕРРАНТНОЕ МЕТИЛИРОВАНИЕ УЧАСТКОВ ПРОМОТОРОВ ГЕНОВ APC, CDH13, MLH1, MGMT, P16, RASSF1A ПРИ МЕТАСТАЗИРУЮЩЕМ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Водолажский Д.И., Тимошкина Н.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Аберрантное метилирование генов – частое эпигенетическое событие в спорадических опухолях толстой кишки (CRC), по разным оценкам, составляет 15–80%. Транскрипционная активность вовлеченных в канцерогенез генов APC, CDH13, MLH1, MGMT, P16 и RASSF1A также подавляется в опухолях человека посредством метилирования их регуляторных областей, что может быть использовано для диагностики и определения прогноза развития рака.

Материал и методы. С помощью метода бисульфитного пиросеквенирования был определен уровень метилирования (Met, %) 65 CpG-сайтов промоторных участков шести генов (APC, CDH13, MLH1, MGMT, P16 и RASSF1A) в опухолях и условно нормальных тканях толстой кишки. В исследование вошли 50 пациентов (по 25 мужчин и женщин, медиана возраста – 60,5 лет), прооперированных в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте. Выборку гистологически подтвержденного CRC составили аденокарциномы G2–G3, из которых 15 опухолей классифицировали как T3N0M0, 35 случаев с метастазами различной локализации – T3–4N1–2M0–1.

Результаты. В образцах опухолей отмечено статистически достоверное повышение уровня метилирования промоторных участков APC, CDH13, MGMT, P16 и RASSF1A (в 3–5 раз при $p < 0,01$) в 36, 53, 38, 25 и 8% случаев соответственно. В целом, 35 образцов колоректальных неоплазий (70%) продемонстрировали CpG-гиперметилирование хотя бы по одному гену, 16 из них (45%) были гиперметилированы по трем-четырем генам. Определение ассоциаций возраста и пола пациентов с уровнем метилирования CpG-сайтов не выявил значимой корреляции, за исключением метилирования гена MGMT, уровень которого изменялся обратно пропорционально возрасту. Выявлена ассоциация статуса метилирования APC, CDH13, MGMT, P16 и RASSF1A с формированием метастазов ($\chi^2 = 7,3$, $p = 0,007$). В данном исследовании идентифицировано только два случая CpG-гиперметилирования (медиана Met = 42%) промотора MLH1.

Выводы. Полученные данные об увеличении метилирования промоторных участков пяти генов-онкосупрессоров могут быть использованы в качестве чувствительных предиктивных маркеров прогрессии и метастазирования колоректального рака.

ОПЫТ РЕКОНСТРУКЦИИ ЯЗЫКА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ГЕМИГЛОССЭКТОМИИ ПОДПОДБОРОДОЧНЫМ ЛОСКУТОМ

Голубцов А.К., Васильев В.Н., Иванов И.И., Иванова Е.А.

ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха

Введение. Заболеваемость раком языка в России в 2011 г. составила 2735 человек. Стандартом хирургического лечения больных раком языка T1N0M0, T2N0N0 является гемиглоссэктомия. При этом оставшаяся часть языка не всегда адекватно компенсирует функцию отсутствующей половины за счет недостатка объема ткани органа. Обширные операции с применением микрохирургической техники при неизменных тканях подбородочно-подчелюстной области, а также при отсутствии метастатического поражения лимфатического коллектора шеи на стороне операции не всегда оправданны.

Цель: улучшение функциональных результатов у больных раком языка после хирургического лечения в объеме гемиглоссэктомии.

Материал и методы. В ОГШ МО МООД в 2015–2016 гг. прооперировано 7 больных с диагнозом «рак языка» (T1N0M0 – 3 пациента, T2N0M0 – 4 пациента) с одномоментной реконструкцией тканей языка

с использованием подподбородочного лоскута. У всех больных при предоперационном обследовании с использованием УЗИ и МРТ с контрастным усилением подтверждено отсутствие данных за регионарные метастазы. Всем больным выполнялось срочное гистологическое исследование краев резекции языка. Выделение сосудистой ножки подподбородочного лоскута проводилось под оптическим увеличением с использованием операционного микроскопа. При обнаружении подозрительных на метастазирование лимфатических узлов шеи на стороне операции выполнялось их срочное цитологическое исследование с целью уточнения распространенности опухолевого процесса.

Результаты. При динамическом наблюдении у 6 больных отмечены полная адаптация лоскута и удовлетворительный функциональный результат. Назогастральный зонд удаляли через две недели с полным восстановлением питания через рот. В ближайшем послеоперационном периоде у двух больных была отмечена частичная несостоятельность швов между перемещенным лоскутом и оставшейся тканью языка, что потребовало наложения вторичных швов, у одного больного – тотальный некроз лоскута, что потребовало его удаления.

Выводы. Использование подподбородочного лоскута при реконструкции дефекта тканей языка у онкологических больных является методом выбора, который обеспечивает хороший функциональный и эстетический результат, снижает риск послеоперационных осложнений и уменьшает время пребывания пациента в стационаре по сравнению с микрохирургическими реконструкциями.

МИКРОЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ГОРТАНИ

Голубцов А.К., Наседкин А.Н., Иванов И.И., Васильев В.Н., Иванова Е.А., Грачев Н.С.

ГБУЗ МО «Московский областной онкологический диспансер», г. Балашиха

Введение. В 2012 г. в Московской области диагностировано 282 случая заболевания раком гортани. Распределение пациентов по стадиям составило: I–II стадия – 41,9%, III стадия – 43,6% и IV стадия – 14,5%. Стандартным объемом хирургического лечения у больных раком складочного аппарата гортани I–II стадии являются боковая и переднебоковая резекции. Используя специальные эндоскопические инструменты под контролем бинокулярного оптического увеличения, возможно выполнение данных объемов хирургического лечения трансорально.

Цель: улучшение онкологических и функциональных результатов лечения больных раком гортани I–II стадии с использованием современных микроэндоларингеальных технологий.

Материал и методы. В ГБУЗ МО МООД в период с декабря 2014 г. выполнены микроэндоларингеальные хирургические вмешательства 44 больным: из них 6 больным по поводу доброкачественных образований гортани (папилломы гортани) и 38 больным раком гортани. Все больные со злокачественными опухолями гортани были первичные. Распределение больных по стадиям опухолевого процесса: T1N0M0 – 27, T2N0M0 – 11. Для бинокулярного (пространственного) оптического контроля использовались операционный микроскоп Movenя KarlZeiss и набор эндоскопических инструментов KarlStorz. После удаления препарата проводился гистологический контроль краев резекции с целью определения радикальности выполненного хирургического вмешательства. Всем пациентам со злокачественными опухолями гортани интраоперационно выполнена термоабляция области резекции. Во всех 44 клинических наблюдениях не было отмечено послеоперационного кровотечения. При выполнении хирургического лечения временная трахеостома была оформлена только у 8 (18%) пациентов. Деканюляция больных производилась на вторые-третьи сутки после операции.

Результаты. При плановом гистологическом исследовании у 2 (5,2%) больных раком гортани T2N0M0 II стадии выявлен положительный край резекции – R1, что потребовало проведения курса послеоперационной лучевой терапии. У 1 (2,6%) пациента с диагнозом «рак гортани T2N0M0 II стадии» выявлен рецидив, доказанный гистологическим исследованием, что потребовало выполнения повторного хирургического лечения в объеме ларингоэктомии. При динамическом наблюдении у всех 44 больных сохранены дыхательная, защитная и голосовая функции гортани. Через неделю, месяц и три месяца после операции всем пациентам обязательно выполнялась контрольная фиброларинготрахеоскопия, при необходимости с обязательным гистологическим контролем. У 1 (2,2%) больного раком гортани в области передней комиссуры T1N0M0 I стадии через два месяца была отмечена тенденция к образованию рубцовой стриктуры, выполнено эндоскопическое восстановление просвета гортани.

Выводы. Микроэндоларингеальные операции при доброкачественных и злокачественных новообразованиях позволяют сохранить каркасную, дыхательную, голосовую функции гортани, снижая вероятность послеоперационных кровотечений, стенозов, стриктур, сократить сроки заживления и улучшить качество жизни больных.

ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОГО ПЛАЗМООБМЕНА В КОМПЛЕКСЕ С ПОЛИХИМИОТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМОЙ

Гуськова Н.К., Лысенко И.Б., Ушакова Н.Д., Голомеева Н.В., Зудерман Н.Е., Абакумова С.В., Целищева И.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: исследование уровня и типа секретируемого парапротеина для оценки эффективности применения селективного плазмообмена в комплексе с системной полихимиотерапией у больных множественной миеломой.

Материал и методы. Исследовали парапротеин (ПП) в сыворотке крови методом капиллярного электрофореза (Helena Bioscience V8, Великобритания) и содержание плазматических клеток в костном мозге 11 больных множественной миеломой (ММ) на этапах проведения полихимиотерапии (ПХТ) в комплексе с селективным плазмообменом (СП). В контрольную группу вошли 12 пациентов, получивших стандартный курс ПХТ.

Результаты. Больные ММ характеризовались наличием ПП в сыворотке крови с М-пиком в зоне гамма-глобулинов. Моноклональный компонент представлен исключительно тяжелыми цепями IgG класса и легкими цепями лямбда (λ) в 48,0% и каппа (κ) в 57,15% случаев соответственно. У больных с ММ-IgG λ исходный уровень ПП составил $91,01 \pm 0,79$ г/л и в 2,4 раза превышал показатель у пациентов с ММ-IgG κ – $38,3 \pm 0,34$ г/л. Лечение больных обеих групп сопровождалось снижением уровня ПП, но с разной степенью интенсивности. Вместе с тем ответ на лечение зависел от класса секретируемого моноклонального белка. При IgG κ эффект от лечения отмечался в более ранние сроки с более выраженным снижением уровня ПП, чем при IgG λ . После первого курса ПХТ с СП уровень ПП при IgG κ снизился на 59,7%, после второго – еще на 40,6%, после третьего – на 51,9% и на 25,1, 42,1, 52,5% при IgG λ соответственно. К концу лечения содержание ПП снизилось при IgG κ на 85,4%, при IgG λ – на 73% в сравнении с уровнем до лечения. Аналогичные изменения, обусловленные типом легких цепей, отмечались в контрольной группе. Однако установлены существенные различия в темпе и интенсивности изменения уровня ПП в ответ на лечение. В среднем у больных основной группы уровень ПП снизился после первого курса на 42,4%, после второго – на 41,4%, после третьего – на 52,2%, в контроле – на 17,2, 19,3, 27,9% соответственно. Лечение с эффектом, оцениваемым после четырех курсов терапии, сопровождалось снижением в сыворотке крови больных концентрации патологического белка, в отличие от исходных значений, в основной группе на 87,4%, в контрольной – на 74,6%. Объективным критерием, отражающим эффективность проводимой терапии и подтверждающим полученные данные, было уменьшение количества плазматических клеток в костном мозге больных: до 3,2% при ПХТ в сочетании с СП и до 6,2% при ПХТ в стандартном режиме.

Выводы. Применение селективного плазмообмена в комплексе с ПХТ у больных множественной миеломой эффективно, что подтверждается ускорением темпов и интенсивности снижения уровня патологического белка. Более чувствительны к терапии больные с ММ IgG κ -типа.

ОЦЕНКА ГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЦЕТУКСИМАБА У БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ГОРТАНИ

Гуськова Н.К., Владимирова Л.Ю., Рядинская Л.А., Енгибарян М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. В России рак гортани входит в первую десятку злокачественных опухолей, составляет 2–5%. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди мужского населения России в 2013 г. рак гортани составляет 2,5%, тогда как среди женщин – 0,2%.

Цель: анализ показателей крови для оценки гематологической токсичности применения комбинации «цетуксимаб/цисплатин + 5-фторурацил» (полихимиотерапия (ПХТ)) в лечении больных плоскоклеточным раком гортани (ПРГ).

Материал и методы. Исследовали количество лейкоцитов (WBC), незрелых гранулоцитов (IG), нейтрофилов (Ne), лимфоцитов (Ly), моноцитов (Mo) (Sysmex XE 2100, Япония), уровень С-реактивного белка

(СРБ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатинина (Cobas Integra Plus, Швейцария) в образцах крови 20 больных ПРГ, получивших неoadъювантный курс ПХТ по схеме «цетуксимаб/цисплатин + 5-фторурацил». Результаты сопоставлены с величиной исходного (да начала ПХТ) уровня исследуемых показателей и с данными лечения 21 больного ПРГ с применением аналогичного курса ПХТ, но без цетуксимаба.

Результаты. У 16 (80,0%) больных основной группы с эффектом от лечения после каждого введения цетуксимаба – во 2-й, 9-й, 16-й дни терапии установлено увеличение WBC в среднем в 1,8–2,0 раза в сравнении с данными до начала лечения ($6,87 \pm 1,45 \pm 10^9/\text{л}$) и у лиц контрольной группы ($7,24 \pm 1,42 \pm 10^9/\text{л}$). Рост WBC обусловлен увеличением абсолютного количества Ne в 2,7 раза и IG в 3–4 раза. Значения WBC и IG в указанные дни составили $10,13 \pm 0,99 \pm 10^9/\text{л}$, $10,34 \pm 1,15 \pm 10^9/\text{л}$, $10,06 \pm 0,44 \pm 10^9/\text{л}$ и $0,044 \pm 0,021 \pm 10^9/\text{л}$, $0,056 \pm 0,015 \pm 10^9/\text{л}$, $0,060 \pm 0,008 \pm 10^9/\text{л}$ соответственно.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЛЕГКОГО В АСТРАХАНСКОМ ОБЛАСТНОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Газиев М.А., Кутуков В.В., Малиновский Г.Е., Севостьянов В.В.

ГБУЗ АО ООД, ФГБОУ ВО АГМУ, Астрахань

Проведен анализ хирургического лечения больных раком легкого по данным торакального отделения ГБУЗ АО ООД. Из 1482 больных, находившихся под нашим наблюдением (2013 г. – I квартал 2016 г.), оперативному вмешательству подвергнуто 882, что составило 59,5%; из них радикально оперировано 260 пациентов (29,5%). У 96 больных выполнены органосохраняющие операции типа лоб- и билобэктомии. Пневмонэктомия произведена 79 больным, из них в III стадии заболевания – 54. Больные III стадии – основной объект хирургического лечения местнораспространенного рака легкого. В 74 случаях операции заканчивались пробной торакотомией с биопсией. Основными показателями эффективности хирургического лечения являются непосредственные результаты и продолжительность жизни больных. Отдаленные результаты частичных резекций перикарда, грудной стенки, магистральных сосудов показывают, что средняя продолжительность жизни этих больных значительно выше по сравнению с неоперированными пациентами. При распространении опухоли на грудную стенку хирургическое удаление опухоли по сравнению с консервативными методами лечения позволяет ликвидировать болевой синдром, симптомы раковой интоксикации, продлевает и улучшает качество жизни больных. Из 882 больных, оперированных нами, реторактомии составили 23 случая, что составляет 2,6% от всех выполненных хирургических вмешательств. Частота и характер осложнений во многом зависят от объема оперативного вмешательства. Основными осложнениями, возникшими после пульмонэктомии и ее вариантов, были сердечно-сосудистая недостаточность, отек единственного легкого, бронхиальные свищи и эмпиемы плевры, которые развивались у больных пожилого возраста на фоне сопутствующих интеркуррентных заболеваний. Среди осложнений, наблюдающихся после лобэктомии и экономных резекций, преобладали пневмония и ателектаз на стороне операции. Общая послеоперационная летальность составила 2,5%. Летальность после расширенной и комбинированной пульмонэктомии – 5% (4 случая), после лобэктомии и ее вариантов отмечена не была (0%). Показатель послеоперационных осложнений и летальности чаще всего наблюдался в поздних стадиях заболевания и у больных старшей возрастной группы (старше 60 лет).

ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И РЕГИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В РОСТОВСКОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ

Дмитриева В.В., Пак Е.Е., Козюк О.В., Лысенко И.Б.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Острые лейкозы и злокачественные лимфомы занимают лидирующие позиции в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями в детском возрасте. Изучение региональных аспектов этих опухолей является актуальной темой, поскольку полученные результаты позволя-

ют в дальнейшем разрабатывать адекватную программу помощи детям с онкологическими заболеваниями на каждой конкретной территории.

Цель: определить структуру заболеваемости и региональные особенности распределения детей с онкогематологической патологией, находящихся на лечении в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте.

Материал и методы. Проведен анализ структуры заболеваний у детей с онкогематологической патологией в возрасте от 0 до 18 лет за временной период с 2007 по 2015 г. Результаты. Всего с 2007 по 2015 г. находилось на лечении в стационаре 249 первичных пациентов с гематологической патологией. Из них 9 пациентов имели доброкачественное поражение лимфоидной ткани и были госпитализированы с подозрением на системное лимфопролиферативное заболевание, в процессе диагностики злокачественный характер заболевания был исключен.

С лимфомой Ходжкина было 86 пациентов, что составляет 34,5% от общего числа первично госпитализированных больных, с острым лимфобластным лейкозом – 84 пациента (33,7%). Пациентов с острым миелобластным лейкозом за прошедшие годы всего 6 человек (2,4%). Больные неходжкинскими лимфомами составили 52 пациента (20,8%). Пациентов с гистиоцитозом было значительно меньше – 8 (3,2%). Один пациент с хроническим миелолейкозом.

Детей из Ростова и Ростовской области было 68 (27,3%) человек, пациентов из Чеченской Республики – 78 (31,3%), Дагестана – 29 (11,6%), Ингушетии – 23 (9,2%), Северной Осетии – 10 (4%), реже из Калмыкии – 7 (2,8%) пациентов, по 6 (2,4%) пациентов из Кабардино-Балкарии, Адыгеи, Карачаево-Черкессии, из Ставропольского края и Крыма по 4 (1,6%) пациента, единичные пациенты: из Астраханской области, Краснодарского края – по 2 (0,8%), из Донецкой области, Нового Уренгоя, Абхазии, Пятигорска – по 1 (0,4%) пациенту.

Выводы. Структура заболеваний онкогематологических нозологий соответствует литературным данным. Осуществлялась наиболее частая госпитализация пациентов из Южного федерального округа, реже из дальних регионов.

ТЕНДЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ IN SITU В РЕГИОНАХ РФ В 2011–2014 ГГ.

Егорова А.Г., Орлов А.Е., Старинский В.В.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Самара

Рак in situ – злокачественная опухоль на начальных стадиях развития, особенностью которой является скопление морфологически измененных клеток без прорастания в подлежащую ткань. В связи с отсутствием клинических проявлений рак in situ выявляется в ходе проведения мероприятий, направленных на активное выявление новообразований, – онкоосмотров, скринингов, диспансерного наблюдения больных с фоновыми и предраковыми заболеваниями. С целью оценки качества мероприятий, проводимых в системе активного выявления рака онкологической службы, выполнен анализ заболеваемости новообразованиями (НО) in situ по территориям и федеральным округам РФ. Анализ выполнен на основании данных официальной статистической ф-7 по РФ и всем ее регионам в период 2011–2014 гг. Динамические ряды показателей заболеваемости представлены абсолютными, средними, относительными величинами и показателями наглядности. В 2014 г. в Российской Федерации было зарегистрировано 7267 НО in situ, в том числе 4418 с-г in situ шейки матки и 1218 с-г in situ молочной железы. В период 2011–2014 гг. их число возросло с 1,0 до 1,3 на 100 впервые выявленных злокачественных новообразований (ЗНО). Рост заболеваемости НО in situ зарегистрирован в Уральском ФО – с 0,7 до 3,6, в Сибирском ФО – с 1,5 до 1,7 и Приволжском ФО – с 0,8 до 1,0 на 100 впервые выявленных ЗНО. Удельный вес с-г in situ шейки матки в структуре НО in situ составил 60,8%. За указанный период времени их число в целом по РФ возросло с 21,2 до 23,8 на 100 впервые выявленных ЗНО. Рост заболеваемости с-г in situ шейки матки отмечен в Уральском ФО – с 12,8 до 63,4, в Сибирском ФО – с 34,3 до 38,5 и Приволжском ФО – с 15,6 до 21,3, а также в Южном ФО – с 8,7 до 12,5 на 100 впервые выявленных ЗНО. Доля с-г in situ молочной железы в структуре НО in situ составила 16,8%. В целом по РФ в период 2011–2014 гг. заболеваемость с-г in situ молочной железы возросла с 0,9 до 1,9 на 100 впервые выявленных ЗНО, в том числе в Уральском ФО – с 0,5 до 11,8, в Северо-Западном ФО – с 1,0 до 1,4, в Приволжском ФО – с 1,0 до 1,3 и в Центральном ФО – с 0,8 до 0,9. Таким образом, в период с 2011 по 2014 г. в РФ заболеваемость НО in situ возросла на 30%. При этом наибольший прирост (более чем в 5 раз) зарегистрирован в Уральском ФО. Устойчивая тенденция роста заболеваемости НО in situ связана с активизацией мероприятий, проводимых онкологической службой регионов в системе активного выявления рака, а также с совершенствованием и модернизацией диагностического оборудования учреждений здравоохранения.

ния регионов. Указанные мероприятия обеспечили возможность включения в алгоритмы обследования пациентов, имеющих риск развития онкологических заболеваний, различных высокотехнологичных методик, позволяющих выявлять ЗНО в доклинических стадиях развития. В РФ прогнозируется дальнейший рост заболеваемости НО in situ, что связано с внедрением принципиально новых методов профилактики и ранней диагностики онкологических заболеваний с высокой специфичностью и чувствительностью на этапе диспансеризации: скрининг рака шейки матки методом жидкостной цитологии и ВПЧ-теста, маммографический скрининг по общемировым стандартам, КТ-скрининг рака легкого, иммунохроматографический скрининг колоректального рака, вакцинопрофилактика рака.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ Н-ЗОНЫ ЛИЦА

Енгибарян М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Проблемы, возникающие при реконструкции тканей лица, неразрывно связаны со сложностью получения достаточного количества пластического материала, а использование многочисленных способов пластики лимитировано сложным рельефом данной области, высокими требованиями к функциональным и эстетическим результатам операции.

Цель: изучение возможностей одномоментной реконструкции дефектов Н-зоны лица, образовавшихся после удаления злокачественных опухолей.

Материал и методы. Исследования были проведены у 400 пациентов. Всем пациентам была выполнена радикальная операция в объеме, адекватном распространенности опухоли, с одномоментным реконструктивно-пластическим этапом. Для закрытия послеоперационных дефектов нами использовались различные способы пластики. Лоскут из переноса был использован у 42 (10,5%) пациентов. У 60 (15,0%) больных применяли лобный перемещенный лоскут. Для пластики дефектов век и наружного угла глаза использовали лепестковые лоскуты. У 32 (8,0%) пациентов применяли лепестковые лоскуты с височной области и со лба. У 56 (14,0%) больных – лепестковые и ротированные лоскуты с верхнего века, с височной области и щеки. В 50 (12,5%) случаях применялась комбинированная пластика с использованием двух перемещенных лоскутов. В 62 (15,5%) случаях использовали лоскуты, перемещенные с кожи щеки. У 22 (5,5%) пациентов выполнили V-Y пластику. У 24 (6,0%) пациентов восстановление удаленных тканей осуществлялось за счет лоскута, перемещенного с верхнего века. При помощи «островкового» лоскута ликвидирован образовавшийся дефект у 52 (13,0%) пациентов.

Результаты. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением отмечено у 352 (88,0%) пациентов. Эстетический эффект операции оценен как «отличный» у 204 (51,0%) пациентов, «хороший» – у 166 (41,5%), «удовлетворительный» – у 26 (6,5%). У 4 (1,0%) пациентов результат расценен как неудовлетворительный, в связи с чем была выполнена корригирующая операция. Выводы. Таким образом, выполнение резекционного и восстановительного этапов операции позволяет одномоментно ликвидировать дефекты Н-зоны лица, тем самым улучшить социальную и трудовую реабилитацию больных.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ РЕЦИДИВНЫХ ОПУХОЛЕЙ ВЕК

Енгибарян М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лечение злокачественных новообразований внутреннего угла глаза представляет собой одну из самых сложных проблем онкоофтальмологии. Вероятность рецидивирования рака кожи век данной локализации достигает 30–40%, и зачастую добиться излечения больного становится возможным только ценой удаления глаза и окружающих тканей.

Цель: улучшение результатов лечения больных с рецидивными злокачественными опухолями внутреннего угла глаза.

Материал и методы. Исследование было проведено у 30 больных. У 21 (73,3%) пациента отмечался инфильтративно-язвенный рост опухоли. В таких случаях оценка зоны скрытого роста опухоли представляет значительные трудности, особенно в зонах со сложным анатомическим рельефом, а именно в области внутреннего угла глаза, что, по нашему мнению, может привести к недооценке истинного распространения опухоли и занижению стадии опухолевого процесса. Всем больным было показано выполненные экзентерации орбиты, но в надежде на успех нами была предпринята попытка проведения органосохраняющего лечения. Нами был разработан новый способ лечения злокачественных новообразований, предусматривающий проведение модифицированной лучевой терапии с целью усиления повреждающего эффекта лучевого воздействия на злокачественную опухоль перед операцией, повышения абластичности хирургического вмешательства, а также снижения риска диссеминации раковых комплексов во время операции. Способ осуществлялся следующим образом: за 1 час до сеанса лучевой терапии вводился 1 мл дипроспана суббульбарно, затем проводилось перитуморальное введение 10 мг метотрексата. Неoadьювантную лучевую терапию поглощенной на глубине 0,5 см очаговой дозой 20 Гр проводили через 1 час после радиомодификации, а операцию – не более чем через 24 часа после облучения, до восстановления сублетальных повреждений в клетках опухоли. Всем больным одновременно с разрушающим этапом операции было выполнено пластическое закрытие образовавшегося дефекта век и тканей периорбитальной зоны.

Результаты. Ближайшие результаты лечения изучены нами у всех 30 пациентов. Рецидивы опухоли отмечены у 4 (13,3%) человек в течение первых трех лет наблюдения. Двум пациентам выполнено удаление рецидивной опухоли. В двух случаях (6,7%) была выполнена экзентерация орбиты.

Выводы. Таким образом, проведение модифицированной лучевой терапии в сочетании с радикальной операцией целесообразно и позволяет избежать удаления глаза у 93,3% пациентов с рецидивными злокачественными опухолями внутреннего угла глаза.

ВЫСОКОДОЗНАЯ БРАХИТЕРАПИЯ В ТЕРАПИИ РАКА ЯЗЫКА III–IV СТАДИИ

Жуманкулов А.М., Остринская Т.В., Яременко А.И., Манихас Г.М.

СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Цель: внедрение внутритканевой высокодозной брахитерапии как этапа комплексного лечения опухолей языка III–IV стадии с целью улучшения онкологического результата, а также с целью органосохранения.

Материал и методы. В период с 2013 по 2016 г. в СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» Минздрава России проведено лечение 10 пациентов с диагнозом «рак языка IV стадии T2-4aN0-2cM0». Возраст – от 34 до 71 лет. Гистологический диагноз – плоскоклеточный рак разной степени дифференцировки. На первом этапе выполнено два-три цикла неoadьювантной полихимиотерапии по стандартной схеме РФ, далее курс дистанционной лучевой терапии в объеме СОД 40–60 Гр. Третьим этапом лечения проводилась внутритканевая HDR-брахитерапия в объеме СОД 16–34 Гр. У одного пациента с опухолью задней трети подвижной части языка III стадии T3N0M0 выполнен курс брахитерапии по радикальной программе СОД 52 Гр. На всех этапах терапии оценка эффекта выполнялась клинически и посредством анализа данных КТ и МРТ.

Результаты. В процессе выполнения высокодозной брахитерапии выраженных осложнений не наблюдалось. За весь период наблюдения (в течение 27 месяцев) у одного пациента выявлен постлучевой остеомиелит тела нижней челюсти на стороне опухоли, который был купирован применением адекватной антибактериальной терапии в течение двух недель. Через три месяца после окончания лечения признаков опухолевого роста не выявлено у всех 10 пациентов. За период наблюдения (5–38 месяцев) у семи пациентов рецидива первичной опухоли не выявлено, что подтверждено данными гистологического исследования, клинического осмотра и МРТ. Рецидив первичной опухоли языка диагностирован у трех пациентов (через 4–16 месяцев после окончания терапии). Было выполнено расширенно-комбинированное оперативное вмешательство по удалению остаточной опухоли и метастатических шейных лимфатических узлов. У трех пациентов за период наблюдения выявлен рецидив только в лимфатических узлах шеи, произведено иссечение шейной клетчатки с метастатическими лимфатическими узлами.

Выводы. Брахитерапия является перспективным методом органосохраняющего лечения плоскоклеточного рака языка. Брахитерапия при лечении опухолей языка в отличие от хирургического вмешательства, вызывающего выраженные косметические и функциональные нарушения, сопровождается хорошими функциональными результатами. Кроме того, брахитерапия позволяет значительно сократить койко-день, так как занимает достаточно короткий интервал времени (в среднем одну неделю) и гораздо легче переносится больными по сравнению с объемными хирургическими вмешательствами.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНЫХ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЭФФЕКТОВ НАНОЧАСТИЦ МАГНЕТИТА КАК ПЕРСПЕКТИВНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ В НАНООНКОЛОГИИ

Жукова Г.В., Шихлярова А.И., Бартенева Т.А., Брагина М.И., Ширнина Е.А., Гудцова Т.Н., Куркина Т.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Для успешной разработки лечебных и диагностических технологий с использованием наночастиц (НЧ) оксидов железа необходимо выяснение вопроса о самостоятельном влиянии этих факторов на развитие опухоли и состояние организма. В настоящее время работы, посвященные изучению данного вопроса, остаются весьма немногочисленными.

Цель: изучение самостоятельных противоопухолевых эффектов НЧ магнетита и разработка способов их усиления в экспериментах *in vivo*.

Материал и методы. В экспериментах на белых беспородных половозрелых крысах (более 400) и мышах линии C57Black (140), самцах и самках, исследовали эффекты НЧ магнетита (10–20 нм) в форме магнитной жидкости на водной основе. Изучали изменения размеров и структуры перевивных опухолей крыс (саркома-45, лимфосаркома Плисса, карцинома Герена) и мышей (меланома В16), а также динамику общих неспецифических адаптационных реакций организма и микрокартину органов иммунной системы. НЧ магнетита вводили перитуморально или внутрибрюшинно в разных разовых дозах (1,25–35,4 мг/кг) в течение 3–4 недель 2–3 раза в неделю. В ряде экспериментов использовали комбинированное воздействие НЧ магнетита и слабого (до 15 мТл) магнитного поля (МП) инфранизкочастотного (ИНЧ) диапазона (0,03–50 Гц). Слабое магнитное воздействие в разных экспериментах было локализовано на зону опухоли или на структуры центральной нервной системы (центральное действие). В последнем случае ИНЧ МП применяли в режимах активационной терапии (по Гаркави – Квакиной).

Результаты. Было отмечено противоопухолевое действие НЧ магнетита. У крыс наблюдали торможение роста (до 75%) и регрессию опухоли (до 67% случаев). При этом у самок и самцов различались эффективные дозы НЧ магнетита. В ряде случаев наблюдали полную регрессию лимфосаркомы Плисса крупных размеров (более 20 см³). Как правило, наибольший эффект был получен при использовании НЧ магнетита в малой дозе. У крыс с карциномой Герена внутрибрюшинное введение НЧ было эффективнее перитуморального введения.

У линейных мышей отмечена значительная вариабельность эффекта. Максимальный эффект выразился в остановке роста меланомы В16, достигшей размеров 0,3–0,4 см³, у 40% животных. При этом в отличие от результатов, полученных у крыс, не наблюдалось заметного повышения эффективности при использовании НЧ магнетита в малой дозе.

Отмечено локальное и системное иммуностимулирующее влияние НЧ магнетита. Центральное магнитное воздействие, способствующее развитию антистрессорных АР, увеличивало эффективность НЧ магнетита у животных до 1,5 раз. При этом у крыс с карциномой Герена ИНЧ МП позволяло усилить эффект НЧ магнетита при перитуморальном, но не при внутрибрюшинном введении этих НЧ.

Выводы. НЧ магнетита, применяемые в качестве самостоятельного фактора, могут оказывать выраженный противоопухолевый эффект, вплоть до полной регрессии опухоли. Эффект зависит от дозы, способа и режима введения, а также типа опухоли. Антистрессорное воздействие слабым ИНЧ МП может заметно усилить эффект НЧ магнетита.

СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДВУХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Зыкова Т.А., Шевченко А.Н., Богомолова О.А., Хомутенко И.А., Панова Н.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: сравнительная оценка эффективности ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) и культурального метода в диагностике инфекций мочевыводящих путей (ИМП) у онкологических больных.

Материал и методы. Исследовано 33 образца мочи. Один и тот же образец изучали с помощью культурального метода и ПЦР-РВ. При использовании культурального метода видовую принадлежность штаммов и чувствительность определяли с помощью автоматической системы VITEK 2 (bioMerieux, Франция). Для об-

наружения ДНК Enterobacteriaceae spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Enterococcus spp., Acinetobacter baumannii, Klebsiella pneumoniae, Pseudomonas aeruginosa, Escherichia coli и грибов рода Candida (C. albicans, C. glabrata, C. krusei, C. parapsilosis, C. tropicalis) использовали методики ЦНИИЭ. Все методики основаны на использовании мультиплексной ПЦР. Количество ДНК рассчитывали в геномных эквивалентах/мл (ГЭ/мл).

Результаты. Положительными по результатам культурального исследования оказалось 39,4% образцов мочи, по результатам ПЦР-РВ – 60,6%. Всего при микробиологическом исследовании мочи было изолировано 16 культур микроорганизмов из 13 образцов (39,4%), в ПЦР-РВ выявлена ДНК 28 микроорганизмов в 20 образцах (60,6%). При сопоставлении результатов исследования образцов мочи, полученных разными методами, из анализа были исключены образцы с количеством менее 103 ГЭ/мл. Полное совпадение результатов отмечено в 28 случаях (66,6%). В двух случаях в ПЦР-РВ был получен отрицательный результат при положительных результатах посевов (*E. faecalis* 106 КОЕ/мл и *E. coli* 108 КОЕ/мл). В 12 случаях (28,6%) при отрицательных результатах посевов в ПЦР-РВ был обнаружен генетический материал возбудителей ИМП. Уровень обсемененности при этом составил 103 ГЭ/мл (семь образцов), 104 ГЭ/мл (два образца), 105 ГЭ/мл (два образца) и 107 ГЭ/мл (один образец). Дискордантные результаты можно объяснить как большей чувствительностью метода, так и возможностью определения ДНК погибших микроорганизмов, так как многие пациенты на момент обследования получали антибактериальные препараты. В этиологической структуре ИМП у онкологических больных преобладали традиционные уропатогены: *E. coli*, *Enterococcus* spp., *Kl. pneumoniae*. Однако ранговые значения различных патогенов при исследовании культуральным и молекулярным методами отличались. При исследовании культуральным методом чаще других была обнаружена *Kl. pneumoniae*, затем *Enterococcus* spp. и *E. coli*. При исследовании методом ПЦР-РВ – *E. coli*, *Kl. pneumoniae* и *Enterococcus* spp. Моноинфекция была обнаружена в 10 случаях (76,9% от положительных образцов) при исследовании культуральным методом и в 12 случаях (60,0%) при исследовании методом ПЦР. Результаты исследований показали, что молекулярный метод детекции оказался более эффективным. В случаях развития ИМП при использовании ПЦР-РВ различные патогены в клинически значимом количестве были обнаружены в 2,15 раза чаще (28 патогенов против 13), чем при использовании культурального метода.

Выводы. Учитывая скорость развития инфекционного процесса у онкологических больных, исследования, проведенные с привлечением молекулярных методов, могут служить эффективным инструментом для своевременного выявления проблемных микроорганизмов, в том числе штаммов, несущих генетические детерминанты резистентности. Молекулярные методы позволяют быстро получить результат и могут быть рекомендованы в случаях необходимости принятия срочного решения о проведении или коррекции антибиотикотерапии с учетом данных локального микробиологического мониторинга.

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ФЛЕБОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАЛОГО ТАЗА У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ НАДВЛАГАЛИЩНУЮ АМПУТАЦИЮ МАТКИ

Захарова Н.П., Неродо Г.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Невысокая достоверность пальпаторной и инструментальной диагностики опухолей малого таза у женщин, перенесших надвлагалищную ампутацию матки, существенно затрудняет выбор оптимальной тактики лечения больной. В этой связи возникает необходимость максимально точного определения исходной локализации и степени распространения процесса.

Цель: улучшение диагностики опухолей малого таза у больных, перенесших надвлагалищную ампутацию матки, с помощью метода трансвагинальной висцеральной флебографии.

Материал и методы. Методом трансвагинальной висцеральной флебографии были обследованы 73 пациентки в возрасте 45–50 лет. У 49 пациенток была выполнена надвлагалищная ампутация матки с придатками, у 19 придатки были удалены с одной стороны, у 25 – надвлагалищная ампутация без придатков. У 31 пациентки после бимануального исследования была заподозрена рецидивная опухоль культи, у 21 – кисты (?), tuboовариальное образование воспалительного генеза (?). У 21 пациентки предполагалось наличие опухоли малого таза.

Результаты. Рентгенологическая семиотика опухолей малого таза у больных, ранее перенесших надвлагалищную ампутацию матки, изучалась методом трансвагинальной висцеральной флебографии. После выполнения исследования у 28 пациенток были подтверждены рецидивные миомы в культе, у пяти – заподозрена саркома матки. В восьми случаях было высказано предположение о наличии злокачественных процессов культи – рака эндометрия и рака цервикального канала, что было подтверждено морфо-

логически. У 11 пациенток исследование позволило доказать интактность культуры и сохраненных яичников. В дальнейшем при дообследовании у пяти больных были доказаны неэпителиальные опухоли тонкой кишки, у трех – опухоли ректосигмоидного угла, у трех – забрюшинные новообразования.

Выводы. Выполнение трансвагинальной висцеральной флебографии позволяет доказать наличие рецидивных опухолей культуры шейки матки у больных, перенесших надвлагалищную ампутацию, отличить образование, исходящее из культуры, от истинной опухоли придатков – кистомы и тубоовариального образования воспалительного генеза.

ВОЗМОЖНОСТИ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ САРКОМЫ ТЕЛА МАТКИ ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ВИСЦЕРАЛЬНОЙ ФЛЕБОГРАФИИ

Захарова Н.П., Неродо Г.А., Черникова Н.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить диагностические возможности метода трансвагинальной висцеральной флебографии у больных с предполагаемой саркомой матки.

Материал и методы. С помощью метода трансвагинальной висцеральной флебографии были обследованы 26 больных в возрасте от 27 до 62 лет. При выполнении флебографического исследования введение контраста осуществлялось со стороны влагалища, в миометрий передней или задней стенок матки в точках, соответствующих 12 или 6 часам условного циферблата. Рентгенограммы выполнялись в прямой и боковой проекциях. В случаях обнаружения флебографических признаков саркомы проводилось точное прицельное пунктирование, после чего полученный материал отправлялся на цитологическое и гистологическое исследование.

Результаты. С помощью чрезвлагалищной висцеральной флебографии и со следующей прицельной пункцией нами было обследовано 26 больных. У 19 больных из 26 (73%) были обнаружены рентгенологические признаки саркомы. Диффузная форма роста выявлена у 9 больных, у 10 больных – узловатая форма роста. При диффузной форме роста отмечались отсутствие сосудистой тени матки на фоне выраженной гиперваскулярности интрамуральной венозной сети шейки и положительный симптом «ладьи» в зоне истмико-цервикального отдела. При узловатой форме роста аваскулярная зона, соответствующая проекции саркоматозного узла, имела нечеткие контуры и визуализировалась на фоне слабо контрастированной, интактной ткани миометрия. По нижнему контуру аваскулярной зоны четко определялся положительный симптом «ладьи». Контрастирование интрамуральных вен, расположенных выше проекции узла, было слабым и неоднородным. Четкая визуализация зоны опухоли позволяла провести максимально точное прицельное пунктирование образования длинной толстой иглой. Полученный материал отправлялся на цитологическое и гистологическое исследование. Цитологическое и гистологическое подтверждение саркомы было получено в 19 случаях из 26, что составляет 73%.

Выводы

1. Саркома матки имеет специфическое флебографическое отображение.
2. Степень выраженности сосудистых симптомокомплексов зависит от формы роста, локализации и размеров опухолевого узла.
3. Исследование позволяет выполнить прицельную диагностическую пункцию миометрия в предоперационном периоде с последующим цитологическим и гистологическим исследованием, что дает возможность верификации саркомы тела матки.

РОЛЬ УТОЧНЯЮЩИХ ВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Захарова Н.П., Босенко Е.С., Луганская Р.Г., Сафорьян Н.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Проблема заболеваемости молочной железы чрезвычайно актуальна в связи с угрожающей тенденцией к росту. В этой связи особую значимость приобретают методы уточняющей диагностики, последова-

тельность их выполнения, комбинаторность, возможности сочетанного применения. Принято подразделение имеющихся диагностических методов на визуализационные – маммография (МГ), ультразвуковое исследование (УЗИ), дуктография (ДГ) и лабораторные – цитологическое и гистологическое исследование. По данным различных авторов, порядок и значимость приведенных исследований оцениваются по-разному, особенно дискуссионным остается вопрос о целесообразности выполнения ДГ у больных с сонографически подтвержденным внутрипротоковым образованием и/или дилатацией протоков при отсутствии отделяемого из сосков молочных желез. В Ростовском НИИ онкологии предпринята попытка создания алгоритма обследования данной группы больных.

Цель: оценка эффективности визуализационных методов исследования, выполняемых на догоспитальном этапе у больных с подозрением на внутрипротоковые новообразования молочных желез.

Материалом исследования послужила 71 больная с подозрением на заболевания молочных желез, обследованные на догоспитальном этапе, которые в дальнейшем были прооперированы в отделении хирургии молочной железы и репродуктивной системы РНИОИ.

Результаты и обсуждение. Частота развития внутрипротоковых новообразований в зависимости от возраста исследуемых распределилась следующим образом: в возрасте от 20 до 29 лет – у 3 больных (4,2%), 30–39 лет – в 9 случаях, что составило 12,7%, 40–49 лет – у 24 пациенток (33,8%), 50–59 лет – в 25 случаях (35,2%), 60 лет и более – у 10 больных (14,1%). У 8 больных (11,3%) на момент обращения клинически, рентгенологически, сонографически и цитологически был доказан рак молочной железы. В 51 случае (71,8%) была подтверждена узловая (41 больная) и диффузная мастопатия (10 больных). У 44 больных при помощи УЗИ и ДГ был поставлен диагноз внутрипротоковой папилломы, в дальнейшем подтвержденный морфологически. Необходимо отметить, что у 17 больных этой группы (38,6%) симптом патологической секреции из соска отсутствовал, но УЗИ, определившее вероятную топографию процесса, позволило подтвердить наличие внутрипротоковой папилломы при последующей ДГ, что еще раз было подтверждено гистологическим исследованием препарата.

Выводы. Использование визуализационных методов исследования на догоспитальном этапе (МГ + ДГ + УЗИ) обследования больных с подозрением на заболевания молочных желез по предлагаемому алгоритму позволяет не только достоверно уточнить диагноз, но и сократить сроки предоперационного пребывания больной в стационаре, определить оптимальную тактику лечения и профилактировать возникновение осложнений.

ГЕНЕРАЦИЯ ЛАК-КЛЕТОК С ПОМОЩЬЮ РАЗЛИЧНЫХ ЦИТОКИНОВЫХ ПРЕПАРАТОВ

Златник Е.Ю., Новикова И.А., Закора Г.И., Гранкина А.О.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оптимизация времени культивирования лимфоцитов *ex vivo* с цитокиновыми препаратами, определение состава и концентрации последних.

Материал и методы. Нами проведено культивирование лимфоцитов онкологических больных в течение шести суток в присутствии Ронколейкина, Суперлимфа, Рефнота, препаратов интерферона с использованием их различных концентраций и ежедневным тестированием жизнеспособности клеток, их иммунофенотипа и функциональной активности.

Результаты. Результаты исследования показали, что при использовании всех препаратов, как и в контроле, наблюдается снижение количества живых клеток уже на третьи сутки, особенно возрастающее на шестые, преимущественно за счет CD3+CD4+ лимфоцитов. В отличие от них CD4+CD8+ клетки в присутствии препаратов сохраняются, а в контроле их уровни снижаются. Во всей популяции Т-клеток происходит процесс активации с экспрессией CD38, сменяющейся HLA-DR. На третьи сутки при высоких концентрациях и на шестые сутки – при низких отмечено повышение процента DN и T-regs. При действии препаратов интерферона в течение одних-двух суток происходит повышение митогенного ответа на ФГА, Кона, ЛПС, а также спонтанной бласттрансформации лимфоцитов. Действие Ронколейкина, кроме того, вызывает повышение экспрессии CD8 и продукции IL-2, а также стимулирует цитотоксичность по отношению к опухолевым клеткам-мишеням. Последний эффект, максимальный через сутки культивирования, отмечен и у Суперлимфа. Низкие концентрации препаратов оказывают более выраженный стимулирующий эффект на исследованные показатели, чем высокие. У Рефнота выявлено наименьшее стимулирующее действие в отношении T-regs.

Выводы. Итак, показанные особенности действия исследованных цитокиновых препаратов на лимфоциты онкологических больных *ex vivo* предполагают достаточность двухсуточной инкубации и низких доз цитокиновых препаратов для эффективной генерации ЛАК-клеток.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ РЕКОМБИНАНТНЫХ ЦИТОКИНОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Златник Е.Ю., Пыльцин С.П., Туркин И.Н., Харитонов А.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучение динамики иммунного статуса и клинической эффективности при применении иммунопрепаратов на основе рекомбинантных цитокинов в курсе адьювантной и неoadьювантной химиотерапии (ХТ) у больных немелкоклеточным раком легкого (РЛ).

Материал и методы. Больным аденокарциномой легкого I–IIIА ст. применяли Ингарон (рекомбинантный интерферон-гамма) трехкратно по 500 тыс. МЕ/м² на одно введение внутривенно капельно в курсе адьювантной ХТ карбоплатином/цисплатином и этопозидом после выполнения радикальных расширенных пневмонэктомий, расширенных лобэктомий, сублобарных резекций. Проводили два-три курса с интервалом 21 день. Больным основной (33 больных) и контрольной (30 больных) групп проведено по три курса адьювантной терапии. Больным немелкоклеточным РЛ IIВ–IIIВ ст. применяли Рефнот (рекомбинантный TNF с тимозином-альфа) трехкратно по 50 000 ЕД/м² внутривенно в ходе двух курсов неoadьювантной ХТ цисплатином и гемцитабином. Основную группу составили 15 больных, контрольную – 12. Оценку иммунного статуса методом проточной цитофлуориметрии на цитометре BD SautoII с помощью панели моноклональных антител для определения уровней Т-, В-, NK-клеток (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD19+, CD16+CD56+) проводили до начала лечения и через две недели после окончания каждого курса ХТ, после операции и в динамике послеоперационных курсов лечения.

Результаты. Адьювантная химиоиммунотерапия больных РЛ вызвала увеличение уровня CD3+CD4+ лимфоцитов ($36,6 \pm 0,5\%$ против $30,6 \pm 0,7\%$ в контрольной группе; $p < 0,05$) при возрастании общего количества Т-клеток. Отмечено также повышение многих показателей, вычисленных в абсолютных значениях. В основной группе трехлетняя бессобытийная выживаемость составила 84% против 65% в контрольной группе ($p = 0,066$), т.е. у больных, получавших адьювантную ХТ с включением Ингарона, выявлена выраженная тенденция к улучшению показателей бессобытийной выживаемости на 19%. Применение Рефнота в курсе неoadьювантной ХТ также привело к положительной иммунологической и клинической динамике больных РЛ. После первого курса у них отмечено повышение уровня CD3+CD4+, а после второго курса и CD3+CD8+ лимфоцитов, количество которых статистически значимо превышало показатели больных контрольной группы ($35,9 \pm 3,65$ и $24,06 \pm 2,19\%$ соответственно; $p < 0,05$). Кроме того, содержание NK-клеток у них оставалось сохранным в отличие от контрольной группы, где оно снижалось в 2 раза. В основной группе отмечено три случая полной регрессии опухоли, девять – частичной регрессии, два – стабилизации и один – прогрессирования; в контрольной показатели составили 1, 6, 3 и 2 соответственно.

Выводы. Проведение химиоиммунотерапии в адьювантном и неoadьювантном режимах с цитокиновыми препаратами Ингароном и Рефнотом способствует положительным изменениям иммунного статуса больных немелкоклеточным раком легкого при удовлетворительных непосредственных результатах индукционного лечения.

ИММУНОЛОГИЧЕСКОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Златник Е.Ю., Максимов А.Ю., Селютин О.Н., Загора Г.И., Кочуев С.С., Аушева Т.В., Базаев А.Л., Шатова Ю.С., Шарай Е.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить локальное лимфоцитарное и цитокиновое микроокружение злокачественных опухолей в связи с их гистологическим происхождением и биологическими свойствами.

Материал и методы. Материал для исследования – образцы ткани опухоли, перитуморальной области (ПО) и линии резекции (ЛР) 278 онкологических больных: 40 – меланомой кожи, 55 – базальноклеточным раком кожи, 50 – раком пищевода (РП), 60 – раком языка и полости рта, 24 – саркомой мягких тканей (СМТ), 49 – раком молочной железы (РМЖ). У всех больных были местнораспространенные опухоли, первым этапом лечения был хирургический. Образцы тканей брали при проведении хирургического лечения, гомогенизировали и определяли популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов на проточном цитометре FACSCantoII (BD) с панелями антител Т-, В-, NK-клеток (CD45, CD3, CD4, CD8,

CD19, CD16/56), CD4+CD25+CD127dim (T-regs). В гомогенатах оценивали содержание TNF- α , IL-1 β , IL-1RA, IL-6, IL-8, IFN- α и IFN- γ методом ИФА.

Результаты. Общим признаком всех исследованных опухолей является более высокий уровень по сравнению с кровью T-лимфоцитов, преимущественно CD3+CD8+, и более низкий – В- и NK-клеток. В ткани опухоли отмечено трехкратное накопление T-regs по сравнению с кровью. Сопоставление изученных показателей в тканях опухоли, ПО и ЛР выявило, что опухоль содержит больше T-regs (в 2–2,5 раза), CD3+ и CD3+CD8+ лимфоцитов при меньшем уровне CD19+ и CD16/56+. Содержание провоспалительных цитокинов IL-1 β , IL-6, IL-8 в опухолях различных локализаций выше, чем в ткани ПО. Выявлены различия, связанные с гетерогенностью групп больных. Так, при РМЖ они наблюдались в зависимости от молекулярно-биологического подтипа опухоли: при люминальном А РМЖ в опухолевой ткани обнаружен наибольший уровень NK-клеток, превышающий показатели люминального В и ТНР РМЖ, а максимальное количество CD3+ клеток оказалось при ТНР. При СМТ обнаружены различия между показателями первичных и рецидивных опухолей: описанные особенности характерны для первичных опухолей, но не для рецидивных, у которых образцы немалигнизированных тканей по иммунологическому микроокружению не отличались от опухоли. При меланоме нарастание толщины по Бреслоу сопровождается уменьшением количества T-лимфоцитов и повышением содержания CD16/56+ клеток в опухоли, а также повышением уровней IL-1 β , IL-6, IL-8. Аналогичная динамика отмечена при РП с нарастанием стадии по TNM. В высокодифференцированных опухолях пищевода (G1) содержится больше CD3+ и CD3+CD4+ клеток, чем в низкодифференцированных (G3), но процент T-regs в опухолевой ткани высок вне зависимости от степени дифференцировки опухоли. Опухоли G1 и G2 содержат больше TNF- α , чем G3, а в последних уровни IL-1 β , IL-6, IL-8 превышают показатели неопухолевых образцов.

Выводы. В ткани различных опухолей отмечены во многом подобные отличия иммунологического микроокружения от крови и немалигнизированных тканей. Различия наблюдаются между первичными и рецидивными опухолями, связаны со стадией, степенью дифференцировки, размером опухоли.

ЛИМФОЦИТАРНОЕ И ЦИТОКИНОВОЕ МИКРООКРУЖЕНИЕ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Златник Е.Ю., Новикова И.А., Пржедецкий Ю.В., Кочуев С.С., Позднякова В.В., Селюткина О.Н., Загора Г.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить локальное лимфоцитарное и цитокиновое микроокружение меланомы кожи с различной толщиной опухоли.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили образцы ткани опухоли и перитуморальной области 40 больных: 5 больных с толщиной опухоли по Бреслоу T1 (до 1 мм), 7 – с T2 (1,01–2,0 мм), 8 – с T3 (2,01–4,0 мм) и 20 – с T4 (>4 мм). Среди больных было 24 женщины и 16 мужчин в возрасте от 31 до 86 лет. По морфологической форме преобладала узловая меланома. Образцы тканей брали при проведении хирургического лечения, гомогенизировали с помощью дезагрегирующего устройства BD Medimachine; определяли популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов на проточном цитометре FACS Canto II (BD) с панелью антител T-, В-, NK-клеток (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56), дополнительно изучали количество T-регуляторных (T-regs) клеток (CD4+CD25+CD127dim). Кроме того, в гомогенатах оценивали содержание TNF- α , IL-1 β , IL-1RA, IL-6, IL-8, IFN- α и IFN- γ методом ИФА, результаты, полученные в пг/мл, пересчитывали на 1 г белка.

Результаты. В ткани опухоли с увеличением ее толщины происходит снижение количества T(CD3+)-лимфоцитов за счет CD3+CD4+, а также отмечена тенденция к возрастанию уровня T-regs, хотя их процент повышен уже при толщине опухоли T1. При толщине меланомы T3 в опухолевой ткани выявлены статистически достоверные отличия трех исследованных показателей от ткани перитуморальной области: уровень CD3+CD4+ был ниже, а CD3+CD4+ и T regs – выше. При толщине T4, кроме них, в опухоли по сравнению с перитуморальной зоной регистрируется более низкое содержание NK(CD16/56+) клеток. Отмечен ряд различий по содержанию цитокинов в опухолях и перитуморальных зонах, по-видимому, зависящих от толщины меланомы. Так, в опухолях T3 содержится в 3 раза, а в опухолях T4 – в 6 раз больше IL-6, чем в опухолях T1; в опухолях T4 его также больше, чем при T2 ($18,54 \pm 4,84$ и $3,75 \pm 2,64$ пг/мл/г белка соответственно, $p < 0,05$). Уровень IL-1 β также выше при большей толщине опухолей (T3 и T4) по сравнению с T1, а количество его рецепторного антагониста, напротив, оказалось в 6 раз меньше, при этом различия отмечены и в перитуморальной зоне. В ней же наблюдается в 4 раза более высокое содержание IL-8 в опухолях T4 по сравнению с T2 ($30,0 \pm 7,33$ и $8,0 \pm 3,0$ пг/мл/г белка соответственно, $p < 0,05$). Уже при T1 начинают выявляться различия по тканевому составу цитокинов между опухолью и перитуморальной зоной, в частности, уровни TNF- α и IL-6 в опухоли в 3–5 раз превышают их содержание в прилегающей к ней визуально немалигнизированной области.

Выводы. Таким образом, с увеличением толщины меланомы кожи по Бреслоу происходит усиление дисбаланса локально присутствующих в ткани опухоли и ее микроокружения лимфоцитарных субпопуляций со снижением уровней натуральных киллеров и повышением T-regs, а также нарастание тканевого содержания интерлейкинов, у которых известны проонкогенные свойства; по ряду параметров изменения затрагивают и перитуморальную ткань.

ЛОКАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Златник Е.Ю., Селютина О.Н., Кочуев С.С., Никитин И.С., Никитина В.П., Шарай Е.А., Кравцова О.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить локальное лимфоцитарное микроокружение злокачественных и доброкачественных опухолей различных органов.

Материал и методы. Материал для исследования – образцы ткани опухоли и визуально неизменной перитуморальной области 106 онкологических больных: 40 – меланомой кожи (МК), 35 – базально-клеточным раком кожи (БКР), 21 – раком эндометрия (РЭ), 10 – миомой матки (ММ). У всех больных первым этапом лечения был хирургический. Образцы тканей брали при проведении хирургического лечения, гомогенизировали и определяли популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов на проточном цитометре FACS Canto II (BD) с панелями антител T-, B-, NK-клеток (CD45, CD3, CD4, CD8, CD19, CD16/56), CD4+CD25+CD127dim (T-regs).

Результаты. Проводили сравнение иммунологического микроокружения опухолей тела матки (РЭ и ММ) и кожи (МК и БКР). Установлено, что в ткани РЭ содержание T-лимфоцитов оказалось выше за счет CD3+CD4+ клеток, а NK-лимфоцитов – ниже, чем в непораженной ткани. В образцах тканей больных ММ отличий от показателей перитуморальной зоны не отмечено. Сопоставление факторов локального иммунитета в ткани злокачественной и доброкачественной опухолей показало, что содержание T-лимфоцитов (как CD3+CD4+, так и CD3+CD8+) было выше в ткани РЭ по сравнению с тканью ММ, а содержание натуральных киллеров, напротив, оказалось выше в ткани ММ, достигая высоких значений ($32,84 \pm 6,12\%$ при ММ и $10,2 \pm 2,14\%$ при РЭ). Характеристики ткани перитуморальной зоны также имеют статистически значимые различия: при РЭ в ее образцах уровни CD3+ и CD3+CD8+ лимфоцитов были выше, а уровень CD16+/56+ клеток, напротив, ниже, чем при ММ. В тканях МК и БКР наблюдался иной характер различий исследованных показателей: CD3+CD8+ и CD16/56+ лимфоцитов содержится больше в ткани МК, а CD3+CD4+ и CD19+ – в ткани БКР. Часть указанных различий отмечена и в перитуморальной зоне, а именно, при МК в ней содержится меньше CD3+CD4+ и больше CD16/56+ клеток, чем при БКР. Уровень CD3+CD8+ клеток в перитуморальной зоне был ниже по сравнению с опухолью как при МК, так и при БКР. Ткань БКР отличается от собственной перитуморальной зоны более высоким количеством CD3+CD8+ клеток. Ткань МК содержит, кроме того, более низкий уровень CD3+CD4+ лимфоцитов, чем перитуморальная зона, однако при этом в опухоли происходит накопление T-regs, являющихся минорной субпопуляцией CD3+CD4+ лимфоцитов и составляющих в ней $20,7 \pm 2,9\%$ от всех CD4+ клеток, тогда как в неопухолеватой ткани их $9,22 \pm 2,2\%$, а в крови – $6,85 \pm 0,6\%$.

Выводы. Итак, злокачественные и доброкачественные новообразования различны по характеру иммунологического микроокружения не только между собой, но и в зависимости от локализации. При злокачественных опухолях в изменения локального иммунитета в большей степени вовлекается близлежащая неопухолеватая ткань, что может способствовать распространению опухоли.

ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Златник Е.Ю., Загора Г.И., Селютина О.Н., Енгибарян М.А., Ульянова Ю.В., Баужадзе М.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: сравнительное изучение эффекта препаратов на основе нуклеиновых кислот нуклеината и нуклеоспермата натрия (НН и НС) при применении их в послеоперационном периоде у больных раком верхней челюсти.

Материал и методы. В исследовании участвовали 30 больных с III–IV стадиями рака верхней челюсти в послеоперационном периоде (после резекции верхней челюсти или резекции черепно-лицевого комплекса). Больные были разделены на три группы: две основные (по 10 больных, которым в послеоперационном периоде, кроме стандартной антибиотикотерапии цефалоспоридами III поколения, применяли препараты НН и НС) и контрольную (10 больных, получавших только стандартную антибиотикотерапию). Препараты назначали с первых суток после операции в течение 7–10 дней: НН в суточной дозе 1 г, НС – по 5 мл в день. Оценку параметров клеточного иммунитета проводили до начала и через 7 дней после окончания лечения с помощью проточного цитофлюориметра FACS CantoII (Becton Dickinson) с панелью антител T-B-NK (CD3, CD4, CD8, CD19, CD16+56, CD45); уровни SIgA в слюне определяли методом ИФА. Статистическую достоверность различий оценивали по критерию Уилкоксона.

Результаты. У всех больных основной группы отмечено гладкое течение послеоперационного периода с заживлением первичным натяжением; у больных контрольной группы в двух случаях произошло нагноение с формированием риностом, также у больных контрольной группы длительность антибиотикотерапии в среднем была больше на 3–5 дней. Результаты иммунологического исследования показали, что количество гранулоцитов возрастало при лечении НН и снижалось при лечении НС; напротив, содержание лимфоцитов было выше при применении НС по сравнению с НН ($24,2 \pm 1,7$ против $18,3 \pm 1,6\%$ соответственно). Среди субпопуляций лимфоцитов при использовании НН отмечен наиболее высокий уровень CD3+CD8+ ($29,2 \pm 1,63$ против $22,3 \pm 2,46\%$ при использовании НС), а содержание TNK оказалось самым низким при применении НС ($3,3 \pm 0,57$ против $5,56 \pm 1,79\%$ при применении НН). У больных, получавших НС, отмечена преимущественная стимуляция гуморального иммунитета с наибольшим уровнем В-лимфоцитов в крови и SIgA в слюне.

Выводы. Несмотря на некоторые различия по влиянию на звенья иммунной системы, в целом эффект обоих препаратов представляется благоприятным. Применение иммуномодуляторов в курсе послеоперационного лечения больных раком верхней челюсти является целесообразным, так как способствует улучшению у них клинических критериев и иммунологических показателей.

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ КЛЕТОЧНЫХ ФАКТОРОВ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ПЕРВИЧНЫХ И РЕЦИДИВНЫХ САРКОМАХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Златник Е.Ю., Новикова И.А., Алиев Т.А., Непомнящая Е.М., Аушева Т.В., Селютина О.Н., Ващенко Л.Н., Кечеджиева Э.Э.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить значимость некоторых клеточных факторов иммунологического микроокружения сарком мягких тканей (СМТ) для развития эффективного ответа на лечение при первичных опухолях и рецидивах.

Материал и методы. 24 больным (13 женщин и 11 мужчин в возрасте от 35 лет) с первичными (12) и рецидивными (12) саркомами мягких тканей с распространенностью от G1-G4T2BN0M0 выполняли операцию по удалению опухоли с последующим замещением постоперационного дефекта пластикой. Большинство больных имели низкодифференцированные (G3) опухоли. После операции проводили курсы адъювантной химиотерапии и лучевой терапии. Фрагменты опухоли, перитуморальной области и линии резекции, взятые во время операции, гомогенизировали. В гомогенатах определяли процентный состав лимфоцитов (T-, B-, NK, TNK, DP, DN, T-regs на проточном цитометре FACS Canto II (BD)).

Результаты. На основании результатов клинических наблюдений сформировали группы больных СМТ. В группу больных с условно благоприятным прогнозом отнесли пациентов, у которых отмечалась стойкая ремиссия без появления рецидивов и отдаленных метастазов в течение года и более после окончания лечения по поводу первичной (первая подгруппа) или рецидивной (третья подгруппа) опухоли. К группе с неблагоприятным прогнозом отнесли пациентов с прогрессированием заболевания на фоне проводимого лечения либо рецидивом, возникшим в период менее 1 года после окончания лечения (вторая и четвертая подгруппы соответственно). При ретроспективной оценке состояния локального иммунитета больных сравниваемых групп обнаружен ряд различий лимфоцитарного состава опухоли, а также перитуморальной зоны и линии резекции. У больных с первичными СМТ обнаружена прогностическая значимость уровня CD16/56+ лимфоцитов в опухолевой ткани, который составлял $12,2 \pm 1,6\%$ при развившемся впоследствии благоприятном эффекте и $6,1 \pm 1,2\%$ при отсутствии эффекта ($p < 0,05$). Кроме того, в перитуморальной зоне у больных первой подгруппы наблюдалось двукратно более высокое содержание не только NK, но и TNK-клеток по сравнению со второй. При рецидивных СМТ отсутствие эффекта было ассоциировано с повы-

пением содержания DN-клеток в ткани опухоли ($9,3 \pm 2,2\%$ в четвертой подгруппе против $5,5 \pm 0,8\%$ в третьей; $p < 0,05$). По современным представлениям, эти лимфоциты относятся к T-regs, хотя и являются CD4-. Следует отметить, что процент T-regs с фенотипом CD3+CD4+CD25+CD127dim был статистически достоверно выше в образцах ткани рецидивных СМТ по сравнению с первичными: $12,8 \pm 1,7$ против $7,52 \pm 0,9\%$ от CD3+CD4+ клеток в опухоли и $8,3 \pm 1,2$ против $1,7 \pm 0,03\%$ в ткани линии резекции.

Выводы. Высокий локальный уровень DN-лимфоцитов, особенно при рецидивных опухолях, и снижение уровня NK-клеток при первичных опухолях могут быть расценены как факторы неблагоприятного прогноза в лечении сарком мягких тканей.

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Зинькович М.С., Розенко Л.Я., Шихлярова А.И., Протасова Т.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Стандартом адъювантной лучевой терапии при интрацеребральных метастазах является облучение всего головного мозга (ОВГМ), однако потенциальные токсические реакции и неудовлетворительное качество лечения заставляют искать новые подходы. Использование буста на ложе опухоли в самостоятельном варианте и в сочетании с ксенонотерапией (КТ) представляется перспективным методом, однако переносимость такого лечебного воздействия требует изучения.

Цель: определение влияния буста и ксенонотерапии на переносимость ОВГМ у пациентов с одиночным метастатическим поражением головного мозга (ОМПГМ).

Материал и методы. В исследование включено 60 больных с ОМПГМ после хирургического лечения, по способу лучевого лечения разделенных на три группы: первая – 20 пациентов, ОВГМ с разовой очаговой дозой 2,4 Гр до суммарной 40 Гр; вторая – 20 человек, ОВГМ с бустом 0,6 Гр на ложе опухоли; третья – 20 больных, которым 2 раза в неделю проводилось ингаляционное введение ксеноно-кислородной смеси на этапах облучения, методологически аналогичного второй группе. КТ проводилась на аппарате контур терапевтический ксеноновый ингаляционный КТК-01. На этапах лечения всем пациентам осуществлялся стандартный набор клинических обследований, регистрировались показатели электроэнцефалограммы. Оценка побочных и токсических реакций проводилась с помощью опросника QLQ-C30 и его дополнения VN-20. Для оценки функционального состояния органов и структур систем организма использована аурикулярная электропунктурная диагностика «Биорепер». Для идентификации типа общих неспецифических адаптационных реакций использовали лейкограмму Шиллинга.

Результаты. В группе с КТ не отмечено значимых изменений показателей гемодинамики, в то время как в первой и второй группах на фоне лечения отмечались лейкопения и тромбоцитопения I степени. В третьей группе удалось снизить объем дегидратационной терапии, что говорило о ее удовлетворительной переносимости. В результате анкетирования выявлено, что КТ уменьшает токсическую нагрузку и улучшает переносимость лучевого лечения. При использовании аурикулярной электропунктуры во второй группе установлен достоверный рост напряжения тестирования как признак отрицательной клинической динамики при добавлении буста к ОВГМ, чего не отмечалось в группе при проведении КТ. При сравнении параметров адаптационных реакций статистически достоверное улучшение показателей на фоне лечения отмечено в третьей группе.

Выводы. Ингаляционное введение ксеноно-кислородной смеси на этапах ОВГМ с бустом на ложе удаленного метастатического очага позволяет уменьшить побочные и токсические реакции лучевой терапии.

ПРИМЕНЕНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЭФФЕКТА ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ БРЮШИНЫ

Иозефи Д.Я., Демченко Н.С., Винидченко М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

The article presents a synthesis of the literature data and our own experience of MR imaging in cases of peritoneal carcinomatosis, in patients with tumors of the gastrointestinal tract. We have formulated especially

MR pattern peritoneal dissemination of malignant processes in detection, staging, monitoring before and after treatment, supplemented by original illustrative material. We describe and show a picture of MR imaging of the phenomenon metastatic lesions of mesenterial and omental lymphatic nodes - pattern of «omental cake.» Recommendations to optimize scanning and description of secondary lesions of the peritoneum. We reveal and describe basic obstacles to optimal visualization and suggest ways of overcoming them. In peritoneal canceromatosis all possible methods of improving the quality of the image have to be used for effective detection of small foci, which is an important step in staging and, consequently, in the tactics and effectiveness of treatment.

Актуальность. В структуре смертности от злокачественных образований желудочно-кишечного тракта на долю умерших от рака желудка приходится около 40%. Средняя продолжительность жизни в этой тяжелой группе пациентов составляет менее 12 месяцев, а пятилетняя выживаемость сохраняется на уровне до 10%. Среди пациентов, перенесших клинически радикальные операции по поводу рака желудка, интраоперационно в 52,7–61,5% случаев цитологически выявлялась опухолевая диссеминация в брюшной полости. При раке яичников канцероматоз возникает в 70% случаев. Атипичные клетки присутствуют и определяются цитологически в перитонеальной жидкости у 25–30% пациентов перед куративной резекцией по поводу рака желудка и толстой кишки. Актуальность определяется расширением лечебных возможностей и значимой динамикой продолжительности жизни при своевременном выявлении канцероматоза.

Цель: оценить возможности МРТ в выявлении признаков метастатического поражения брюшины и эффективности его лечения, определить паттерны канцероматоза брюшины.

Материал и методы. В отделении МРТ и ФУЗ хирургии опухолей РНИОИ с 2009 по 2016 г. исследованы 25 035 человек с онкопатологией различных локализаций. Из них 446 (2%) случаев вторичного поражения абдоминальной и тазовой брюшины на фоне опухолей желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) всех гистотипов и локализаций. МРТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства выполняли на магнитно-резонансном томографе Signa HDxt фирмы General Electric (США) со сверхпроводящим магнитом с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. МР-данные на всех этапах наблюдения пациентов сопоставлялись с КТ, ультрасонографическими и клиническими данными, представляемыми пациентами. Возрастное распределение – от 26 до 87 лет, средний возраст составил 53 года. Среди всех больных мужчин было 243 (54%), женщин – 203 (46%).

Результаты. У изучаемых пациентов с перитонеальным канцероматозом и локализациями опухолей в органах ЖКТ доминировал гистотип аденокарциномы – 402 (91%). Паттерны мелкоочагового канцероматоза, тотального индуративного поражения сальников и лимфофлебостаза клетчаточных пространств визуализировались устойчиво в 406 (93%) случаях. Данные МРТ-исследования пациентов, прошедших хирургическое лечение, полностью совпали в 410 (92%) наблюдениях. 35 случаев расхождения были обусловлены недостаточно четким отграничением границ сред в связи с кахексией и дыхательными артефактами, малой толщиной опухолевого поражения брюшины (плоские и изъязвленные очаги) и небольшими единичными очагами в листках париетальной брюшины (3–4 мм). На основе наблюдаемых в отделении МРТ и ФУЗ хирургии опухолей пациентов с наличием перитонеальной диссеминации сформировано эмпирическое наблюдение, что рак желудка чаще метастазирует в брюшину левых отделов брюшной полости – 86 из 182 пациентов (47,2%). При метастатическом поражении печени часто отмечается наличие поражения висцеральных листков брюшины по контурам печени, париетальных листков по правому флангу брюшины – 87 из 346 пациентов (25,1%). Оптимальная диагностика возможна с использованием стандартных протоколов (T1-ВИ, T2-ВИ, FS), с минимальными параметрами матрицы 320 224 (GE). При подготовке полых органов применение антиперистальтических препаратов, использование последовательности группы turbo spin echo и FIESTA, использование многоплоскостных косых последовательностей обеспечивает оценку местного распространения опухоли за счет отчетливой визуализации границ опухоли с пораженными и интактными соседними органами. Степень патоморфоза опухолевых очагов оценивается по трансформации МР-паттерна, выраженной в динамике размеров и сигнала от очагов. Чем ниже пролиферативная и биологическая активность метастазов и выше степень патоморфоза, тем более низкий сигнал при подавлении МР-сигнала от жира и выше значение ADC-коэффициента. Данные МРТ-исследования пациентов, прошедших хирургическое лечение, полностью совпали в 410 (92%) наблюдениях. 35 случаев расхождения были обусловлены недостаточно четким отграничением границ сред в связи с кахексией и дыхательными артефактами, малой толщиной опухолевого поражения брюшины (плоские и изъязвленные очаги) и небольшими единичными очагами в листках париетальной брюшины (3–4 мм).

Выводы. При условии концентрации пациентов в специализированном лечебном учреждении или выполнении предлагаемых рекомендаций достижима достоверная МР-диагностика канцероматоза брюшины на всех этапах лечения опухолей ЖКТ. Оценка степени патоморфоза – ценный инструмент рентгенолога и онколога-химиотерапевта в лечении генерализованных форм опухолей ЖКТ.

СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ СЕРОМЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ МАСТЭКТОМИИ

Исмагилов А.Х., Мизипова Г.И.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ, Казань
ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Казань

Неизменным спутником аксиллярной лимфаденэктомии считается серома в области послеоперационной раны, являющаяся самым частым послеоперационным осложнением мастэктомии. Для уменьшения частоты сером в литературе предложены различные методы профилактики, но только некоторые из них (применение местных и дистантных лоскутов или фибринового клея) являются эффективными в плане купирования сером, но в связи со сложностью хирургической техники (пластика лоскутом широчайшей мышцы спины) или дороговизной препарата и менее выраженным по сравнению с хирургическим методом клиническим эффектом (фибриновый клей) они так и не стали популярными в клинической практике.

Цель: оценка клинической эффективности миопластики подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы в качестве доступного и простого в техническом исполнении метода профилактики серомы после радикальной мастэктомии.

Материал и методы. В рамках настоящего исследования изучены 545 пациенток от 45 до 65 лет (средний возраст $42,34 \pm 0,62$ года) с I–III стадией процесса за период с 2006 по 2014 г. Пациенты были распределены на две группы: в основную группу вошли 256 пациенток, которым была выполнена мастэктомия по Пейти в сочетании с миопластикой подмышечной области лоскутом малой грудной мышцы, а контрольную группу составили 289 больных с мастэктомией по Пейти. Средний объем лимфореей за 14 дней в основной группе составил $213,76$ мл, в контрольной группе – $901,32$ мл. В первые сутки в основной группе выделилось $36,03 \pm 6,3$ мл жидкости, а в контрольной – $85,4 \pm 8,87$ мл. На 10-й день объем жидкости составил в основной группе $8,0 \pm 3,3$ мл, а в контрольной – $49,4 \pm 4,9$ мл. На 15-е сутки: основная группа – $0,6 \pm 0,3$ мл, контрольная – $24,6 \pm 3,02$ мл. В итоге в контрольной группе объем серомы сократился на 98,2%. В той же группе на шестые сутки объем эвакуированной жидкости составил не более 10 мл, при этом исчезла необходимость аспирации. В основной группе койко-день существенно сократился.

Выводы. Миопластика подмышечной зоны малой грудной мышцей является эффективным методом профилактики, приводящим к уменьшению объема и длительности лимфореей в послеоперационном периоде и сокращению периода госпитализации.

ПУТЬ К ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОЙ ТАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ БИОЛОГИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОПУХОЛИ И СОСТОЯНИЯ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИНЫ

Кит О.И., Шатова Ю.С., Франциянц Е.М., Ващенко Л.Н., Новикова И.А.,
Златник Е.Ю., Бандовкина В.А., Хугаева А.Н., Токмаков В.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить иммуногистохимические (ИГХ), пролиферативные, гормонально-метаболические особенности опухолей, а также особенности неангиогенеза и локального иммунитета в опухоли и перифокальной зоне различных биотипов рака молочной железы (РМЖ) с учетом состояния менструальной функции женщины.

Материал и методы. Экспрессия p53, bcl-2, Торо2а, Е-кадгерина и рецепторов андрогенов в опухоли определялась ИГХ-методом ($n = 285$). ДНК-цитометрия проводилась с оценкой ploидности и фаз клеточного цикла ($n = 351$). Уровень эстрадиола, эстрогена, тестостерона, прогестерона, пролактина, метаболитов эстрогенов, секс-стероид-связывающего глобулина, факторов роста: VEGF, EGF, TGFβ1, IGF1, IGF2, плазмينا, плазминогена, u-PA, t-PA, PAI-1 исследовались в опухоли и перифокальной зоне ($n = 220$). Популяционный и субпопуляционный состав лимфоцитов периферической крови, ткани опухоли и перифокальной зоны оценивали с использованием моноклональных антител CD3, CD4, CD8, CD19, CD16+56, CD45 ($n = 285$). Обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ Statistica 7.0 и MedCalc (версия 9.3.5.0).

Результаты, выводы. Выявлены достоверные различия биологических характеристик опухоли в пределах одного подтипа РМЖ у больных с разным состоянием менструальной функции. Поэтому РМЖ нельзя рассматривать только с позиции биологического подтипа, определенного на основании стандартной ИГХ-панели, или только с позиции сохранности менструальной функции. При определении тактики лечения, особенно тройного негативного рака, необходимо учитывать и другие параметры, определяющие биологическое поведение опухоли в сочетании с репродуктивным статусом больной.

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОТЕОМНОГО ПАТТЕРНА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ У ПАЦИЕНТОВ ЮГА РОССИИ

Кит О.И., Харин Л.В., Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Кожушко М.А., Золотухин П.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Колоректальный рак относится к наиболее распространенным типам неоплазий в развитых странах. За последние 20 лет, по данным мировой статистики, число летальных случаев от данной патологии в год увеличилось на 31%, что позволяет ей занимать второе место по показателю смертности среди всех онкологических заболеваний. Несмотря на обширные исследования по патогенезу колоректального рака на молекулярно-биологическом уровне, данных об эффективных белковых биомаркерах малигнизации при данной нозологии представлено немного.

Цель: проведение скринингового протеомного исследования для поиска новых информативных биомаркеров, которые затем могут быть эффективно использованы в рутинных гистохимических исследованиях.

Материал и методы. Для исследования использовали опухолевые и условно здоровые ткани (контроль) 20 пациентов Юга России с гистологически подтвержденным диагнозом «аденокарцинома толстой кишки». Экстракцию белков, маркировку и гибридизацию на слайде проводили с использованием набора Panorama Antibody Microarray – Cell Signaling Kit (Sigma, США) в соответствии с инструкцией производителя. Слайды сканировали на сканере для микрочипов GenePix 4100A (Molecular Devices, США). Биоинформационный анализ данных проводили с использованием программного обеспечения для анализа изображений GenePix™ Pro 6.0. Нормализацию данных проводили двумя методами: сменой красителя и по референсным белкам.

Результаты. В смешанной выборке, состоящей из пациентов разного возраста и пола, обнаружено достоверное увеличение экспрессии четырех белков: NGFR p75 (Nerve Growth Factor Receptor), Phospho-Ta, FAK (Focal Adhesion Kinase) и PKC g. 10 пациентов выборки составили женщины в возрасте 43–81 год, у которых обнаружено увеличение экспрессии только Phospho-Ta и PKC g. У 10 пациентов-мужчин в возрасте 50–76 лет наблюдалось достоверное увеличение экспрессии пяти белков: c-мус, NGFR p75, FAK, PKC b, Phospho-Pyk2. У пациентов обоих полов после 60 лет наблюдается достоверное увеличение экспрессии белков c-мус, Cytokeratin per 4, Glutamate receptor NMDAR 2a, NGFR p75, PKC g и Phospho-Pyk2.

Выводы. В рамках данного исследования определена эффективная панель протеомных биомаркеров для диагностики колоректального рака, установлены возрастные и половые различия в изменении экспрессии белков у пациентов с этой патологией.

ХАРАКТЕРИСТИКА СОМАТИЧЕСКИХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ KRAS У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ

Кит О.И., Водолажский Д.И., Енин Я.С., Олейников Д.Д., Кожушко М.А., Владимиров Л.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Анализ мутационного статуса онкогена KRAS используется в качестве биомаркера прогностической эффективности таргетного лечения колоректального рака (КРР). Клинические испытания показали, что только ген дикого типа KRAS позволяет проводить эффективную таргетную терапию, наце-

ленную на рецептор эпидермального фактора роста (EGFR). Тестирование мутаций в этом гене создает надежные ориентиры в виде частот и типов KRAS-мутаций в различных клинических группах пациентов. Изучение частоты мутаций в гене KRAS и их связь с клинико-патологическими особенностями у пациентов различных гендерных и возрастных групп с колоректальным раком на Юге России ранее не проводились. Вместе с тем гендерные группы пациентов могут иметь свои особенности с точки зрения различий в частотах проявления соматических мутаций в гене KRAS. Поэтому цель настоящего исследования заключалась в изучении полиморфизма семи SNP-мутаций соматического происхождения в гене KRAS опухолевых биоптатов пациентов различных гендерных и возрастных групп с диагнозом КРР Юга России для прогнозирования потенциальных групп риска пациентов.

Материал и методы. В исследовании участвовали 800 пациентов Юга России и Северного Кавказа: 374 пациента мужского пола и 426 – женского в возрасте от 28 до 89 лет с морфологически подтвержденным диагнозом «аденокарцинома толстой кишки». Для молекулярно-генетического исследования использовали 3 мкм FFPE срезы, содержащие не менее 20% опухолевых клеток. Экстракция ДНК включала стандартную процедуру депарафинирования в ортоксилоле, лизис в 2% SDS-буфере в присутствии протеиназы К и очистку на колонках QIAamp® DNA FFPE Tissue Kit (QIAGEN, Германия). Для проведения RT-PCR концентрацию ДНК нормализовывали до величины 2 нг/мкл. При помощи набора реагентов Real-Time-PCR-KRAS-7M («Биолинк», Россия) проводили определение семи миссенс-мутаций в 12-м и 13-м кодонах гена KRAS: G12C, G12S, G12R, G12V, G12D, G12A, G13D.

Результаты. Как показали результаты нашего исследования, в объединенной группе пациентов мужского и женского пола частота проявления соматических мутаций в гене KRAS была больше в группе старше 55 лет (41%) по сравнению с группой пациентов моложе 55 лет (34%) для уровня значимости $p < 0,05$. Подобного рода закономерность не была выявлена среди пациентов мужского пола, у которых частота проявления соматических мутаций в гене KRAS составила в группе старше 55 лет 35%, в группе пациентов моложе 55 лет – 32,4%. Среди пациентов женского пола частота проявления соматических мутаций в гене KRAS составила в группе старше 55 лет 35%, в группе пациентов моложе 55 лет – 47,1%. Эти различия статистически достоверны для уровня значимости $p < 0,05$.

Выводы. Частота проявления соматических мутаций во 2-м кодоне гена KRAS различается у пациентов различных возрастных гендерных и возрастных групп пациентов Юга России. Частота проявления соматических мутаций во 2-м кодоне гена KRAS выше у пациенток женского пола. Среди пациенток женского пола частота проявления соматических мутаций во 2-м кодоне гена KRAS выше в возрастной группе старше 55 лет по сравнению с возрастной группой моложе 55 лет. Этот вывод позволяет предположить значимость изменения гормонального фона у пациенток пре- и постменопаузальных групп в возникновении соматических мутаций в гене KRAS.

МЕСТО ЧРЕСКОЖНЫХ ЧРЕСПЕЧЕНОЧНЫХ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХОЙ

Кит О.И., Колесников Е.Н., Мезенцев С.С., Снежко А.В., Фоменко Ю.А., Черняк М.Н., Кожушко М.А., Мягков Р.Е., Санамянц С.В., Кациева Т.Б., Аверкин М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: анализ клинического материала миниинвазивных операций желчеотведения при злокачественных опухолях, осложненных механической желтухой.

Материал и методы. В период с 2008 по 2015 г. в РНИОИ у больных с механической желтухой выполнено 1271 чрескожное чреспеченочное эндобилиарное вмешательство (ЧЧЭВ) под ультразвуковым и рентгеноскопическим контролем. Из них наружная чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС) и стентирование желчных протоков (СЖП) произведены у 977 и 294 пациентов соответственно. У 284 (96,6%) больных СЖП проводилось вторым этапом лечения синдрома механической желтухи, у 10 выполнено одномоментно. В 94,6% случаев (у 924 больных) ЧЧХС выполнялась по поводу злокачественных опухолей, осложненных механической желтухой. В 745 (76,3%) наблюдениях ЧЧХС выполнялась на первом этапе лечения. В последующем у 216 больных выполнены гастропанкреатодуоденальные резекции, у 235 сформирован билиодigestивный анастомоз. Для больных с распространенными и метастатическими опухолями ЧЧХС была единственным оперативным вмешательством в 232 (23,7%) случаях. У всех больных, которым было выполнено СЖП, была гистологически подтверждена злокачественная опухоль.

Результаты. У всех пациентов ЧЧЭВ была успешной. Осложнения после ЧЧХС развились у 7 (0,7%) пациентов. В трех случаях отмечено возникновение желчных затеков, которые были дополнительно

пункционно дренированы, в одном наблюдении – повреждение круглой связки печени с внутрибрюшным кровотечением. У трех больных на фоне резко выраженных нарушений свертывающей системы крови отмечено развитие желудочно-кишечного кровотечения. Лапаротомия выполнена двум больным; в одном случае кровотечение остановлено прошиванием зоны кровотечения в области гепатодуоденальной связки, в другом выполнены санация и дренирование брюшной полости. У двух пациентов желудочно-кишечное кровотечение остановлено консервативно. У одного пациента с врожденной сосудистой ангиодисплазией тонкой кишки профузная геморрагия привела к смерти. Осложнения при стентировании желчных протоков отмечены у 26 (8,8%) больных. Самым частым из них был острый послеоперационный панкреатит, который развился у 15 пациентов. У 10 больных отмечены признаки выраженной печеночной недостаточности. Умер один больной с генерализованным раком головки поджелудочной железы, множественными метастазами в кости от массивного желудочно-кишечного кровотечения на фоне крайне резко выраженной коагулопатии. Общая послеоперационная летальность после ЧЧЭВ составила 0,16%.

Выводы. Выполнение ЧЧЭВ в настоящее время является эффективным способом лечения больных с механической желтухой опухолевого генеза. Использование этих малоинвазивных методик сопровождается сравнительно невысоким уровнем осложнений и летальности.

АССОЦИАЦИЯ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА BRAF И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Кит О.И., Водолажский Д.И., Ефимова И.Ю., Пржедецкий Ю.В., Златник Е.Ю., Кочев С.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Меланома кожи человека – исключительно агрессивная опухоль с высоким уровнем летальности и высокой склонностью к рецидивам и метастазированию. В странах с преимущественно белым населением меланома входит в первую десятку наиболее социально значимых категорий опухолей как в отношении заболеваемости, так и смертности. Оценка ряда морфологических характеристик новообразования имеет существенное значение при определении прогноза течения заболевания и формировании групп риска у больных меланомой кожи.

Цель: определение ассоциаций между мутационным статусом гена BRAF и клинико-морфологическими особенностями меланомы кожи у пациентов Юга России, проходивших плановое лечение в ФГБУ РНИОИ МЗ РФ в 2013–2015 гг.

Материал и методы. В исследовании участвовали 100 пациентов Юга России и Северного Кавказа: 50 мужчин в возрасте от 7 до 83 лет (медиана 56,5 года) и 50 женщин в возрасте от 24 до 80 лет (медиана 51 год) с морфологически подтвержденным диагнозом «меланома кожи». Проводилась экстракция ДНК, ПЦР для наработки ампликона 15-го экзона гена BRAF, прямое секвенирование по Сэнгеру, Real-Time PCR. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни, точного критерия Фишера и таблиц сопряженности с использованием критерия χ^2 для порогового уровня $p < 0,05$. Исследование проведено с соблюдением принципов ICH GCP.

Результаты. Статистически достоверных различий между значениями медиан возраста для пациентов групп mtBRAF и wtBRAF в нашем исследовании не выявлено ($p > 0,05$). Присутствие мутации в гене BRAF было статистически достоверно ассоциировано с увеличением уровня инвазии по Кларку ($p < 0,05$). Так, в группе пациентов с mtBRAF IV уровень инвазии по Кларку наблюдался на 50% чаще, чем в группе с wtBRAF. Анализируя особенности мутационного статуса гена BRAF в зависимости от локализации меланомы, мы обнаружили, что опухоли с активирующими мутациями в гене BRAF чаще возникали на участках кожи, подверженных периодической солнечной инсоляции (туловище). Тогда как опухоли с wtBRAF преобладали на участках кожи с хроническим солнечным облучением (голова и шея). Подобные данные хорошо согласуются с исследованиями, проведенными ранее.

Клиническими характеристиками, статистически достоверно не связанными с наличием мутаций в гене BRAF, оказались: пол пациентов, гистологические варианты меланомы, наличие метастазов в лимфоузлы, клинические варианты меланомы кожи и толщина опухоли по Бреслоу ($p > 0,05$). Общая частота проявления соматических мутаций V600 в гене BRAF составила 57%. Нами установлены три варианта мутаций в 15-м экзоне гена BRAF: p.V600E, p.V600K и V600 K601>E. Мутация V600 K601>E впервые диагностирована у пациента популяции Юга России. Частота проявления BRAF мутаций составила: p.V600E – 88%, p.V600K – 10% и K601>E – 2% случаев от всего количества мутаций.

Выводы. Установлено, что присутствие мутаций в гене BRAF было достоверно связано с увеличением уровня инвазии по Кларку. Обнаружено, что опухоли с активирующими мутациями в гене BRAF чаще возникали на участках кожи, подверженных периодической солнечной инсоляции (туловище). Опухоли без мутаций в гене BRAF преобладали на участках кожи с хроническим солнечным облучением (голова и шея). Общая частота проявления соматических мутаций V600 в гене BRAF составила 57% (57 из 100 пациентов). В рамках настоящего исследования в гене BRAF были выявлены три варианта мутаций с различными частотами встречаемости: p.V600E (88%), p.V600K (10%) и K601>E (2%).

ТРАНСАНАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Полуэктов С.И., Ильченко С.А., Гречкин Ф.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить результаты трансанального эндоскопического удаления опухолей прямой кишки. Материал и методы. Методом трансанальной эндоскопической хирургии с 2012 г. 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. Полностенному удалению подвергались полипы прямой кишки (65%), удаление опухоли вместе с подлежащей мезоректальной клетчаткой осуществлялось при полипах с признаками малигнизации, начальном раке прямой кишки (35%). Трансанальное эндоскопическое удаление опухолей прямой кишки проводили с помощью специального операционного ректоскопа производства фирмы KarlStorz (Германия), адаптированного к стандартной лапароскопической стойке. Полностенному удалению подвергались полипы прямой кишки (65%). Полностенное удаление опухоли вместе с подлежащей мезоректальной клетчаткой осуществлялось при полипах с признаками малигнизации, начальном раке прямой кишки (35%). 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 гистологическое уточнено 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 двух случаях возникла фебрильная температурная реакция, которая была купирована антибактериальной терапией. В одном случае наблюдалось кишечное кровотечение, остановленное консервативными мероприятиями. Больные находятся под наблюдением от трех месяцев до двух 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 двух месяцев после оперативного вмешательства отмечалось недержание газов, жидкого стула.

Выводы. 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.

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А., Дашков А.В., Каймакчи Д.О.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: улучшение результатов лечения колоректального рака с метастазами в печень путем применения лапароскопических вмешательств в комбинированном лечении.

Материал и методы. Результаты лечения 55 больных колоректальным раком с метастазами в печень T2-3N0-1M1, находившихся на лечении в ФГБУ РНИОИ МЗ РФ в 2012–2013 гг. Среди больных было 28 мужчин и 27 женщин. 19 больных в возрасте до 50 лет. Рак сигмовидной кишки был диагностирован у 20 больных, рак прямой кишки – у 35 больных. По стадии TNM больные распределились следующим образом: T2-3N0M1 – 13 больных, T2-3N1M1 – 42 больных. Гистологически у всех больных была установлена аденокарцинома. В исследование включены больные с размерами метастазов в печени до 5 см, с числом метастазов до 5. Больные были распределены на две группы: первая (основная) группа – 25 больных, которым выполнена лапароскопическая операция в объеме резекции толстой кишки с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (17 больных) или радиочастотной термоабляцией метастазов (8 больных). Всем больным выполнена лапароскопическая катетеризация пупочной вены для проведения регионарной полихимиотерапии. Вторая (контрольная) группа – 30 больных, которым выполнена открытая резекция толстой кишки с парааортальной лимфодиссекцией, атипичной резекцией печени (24 больных) или радиочастотной термоабляцией метастазов. Затем больным проводилась многокурсовая полихимиотерапия по схеме FOLFOX (в первой группе – через пупочную вену, во второй группе – стандартно).

Результаты. Послеоперационные осложнения (несостоятельность анастомоза) наблюдались по 1 больному в исследуемых группах. Применение анальгетиков у больных первой группы было ниже на 55%, при этом ниже была и частота их применения. Активность больных основной группы восстанавливалась на двое-трое суток быстрее. За время наблюдения (до 14 месяцев) в первой группе прогрессирование метастатического поражения печени выявлено у 2 больных (8%) через 12 месяцев после операции. Во второй группе у 12 больных (40%) обнаружено прогрессирование поражения печени ($p < 0,05$).

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Колесников В.Е., Харагезов Д.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: проанализировать опыт лапароскопических вмешательств при колоректальном раке клиники ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский институт» Минздрава России.

Материал и методы. Проведен анализ результатов лапароскопических вмешательств у 350 больных колоректальным раком T1-4N0-1M0-1 в возрасте от 25 до 81 года. Гистологически у большинства больных была установлена аденокарцинома. Больным выполнены различные лапароскопические вмешательства, наибольшую долю из которых составили: передняя резекция прямой кишки – 104 (29,7%), резекция сигмовидной кишки – 101 (28,8%), гемиколэктомия справа – 58 (16,6%), брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки – 53 (15,1%). Из особенностей лапароскопических вмешательств при колоректальном раке хотелось бы отметить следующее. Считаем принципиально важным выполнение тотальной мезоректумэктомии при хирургическом лечении рака прямой кишки, которая с 2010 г. в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте выполняется всем больным. При выполнении гемиколэктомии межкишечный анастомоз чаще формировали ручным способом через минилапаротомную рану. При резекции сигмовидной и прямой кишки анастомоз формировали с использованием одноразового сшивающего скрепочно-аппарата по типу «конец в конец». Превентивная кишечная стома накладывалась при передней резекции прямой кишки в случаях положительной воздушной пробы, а также при низкой передней резекции прямой кишки. При этом на этапах становления лапароскопической хирургии колоректального рака в нашем учреждении превентивно выполнялась трансверзостомия, однако в настоящее время операцией выбора считаем выведение илеостомы. Реконструктивно-восстановительные операции этим больным были выполнены через один-два месяца.

Результаты. Послеоперационные осложнения развились у 28 (8%) больных. Частота несостоятельности аппаратного колоректального анастомоза составила 5,8%. Более высокая частота несостоятельности анастомоза наблюдалась после передней резекции прямой кишки – 9,4%. В исследовании мы выявили преимущества лапароскопического доступа в хирургии рака прямой кишки: менее выраженный болевой синдром (в 2,7 раза снижается потребность в анальгетиках), уменьшение продолжительности пребывания больного в стационаре (на 3–5 дней), быстрая реабилитация больных (сокращение сроков восстановления физической активности на трое-четыре суток).

Выводы. Внедрение лапароскопических оперативных вмешательств является несомненным достижением хирургии колоректального рака, а дальнейшее развитие данного направления позволит улучшить результаты лечения больных.

ОСОБЕННОСТИ МУТАЦИЙ ГЕНА KRAS ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Водолажский Д.И., Шуликов П.Б.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

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

Материал и методы. Данные о 175 больных колоректальным раком T2-4N0-2M0-1. Среди больных было 96 (54,9%) женщин и 79 (45,1%) мужчин. Средний возраст – 61,5 лет. Опухоль локализовалась в прямой кишке у 79 (45,1%) больных, в сигмовидной кишке – у 40 (22,9%) больных, правой половине ободочной кишки – у 31 (17,7%) больных, левой половине – у 17 (9,7%) больных, поперечно-ободочной кишке – у 8 (4,6%) больных. Гистологически опухоли характеризовались как аденокарциномы: G2 – в 131 (74,8%) случае, G3 – в 39 (22,3%) случаях, G1 – в 5 (2,9%) случаях. По классификации TNM выявлено следующее распределение: T2 – 6 (3,4%) больных, T3 – 71 (40,6%), T4 – 98 (56%). Метастазы в регионарных лимфоузлах выявлены у 102 (58,3%) больных. Первично генерализованные формы были у 134 (76,6%) больных, еще у 32 (18,3%) больных метастазы выявлены в течение периода наблюдения. Всем больным выполнены циторедуктивные и радикальные оперативные вмешательства. Из образцов тканей опухолей производили экстракцию ДНК. При помощи набора реагентов Real-Time-PCR-KRAS-7M («Биолинк», Россия) проводили определение семи SNP-мутаций в 12-м и 13-м 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 кишке – 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-м и 13-м кодонах способствуют увеличению первично генерализованных форм рака (43 (66,1%) больных) по сравнению с группой без мутации (59 (53,6%) больных) ($p < 0,05$). При мутации G13D опухоль чаще локализуется в правой половине ободочной кишки (60% больных), при других мутациях – в прямой и сигмовидной кишке (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%) ($p < 0,05$).

Выводы. 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.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Милакин А.Г., Толмах Р.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

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 опухолями толстой и прямой кишки, которые в настоящее время составляют 17% от всех наблюдений первично-множественных злокачественных новообразований и являются одной из наиболее частых локализаций первично-множественных злокачественных опухолей после первично-множественного рака кожи. В настоящее время проводится изучение как клинических, так и онкобиологических аспектов феномена первичной множественности опухолей толстой и прямой кишки, тем не менее многие вопросы в этой проблеме остаются открытыми, что и побудило нас коснуться некоторых вопросов первично-множественного колоректального рака.

Цель: изучить некоторые особенности первично-множественного колоректального рака.

Материал и методы. Из 2497 больных колоректальным раком T1-4N0-2M0-1, подвергшихся оперативному лечению в клинике ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ за последние пять 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 метасинхронном 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). Метасинхронные опухоли преимущественно локализовались у женщин 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 года) был на 4,22 года больше, чем при выявлении синхронного колоректального рака, а женщины при выявлении опухолей на семь лет моложе мужчин. Синхронные колоректальные опухоли у женщин чаще сочетались с раком молочной железы, у мужчин – с раком почки. Метасинхронная 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 года, преимущественно после лечения опухолей гениталий (79,17%). Все первично-множественные колоректальные опухоли представлены в основном местнораспространенными G2 аденокарциномами.

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

ЦОК И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Кит О.И., Новикова И.А., Бакулина С.М., Бахтин А.В., Селютина О.Н., Ульянова Е.П., Шульгина О.Г., Бондаренко Е.С., Гранкина А.О., Саманева Н.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: провести анализ ЦОК в крови больных раком предстательной железы, молочной железы, толстой кишки в сопоставлении с традиционными клинико-морфологическими факторами прогноза.

Материал и методы. Объектом исследования являлась периферическая кровь 203 больных: 135 больных раком толстой кишки (42–82 года, средний возраст $63,7 \pm 1,9$ года) III–IV стадии; 38 больных раком молочной железы (31–6 лет, средний возраст $52,6 \pm 2,2$ года) IIa–III стадии; 10 больных раком предстательной железы III–IV стадии (58–83 года, средний возраст $71,6 \pm 3,9$ года). Для детекции использовали систему CellSearch™ Veridex, Janssen. Материал сканировался в анализаторе CellTracks® Analyzer II®. Клетки с иммунофенотипом EpCAM+/CD45-/CK8,18,19+ и учетом морфологических характеристик регистрировались как ЦОК.

Результаты. У больных раком молочной железы IIa–III стадии ЦОК выявлены в 52,6% случаев, в 15% определялась IIa стадия заболевания, в 85% – III стадия. В 26% случаев ЦОК выявлены при отсутствии метастазов в лимфатических узлах или других органах и в 74% при наличии метастазов. У больных колоректальным раком III стадии ЦОК выявлены в 45,5% случаев, в IV стадии – в 83,5% случаев. Из 96 больных колоректальным раком III–IV стадии, в крови которых выявлены ЦОК, у 36 выявлена G2 аденокарцинома (37,5%), у 60 больных – G3 аденокарцинома (62,5%), у 89 определялись метастазы в лимфатические узлы и печень (в 92,8% случаев), у семи – метастазы только в лимфатические узлы (в 7,2% случаев). У больных раком предстательной железы с диагностированными метастазами в кости и печень в 70% случаев были выявлены ЦОК, при этом у больных с IV стадией заболевания ЦОК выявлены в 66,7% случаев, у больных с G2 аденокарциномой – в 60%, с G3 аденокарциномой – в 80%.

Выводы. Частота выявления и количество ЦОК при опухолях различных локализаций широко варьируют. Отмечено увеличение вероятности появления ЦОК при наличии метастазов в лимфатических узлах или других органах и при низкодифференцированных опухолях. Исследование ЦОК может играть значимую клиническую роль в качестве прогностического онкомаркера нового поколения, влияющего на выбор и контролирующий эффективность противоопухолевого лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ ЭХОКОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Кит О.И., Максимова Н.А., Гурнак В.В., Ильченко М.Г., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харагезов Д.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить возможности УЗИ с применением контрастного ультразвукового препарата Соновью в дифференциальной диагностике очаговых изменений паренхимы печени.

Материал и методы. Нами были проанализированы результаты ультразвукового исследования с контрастным усилением (контраст-усиленное ультразвуковое исследование, КУУЗИ) проведенного 10 пациентам с образованиями в паренхиме печени на аппарате Supersonic Imagine Aixplorer multi Wave. Вся процедура КУУЗИ состояла из двух этапов: УЗИ в серошкальных, цветокодированных режимах и после установки программных пресетов для контрастного усиления и внутривенного введения препарата Соновью. В В-режиме констатировался факт наличия образования, количество и расположение образований, оценивались форма, контуры, структура образования, определялись его линейные размеры, в режимах ЦДК, ЭДК изучали локализацию относительно магистральных сосудов печени, васкуляризацию образования. После введения контрастного препарата в периферическую вену оценивали длительность артериальной, портовоенозной и поздней фаз, характер контрастирования (накопление и выведение контраста) образования, интенсивность интра- и перинодулярной васкуляризации, производя параллельную запись кинопетель изображений.

Результаты. У 3 (30%) пациентов КУУЗИ позволило определить билобарные метастазы в печени и своевременно скорректировать хирургическую тактику лечения. У 3 (30%) больных в процессе исследования были выявлены дополнительные лобарные метастазы, не визуализируемые при УЗИ в В-режиме. В 1 (10%) случае была исключена кавернозная гемангиома и идентифицирована эхинококковая киста печени. Капиллярная гемангиома лоцировалась у 2 (20%) пациентов, Ультразвуковая картина при использовании контрастного усиления была типичной и профиль контрастирования соответствовал ультразвуковой семиотике. У 1 (10%) больного при помощи КУУЗИ было исключено наличие метастатического поражения паренхимы печени – диагностирован аденоматоз. Все результаты УЗИ подтверждены морфологически.

Выводы. Методика ультразвуковой визуализации с контрастным агентом позволяет детализировать образования печени и значительно повышает точность их дифференциальной диагностики, тем самым являясь современным, высокоинформативным исследованием, имеет свое значимое применение в условиях онкологической клиники.

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛОКАЛЬНОГО СОДЕРЖАНИЯ ЦИТОКИНОВ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА

Кит О.И., Златник Е.Ю., Базаев А.Л., Новикова И.А., Закора Г.И., Селюткина О.Н., Максимов А.Ю., Колесников Е.Н., Снежко А.В., Трифанов В.С., Харин Л.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить параметры цитокинового микроокружения у больных раком пищевода с различной степенью дифференцировки опухоли, распространенностью процесса, течением заболевания.

Материал и методы. Объектом изучения были фрагменты ткани опухоли, перитуморальной области (ПО) и линии резекции (ЛР) 25 выписанных пациентов, прооперированных по поводу рака пищевода (6 женщин и 19 мужчин в возрасте от 40 до 77 лет), с преимущественным поражением верхнегрудного (один больной), среднегрудного (12 больных), нижнегрудного (11 больных) отдела пищевода. При гистологическом исследовании был выявлен плоскоклеточный рак: у 7 больных – без ороговения, у 18 – с ороговением. У 8 больных определялась низкодифференцированная опухоль, у 12 – умеренно дифференцированная, у 5 – высокодифференцированная. В гомогенатах образцов тканей определяли уровни цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-6, IL-8 и IL-10 методом иммуноферментного анализа (ИФА), количество в пг/мл пересчитывали на 1 г белка. Срок наблюдения составил от 8 до 18 месяцев. Прогрессирование процесса (преимущественно метастазы в отдаленных лимфатических узлах) отмечено у 10 больных, пятеро из них умерли. У 15 пациентов за время наблюдения признаков прогрессирования не выявлено.

Результаты. Обнаружен ряд статистически достоверных различий по содержанию исследованных цитокинов в тканях опухоли и немалигнизированных образцах. В опухолевой ткани выше, чем в ткани ЛР, оказалось содержание IL-1 β ($70,8 \pm 9,8$ против $22,5 \pm 5,1$ пг/мл/г), IL-6 ($43,5 \pm 8,4$ против $24,0 \pm 3,1$ пг/мл/г) и IL-8 ($92,9 \pm 11,1$ против $29,5 \pm 5,2$ пг/мл/г), для всех показателей $p < 0,05$; уровни TNF- α и IL-10 между образцами тканей не различались. В ПЗ высоко- и умереннодифференцированных опухолей (G1 и G2) содержится больше TNF- α , чем в низкодифференцированных (G3); в них также найдено более высокое содержание IL-6, чем в опухолевой ткани. В низкодифференцированных опухолях уровни IL-1 β , IL-6, IL-8 превышают показатели как ПЗ, так и ЛР. При проведении анализа показателей между различными стадиями опухолей по TNM наибольшие уровни IL-6 и IL-8 найдены в опухолях III стадии, однако ПЗ опухолей I и II стадий содержала более высокие количества TNF- α и IL-6, чем опухолевая ткань. При ретроспективной оценке цитокинового состава исследованных тканей в зависимости от клинического течения заболевания у больных, у которых в течение срока наблюдения на фоне проводимого лечения было выявлено прогрессирование процесса, обнаружен ряд особенностей. В частности, уровень IL-1 β в образцах тканей таких опухолей был выше, чем в целом по группе, и составлял $116,1 \pm 24,7$ пг/мл/г; количество IL-10 в ПЗ статистически достоверно превышало показатель в опухоли ($6,08 \pm 1,07$ и $3,29 \pm 0,54$ пг/мл/г; $p < 0,05$), не отличаясь при этом от значений ЛР ($5,28 \pm 1,19$ пг/мл/г).

Выводы. Опухоли пищевода вне зависимости от распространенности и степени дифференцировки продуцируют или рекрутируют в свое микроокружение цитокины, обладающие проонкогенным потенциалом, что, по-видимому, находит выражение в развитии прогрессирования заболевания.

ДАнные СТАТИСТИЧЕСКИХ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОФЕРМЕНТНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ НЕЙРОЭНДОКРИННОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПО МАТЕРИАЛАМ РЕГИСТРА РНИОИ

Кит О.И., Трифанов В.С., Златник Е.Ю., Непомнящая Е.М., Загора Г.И., Колесников Е.Н., Харин Л.В., Габричидзе П.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: определить частоту нейроэндокринных опухолей (НЭО) различных органов и дать оценку клинической значимости некоторых онкомаркеров при этих опухолях.

Материал и методы. Изучена частота НЭО различных локализаций за 20 лет с применением морфологических и иммуногистохимических (хромогранин, синаптофизин, NSE и др.) методов. С помощью иммуноферментного анализа (ИФА) в сыворотках 58 онкологических больных определяли уровни NSE, ProGRP и хромогранина А (хром А). Исследовали 30 проб больных мелкоклеточным раком легкого (МРЛ), 14 – колоректальным раком (КРР), 10 – раком желудка (РЖ), 4 – поджелудочной железы (РПЖ). Для контроля брали сыворотки здоровых лиц ($n = 10$) и больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ, $n = 11$) и колоректальным раком без НЭО-компонента ($n = 11$).

Результаты. Распределение НЭО в зависимости от локализации в 1993–2003 гг. составило: легкие – 52,5%, кишечник – 23,7%, желудок – 11,9%, поджелудочная железа – 8,5%, верхние дыхательные пути – 3,4%. Распределение НЭО по локализации в 2004–2015 гг. было следующим: легкие – 23,7%, кишечник – 28,8%, желудок и пищевод – 20,8%, поджелудочная железа – 16%, верхние дыхательные пути – 1,3%, прочие – 9,3%. В 2000–2014 гг. операционный материал НЭО составил 72,8%, эндоскопический – 17,3%, биопсийный – 9,9%. Возраст больных – 50–79 лет, распределение по полу было примерно одинаковым. Количество НЭО за последние годы увеличилось: в 1993–2003 гг. НЭО были диагностированы в 59 наблюдениях, в 2004–2014 гг. – у 375 пациентов. Эти результаты согласуются с литературными данными. Гистологически НЭО были представлены однородными мелкими или средней величины клетками округлой, овальной, вытянутой или полигональной формы с округлыми ядрами. Клетки располагаются в виде узких анастомозирующих тяжей, образуют солидные комплексы, альвеолярные структуры, розетки, могут встречаться мелкие розетки.

По данным ИФА из 30 больных МРЛ уровень NSE был повышен только у семи, в 7 раз превышая показатели доноров и в 5 раз – показатели больных НМРЛ. Количество хром А было повышено у 10, а ProGRP – у 16 больных МРЛ. Последнее оказалось в 29 раз выше, чем у доноров, и в 32 раза выше, чем при НМРЛ, а уровень хром А не отличался от показателей больных НМРЛ и был в 14 раз выше донорских.

Из 14 больных с НЭО КРР уровень NSE был повышен у трех, будучи в 2,8 раза выше, чем у доноров и при не-НЭО КРР, хром А – у пяти больных, в 16 раз превышая донорские показатели и в 3 раза – данные больных с не-НЭО КРР, а ProGRP находился в пределах нормы у всех больных КРР.

Из девяти больных с НЭО РЖ уровень NSE и хром А были повышены у двух, ProGRP – у одного; из четырех больных РПЖ у одного был повышен уровень хром А, а уровни остальных маркеров были в пределах нормы.

По всем показателям отмечена широкая индивидуальная вариабельность данных, но указанные различия были статистически значимы.

Выводы. Для МРЛ наиболее информативным оказался сывороточный уровень ProGRP, а не NSE, а для НЭО-КРР – уровень хром А; тем не менее эти показатели повышены у половины или менее больных.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОСТАВА МИКРОФЛОРЫ ЖЕЛУДКА ПРИ ГАСТРИТАХ И РАКЕ ЖЕЛУДКА

Кит О.И., Зыкова Т.А., Геворкян Ю.А., Легостаев В.М., Богомолова О.А., Аверкин М.А., Малейко М.Л.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Одним из важнейших факторов риска канцерогенеза при раке желудка признано хроническое носительство потенциально онкогенных инфекционных агентов (*H. pylori*, EBV). В то же время роль изменений микробиоценоза слизистой оболочки желудка (СОЖ) в опухолевой трансформации не до конца изучена.

Цель: сравнить частоту микробной колонизации СОЖ при раке желудка и гастритах.

Материал и методы. Исследование проводили на базе клиники ФГБУ РНИОИ МЗ РФ в период с марта по октябрь 2014 г. Исследовали интраоперационно взятые ткани опухоли, визуально неизменные ткани перитуморальной зоны при раке желудка и биоптаты СОЖ при гастритах. Для экстракции ДНК использовали сорбционный метод. Проводили количественное определение ДНК семейства Enterobacteriaceae, Staphylococcus spp., Streptococcus spp., качественное определение ДНК *H. pylori*, *B. cacaе*, *B. distasonis*, *B. merdae*, *B. eggerthii*, *B. stercoris*, *B. uniformis*, *B. fragilis*, *B. vulgatus*, *B. thetaiotomicron*, *B. ovatus* и *B. fragilis*, продуцирующих энтеротоксин (BFT). Выявление ДНК проводили методом полимеразно-цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Было исследовано 59 образцов ткани опухоли и перитуморальной зоны у больных с раком желудка, 33 биоптата СОЖ у больных с гастритами. Проведено 828 исследований.

Результаты. Из 30 пациентов с раком желудка у 12 (40,0%) была аденокарцинома, у 4 (13,3%) – перстневидноклеточный рак, у 2 (6,7%) – недифференцированный рак, у 2 (6,7%) – НХЛ, у 1 (3,3%) – плоскоклеточный рак, у 2 (6,7%) – сочетание перстневидноклеточного с нейроэндокринным или недифференцированным раком, у 7 (23,3%) – сочетание аденокарциномы с нейроэндокринным, перстневидноклеточным или недифференцированным раком. В качестве группы сравнения обследовали 33 пациента с морфологически подтвержденными поверхностными гастритами. В ткани опухоли и перитуморальной зоны ДНК бактериоидов была обнаружена у 80,0% больных, при гастритах – ни у одного. Во всех образцах ткани опухоли была обнаружена ДНК *B. fragilis*, и только в 8,3% из них – BFT. Помимо этого, в 25,0% позитивных образцов была обнаружена ДНК бактериоидов других групп. В литературе обсуждается вопрос о том, что фрагилизин за счет деградации E-кадгерина и активации транскрипционных факторов, обладающих разнонаправленным онкогенным действием, может промотировать развитие опухоли. Среднее количество энтеробактерий в ткани опухоли составило $6,7 \pm 105$ ГЭ/мл, в ткани перитуморальной зоны – $7,0 \pm 105$ ГЭ/мл, в биоптате СОЖ при гастритах – $4,0 \pm 102$ ГЭ/мл, стафилококков – $3,4 \pm 102$ ГЭ/мл, $2,6 \pm 102$ ГЭ/мл и $8,7 \pm 101$ ГЭ/мл, стрептококков – $9,1 \pm 105$ ГЭ/мл, $1,3 \pm 105$ ГЭ/мл и $5,1 \pm 103$ ГЭ/мл соответственно. Таким образом, количество энтеробактерий в ткани опухоли при раке желудка превышало аналогичный показатель при гастритах в 1675 раз, стафилококков – в 3,9 раза, энтерококков – в 178 раз. При раке желудка ДНК *H. pylori*, как в ткани опухоли (50,0%), так и в условно здоровой слизистой (58,6%), была обнаружена чаще, чем при гастритах (40,6%). Примечательно, что средние показатели St, косвенно отражающие количество ДНК в образцах, в ткани опухоли (25) и биоптатах (24) отличались незначительно. В условно здоровой ткани при раке желудка средний St был на три-четыре цикла меньше (21), что говорит о большей бактериальной нагрузке в этих образцах.

Выводы. Среди микрофлоры, колонизирующей СОЖ при раке желудка, наибольший удельный вес принадлежит энтеробактериям и стрептококкам, в большинстве случаев находящимся в ассоциации. Установленные различия микробиоценоза СОЖ при раке желудка по сравнению с гастритами свидетельствуют о возможном участии аэробной и анаэробной микрофлоры в процессах опухолевой трансформации.

ПРЯМАЯ ДЕТЕКЦИЯ ACINETOBACTER BAUMANNII И ГЕНОВ КАРБАПЕНЕМАЗ КАК ЭЛЕМЕНТ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЗА ВОЗБУДИТЕЛЯМИ ИСМП

Кит О.И., Маслов А.А., Зыкова Т.А., Туманян С.В., Богомолова О.А., Шульга А.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучение частоты колонизации слизистой оболочки ротоглотки и прямой кишки у больных с солидными опухолями *Acinetobacter baumannii*, продуцирующими ОХА-карбапенемазы.

Материал и методы. Исследование проводили в клинике ФГБУ РНИОИ МЗ РФ с июля по август 2015 г. Исследовали мазки со слизистой оболочки ротоглотки и прямой кишки, полученные в первые сутки нахождения в стационаре. ДНК выделяли методом сорбции на частицах силики. Выявление генов ОХА-карбапенемаз (ОХА-23, 58, 40) и видоспецифических β-лактамаз *A. baumannii* (ОХА-51) осуществляли методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ). Было обследовано 230 пациентов, исследовано 368 образцов, в том числе 230 мазков из ротоглотки и 138 – из прямой кишки.

Результаты и обсуждение. Молекулярный маркер *A. baumannii* (ген ОХА-51) был обнаружен у 39 (20,0%) больных, в том числе у 28 (12,2%) в мазках со слизистой ротоглотки, у 11 (8,0%) в мазках со слизистой прямой кишки. Гены ОХА-карбапенемаз были выявлены у 14 больных (6,1% из числа обследованных и 35,9% из колонизированных *A. baumannii*), в том числе в мазках из зева у 13 (5,7 и 46,4% соответственно), в ректальных мазках – у одного (0,7 и 25,6% соответственно). Чаще других были обнаружены гены ОХА-40 карбапенемаз (20,5%, в том числе в мазках из ротоглотки – 25,0%, в ректальных мазках – 9,1%). В проведенном ранее исследовании было показано, что основным клиническим проявлением инфекции, вызванной *A. baumannii*, в онкологическом стационаре была пневмония, большинство изолятов имели ген ОХА-40 карбапенемаз. Эти данные коррелируют с полученной информацией о преимущественной колонизации слизистой ротоглотки *A. baumannii*, несущими гены ОХА-40 карбапенемаз. ДНК ОХА-карбапенемаз была обнаружена не только в образцах с геном ОХА-51 (маркером *A. baumannii*), но и в образцах без него. С учетом всех образцов клинического материала, имеющих ген ОХА-51 и без него, генетические детерминанты резистентности были обнаружены у 50 больных (21,7%). В материале из ротоглотки гены ОХА-карбапенемаз были обнаружены у 37 из 230 больных (16,1%), в ректальных мазках – у 10 из 138 (7,2%), одновременно в ротоглотке и прямой кишке – у 3 (2,2%). Менее 1% больных были носителями двух генов одновременно (ОХА-40 и ОХА-58). С учетом *mixt* ген ОХА-23 был обнаружен у 5 (2,2%) пациентов, ОХА-40 – у 22 (9,6%), ген ОХА-58 – у 25 (10,9%) пациентов. Таким образом, гены ОХА-40 и ОХА-58 были распространены среди онкологических больных одинаково часто. Было установлено, что ОХА-40 чаще выявлялись при абдоминальной патологии (14,9%), ОХА-58 – при патологии мягких тканей/молочной железы (12,5%) и женских репродуктивных органов (22,7%). При последующем наблюдении за больными в послеоперационном периоде не были зарегистрированы бактериемия или осложнения, вызванные *A. baumannii*. В то же время мы считаем, что детекция бессимптомного носительства возбудителей – продуцентов карбапенемаз с использованием ПЦР-РВ в дальнейшем может стать эффективным инструментом профилактики развития послеоперационных осложнений, особенно у иммунокомпрометированных пациентов.

Выводы. 20,0% онкологических больных поступают в хирургический стационар, будучи колонизированными *A. baumannii*. Прямое определение ДНК *A. baumannii* и генов ОХА-карбапенемаз с использованием метода ПЦР в реальном времени можно использовать как элемент молекулярно-генетического мониторинга за ИСМП, а также рекомендовать для подбора адекватной эмпирической терапии в случае возникновения инфекционных осложнений.

ИЗМЕНЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА КОПИЙ ГЕНОВ ПРИ МАЛИГНИЗАЦИИ ТКАНЕЙ ЛЕГКОГО

Кит О.И., Кутилин Д.С., Водолажский Д.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В настоящее время проблема ранней диагностики рака легкого остается нерешенной, а применяемые на современном этапе молекулярные маркеры не в полной мере удовлетворяют требованиям клиницистов-онкологов. Исследование копийности генов может расширить наши представления о молекулярных механизмах, лежащих в основе малигнизации тканей легкого, и обеспечить данными, необходимыми для формирования панели новых высокоспецифичных онкомаркеров. Поэтому целью нашего исследования стало изучение изменений относительной копийности генов, ответственных за регуляцию апоптоза (BAX, BCL2, C-FLIP, P53, BCL6), пролифера-

цию (SOX2, OCT4, NANOG, PIK3 и MKI67), рецепцию эпидермального фактора роста (EGFR), окислительное фосфорилирование (HV2) и ответ на гипоксию (HIF1A1), для выявления высокоспецифичных онкомаркеров.

Материал и методы. Клиническим материалом для исследования послужили срезы тканей из FFPE-блоков 20 пациентов Юга России с гистологически подтвержденной ацинарной аденокарциномой легкого (G3). 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, Германия) выделялись опухолевые и нормальные клетки, из которых фенол-хлороформным методом проводилась экстракция ДНК. Определение относительной копийности 13 генетических локусов (BAX, HIF1A, OCT4, SOX2, BCL2, CFLAR, NANOG, P53, HV2, BFAR, EGFR, PIK3 и MKI67) проводили методом RT-qPCR на термоциклере Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США). Дизайн праймеров был осуществлен с использованием программного обеспечения GenBank NCBI/Primer-BLAST. В качестве референсного гена использовали локус GAPDH. Для статистического анализа использовали критерий Манна – Уитни и коэффициент корреляции Спирмена.

Результаты. Обнаружено статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение копийности генов BAX и EGFR на 18 и 61% соответственно и статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение копийности генов HIF1A1 и MDM2 на 31 и 189% в опухолевой ткани относительно нормальной. В опухолевой ткани легкого обнаружено снижение соотношения копийности генов p53/MDM2 в 3 раза по сравнению с нормальной тканью легкого при неизменной положительной корреляции. Соотношение копийности генов BAX/BCL2 в опухолевой и нормальной ткани практически не отличалось, но в опухолевой ткани наблюдалась потеря положительной корреляции этих генов.

Выводы. Таким образом, изменение копийности генов BAX, MDM2, HIF1A1 и EGFR, соотношения копийности p53/MDM2 и корреляции BAX/BCL2 имеют большой потенциал в качестве молекулярных маркеров для прогнозирования течения и развития рака легкого. Изменение копийности про- (BAX) и антиапоптозных генов (MDM2), их соотношения (p53/MDM2) и корреляции (BAX/BCL2) может лежать в основе нарушения регуляции апоптоза, приводящего к его ингибированию в опухолевой ткани легкого. А повышение копийности гена HIF1A1 в опухолевой ткани отражает рост ее потенциала к ангиогенезу и метаболической адаптации к гипоксии. Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-34-00267 мол_а.

ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЛИМФОМАМИ ДО ЛЕЧЕНИЯ

Козюк О.В., Лысенко И.Б., Новоселова К.А., Пушкарева Т.Ф., Капуза Е.А., Николаева Н.В., Шатохина О.Н., Сычева Е.А., Пак Е.Е., Дмитриева В.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Значительную часть больных злокачественными опухолями составляют лица пожилого возраста, имеющие сопутствующие неонкологические заболевания.

Цель и задачи: изучение частоты и характера проявлений кардиальной патологии у больных со злокачественными лимфомами.

Материал и методы. В наше исследование были включены 46 больных с лимфомами в возрасте от 40 до 75 лет.

Результаты. У 89% больных артериальная гипертензия (АГ) была установлена ранее, у 5 (11%) больных АГ была выявлена при обнаружении опухоли. В 72% случаев присутствовала АГ 2-й стадии, в 76% – 2-й степени. Стенокардия ранее установлена у 7 (15,2%) человек, у 5 (10,8%) была обнаружена в процессе обследования. С постинфарктным кардиосклерозом, установленным ранее, было выявлено 3 человека (6,5%). При оценке ЭКГ выявлено: нарушение восстановительных процессов – у 38 (82,6%); нарушение ритма, в частности экстрасистолии, – у 1 больного (2,1%), мерцание предсердий (фибрилляция предсердий) – у 8 человек (18,2%), неполные блокады ножек пучка Гиса – у 5 человек (11,4%). Изменения на ЭхоКГ: с признаками гипертрофии левых отделов сердца – 31 пациент (67,4%), правых отделов – 8 человек (17,4%). У 34 (74%) пациентов выявлены атеросклеротические изменения различной степени выраженности. При обследовании у 23,9% больных выявлена синусовая тахикардия. Дилатация левого желудочка наблюдалась у 3 пациентов. Изменения со стороны клапанного аппарата сердца были следующие: регургитация на аортальном клапане 1-й степени отмечалась у 3 больных (6,5%), 2-й степени – у 1 (2,2%) больной, митрального клапана 2-й степени – у 3 человек (6,5%). Фракция выброса была снижена у 2 пациентов и у 2 больных – повышена. Диастолическая дисфункция 1-го типа отмечалась у 24 (52,2%) пациентов. Также нами была выявлена систоло-диастолическая асинхрония межжелудочковой перегородки у 4 больных (8,7%), сегментарный гипокинез левого желудочка выявлен у 10 (21,7%) больных, сегментарный гиперкинез наблюдался у 2 (4,3%) пациентов, нарушения глобальной сократительной функции были выявлены у 2 (4,3%)

пациентов. Таким образом, у 46 пациентов до начала лечения опухолевого процесса отмечались признаки АГ различной степени тяжести, преимущественно 2-й стадии и 2-й степени. У 83% пациентов были выявлены нарушения восстановительных процессов в миокарде, нарушения сократимости миокарда, систолические и диастолические дисфункции, гипертрофия миокарда и изменения клапанного аппарата.

РОЛЬ ТКАНЕВЫХ ФАКТОРОВ ТРАНСКРИПЦИИ, АНГИОГЕНЕЗА И АПОПТОЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГНОЙНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Кононенко В.И., Кит О.И., Комарова Е.Ф., Демидова А.А., Позднякова В.В., Новикова И.А., Максимов А.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Синтезу защитных факторов и увеличению бактерицидной активности, обеспечению усиления врожденных иммунных реакций на микробную инфекцию содействует повышенная активность HIF-1 α , что в свою очередь вызывает активацию ядерных транскрипционных факторов карра-В и VEGF.

Цель: изучить влияние содержания транскрипционных, ангиогенных и апоптотических факторов в опухолевой ткани на развитие гнойных послеоперационных осложнений у больных раком слизистой оболочки полости рта (СОПР).

Материал и методы. Больные раком СОПР T1-3N0-2M0 стадии процесса (n = 141) были разделены на две группы: основную группу (n = 96) – наличие послеоперационных гнойных осложнений и группу сравнения (n = 45) – без осложнений.

Уровень экспрессии гипоксия-индуцибельного фактора-1 α (HIF-1 α), ядерных факторов транскрипции каппа-В (NF-kBp50 и NF-kBp65), уровень васкулоэндотелиального фактора роста (VEGF-A) в ткани опухоли определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА). Оценку тканевой экспрессии белка HIF-1 α и маркера апоптоза бах проводили методом ИГХ.

Результаты. При развитии гнойно-воспалительных осложнений в ткани опухоли повышалось содержание HIF-1 α (на 38,7%) и NF-kBp65 (на 35,2%). Концентрация фактора NF-kBp50 хотя и возрастала со статистической значимостью (p < 0,05), но уступала по амплитуде роста предыдущим факторам (на 16,8%). У пациентов основной группы фактор VEGF-A по сравнению с группой сравнения также был повышен (p < 0,05) на 21%. В основной группе ядерно-цитоплазматический тип окрашивания опухолевых клеток при T2N0-2M0 резко повышался до 91,9% и при T3N0-2M0 достигал 100%, при этом в группе сравнения увеличивался на 50 и 76,2% соответственно. Средняя выраженность экспрессии (2++) белка бах в основной группе встречалась чаще при T1 (36,4%) и T2 (35,1%), а при T3 экспрессия бах была чаще низкой (1+) (33,3%). В группе сравнения экспрессия бах была выраженной (3+++) и встречалась при T1 в 66,7%, а при T2 – в 61,1% случаев. При T3 в группе сравнения наблюдалось либо отсутствие экспрессии проапоптотического белка (45,8%), либо его слабая экспрессия (1+) (33,3%).

Выводы. При гнойных воспалительных процессах у больных раком СОПР изменена система факторов, участвующих в пролиферации и апоптозе опухолевых клеток. Развитие гнойных воспалительных послеоперационных осложнений у больных раком СОПР сопряжено с повышенной экспрессией в ткани HIF-1 α , транслокацией его из цитоплазмы в ядро, активацией ядерного транскрипционного фактора карра-В, повышением уровня васкулоэндотелиального фактора роста и выраженной экспрессией фактора бах.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЯИЧНИКОВ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Крузе П.А., Вереникина Е.В., Неродо Г.А., Черкасова А.А., Селезнева О.Г., Чалабова Т.Г., Меньшенина А.П., Черникова Н.В., Порываев Ю.А., Никитина В.П., Никитин В.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить длительность функционирования сохраненных яичников после проведения комбинированного лечения рака шейки матки.

Материал и методы. Пациенткам (176 человек) фертильного периода (от 20 до 45 лет), больным раком шейки матки Ib стадии, выполнялась радикальная модифицированная операция, позволяющая после окончания лучевой терапии возвращать яичники в малый таз, в положение, имитирующее их связочный аппарат, что предотвращало развитие кастрационного синдрома. На момент оценки результата возрастной промежуток варьировал от 25 до 56 лет. Сроки наблюдения составили от 1 года до 11 лет. Пациенткам на этапах наблюдения определялся уровень стероидных и гонадотропных гормонов в плазме крови радиоиммунологическим методом в соответствующее фолликулиновой фазе время. Результаты сравнивались с данными обследования здоровых женщин.

Результаты. При обследовании больных, находящихся в периоде, соответствующем среднему репродуктивному, т.е. до 40 лет (111 человек – 63%), гормональные показатели были стабильны и характерны для этого возраста. В среднем уровни фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и эстрадиола (Э2) составили 3,8 МЕ/л и 261 пмоль/л соответственно. В позднем репродуктивном периоде (от 41 до 45 лет – 19 женщин) концентрация фоллитропина и эстрадиола была также в пределах нормы (Э2 – $276 \pm 45,2$ пмоль/л, ФСГ – $4,9 \pm 0,7$ МЕ/л). Несмотря на то что треть пациенток этой группы были пролечены семь лет назад, специфические менопаузальные симптомы у них отсутствовали. Среди пациенток в возрастном промежутке от 46 до 50 лет (30 человек – 17%) можно было выделить две подгруппы с разным уровнем гормонов: в первой подгруппе (16 женщин – 9%) он соответствовал перименопаузальному периоду – умеренно повышенное содержание ФСГ (10,3 МЕ/л), нормальный уровень (270 пмоль/л) эстрадиола. При ультразвуковом исследовании яичники были нормальных размеров, содержали небольшие жидкостные образования диаметром 1,5–2,5 см (персистирующие фолликулы). У женщин другой подгруппы (14 человек – 8%) при низком уровне эстрадиола (110 пмоль/л) определялся более высокий показатель ФСГ (28,5 МЕ/л), но он был ниже постменопаузальных значений (43,25 МЕ/л). На сонографии визуализировались небольшие яичники, содержащие жидкостные включения диаметром не более 1 см, т.е. гормональный профиль и особенности яичников были характерны для менопаузы, протекающей по типу атрезии фолликулов. Приливы зарегистрированы у 45% пациенток. Отмечено значительное повышение ФСГ у больных старше 50 лет, медиана его была равна 41,2 МЕ/л, что является важным критерием постменопаузы. При ультразвуковом исследовании яичники были резко уменьшены, фолликулярный аппарат не визуализировался. Жалобы на приливы предъявляли 83,7% женщин.

Выводы. Выведение сохраненных яичников из зоны облучения по нашей методике обеспечивает длительное функционирование половых желез, предотвращая развитие кастрационного синдрома, что способствует полноценной социальной реабилитации пациенток.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ, ОТДЕЛЬНО И В СОЧЕТАНИИ С РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДОСТИЖЕНИЯ ГЕМОСТАЗА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИИ

Куканов М.А., Лисянская А.С., Подгорная Н.Ю., Чалаев А.Г., Бороденко М.В., Карлов А.П.

СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

Кровотечение всегда является грозным осложнением онкологического процесса, которое не только угрожает жизни больного, но и препятствует проведению специализированного противоопухолевого лечения.

Цель: продемонстрировать эффективность артериальной эмболизации, а также ее сочетание с регионарной химиотерапией при кровотечениях из образований органов малого таза.

Материал и методы. В Городском клиническом онкологическом диспансере Санкт-Петербурга за период 2012–2015 гг. 123 пациентам выполнена артериальная эмболизация висцеральных ветвей внутренних подвздошных артерий 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 местнораспространенным или рецидивом рака прямой кишки. Все пациенты с II–IV стадией опухолевого процесса. При острых кровотечениях в 29 (23,6%) случаях выполнялась эмболизация висцеральных ветвей, реже стволов ВПА с двух сторон. Спирали использовались только для перераспределения кровотока с целью предупреждения эмболизации нецелевых ветвей. В 51 (41,7%) случае

при эпизодах кровотечения в анамнезе выполнялась регионарная химиотерапия с последующей артериальной эмболизацией. При угрозе кровотечения 43 (34,7%) пациентам была выполнена химиоэмболизация с использованием лекарственных-насыщаемых сфер. В послеоперационном периоде больным проводилась стандартная профилактика развития постэмболизационного синдрома.

Результаты. Стойкий гемостаз в течение не менее трех месяцев был достигнут у 118 (95,9%) пациентов, в 2 (1,7%) случаях потребовалась повторная эмболизация артерий, на 5–8-е сутки после первичного вмешательства. У 3 (2,4%) пациентов отмечено снижение интенсивности кровотечения, но достичь полного гемостаза не удалось, все три пациента с рецидивом рака прямой кишки. В дальнейшем 109 (88,6%) пациентам продолжили специфическую противоопухолевую терапию, 14 (11,4%) больным проводилась симптоматическая терапия. Клинически значимых осложнений, связанных с эмболизацией или введением химиопрепаратов, потребовавших дополнительной терапии, а также летальных случаев не было.

Выводы. Артериальная эмболизация 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.

ЭПИДУРАЛЬНАЯ АНЕСТЕЗИЯ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПИЩЕВОДЕ

Кутуков В.В., Мололкин В.Ю., Богданова Л.Р.

ФГБОУ ВО АГМУ, ГБУЗ АО ООД, ГБУЗ ВО ВОКОД № 1, Астрахань

Цель: оценка эффективности двухуровневой эпидуральной анестезии при хирургических вмешательствах и анальгезии в послеоперационном периоде.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в ГБУЗ АО ООД в 2014–2015 гг. наблюдалось 18 пациентов, находившихся на лечении по поводу рака грудного и абдоминального отдела пищевода II–III стадии и дисфагии II–III степени. Функциональное состояние больных соответствовало II классу ASA у 12 пациентов, III классу ASA – у 6 больных. Выполнены следующие операции: расширенная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудка – 10 пациентов; расширенная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудочной трубкой – 2 человека; операция Гарлока – 2 больных; гастрэктомия с резекцией нижней трети пищевода и лимфодиссекцией в объеме D2 – у 2 больных; у 2 пациентов оперативное вмешательство закончено формированием гастростомы или еюностомы. Длительность операции – 2,0–8,5 часа; средняя интраоперационная кровопотеря – 550,0 мл. Накануне операции всем 18 пациентам выполнена катетеризация эпидурального пространства по общепринятой методике на двух уровнях: ThIV–VI и ThIX–X. В день операции проводилась гемодилюция растворами кристаллоидов в объеме 1,0–1,5 литра; интраоперационно инфузоматом вводился 0,2% раствор наропина по методу G. Nieni и H. Brevik, ориентируясь при этом на массу тела больного, длительность оперативного вмешательства, показатели гемодинамики, а также осуществлялся контроль уровня глюкозы крови. Седация поддерживалась пропофолом. Средний расход наропина составил 4,5–5,5 мкг/кг/мин. Течение операций во всех случаях было гемодинамически стабильным и контролируемым, умеренные гемодинамические расстройства корригировались уменьшением дозы наропина и инфузионной терапии без применения вазопрессоров. Все больные экстубированы в течение часа после окончания операции. В течение трех суток после радикальных расширенных операций пациенты находились в отделении реанимации и интенсивной терапии, остальные на вторые сутки переведены в хирургическое отделение. В послеоперационном периоде всем пациентам проводилась продленная эпидуральная анальгезия с помощью шприцевых дозаторов (в отделении реанимации) и одноразовых эластомерных помп (в хирургическом отделении) до восьми суток. Оценка болевого синдрома проводилась по визуально-аналоговой шкале и по цифровой рейтинговой шкале. В течение первых суток у больных с комбинированным доступом болевой синдром оценивался до 4 баллов при глубоком вдохе, у остальных больных – до 3 баллов при движении, в состоянии покоя боль не отмечалась. Осложнений анестезии не зафиксировано ни у одного из 18 пациентов.

Результат. У всех 18 пациентов отмечено эффективное обезболивание двухуровневой эпидуральной анестезией при торакоабдоминальных операциях, что позволило снизить количество применяемых интра- и послеоперационно наркотических анальгетиков. Удалось уменьшить пребывание в отделении интенсивной терапии и внедрить всем больным раннюю (вторые-третьи сутки) активизацию.

ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОФИЛАКТИКИ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ СРЕДИ МОЛОДЕЖНОГО НАСЕЛЕНИЯ

Кутуков В.В., Обьетанова Ю.О., Идиева У.К., Кутукова Ю.В.

ФГБОУ ВО АГМУ, Астрахань

Цель: основной целью профилактики рака является снижение заболеваемости и смертности. Наиболее эффективным инструментом для заполнения пробела между теоретическими знаниями и практической деятельностью служит наличие правовой программы повышения онкологической настороженности населения.

Материал и методы. В 2012 г. на базе кафедры онкологии Астраханского госмедуниверситета сформирован отряд «Остров Добра и Надежды», занимающийся повышением онкологической грамотности молодежного населения региона. В состав отряда входят клинические интерны и ординаторы кафедры, студенты старших курсов различных ВУЗов г. Астрахани. Аудитория, на которую рассчитана программа, – молодые люди в возрастной группе 17–25 лет – студенты ВУЗов и ССУЗов немедицинских специальностей. В программу отряда помимо освещения онкологических вопросов входит также популяризация здорового образа жизни. Форма подачи информации – короткие лекции по профилактике онкологических заболеваний, которые сопровождаются показом слайдов с тематическими иллюстрациями, манекенами, наглядными пособиями, видеороликами. Обязательно освещаются правовые вопросы и методики самообследования. Слушателям раздаются анонимные анкеты для определения исходного уровня знаний по проблемам онкологии и уточнения степени усвоения информации. В конце выступления участники отряда используют психологический прием «жирной эмоциональной точки» – викторина с аудиторией.

Результаты. В период с 2012 по 2015 г. отряд побывал во всех высших и средних специальных учебных заведениях г. Астрахани. Программу повышения онкологической настороженности населения прослушало около 1800 человек. 73% заданных вопросов связано с воздействием профессиональных факторов на возникновение онкологических заболеваний и наследования онкопатологии; 19% вопросов было задано по законодательной базе защиты прав пациентов со злокачественными новообразованиями, 18% – о возможности влияния инсоляции на возникновение онкозаболеваний кожи. На все вопросы даны исчерпывающие ответы. При повторном анкетировании выявлено, что уровень осведомленности аудитории значительно повысился – 93% слушателей имеют представление о первых признаках онкологических заболеваний и способах профилактики рака; 70% респондентов заявили о желании знать больше об онкологических заболеваниях и о способах профилактики; 87% хотели бы получить профессиональную консультацию онколога в ближайшее время. 97% респондентов отметили доступность подачи информации.

Выводы. Молодежное население возрастной категории 17–30 лет проявляет интерес к проблемам онкологии. Раннюю профилактику следует проводить не только среди групп риска, а тотально и повсеместно, особенно в молодежной среде. Следует популяризировать способы профилактики онкологических заболеваний, осведомлять о настораживающих факторах. Необходимы разработка и внедрение программ по повышению онкологической осведомленности молодежи, что позволит снизить выявление онкопатологии на запущенных стадиях.

ОСЛОЖНЕННЫЕ ЯЗВЫ ПИЩЕВОДА И ЖЕЛУДКА ПРИ ОНКОУРОЛОГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ

Кутуков В.В., Зайцев И.В., Джанибекова Д.Э., Чаркина Е.С.

ГБУЗ АО ООД, Астрахань

Цель: снижение количества послеоперационных эрозивно-язвенных осложнений у онкоурологических больных.

Материал и методы. Под нашим наблюдением в ГБУЗ АО ООД с 2010 по 2014 г. находилось 194 пациента, перенесших радикальные хирургические вмешательства по поводу злокачественных новообразований почек. Возраст больных – 25–75 лет. Первая стадия заболевания была у 27 человек (13,9%), II стадия – у 132 (68,2%), III стадия – у 24 (12,3%), и IV стадия диагностирована у 11 человек (5,6%). Всем пациентам были выполнены радикальная нефрэктомия, резекция почки, нефрадrenalэктомия с аортокавальной лимфодиссекцией, в том числе с тромбэктомией НПВ. Все исследуемые пациенты разделены на две группы: основная (проспективная, n = 103) и группа сравнения (ретроспективная, n = 91). Все пациенты основной группы (n = 103) на догоспитальном этапе обследованы на предмет инфицированности *Helicobacter*

pylori, инфицированными признано 93 человека (90,3%). В течение трех дней до операции инфицированные пациенты основной группы (n = 93) получали омепразол, кларитромицин и амоксициллин в суточных дозировках. В раннем послеоперационном периоде (7 суток) всем инфицированным больным основной группы проводилось профилактическое лечение теми же препаратами, но с изменением дозирования и режима введения. Пациенты группы сравнения (n = 91) никакой специфической профилактики возникновения эрозивно-язвенных осложнений не получали.

Результаты. По результатам обследований удалось выявить, что макроскопические изменения слизистой оболочки пациентов основной группы и группы сравнения были примерно одинаковыми. Также установлено, что макроскопические изменения у пациентов основной группы ассоциированы с H. pylori. Среди 103 пациентов основной группы послеоперационные осложнения возникли у 13 человек, что составило 12,0%. Среди пациентов группы сравнения осложнения в послеоперационном периоде возникли у 28 человек, что составило 30,0%. Следует отметить, что при проведении специфической антихеликобактерной терапии с профилактической целью больным с опухолями почек (основная группа, n = 103) острые эрозивно-язвенные поражения верхних отделов пищеварительного тракта развились в 1,9% (n = 2) случаев. При этом удалось избежать осложненных форм данной патологии и повторных операций по этому поводу в основной группе (n = 103). После хирургических вмешательств при отсутствии дифференцированного подхода к профилактике острых эрозий и язв пищеварительного тракта (группа сравнения, n = 91) эти осложнения развились у 11 пациентов (12,1%).

Выводы. Проведение профилактической антихеликобактерной терапии в периоперационном периоде позволило снизить частоту развития острых повреждений верхних отделов пищеварительного тракта с 12,1 до 1,9%, переместить его в структуре послеоперационных осложнений на третье место, а также избежать осложненных форм данной патологии, исключив ее из разряда летальных, и сократить послеоперационный койко-день на 3,1.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ В СООТВЕТСТВИИ С ПРАВИЛАМИ НАДЛЕЖАЩЕЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ПРАКТИКИ

Коробейникова Е.П., Комарова Е.Ф., Ванжа Л.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Проведение исследований в соответствии с Международной системой норм и правил «Надлежащая лабораторная практика» (НЛП/GLP) направлено на обеспечение согласованности и достоверности результатов лабораторных исследований, выполненных с использованием лабораторных животных (тест-систем). Тест-системы, их выбор, адекватный поставленным задачам, их качество и соблюдение принципов биоэтики являются ключевой позицией в обеспечении высокого уровня экспериментального исследования, а вместе с прозрачностью документации и системой контроля качества обеспечивают высокий уровень научных результатов исследования.

Корректный выбор тест-систем, т.е. валидность модели, важен как в фундаментальных исследованиях, так и в доклинических испытаниях фармакологических субстанций и препаратов. В этой связи на первый план выходит наличие в экспериментально-биологической клинике необходимых модельных организмов: лабораторных животных высокого качества и необходимого разнообразия, а также стандартизация лабораторных животных по генотипу, микрофлоре и экологическим параметрам. Примером такого подхода явилось использование в экспериментах линейных животных – животных, стандартизованных по генотипу. Стандартизация лабораторных животных по микрофлоре предполагает мониторинг в соответствии со списком FELASA, по перечню патогенов лабораторных животных мышей и крыс, которые надо контролировать при содержании животных в вивариях. Это способствует уменьшению неконтролируемых артефактов.

Стандартизация условий содержания, т.е. стандартизация по экологическим параметрам, означает использование только стандартизованных кормов, использование стандартного подстила, контроль чистоты воды и содержания вредных примесей в воздухе вивария. Поддержание оптимальных параметров среды обитания лабораторного животного уменьшило стрессирование лабораторных животных. Все эти мероприятия уменьшали количество переменных факторов и способствовали получению более надежных результатов на меньшем количестве животных.

Таким образом, выполнение экспериментальных исследований в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики – задача, требующая для своего решения комплексного подхода. Решение, при котором возможно соблюдение правила 3R, постулированного У. Расселом и Р. Берчем, и получение при этом новых результатов, которые будут признаны международным научным сообществом, в значительной мере возможны при адекватности выбора и стандартизации содержания лабораторных животных.

СТРУКТУРА ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ КРОВОТОКА У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Куцевалова О.Ю., Панова Н.И., Дмитриева В.В., Лысенко И.Б., Шатохина О.Н., Козель Ю.Ю., Кузнецов С.А., Пак Е.Е., Козюк О.В., Капуза Е.А., Николаева Н.В., Лысенко И.Б.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. В выборе противомикробных средств постоянно возникают ограничения не только из-за изменений в спектре патогенов, но и по причине формирования новых механизмов резистентности бактерий. Нередко лечение антибиотиками, эффективность которых была подтверждена исследованиями в 90-е годы, становится неуспешным в настоящее время. Крайне важным является изучение этиологической структуры возбудителей сепсиса и их чувствительности к антибиотикам в современных условиях.

Цель: проанализировать структуру и антибиотикочувствительность грамотрицательных возбудителей инфекций кровотока у пациентов с онкогематологическими заболеваниями.

Материал и методы. Проведено микробиологическое исследование 558 образцов крови онкогематологических больных в возрасте от 1 года до 68 лет с подозрением на инфекции кровотока. Пациенты находились на госпитализации в Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте.

Для определения возбудителей инфекций кровотока проводили микробиологическую интерпретацию положительного посева крови стандартными общепринятыми методами с использованием гематологического анализатора Vact/Alert (BioMerieux, Франция), идентификацию штаммов и чувствительность к антимикробным препаратам определяли на автоматическом анализаторе Vitek 2 (BioMerieux, Франция).

Результаты. Получено 67 положительных образцов крови, что составило 12%. Выделено 69 штаммов, которые были расценены как возбудители инфекции кровотока.

Доля возбудителей в монокультуре составила 98%, в ассоциации – 2%. Ассоциации были представлены сочетаниями: *Escherichia coli* и *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecium* и *Candida albicans*.

По частоте встречаемости грамотрицательные бактерии составили 20,3% (n = 14). Из них: неферментирующие грамотрицательные бактерии (НГОб) составили 8,7% (n = 6), представители семейства *Enterobacteriaceae* – 11,6% (n = 8).

В результате исследования получена высокая частота детекции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) – 76% за счет штаммов *K. pneumoniae* и *E. coli*. Резистентность к карбапенемам (эртапенем, имипенем и меропенем) проявили 12% штаммов энтеробактерий.

В отношении *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter baumannii* высокий уровень резистентности проявили: амикацин (76,0%), меропенем (71,0%), цефепим (67,0%), цефтазидим (65,0%), имипенем (61,0%).

Выводы. Грамотрицательные бактерии, выделенные из гемокультур, характеризуются высоким уровнем резистентности к антимикробным препаратам, что требует микробиологического мониторинга.

ВОЗМОЖНОСТИ СОГ-БИОПСИЙ ПРИ ВЕРИФИКАЦИИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА ТРУДНОДОСТУПНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ У ДЕТЕЙ

Кузнецов С.А., Лаптева Т.О., Мкртчян Г.А., Старжецкая М.В., Коваленко В.А., Беспалова А.И., Шашкина Л.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В детской онкологической практике одним из важнейших этапов обследования ребенка является верификация опухолевого процесса. Проведение открытых биопсий при опухолях труднодоступных локализаций, таких как забрюшинное пространство, малый таз, брюшная полость, средостение, является трудоемким процессом и приводит к увеличению сроков начала проведения полихимиотерапии, что связано с длительным послеоперационным периодом. В настоящее время в онкологической практике применяется метод сог-биопсии опухолей с забором столбиков ткани на морфологическое исследование.

Цель: изучение эффективности проведения сог-биопсий опухолей труднодоступных локализаций у детей с целью верификации процесса.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 79 случаев сог-биопсий, выполненных в отделении детской онкологии ФГБУ РНИОИ МЗ РФ с 2013 по 2016 г., в возрасте от 1 месяца до 17 лет. Следует отметить, что самому маленькому пациенту на момент сог-биопсии опухоли надпочечника был 1 месяц, размер опухоли составлял 3 см в диаметре. Сог-биопсии проводились специализированными полуавтоматическими биопсийными иглами фирмы GTA medical devices под ультразвуковым контролем после предварительной компьютерно-томографической разметки. Предпочтение отдавалось иглам размером 18 G. Всем пациентам биопсии проводились под ингаляционно-масочной анестезией. Материал направлялся как на цитологическое, так и на морфологическое исследование.

Результаты. Из 79 случаев сог-биопсий у 34 (43,2%) пациентов отмечались опухоли забрюшинного пространства, в том числе опухоли надпочечников, у 25 (31,6%) – опухоли почек, у 7 (8,7%) – опухоли средостения, у 6 (7,6%) – опухоли печени, у 6 (7,6%) пациентов – опухоли малого таза и у 1 (1,3%) пациента – опухоль предстательной железы. В двух случаях цитологическое исследование не проводилось. Иммуногистохимическое исследование, несмотря на малое количество получаемого материала, было проведено во всех случаях. Длительность выполнения иммуногистохимического исследования в среднем составила четверо суток. Только в одном случае результат иммуногистохимического исследования не был достоверен, что было выявлено в процессе лечения и пересмотра гистологических препаратов удаленной опухоли надпочечника. Совпадения цитологического и иммуногистохимического исследования отмечались в 62 (78,6,1%) случаях, расхождение – в 15 (18,9%) случаях. Наибольшее число расхождений отмечено по опухолям надпочечников в 4 (26,6%) случаях. Осложнения после проведения сог-биопсий отмечались в 2 (2,53%) случаях, а именно развитие гематом в области проведения пункции. Однако следует уточнить, что данные осложнения явились следствием нарушения гемостаза на фоне основного заболевания (лимфома Беркитта, гепатобластома).

Выводы. Таким образом, проведение сог-биопсии опухолей труднодоступных локализаций позволяет уменьшить срок постановки окончательного диагноза без потери качества проведенного иммуногистохимического анализа и в более ранние сроки начать проведение ПХТ.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Каприн А.Д., Чиссов В.И., Голубцов А.К., Решетов И.В., Поляков А.П., Рябов А.Б., Пикин О.В., Карпенко В.Ю., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Никифорович П.А.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Цель: улучшение результатов хирургического лечения у пациентов с местнораспространенным раком щитовидной железы (РЩЖ).

Материал и методы. В проспективном исследовании приняли участие 314 пациентов с различными вариантами хирургических вмешательств в связи с местнораспространенным и метастатическим РЩЖ (МНИОИ им. П.А. Герцена) с 2000 по 2016 г. Гистологические типы: папиллярный, фолликулярный и медуллярный РЩЖ. Группа I (n = 101) – хирургические вмешательства в связи с распространенностью опухолевого процесса с соответствующим индексом T4NoMo – T4bN0M0. Группа II (n = 120) – хирургические вмешательства в связи с местнораспространенным и метастатическим раком щитовидной железы (T3N1a-bMo; T4N1aMo; T4N1bMo). Группа III (n = 73) – вмешательства по поводу метастазов рака щитовидной железы в контралатеральные лимфатические узлы шеи и/или лимфоузлы передневерхнего средостения, а также рецидива метастазов после предшествующего хирургического или комбинированного лечения: T3N1a-bM0-1, T4a-bN1a-bM0-1. Группа IV (n = 20) – вмешательства по поводу отдаленных метастазов рака щитовидной железы различных локализаций (T3N1a-bM1, T4a-b N1a-bM1).

Результаты. Послеоперационные осложнения и летальность: парез возвратного гортанного нерва наблюдался в 10,7% наблюдений, паратиреоидная недостаточность – в 1,7%, послеоперационная летальность – в 0,84%. Десятилетняя выживаемость больных в первых трех группах: группа I – 85,7%; группа II – 80,1%; группа III – 83,3%. У больных с отдаленными метастазами рака щитовидной железы – 49,0%. Показатели пяти- и десятилетней общей выживаемости составили 86,3 и 80,5% соответственно.

Выводы. Разработанная стратегия и тактика лечения больных с местнораспространенным и метастатическим раком щитовидной железы, заключающаяся в хирургическом удалении всех доступных для этого очагов болезни, исключая метастазы в паренхиму легкого, применяя при этом современные технологии физических, сосудистых, хирургических, микрохирургических, эндоскопических методов лечения,

устраняют непосредственную угрозу жизни больных и создают возможности для проведения дополнительного лечения, тем самым продлевают жизнь пациентов с достижением пяти- и десятилетних результатов у большинства больных. Оценка онкологического прогноза является основополагающим моментом при планировании расширенных хирургических вмешательств.

РЕЦИДИВЫ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Леонов М.Г., Алексеенко С.Н., Тхагапсо А.А., Дегтярев А.М., Тесленко Л.Г.

ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3», Новороссийск
ФБОУ «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», Краснодар

Частота местных рецидивов рака мочевого пузыря (РМП) после проведенного лечения составляет 50–95%.

Цель: изучение частоты и сроков рецидивирования РМП.

Материал и методы. Проведено ретроспективное изучение данных 627 больных РМП I–IV стадий, проходивших лечение в 2008–2010 гг. Больные были разделены на две группы. В первую группу вошли 528 (84,2%) пациентов с поверхностным РМП (Tis-T1N0M0 стадии), подвергнутых органосохраняющему лечению, во вторую группу – 99 (22,8%) больных, лечившихся по поводу инвазивного РМП (II–IV стадий), которым была выполнена резекция мочевого пузыря или цистэктомия. В каждой группе больных изучены частота и сроки возникновения рецидивов в течение трех лет.

Результаты и обсуждение. Возраст больных РМП колебался от 49 до 79 лет. Средний возраст составил $63,2 \pm 1,8$ года. Мужчин было 559 (89,2%), женщин – 68 (10,8%) (соотношение 8:1). У 528 больных поверхностным РМП была выполнена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря с последующей внутривезикулярной химиотерапией (ВПХТ). При инвазивном РМП 18 пациентам выполнена резекция мочевого пузыря с последующей ВПХТ, 27 – резекция мочевого пузыря с последующей лучевой терапией, 42 – резекция мочевого пузыря с последующей химиолучевой терапией и 12 больным проведена цистэктомия. У пяти пациентов из группы больных с проведенным лечением в объеме резекции мочевого пузыря с последующей лучевой терапией в лечении применяли препарат УРО-БЦЖ. Инстилляцию проводили в течение шести недель. Большинство больных инвазивным РМП имели выраженную сопутствующую соматическую патологию, препятствующую проведению радикальной операции, а часть пациентов отказалась от нее. Комплексное лечение в этих случаях включало проведение органосохраняющего хирургического вмешательства в объеме ТУР опухоли мочевого пузыря, химиотерапии и/или дистанционной лучевой терапии. Через три года после окончания специального лечения диагностировано 57 рецидивов (57,6%) у 99 больных с инвазивным РМП. В группе больных с поверхностным РМП рецидив заболевания после проведенного лечения диагностирован у 206 (39%). При этом установлено, что у большинства больных, проходивших лечение по поводу поверхностного РМП, выявлены неинвазивные рецидивы. Среди больных после лечения изначально инвазивного РМП большинство рецидивов также имело инвазивный характер. В первой группе больных с поверхностным РМП наиболее часто рецидив заболевания возник на первом году наблюдения – у 176 (85,4%), на втором году – у 19 (9,2%), на третьем – у 11 (5,4%). Во второй группе больных с инвазивным РМП также на первом году наблюдения частота рецидивов была наиболее высокой и составила 41 (72,0%), на втором году – 11 (19,3%), на третьем году – 5 (8,7%).

Выводы. В связи с проведенным анализом важным является поиск информативных методов своевременной доклинической диагностики рецидивов РМП.

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Литвинова Т.М., Косенко И.А., Смолякова Р.М., Матылевич О.Л., Пранович И.М.

БГМУ, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

Большинство гормонов, синтезируемых в организме гипофизом, щитовидной железой, надпочечниками и яичниками, оказывают влияние на процессы пролиферации и апоптоза, что свидетельствует об их определенной, но мало изученной роли в возникновении злокачественных опухолей.

Цель: оценить до начала лечения содержание в крови больных местнораспространенным раком шейки матки (МРРШМ) некоторых гормонов гипофиза, щитовидной железы, надпочечников и яичников, сравнить их уровень с аналогичными показателями у женщин без опухоли и сопоставить гормональный статус пациенток репродуктивного и менопаузального возрастов.

Материал и методы. В работу включены данные о 68 женщинах, 37 из которых имели МРРШМ. Контролем служили анализы 31 женщины без злокачественной опухоли. Возраст пациенток варьировал от 25 до 60 лет. Обе группы женщин были сопоставимы по наличию сопутствующих заболеваний. Больных МРРШМ IIB стадии было 24 (64,9%), IIIB – 11 (29,7%), IV – 2 (5,4%). Большинство из них имели плоскоклеточный рак (94,6%), две женщины (5,4%) – аденокарциному. Женщин репродуктивного возраста было 20, находящихся в постменопаузе – 17. До начала лечения изучали в крови больных МРРШМ и контроле на специальном гамма-счетчике с помощью наборов фирмы «ИБОХ» уровень эстрадиола (Э), прогестерона (П), тестостерона (Т), кортизола (К), фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов, пролактина (Пр), трийодтиронина (Т3), свободного тироксина (Т4с), тиреотропного гормона (ТТГ), тиреотропного гормона (ТТ), антител к тиреоглобулину (АТ-ТТ) и к тиреопероксидазе (АТ-ТПО). Полученные данные обработаны статистическим методом с использованием критерия Стьюдента.

Результаты. Установлено, что большинство изучаемых показателей у пациенток с МРРШМ находится в пределах физиологической нормы и не отличается от аналогичных величин контрольной группы, хотя имеет место увеличение содержания в крови Э на 61,1%, Т3 на 38,1%, П в 9,4 раза и снижение ТТГ на 40,2%. Эти показатели различны у больных МРРШМ репродуктивного и постменопаузального возрастов. В первом случае имеет место более высокий уровень в крови Э и П и более низкий – ЛТ и ФСТ. У менструирующих пациенток обнаружено повышение Т3 и снижение ТТГ, ТТГ, АТ-ТТ и АТ-ТПО.

Выводы. В крови больных МРРШМ до начала лечения уровень К, Э, П, Т, ЛТ, ФСТ, Пр, Т3, Т4, Т4с, ТТ, ТТГ, АТ-ТТ, АТ-ТПО находится в пределах физиологических норм и не отличается по величине от аналогичных показателей женщин с отсутствием опухоли ($p > 0,05$).

У пациенток с МРРШМ репродуктивного возраста обнаружено более высокое содержание в крови Э, П и низкое – ЛГ и ФСГ по сравнению с женщинами в постменопаузе, что, возможно, оказывает влияние на результаты лечения.

ОЦЕНКА ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА У ЖЕНЩИН С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Литвинова Т.М., Косенко И.А., Смолякова Р.М., Матылевич О.Л., Пранович И.М.

БГМУ, РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Беларусь

Низкая эффективность существующих в мире методов лечения нерезектабельного рака шейки матки (НРШМ), представленного IIB–IVA стадиями, свидетельствует о необходимости создания новых технологий.

Цель: разработать в эксперименте *in vivo* новый метод специального лечения НРШМ, апробировать его в клинике и оценить результаты.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 42 мышах-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 минут на аппарате «ЛЮЗАР-МП» длиной волны 672 нм, мощностью 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 исследование вошло 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 два показателя: площадь под кривой опухолевого роста и индекс роста РШМ-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 – $25,5 \pm 3,2$, а индекс ро-

ста был равен 14,9% против 100%. Новый метод лечения включал стандартную химиолучевую терапию и два сеанса системной фотодинамической терапии, состоящей из введения фотолонна и пяти 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 двухлетняя 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.

Выводы. Совместное действие фотолонна, ВЛОК и брахитерапии способствует максимальному регрессу опухоли в эксперименте *in vivo*, что подтверждает уменьшение размеров площади под кривой роста и индекса роста РШМ-5 в 6,7 раза.

Новый метод лечения НРШМ улучшает эффективность терапии, о чем свидетельствует повышение двухлетней выживаемости больных, увеличение числа пациенток с полной регрессией опухоли и снижение тяжести побочных эффектов по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы.

ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯИЧНИКОВ

Леонов М.Г., Новик В.И., Беляева С.А., Чернов С.Н., Тесленко Л.Г., Шадринова М.Д.

ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3», Новороссийск

ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», Краснодар

Диагностическая ценность традиционного цитологического исследования экссудатов брюшной и плевральной полостей в диагностике рака яичников (РЯ) составляет не более 60%.

Цель: повышение точности цитологической диагностики РЯ и его рецидивов.

Материал и методы. В исследование были включены 105 человек, из них 72 пациента с подозрением на РЯ и 33 больных РЯ после проведенного лечения с подозрением на рецидив заболевания.

Экссудаты для цитологического исследования были получены путем плевральной пункции (3), лапароцентеза под контролем УЗИ (67) и смыва брюшной полости путем пункции заднего свода влагалища (35). Биологический материал делили на две порции, одну из которых исследовали традиционным цитологическим методом, другую – методом жидкостной цитологии (ЖЦ).

Получение традиционных цитологических препаратов проводилось по общепринятой методике. При выполнении ЖЦ к полученному клеточному осадку с помощью центрифугирования добавляли питательную среду 199, затем клеточную суспензию цитофугировали на цитофуге Cytofuge-2. При приготовлении жидкостных препаратов методом ЖЦ использовали предметные стекла с поли-L-лизинным покрытием. Полученные традиционный и монослойный препараты окрашивали по методу Романовского – Гимзе и гематоксилином-эозином.

Оценку эффективности метода ЖЦ проводили путем сопоставления результатов этих видов исследования.

Результаты и обсуждение. В результате проведенного исследования обнаружена существенная разница в диагностике РЯ и его рецидивов после проведенного лечения среди сравниваемых групп. Из 72 человек первой группы, обследуемых традиционным цитологическим методом, РЯ диагностирован у 42 (58,4%), а методом ЖЦ – у 57 (79,2%).

При исследовании асцитической жидкости ЖЦ был диагностирован железистый рак – аденокарцинома у 80,7% из 57 обследуемых с подозрением на РЯ, а традиционным методом – у 59,4%.

Во второй группе из 33 больных, находящихся на диспансерном наблюдении после проведенного лечения по поводу РЯ, рецидив заболевания традиционным методом был диагностирован в 17 (53,1%) случаях, а при использовании метода ЖЦ – в 21 (63,6%).

Выводы. В результате применения метода ЖЦ снизилось число неудовлетворительных микроскопических препаратов на 20,8%. Диагностическая ценность метода ЖЦ в диагностике РЯ и его рецидивов в целом выше в 1,5 раза ($p < 0,05$). Чувствительность метода ЖЦ в исследовании составила 87,8%, а специфичность – 92,1%. Таким образом, использование метода ЖЦ в онкологии, гинекологии, клинической лабораторной диагностике значительно повышает чувствительность метода цитологического исследования в диагностике опухолей яичников и их рецидивов.

КЛОНАЛЬНАЯ ЭВОЛЮЦИЯ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

Литвяков Н.В., Ибрагимова М.К., Цыганов М.М., Слонимская Е.М., Скурихин Е.Г., Чердынцева Н.В.

НИИ онкологии, Томский НИМЦ, НИИ фармакологии, Томский НИМЦ, Национальный исследовательский Томский государственный университет, Томск

В отличие от естественной клональной эволюции, которая происходит за счет внутренних факторов и микроокружения, при химиоиндуцированной клональной эволюции опухоли в процессе лечения ведущим фактором является химиотерапия. Химиопрепараты, обладая мутагенным эффектом и воздействуя на опухолевые клетки, могут приводить к возникновению генетических нарушений и новых опухолевых клонов (Bhatia S. et al., 2012; Greaves M., Maley C.C., 2012).

Цель: изучить генетический ландшафт опухоли молочной железы до лечения и после неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) и соотнести изменения ландшафта с эффектом химиотерапии и гематогенным метастазированием.

Материал и методы. Было обследовано 30 больных раком молочной железы (РМЖ) IIА–IIIВ стадий, которые получали 2–4 курса НАХТ по схемам FAC или CAH. Исследовали биопсийный материал до лечения и операционный материал после проведения НАХТ для каждого пациента. Генетический ландшафт по CNV (Copy Number Variation) исследовали при помощи микроматрицы CytoScan HD Array (Affymetrix, USA).

Результаты. У каждого больного был изучен генетический ландшафт опухоли молочной железы до лечения и после НАХТ. У каждого обследованного до лечения и после НАХТ было подсчитано количество цитобендов с мозаичными CNV (амплификациями или делециями). Установлено, что изменение частоты CNV в процессе химиотерапии прямо коррелирует с эффективностью НАХТ (коэффициент корреляции Спирмена = 0,71, $p = 0,000011$). В процессе НАХТ у 43% (13/30) больных уменьшалось количество цитобендов CNV. Из них у четырех больных наблюдалась полная элиминация всех клонов, несущих CNV. При этом у трех пациентов отмечалась полная морфологическая регрессия (pCR) в процессе НАХТ, а у одной больной (S1) была частичная регрессия – 63% уменьшение опухолевого узла. У 27% больных (8/30) химиотерапия не оказывала на опухоль никакого воздействия и частота цитобендов в процессе лечения практически не менялась (от 0 до 1%). У 30% (9/30) больных в процессе НАХТ под действием химиотерапии появились новые CNV, и у шести из них появились новые клоны, несущие амплификации разных локусов. Амплификации появлялись в следующих локусах: 5p, 6p, 7q, 8q, 9p, 10p, 10q22.1, 13q, 16p, 19p. У всех этих пациентов, несмотря на эффект НАХТ, наблюдалось гематогенное метастазирование. Все остальные больные не метастазировали в пятилетнем периоде наблюдения ($p = 0,00000$, Log-rank test).

Выводы. Таким образом, нам удалось выявить абсолютный прогностический фактор, когда при наличии признака (появление клонов с амплификацией в процессе НАХТ) наблюдается 100%-ное метастазирование, а при отсутствии признака (все остальные варианты реакции) отмечается 100%-ная безметастазическая выживаемость. Работа поддержана грантом РФФИ 15-04-03091 и программой повышения конкурентоспособности НИ ТГУ.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЬЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЛЕГКОГО

Лазутин Ю.Н., Пыльцин С.П., Чубарян А.В., Анистратов П.А., Айрапетова Т.Г., Исаева Р.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: ретроспективное изучение отдаленных результатов хирургического и комбинированного лечения больных аденокарциномой (АК) легкого.

Материал и методы. В исследование включено 247 радикально оперированных больных с I–IIIА стадией АК легкого, находившихся на лечении в торакальном отделении Ростовского НИИ онкологии с октября 1996 г. по ноябрь 2011 г. Средний возраст составил 61,5 года, мужчин было 163 (66%), женщин –

84 (34%). Первая стадия отмечена у 20 (8,1%) больных; II – у 85 (34,4%); IIIA – у 142 (57,4%). Только хирургическое лечение проведено 86 (34,8%) пациентам, хирургическое лечение с адъювантной лучевой терапией (ЛТ) – 64 (21,5%), хирургическое лечение с адъювантной химиотерапией (ХТ) – 90 (36,4%), хирургическое лечение с последовательной адъювантной химиолучевой терапией – 7 (2,8%). Последние две группы объединены. Послеоперационная ЛТ проводилась в режиме конвенционального фракционирования РОД = 2 Гр, пять раз в неделю до СОД = 40 Гр. Адъювантная ХТ проводилась по следующим трем режимам: CAP, PE, PC. Всего планировалось проведение четырех курсов адъювантной ХТ с интервалом три недели. Лечение в режиме CAP получили 37 (38,1%) больных, в режиме PE – 40 (41,2%) пациентов. Режим PC использован у 10 (10,3%) больных. Адъювантная ЛТ в полном объеме проведена всем пациентам, в то время как запланированная адъювантная ХТ выполнена только 21 (21,6%) из 97 больных. Различия между группами сравнивались посредством log-rank test. Значение p менее 0,05 считалось статистически достоверным. Медиана последующего наблюдения составила 58 месяцев.

Результаты. К пятилетнему сроку наблюдения выявлена тенденция к улучшению общей выживаемости (ОВ) в группе больных, получивших адъювантную ХТ, медиана выживаемости достигла 42 месяцев по сравнению с 31 месяцем в группе хирургического лечения ($p = 0,074$). Различий в результатах хирургического лечения и хирургического лечения с ЛТ не обнаружено. При анализе отдаленных результатов лечения IIIA стадии АК легкого отмечено увеличение пятилетней ОВ до 27,2% в химиотерапевтической группе больных по сравнению с 10% в группе только хирургического лечения ($p < 0,05$) и медианы выживаемости до 32 месяцев против 18 месяцев ($p = 0,056$). Только к пятилетнему сроку наблюдения обозначилась тенденция к улучшению ОВ больных с IIIA стадией АК легкого, которым проводилась адъювантная ХТ, на 8,2%, 27,2% против 19% ($p = 0,07$).

Представленные данные демонстрируют достоверное увеличение пятилетней ОВ на 15% в химиотерапевтической группе больных до 29,8% по сравнению с группой только хирургического лечения – 14,7% ($p < 0,05$). Сравнительная оценка результатов лечения с группой послеоперационной ЛТ выявила тенденцию к увеличению пятилетней ОВ на 12% в химиотерапевтической группе ($p = 0,059$).

Выводы. Проведенное ретроспективное исследование демонстрирует достоверное увеличение пятилетней ОВ в химиотерапевтической группе больных по сравнению с только хирургическим лечением, при отсутствии позитивного влияния послеоперационной ЛТ. Дальнейшее улучшение выживаемости связывается с индивидуализацией показаний к адъювантной ХТ, основанной на изучении современных предикторов прогноза, в комбинации с иммунной и таргетной терапией.

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГЛОБУЛИНА ЧЕЛОВЕКА В ПРАКТИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лысенко И.Б., Николаева Н.В., Шатохина О.Н., Капуза Е.А., Пугачева М.В., Пушкарева Т.Ф., Дмитриева В.В., Козюк О.В., Пак Е.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Проблема вторичных иммунодефицитных состояний особенно остро стоит у пациентов, получающих полихимиотерапию злокачественного новообразования.

Материал и методы. Были проанализированы клинические данные 55 больных онкогематологическими заболеваниями, получавших полихимиотерапию и иммунотерапию в качестве профилактики реализации иммунодефицита. Условно пациентов разделили на две группы по гендерному признаку – 20 мужчин и 35 женщин, средний возраст составил 49,8 (23/79) и 53,1 (27/78) лет. Неходжкинские лимфомы были у 35% (7) мужчин и 34,3% (12) женщин, лимфома Ходжкина – 30% (6) и 22,9% (8), хронический лимфолейкоз – 25% (5) и 14,3% (5), множественная миелома – 10% (2) и 28,9% (10) соответственно. Все пациенты получали полихимиотерапию и в качестве профилактического средства внутривенно иммуноглобулин человека – Гамунекс 300 мг/кг один раз в три недели и Иммуновенин 50 мл ежедневно три дня.

Результаты. В группах сравнения средний уровень лейкоцитов у мужчин был $5,57 \pm 109/л$, лимфоцитов – $1,61 \pm 109/л$, у женщин – $5,15 \pm 109/л$ и $1,28 \pm 109/л$ соответственно. Лейкопения II степени была у 17,1% (6) женщин, III степени – у 2,9% (1). Среди мужчин лейкопении не отмечалось. Лимфоцитопения I степени была у 5% (1) мужчин, II степени – у 5% (1) мужчин и 20% (7) женщин, III степени – у 5% (1) мужчин и 5,7% (2) женщин. Повышение температуры тела до $38^\circ C$ было у 15% (3) мужчин и 2,9% (1) женщин, выше $38^\circ C$ – у 5% (1) и 5,7% (2).

Побочные реакции на введение иммунопрепаратов не отмечались. Реализации инфекционных осложнений не отмечалось.

Выводы. Таким образом, обнаружена склонность женщин к лимфоцитопении. Применение иммуноглобулина человека позволяет уменьшить частоту реализации инфекционных осложнений у пациентов с вторичным иммунодефицитом во время проведения полихимиотерапии.

СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА С ПРИМЕНЕНИЕМ КАРТИРОВАНИЯ КРОВОТОКА МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Максимова Н.А., Позднякова В.В., Максимова М.И., Ильченко М.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: уточнение сонографических параметров меланомы кожи.

Материал и методы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) линейными широкополосными мультиточечными датчиками (5–17 МГц) на аппаратах экспертного уровня в режимах цветового доплеровского и энергетического картирования кровотока (ЦДК, ЭДК) выполнено 46 больным с поверхностной (10) и узловой (36) формами меланомы в возрасте от 24 до 72 лет.

Результаты. Меланомы кожи характеризовались пониженной эхогенностью (100%). УЗИ первичного очага меланомы кожи позволило определить степень распространенности опухоли и глубину инвазии по Breslow с точностью 91%. Поверхностно-распространяющиеся меланомы кожи в 100% наблюдений были уплощенной формы, имели аваскулярный тип изображения в режимах ЦДК, ЭДК в 50% (5), кровотоков низкой и средней интенсивности регистрировался у 50% (5) больных. Узловые формы меланомы кожи в 100% наблюдений были округлой формы, характеризовались наличием патологического артерио-артериального кровотока в 95% высокой и средней интенсивности. Типичным изображением в режимах ЦДК, ЭДК для узловых меланом кожи является специфический ультразвуковой признак – «пульсирующая» разветвленная сосудистая сеть с множественными сосудами разнокалиберных диаметров и наличием патологических анастомозов, типичных для неопластического ангиогенеза. У большинства пациентов – 90% (25) – с узловой формой меланомы показатели диапазона максимальных артериальных скоростей были от 10 до 32,7 см/с с индексом периферического сосудистого сопротивления менее 0,5 (среднее значение ИР 0,45). Данные доплеровские критерии могут быть использованы в качестве надежных сонографических признаков узловой меланомы кожи в процессе дифференциальной диагностики меланоцитарных образований кожи.

Выводы. УЗИ является информативным методом неинвазивной диагностики узловой меланомы кожи, позволяющим оценить размеры, форму, инвазивный рост, характеристики опухолевой гемодинамики, что может быть использовано для дальнейшего планирования тактики лечения, прогнозирования потенциала метастазирования.

ПЛАНИРОВАНИЕ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ С НАВИГАЦИЕЙ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ

Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Акопян Л.Г., Гурнак В.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оптимизация планирования пункционной биопсии с навигацией под ультразвуковым контролем жидкостных субстратов плевральной полости с вынесением топометрической маркировки на кожу.

Материал и методы. Ультразвуковое исследование (УЗИ) грудной полости с вынесением топометрической метки на кожу грудной стенки осуществлялось на ультразвуковых аппаратах экспертного и среднего уровня мультиточечными конвексным (2,0–5,0 МГц) и линейным (6–15 МГц) датчиками.

Результаты. Проведен ретроспективный анализ пункций плевральной полости с навигацией под ультразвуковым контролем 97 пациентов с наличием плеврального выпота, из них 70 (72,2%) мужчин и 27 (27,8%) женщин, в возрасте от 25 до 77 лет. У 80 больных (82,5%) определялась картина диффузного экссудативного плеврита, у 17 (17,5%) – осумкованные плевриты. Объем жидкости до 100 мл был выявлен у 28 (28,8%) больных, от 100 до 500 мл – у 25 (25,8%) и от 500 мл и выше – у 44 (45,4%) пациентов. У 24 (24,7%) больных диагностированы лимфопролиферативные заболевания, у 73 (75,3%) – опухоли.

ли грудной полости. Чувствительность метода – 96,5%. Осложнений при проведении пункций не наблюдалось. В 15 (15,5%) случаях при раке легкого навигация под ультразвуковым контролем оказалась неинформативной из-за отсутствия акустических доступов.

Выводы. Применение ультразвуковой навигации при плевральных пункциях позволяет оптимизировать диагностический процесс, проводить манипуляции при небольшом скоплении жидкости в плевральных полостях и осумкованных плевральных выпотах, а также снижает риск пункционных осложнений.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАСОНОГРАФИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ДНЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В РОСТОВСКОМ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ИНСТИТУТЕ

Максимова Н.А., Ильченко М.Г., Арзамасцева М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: улучшение ранней диагностики образований молочных желез с помощью ультразвуковой эластографии на этапах скрининга при проведении дней профилактики рака молочной железы в РНИОИ.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ данных комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) с применением режимов цветового, энергетического картирования, качественной эластографии молочных желез 202 пациенток, направленных из поликлиники Ростовского научно-исследовательского онкологического института для уточнения первичного характера патологии молочных желез. УЗИ выполнялось на аппарате Logiq E9 с использованием мультисекторного линейного датчика (6–15 МГц). С помощью эластографии проводилась качественная оценка жесткости очаговых образований. Нами использовался тип карты окрашивания, при котором более жесткие ткани картируются синим цветом, менее жесткие – зеленым цветом, промежуточным является красный тон. Для трактовки полученных данных в исследованиях мы придерживались градации по системе BI-RADS, используя систему разделения изображений на категории б+1. При патологии все наблюдения морфологически верифицированы.

Результаты. По нозологическим формам изменения в молочных железах распределились следующим образом: у большинства больных была обнаружена мастопатия – 124 человека (61,5%), из них у 63 (31,3%) – железисто-фиброзная мастопатия, у 53 (26,3%) – фиброзно-кистозная мастопатия, у 8 (3,9%) – узловая форма мастопатии; у 8 (3,9%) пациенток из 202 были выявлены образования злокачественной природы; в 2 (1%) случаях – кисты; фиброаденомы – у 4 (1,9%) больных; липомы – у 5 (2,4%); молочная железа без патологии – у 59 (29,3%).

Выводы. Комплексное УЗИ с применением ультразвуковой эластографии обеспечивает получение ценной дополнительной диагностической информации при узловых заболеваниях молочной железы, характеризуется высокой информативностью в диагностике рака молочной железы и рекомендовано как информативный метод обследования женщин при диагностике заболеваний молочной железы в амбулаторном режиме. Чувствительность метода составила 97,6%, специфичность – 86%, точность – 96,3%.

СОНОГРАФИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В ПРОЦЕССЕ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МОНИТОРИНГА

Максимова Н.А., Бойко К.П., Ильченко М.Г., Гурнак В.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: выявить объективные ультразвуковые признаки оценки эффективности различных видов противоопухолевого лечения при раке шейки матки (РШМ).

Материал и методы. Все исследования проводились на ультразвуковых аппаратах Invisor (Philips), HDI-4000 (ATL, США), LOGIQ E9 конвексными мультисекторными и трансвагинальными датчиками. Было обследовано 160 больных РШМ III стадии на этапах комплексного химиолучевого лечения, 149 (93,1%) пациенток с плоскоклеточным гистотипом опухоли, 11 (6,9%) пациенток с низкодифференцированным раком. Всем больным до и после проведенного курса лечения определяли размеры шейки матки в стандарт-

ных проекциях и объем шейки матки, следующим этапом проводилась топометрия очага поражения шейки матки. Затем выполнялась доплерография, доплерометрия сосудов шейки матки и опухолевых сосудов в зоне поражения. Производилась статическая и динамическая 3D-ангиография патологического сосудистого русла. Патент «Способ оценки эффективности лечения рака шейки матки».

Результаты. Было установлено, что достоверными сонодоплерографическими признаками положительной динамики РШМ на этапах химиолучевого лечения были уменьшение размеров и объема шейки матки и опухолевого субстрата, изменение центральной гемодинамики в нисходящих ветвях маточных артерий до пределов возрастных нормативов, отсутствие или уменьшение визуализации количества сосудистых структур в опухоли, снижение количественных показателей внутриопухолевого протока V_{max} . При уменьшении максимальной систолической V_{max} на 35% и более констатировали эффективность лечения, при уменьшении V_{max} менее чем на 35% от исходной – стабилизацию процесса, при увеличении V_{max} более чем на 35% от исходных значений определяли прогрессирование процесса. По данным доплерографической оценки, по разработанной нами методике у 112 (70%) человек был выявлен регресс опухоли, что в дальнейшем позволило провести радикальное хирургическое лечение, у 40 (25%) отмечалась стабилизация процесса, у 8 (5%) – резистентность к проведенному лечению.

Выводы. Таким образом, трансвагинальная сонодоплерография является высокоточным методом в оценке эффективности химиолучевого лечения РШМ, что дает возможность своевременно выработать правильную дальнейшую лечебную тактику. Чувствительность метода составила 87%.

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Макиенко А.А.

Саратовский государственный медицинский университет, Саратов

Цель: изучить психологическое состояние мужчин, больных раком щитовидной железы, в дооперационном периоде.

Материал и методы. В исследование включены 28 мужчин (средний возраст $54,3 \pm 5,2$ года) с диагностированным на амбулаторном этапе с помощью тонкоигольной аспирационной биопсии раком щитовидной железы. Для определения психологических особенностей личности применен опросник ММРП-СМОЛ.

Результаты. При анализе выявлен наиболее часто встречающийся психотип у 19 больных (67,8%) – «линейный профиль». В остальных наблюдениях зафиксированы симптомы тревоги с пиками по шкале «7» у двух больных (7,1%), а также на шкалах «невротической триады» у двух больных (7,1%). Тенденции депрессивного характера установлены в четырех наблюдениях (14,2%). У этих 14 больных отмечены общие черты, такие как мнительность, самокритичность и ипохондричность.

Выводы

1. В 14,2% наблюдений установлены тревожно-депрессивные расстройства.
2. Требуется дальнейшее изучение психологического состояния больных раком щитовидной железы и разработка методов личностно-ориентированной реабилитации.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ПРОФИЛАКТИКЕ РАННИХ ЛУЧЕВЫХ РЕАКЦИЙ

Мостовая И.В., Зиганшина В.И.

ГБУЗ ККОД, Петропавловск-Камчатский

Актуальность. Выраженные лучевые реакции ухудшают качество жизни пациентов, в некоторых случаях приводят к удлинению планируемых курсов лучевой терапии, что делает актуальным проведение профилактического лечения.

Цель: показать эффективность низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) в профилактике развития ранних лучевых реакций.

Материал и методы. В нашей клинике с целью профилактики лучевых циститов, эпителиитов и эпидермитов широко используется НИЛИ. Для этого радиологическое отделение оснащено аппаратом

магнитно-инфракрасной лазерной терапии серии РИКТА. НИЛИ назначается пациентам по достижении СОД 20 Гр. Параметры лазерного воздействия зависят от вида лучевой реакции. Лучевые циститы: мощность импульсного излучения – 100, частота – 5 Гц, экспозиция – 5 минут в проекции мочевого пузыря и по 2 минуты на зоны мочеточников. Эпидермиты: мощность импульсного излучения – 100, частота – 1000 Гц/переменная, сканирование на высоте до 1 см над поверхностью кожи, экспозиция – 2 минуты на 10 см² площади. Эпителииты: мощность импульсного излучения – 50, частота – 5 Гц, экспозиция – 2 минуты. Во всех случаях продолжительность лечения – 10 сеансов.

Лечение назначалось пациентам с раком простаты на радикальном курсе дистанционной гамма-терапии (ДГТ, первый и второй этапы), с гинекологическим раком (проходящим радикальный или послеоперационный курс сочетанной лучевой терапии), с раком простаты на первом этапе радикального курса ДГТ, с раком молочной железы на послеоперационном курсе ДГТ, с раком слизистой дна полости, получившим радикальный курс ДГТ (первый и второй этапы). В 2014–2015 гг. НИЛИ в период лучевой терапии получили 128 человек. Из них: с целью профилактики лучевого цистита – 69 человек, эпителиита – 5 человек, эпидермита – 54 человека.

Результаты. Все пациенты прошли планируемые курсы лучевой терапии без прерывания. К окончанию курса у 23 человек имел место эпидермит слабой степени, не влияющий на качество жизни пациентов. У трех женщин имел место влажный эпидермит маммарной складки, обусловленный большими размерами молочных желез. Слабо выраженный лучевой цистит был у 9 мужчин с раком мочевого пузыря и 18 женщин с гинекологическим раком. Причем восстановление мочеиспускания происходило в течение 7 дней. У всех пациентов с заболеванием слизистой дна полости рта наступало более позднее развитие лучевого эпителиита и восстановление слизистой в течение 10 дней.

Выводы. Клинические наблюдения демонстрируют эффективность использования НИЛИ в профилактике развития лучевых реакций. Хорошая переносимость позволяет проводить процедуры амбулаторно. Все это в совокупности с малыми экономическими затратами делает использование низкоинтенсивных лазеров необходимым при проведении лучевой терапии.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ И ОСЛОЖНЕНИЙ РАЗЛИЧНЫХ МОДИФИКАЦИЙ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Вереникина Е.В., Непомнящая Е.М., Франциянц Е.М., Ушакова Н.Д., Назаралиева Н.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить клиническую эффективность и токсичность различных модификаций предоперационной химиотерапии больных местнораспространенным раком шейки матки (МРРШМ) с включением в программу лечения плазмафереза (ПА) и неспецифической иммунотерапии.

Материал и методы. В работе проанализирована эффективность лечения 72 больных РШМ Т1b2-2bN0-1M0 стадий. Первым этапом лечения у всех пациентов применялась неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) по схеме «цисплатин + блеомицетин». Контрольную группу составили 33 больные, получавшие стандартную НАХТ. Основную группу составили 39 больных, разделенных на две подгруппы: 1) 22 больным проведен сеанс ПА, через сутки после которого начинали курс НАХТ; 2) 17 больным проведен сеанс ПА, через сутки после которого начинали курс НАХТ. На следующий день после окончания НАХТ начинали курс неспецифической иммунотерапии препаратом аллокин-альфа (шесть инъекций препарата подкожно через день в суммарной дозе 6 мг).

Результаты. Из 39 больных основной группы 36 пациенткам (92%) выполнена расширенная экстирпация матки с придатками типа River III. В подгруппе больных, получавших помимо НАХТ и ПА неспецифическую иммунотерапию, прооперированы 100% больных. В контрольной группе процент прооперированных больных составил 73% (24 пациентки), при этом большинство больных получили три курса индукционной химиотерапии, а 5 пациенткам (15%) контрольной группы для перевода в резектабельное состояние понадобилось проведение предоперационной лучевой терапии. Лекарственный патоморфоз (ЛП) в опухоли отмечен у всех прооперированных пациенток основной группы, при этом у 25 пациенток (64%) – ЛП II–III степени, у 5 человек (13%) – ЛП IV степени. В контрольной группе превалировал ЛП

I–II степени – в 55 и 34% соответственно, в 11% наблюдений – ЛП III степени ($p < 0,05$). В основной группе гастроинтестинальная токсичность не превышала I степени и отмечена у 13% больных; гематологической токсичности не было ни в одном случае. В контрольной группе у 27% пациенток гематологическая токсичность III степени (в основном за счет развития лейкопении и анемии) требовала изменения ритма и режима проводимого лечения. Развитие гастроинтестинальной токсичности II–III степени в группе больных, получавших стандартную химиотерапию, отмечено у 57,5% больных, что требовало более длительного пребывания пациенток в стационаре и проведения дополнительной инфузионной детоксикационной и сопроводительной терапии. При оценке кожной токсичности выявлено, что алопеция у пациенток контрольной группы отмечена в 35% наблюдений. В основной группе алопеция зарегистрирована только у двух больных. Гиперпигментация кожи была одинаково выраженной в обеих группах.

Выводы. Таким образом, проведение НАХТ в сочетании с ПА и неспецифической иммунотерапией при лечении больных МРРШМ позволяет усиливать действие цитостатиков на опухоль, сократить число курсов НАХТ, необходимых для перевода опухоли в резектабельное состояние, и достоверно снизить частоту осложнений проводимого лечения.

ИЗМЕНЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ХИМИОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С ПЛАЗМАФЕРЕЗОМ И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИЕЙ

Меньшенина А.П., Златник Е.Ю., Загора Г.И., Моисеенко Т.И., Ушакова Н.Д., Селютина О.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценка иммунного статуса у больных местнораспространенными формами рака шейки матки (МРРШМ) в динамике неoadъювантной полихимиотерапии (НАХТ), включающей использование плазмафереза (ПФ) и иммуномодулятора аллокина-альфа (АА).

Материал и методы. Проведена оценка иммунного статуса 72 больных МРРШМ T1b2-2bN0-1M0 стадий. Первым этапом лечения у всех пациенток применяли НАХТ по схеме «цисплатин, блеомицетин». Больные разделены на две группы в зависимости от модификации инициального лечения: первая (контрольная) – стандартная внутривенная химиотерапия ($n = 33$), вторая (основная), разделенная на две подгруппы: А – проводили сеанс плазмафереза (ПА), через сутки после которого начинали курс НАХТ ($n = 22$) и Б – сеанс ПА, через сутки начинали курс НАХТ. На следующий день после окончания НАХТ начинали курс неспецифической иммунотерапии препаратом аллокин-альфа (АА) (шесть инъекций подкожно через день в суммарной дозе 6 мг) ($n = 17$). Иммунный статус больных в динамике лечения оценивали методом проточной цитометрии с панелью антител Т-, В-, НК; определяли процент активированных Т-лимфоцитов (HLA-DR+) в субпопуляциях CD3+CD4+, CD3+CD8+ и Т-регуляторных (T-regs) клеток (CD4+CD25+CD127dim). Уровни цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-6, IL-8, IL-10 в сыворотках определяли методом иммуноферментного анализа (тест-системы «Вектор-Бест»).

Результаты. При сравнении исследованных параметров больных различных групп после завершения неoadъювантного этапа лечения наблюдалось статистически достоверно более низкое процентное содержание Т-regs у больных обеих основных групп по сравнению с контрольной ($6,34 \pm 0,47$ и $4,35 \pm 0,15$ против $8,89 \pm 0,96\%$ в контрольной группе; $p < 0,05$). Выявлены наиболее низкие уровни CD3+ клеток у больных, получавших ПА без АА, которые составили $72,1 \pm 2,22\%$ после проведения ПА + НАХТ, $78,5 \pm 2,24\%$ после дополнительного применения АА и $77,2 \pm 1,96\%$ в контрольной группе. При сопоставлении абсолютных уровней исследованных параметров по окончании лечения общее количество активированных Т-лимфоцитов (CD3+HLA-DR+) оказалось выше после применения ПА + НАХТ, чем при дополнительном использовании АА ($0,24 \pm 0,02$ против $(0,14 \pm 0,02) \pm 109/л$), однако уровень активированных цитотоксических Т-клеток CD8+HLA-DR+, напротив, был выше в группе больных, получавших АА ($0,27 \pm 0,05$ и $(0,15 \pm 0,01) \pm 109/л$ соответственно, $p < 0,05$), что позволяет предположить активацию цитотоксического звена иммунной системы, важного для реализации противоопухолевого ответа, под действием аллокина-альфа. Возможно, такие изменения являются компенсаторными, поскольку развиваются на фоне снижения общего количества CD3+CD8+ клеток. В обеих основных группах отмечено более низкое абсолютное содержание Т-regs ($0,12 \pm 0,01$ в контроле, $0,06 \pm 0,02$ после применения ПА + НАХТ; $0,09 \pm 0,01$ после применения ПА + НАХТ + АА; $p < 0,05$). Уровень IL-8 повышался в группе, получавшей ПА + НАХТ, с $8,5 \pm 1,7$ до $13,6 \pm 3,2$ пг/мл и, напротив, снижался при дополнительном применении АА до

$4,8 \pm 1,7$ пг/мл ($p < 0,05$). У больных контрольной группы отмечено нарастание уровней провоспалительных цитокинов IL-1 β и TNF- α , которые после неoadъювантного этапа лечения были выше, чем у больных обеих основных групп. Содержание IL-10, обладающего иммуносупрессивными и проонкогенными свойствами, было минимальным у больных, получавших ПА + НАХТ + АА ($2,9 \pm 0,26$ против $5,6 \pm 1,3$ пг/мл в группе с ПА + НАХТ и $4,3 \pm 0,4$ в контрольной группе; $p < 0,05$).

Выводы. Таким образом, проведение НАХТ, модифицированной эфферентными методами и иммуномодулятором аллокином-альфа, приводит к улучшению динамики иммунологических показателей и представляется целесообразным в комплексном лечении больных МРРШМ.

БРАХИТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Савенок Э.В., Коротких Н.В., Куликова И.Н., Каменев Д.Ю., Мещерякова Л.С.

ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. НН. Бурденко» Минздрава России, Воронеж
БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Цель: повышение клинической эффективности лучевого лечения больных раком слизистой полости рта.

Материал и методы. После проведения курса конформной лучевой терапии проводилась высокодозная внутритканевая лучевая терапия на аппарате «ГаммаМед». Пролечено 15 пациентов с раком слизистой полости рта. Разовая очаговая доза – 3,4 Гр, суммарная очаговая доза – 34 Гр. Технология метода. Первый этап – подготовка пациента, включает в себя оценку распространенности опухолевого процесса, осмотр, пальпацию, диагностические процедуры КТ/МРТ, УЗИ. Второй этап – размещение гибких аппликаторов в опухоли с захватом здоровых тканей. Аппликаторы устанавливаются параллельно и на одинаковом расстоянии друг от друга с интервалом 8–12 мм. Проведение аппликаторов осуществлялось через кожу подбородочной области. Третий этап – проводилась МРТ- или КТ-топометрия с целью получения точных визуальных данных для планирования лучевой терапии. Во время этой процедуры пациент фиксировался в одном положении, которое обязательно воспроизводилось при проведении сеанса брахитерапии. Изображения передавались в цифровом виде, используя электронную рабочую сеть. Четвертый этап – дозиметрическое планирование с формированием облучаемого объема. GTV, CTV, PTV и критические органы определял радиолог. Реконструкция аппликатора выполнялась различными способами: из библиотеки аппликаторов, прямым восстановлением или комбинацией этих двух способов. Толщина среза, используемая для планирования, – 1 мм, шаг – 3 мм, дающая лучшую визуализацию. Расчет дозы выполнялся на трехмерной планирующей системе Brachytherapy Planning. Использование 3D-изображений на разных срезах позволяло добиться клинически значимого увеличения дозы в мишени, учитывая толерантность нормальных тканей, позволяло лучше оценить распределение доз в целевом и клиническом объеме опухоли. Для оценки распределения дозы внутри объема мишени оценивались параметры гистограммы «доза – объем»: D95% (доза, которую получает 95% объема), объем низкой дозы (получающий менее 90% предписанной дозы), объем высокой дозы (получающий более 150% дозы) и D50%. Определение разовой и суммарной очаговой дозы, режима фракционирования, обсуждение результатов планирования и реализация программы облучения.

Результаты. Медиана наблюдения составила 9–24 месяца. Общая выживаемость – 87,5%, безрецидивная выживаемость – 81,3%, $p \leq 0,05$. Поздних лучевых осложнений в данной группе больных не зафиксировано. Таким образом, контактная лучевая терапия является перспективным методом органосохраняющего лечения рака слизистой полости рта.

3D-ПЛАНИРОВАНИЕ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Мошуров И.П., Знаткова Н.А., Коротких Н.В., Овечкина М.В., Куликова И.Н., Мещерякова Л.С., Каменев Д.Ю.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж
ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. НН. Бурденко» Минздрава России, Воронеж

Цель: оценить роль компьютерной топометрии в планировании внутриволостной лучевой терапии у больных раком шейки матки.

Материал и методы. В БУЗ ВО ВОКОД проведена КТ-топометрия 100 пациенткам с раком шейки матки для планирования внутриволостной лучевой терапии. Протокол укладки и проведения КТ-топометрии разрабатывался совместно врачами радиологом и рентгенологом и медицинским физиком.

Результаты. Имплантация аппликаторов в шейку и тело матки выполнялась под КТ-наведением, что позволяло контролировать их положение. Исследование проводилось с использованием маркеров на коже и аппликаторов с внутривенным усилением, что улучшало визуализацию опухоли, окружающих тканей. Изображения передавались в цифровом виде, используя электронную рабочую сеть. GTV, CTV, PTV и критические органы определял радиолог. Реконструкция аппликатора выполнялась различными способами: из библиотеки аппликаторов, прямым восстановлением или при помощи комбинации этих двух способов. Толщина среза, используемая для планирования, – 1 мм, шаг – 3 мм, дающая лучшую визуализацию. Использование 3D-изображений на разных срезах позволило добиться клинически значимого увеличения дозы в мишени, учитывая толерантность нормальных тканей, позволило лучше оценить распределение доз в целевом и клиническом объеме опухоли. КТ-топометрия позволила визуализировать опухоль, которая лежала за пределами точки А, тем самым обеспечивая адекватное дозирование объема мишени.

Выводы. Прогресс внутриволостной лучевой терапии связан с появлением новых планирующих систем, использующих 3D-изображения. КТ-топометрия позволяет получать качественные изображения аппликаторов, мишени, а также критических органов. Точное и воспроизводимое разграничение GTV и CTV, а также критических органов имеет непосредственное влияние на планирование лечения, особенно это важно для возможности оптимизировать референсные изодозы. Типичный метод 2D не позволяет провести трехмерное расширение объема мишени планирования и органов риска. Кроме того, при использовании традиционных систем дозиметрии дозное распределение связано с геометрией аппликатора, а не с целевым объемом. В современной внутриволостной лучевой терапии планирование и оценка дозиметрического плана должны быть основаны на реальном объеме. Преимущества 3D-визуализации внутриволостной лучевой терапии по сравнению с другими методами неоспоримы. КТ-сканирование представляет анатомию в поперечном сечении, а также 3D-информацию об опухоли, которая приводит к повышению результатов лечения независимо от мощности дозы, включающую возможность избежать или своевременно обнаружить перфорацию матки, обеспечить целевой охват и отказ от чрезмерного облучения критических органов.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ

Минкин А.У., Верещагин М.Ю.

*ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск
ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск*

Заболеваемость злокачественными опухолями полости носа и околоносовых пазух (ЗО ПН и ОНП) в РФ составляет 0,65 на 100 тыс. Более 90% пациентов поступают на лечение с III или IV стадией без тенденции к снижению показателей запущенности. Повышение эффективности лечения больных с ЗО ПН и ОНП зависит в основном от того, в какой мере будет решена проблема их своевременной диагностики, напрямую связанная с предраковой патологией. Нерешенными остаются вопросы лечебной тактики при предопухольных заболеваниях, не уточнены группы повышенного риска развития ЗО ПН и ОНП, не определены факультативные и облигатные предраковые заболевания данной локализации, нет их современной классификации. В то же время фоновые процессы, предшествовавшие развитию ЗО ПН и ОНП, морфологически выявляются у 56,7% больных (Минкин А.У., 2004), а одним из наиболее частых из них является полипозный риносинусит (ПРС). Известны лишь единичные работы, рассматривающие ПРС как предраковое заболевание. Поэтому целью нашего исследования стало изучение роли ПРС в структуре предраковых заболеваний ПН и ОНП, оптимизация хирургической тактики при ПРС и улучшение результатов ранней диагностики рака. В основу настоящей работы положен анализ данных 240 пациентов с предраковыми заболеваниями и ЗО ПН и ОНП, находившихся на обследовании и лечении в Архангельском областном клиническом онкологическом диспансере (АОКОД) в период с 1980 по 2014 г. Установлено, что в группе больных с предопухольными процессами ПН и ОНП (n = 243, 100%) наиболее часто выявлялись полипозные риносинуситы – 177 (72,8%), хронические воспалительные процессы – 52 (21,4%), папилломы полости носа – 14 (5,8%), которые без адекватного лечения постепенно трансформировались в злокачественные формы. Среди пациентов, подвергнутых ра-

дикальным оперативным вмешательствам, практически не наблюдали ни прогрессирования процесса, ни малигнизации в отличие от больных, получивших только консервативное или нерадикальное оперативное лечение. Наиболее частым проведенным до поступления в онкодиспансер методом оперативного лечения являлась интраназальная полипотомия/полипэктомия – 42,9%. Причем трем пациентам в связи с рецидивом она была проведена 3 раза и более. Двум пациентам (14,3%) была выполнена попытка эндоскопической микрогаймороэктомию, которая в одном случае не была закончена в связи с выраженным интраоперационным кровотечением, а во втором случае – в связи с макроскопическим подозрением на злокачественную опухоль верхнечелюстной пазухи. Самым частым видом оперативного лечения при ПРС в АОКОД явилась электрогаймороэктомию (ЭГЭЭ), которая была выполнена в 82,9 ± 4,9% случаев. Данная методика позволяет радикально удалить опухоль под визуальным контролем, не нарушая внешнего вида больного, стойко улучшить носовое дыхание и снизить риск развития рецидива. Методика является радикальной при ранних формах рака и не требует повторного вмешательства при послеоперационном гистологическом подтверждении злокачественного роста. Рецидив ПРС после выполнения ЭГЭЭ возник только у двух пациентов. Большинство больных злокачественными процессами ПН и ОНП, так же как и при доброкачественных процессах этой локализации, работали на вредном производстве, связанном с горюче-смазочными материалами и пылевым фактором, их средний возраст составил 46,8 (95% ДИ 37,8–57,2) лет, при наличии сопутствующих заболеваний у 83,2% и вредных привычек, в первую очередь курения (31,9%). Эта категория больных обращалась к врачу спустя 12 месяцев после появления первых симптомов заболевания (57,2%). Среди злокачественных опухолей преобладала плоскоклеточная форма рака – 107 (58,8%) случаев. ПРС у пациентов с карциномами придаточных пазух и полости носа был выявлен у 65 (35,7%), причем в группе без метастазов доля пациентов с данной патологией составила 40,7%, в группе с метастазами – 30,4%, с рецидивами рака – 26,1%. В ходе регрессионного анализа было доказано, что наличие ПРС в качестве фонового процесса являлось фактором неблагоприятного прогноза (ОШ = 1,43; 95% ДИ 1,12–1,34, $p < 0,001$), то есть при данной патологии вероятность перехода в рак увеличивалась на 43%. Проведен тщательный анализ патологоанатомического материала и показан путь морфологической перестройки эпителия при ПРС. Показано, что морфогенез развития рака на фоне ПРС представляет ряд из шести последовательных этапов. Отмечено, что воспалительный полип может последовательно трансформироваться в рак по любому варианту дисдифференцировки. Для оптимизации комплексной (клинической, лучевой, эндоскопической и морфологической) диагностики и лечения ПРС предложен современный алгоритм, способствующий раннему выявлению рака ПН и ОНП.

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

Мамонтов К.Г., Котельников А.Г., Хайс С.Л., Варнавский Е.В., Мамонтов А.К., Лазарев А.Ф.

Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», Барнаул

Цель: улучшение результатов лечения больных резектабельными метастазами колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом.

Материал и методы. 373 пациента: адьювантная системная химиотерапия – 178, периоперационная системная химиотерапия – 68, периоперационная регионарная химиотерапия – 127. Резекции печени носили исключительно обширный характер.

Результаты. Выполнено 179 (48%) стандартных правосторонних или левосторонних гемигепатэктомий. С резекцией контрлатеральной доли – 82 (22%). Расширенная правосторонняя или левосторонняя гемигепатэктомия, включая перенесших резекцию оставшейся части печени, – 112 пациента (30%). Объективный эффект достигнут у 13 (19%) пациентов в группе дооперационной системной химиотерапии, в группе регионарной химиотерапии без бевацизумаба – у 56 (44%), различия статистически достоверны ($p = 0,02$). Добавление к лечению бевацизумаба в подгруппе регионарной химиотерапии увеличивает частоту эффекта до 64%, что статистически достоверно выше частоты эффекта как в группе дооперационной системной ($p = 0,001$), так и в группе регионарной химиотерапии. Наибольшая частота объективного эффекта отмечена при размерах метастазов менее 5 см в группе химиотерапии с бевацизумабом – 73%. Летальность – 3%. Уровень осложнений – 46%. Послеоперационная летальность и осложнения в сравниваемых группах статистически не различались. Объем интраоперационной кровопотери статистически достоверно не различался. Общая пятилетняя выживаемость после лечения с адьювантной хи-

миотерапией – $29 \pm 3\%$, медиана – 33 месяца, что достоверно превосходит показатели лечения с периоперационной системной химиотерапией ($15 \pm 5\%$), медиана – 15 месяцев, статистически недостоверно превосходит пятилетнюю выживаемость после лечения с периоперационной регионарной химиотерапией ($20 \pm 5\%$), медиана – 33 месяца.

Многофакторный анализ: множественные ($p = 0,004$), билобарные ($p = 0,04$), размер более 5 см ($p = 0,001$), внепеченочные ($p = 0,03$).

Пятилетняя выживаемость в группе с адъювантной химиотерапией с множественными метастазами: медиана – 29 месяцев, не отличается от выживаемости в группе периоперационной системной ($p = 0,47$), регионарной химиотерапии ($p = 0,2$).

Пятилетняя выживаемость с билобарным поражением с адъювантной химиотерапией достоверно выше, чем в группе системной химиотерапии ($p = 0,00008$).

Пятилетняя выживаемость с размером более 5 см: медиана – 29 месяцев, достоверно выше, чем в группе с периоперационной системной химиотерапией ($p = 0,00023$), группе регионарной химиотерапии ($p = 0,21$).

Пятилетняя выживаемость с внепеченочными метастазами с адъювантной химиотерапией: медиана – 29 месяцев, не отличается от групп с периоперационной системной ($p = 0,1$), регионарной химиотерапией ($p = 0,36$).

Выводы. При резектабельных метастазах колоректального рака в печени с неблагоприятным прогнозом показано комбинированное лечение с адъювантной системной химиотерапией.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ОНКОМАРКЕРОВ СА-125 И НЕ-4 В АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ И НЕОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Моисеенко Т.И., Исакова Ф.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Рак яичников (РЯ) – заболевание чрезвычайно сложное в диагностике, поскольку не имеет собственной клинической картины. В комплексной диагностике РЯ определение уровня стандартно рекомендованных онкомаркеров СА-125 и НЕ-4 в крови сегодня имеет относительное значение, но является первым скрининговым тестом на наличие злокачественной и/или пограничной опухоли яичника. Опубликовано достаточно много данных, посвященных изучению концентрации биологических маркеров СА-125 и НЕ-4 в крови при различных, и не только опухолевых, заболеваниях, при этом практически отсутствует информация о наличии маркеров в других биологических жидкостях.

Цель: определить диагностическую значимость определения уровней онкомаркеров СА-125 и НЕ-4 в асцитической жидкости при различной патологии яичников.

Материал и методы. В асцитической жидкости уровни СА-125 и НЕ-4 были определены у 25 больных РЯ и у шести пациенток с асцитной формой висцерального туберкулеза. Поскольку отсутствуют нормативные показатели уровней указанных маркеров в выпоте, учитывая, что асцит, как и кровь, является биологической жидкостью, для СА-125 за норму в асцитической жидкости принято значение 35 ед/мл, для НЕ-4 – 150 пМоль/л. Больные по чувствительности онкомаркеров СА-125 и НЕ-4 в асцитической жидкости распределились следующим образом: онкомаркер СА-125 в асцитической жидкости оказался повышен у всех обследованных пациенток: и у больных РЯ, и у больных абдоминальным туберкулезом. НЕ-4 не отреагировал ни у одной пациентки с абдоминальным туберкулезом и был повышен у всех пациенток с РЯ. При этом уровень СА-125 в асцитической жидкости значительно превышал референсные значения в крови и колебался от 145 до 890 Ед/мл. Что касается показателя НЕ-4, то концентрация маркера в асците в минимальных значениях определялась на уровне 10 пмоль/л, а в максимальных – 930 пмоль/л. Так, все пациентки с синхронной экспрессией маркеров в асцитической жидкости оказались с первичным РЯ. При сопоставлении показателей маркеров в асцитической жидкости с данными, полученными в сыворотке крови, результаты оказались идентичными: маркер СА-125 в крови отреагировал повышенной экспрессией во всех случаях, а НЕ-4 был повышен только у больных РЯ. Отсутствие повышения уровня НЕ-4 в асцитической жидкости у больных с висцеральным туберкулезом свидетельствует не только о его 100%-ной специфичности, но и точности.

Выводы. Одновременное исследование в патологической жидкости онкомаркеров СА-125 и НЕ-4 с цитологическим анализом клеточного состава асцита позволяет повысить его чувствительность и специфичность в отношении РЯ и провести дифференциальную диагностику с неопухолевыми заболеваниями.

ТКАНЕВАЯ ЭКСПРЕССИЯ HE-4 И ЕЕ ВЗАИМОСВЯЗЬ С ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫМ ФАКТОРОМ РОСТА У БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЯИЧНИКОВ

Моисеенко Т.И., Исакова Ф.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Рак яичников является одним из наиболее агрессивных злокачественных заболеваний с плохим прогнозом и сложностями своевременной диагностики. Существует ряд маркеров, определение которых направлено на раннее выявление злокачественных опухолей (СА-125 и HE-4). Особый интерес представляет изучение уровней онкомаркеров непосредственно в опухолевой ткани, экспрессирующей их в биологические жидкости, тем более что определение концентрации онкомаркеров СА-125 и HE-4 в тканях злокачественных опухолей до сих пор не предпринималось. Наиболее значимым фактором биологической активности опухоли является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF).

Цель: изучить экспрессию онкомаркера HE-4 в ткани опухоли при злокачественных заболеваниях яичников и наличие их взаимосвязи с уровнем с VEGF.

Материал и методы. Данное исследование проведено на образцах ткани яичника 61 больного со злокачественными заболеваниями яичников методом ИФА (4 больных с неэпителиальными опухолями, 4 – с метастатическими опухолями, 53 – с первичным РЯ). При этом за норму для каждого маркера в опухолевой ткани яичника были использованы индексы, полученные при аналогичном исследовании уровня каждого из маркеров в интактно здоровых яичниках, полученных от больных с миомой матки. Онкобелок HE-4 отреагировал повышением уровня экспрессии в ткани опухоли у всех больных первичным РЯ и ни у одной больной с неэпителиальными и метастатическими опухолями яичников. У пациенток с высоким уровнем HE-4, то есть у больных раком яичников, в опухоли возрос коэффициент соотношения VEGF-A/VEGF-R1 в 8,7 раза по сравнению с интактной тканью и в 6,9 раза по сравнению с подгруппой больных с низким уровнем HE-4.

Выводы. Тканевый уровень онкобелка HE-4 напрямую коррелирует с тканевыми концентрациями факторов неоангиогенеза вне зависимости от морфологического типа опухоли. Следовательно, концентрация HE-4 в ткани карциномы яичника может служить для определения агрессивности опухоли и прогноза заболевания.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ДНК ВПЧ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ВУЛЬВЫ В ТКАНИ ОПУХОЛИ, ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ И ЗДОРОВОЙ ТКАНИ

Неродо Г.А., Зыкова Т.А., Иванова В.А., Неродо Е.А., Богомолова О.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: определить частоту выявления ДНК ВПЧ в ткани опухоли, перифокальной зоны и здоровой ткани у больных раком вульвы.

Материал и методы. Материал для исследования отбирали интраоперационно. Приготовление гомогената нефиксированных тканей и экстракцию ДНК из них проводили непосредственно после взятия образца или после кратковременного замораживания при температуре -70°C . ДНК вируса из гомогената ткани выделяли методом сорбции на магнитных частицах в автоматическом режиме на приборе MagNa Pure Compact (Roch, Швейцария). Выявление ДНК и определение генотипа ВПЧ высокого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59-й типы) и низкого (6-й и 11-й типы) онкогенного риска проводили методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР) с гибридационно-флуоресцентной детекцией продуктов амплификации в режиме реального времени. Исследовали образцы ткани опухоли, перифокальной зоны и здоровой ткани от 82 больных раком вульвы в возрасте 30–83 лет.

Результаты. ДНК ВПЧ низкого онкогенного риска (11-й генотип) была обнаружена в тканях опухоли у 8,6% больных. Инфицированность больных раком вульвы ВПЧ высокого канцерогенного риска составила 36,5%. При определении наличия ДНК ВПЧ в зависимости от стадии заболевания оказалось, что в I ста-

дии ДНК ВПЧ в единственном числе и в ассоциациях обнаружена у 50%, во II стадии – у 39% и в III стадии – у 12,5% больных, т.е. чем больше стадия заболевания, тем реже определяется в тканях ДНК ВПЧ. Из всех больных, инфицированных ВПЧ, в единственном числе ДНК ВПЧ определена у 73,3%, а в ассоциациях – у 26,7%. Наиболее часто среди больных с одним генотипом встречались 16-й и 18-й генотипы ДНК ВПЧ (55,5 и 22,2%) и по 11% – 52-й и 56-й генотипы. Среди всех образцов генотипов и в единственном числе, и в ассоциациях также наиболее часто встречался 16-й генотип – у 43,75%, 1-й генотип встречался, как и 31-й, по 12,5%, а 31, 33, 51, 52 и 58-й – по 6,2%. В перифокальной зоне ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска выявлена у 34,6%. Из общего количества ВПЧ-позитивных образцов 16-й генотип обнаружен у 55%, остальные (18, 31, 56-й) и ассоциации – по 11,1%. В здоровой ткани ДНК ВПЧ выявлена у 29% больных, в единственном числе генотипы 16, 18, 53, 56-й встречались у 63,7%, а у 36,3% – в ассоциациях. 16-й генотип встречался чаще, чем другие, – у 36,4%.

Выводы. Установлено инфицирование ВПЧ не только ткани опухоли (36,5%), но и перифокальной (36,6%), а также здоровой ткани у больных раком вульвы (29%). Во всех образцах тканей преобладали 16-й и 18-й генотипы. Ассоциации разных генотипов вируса чаще встречались в здоровой ткани, чем в опухолевой. Инфицированность ДНК ВПЧ наиболее высока в I стадии заболевания, затем во II стадии и ниже всего в III стадии.

РЕЦИДИВЫ РАКА ВУЛЬВЫ, ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

Неродо Г.А., Иванова В.А., Неродо Е.А., Вереникина Е.В., Никитина В.П., Кравцова О.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучение клинических особенностей течения рецидивов рака вульвы в зависимости от различных факторов.

Материал и методы. Данные о 809 больных, которые лечились и наблюдались за последние 30 лет (с 1982 по 2012 г.) в отделении гинекологии РНИОИ.

Результаты. У 203 (25,1%) из 809 пациенток был выявлен рецидив рака вульвы. При I стадии частота рецидивирования составила 18,3%, при II – 20,5%, при III – 26,7%, при IV – 46,3%. Чаще всего рецидивы появляются в первый год после лечения – 39,7%, от 1 до 3 лет – 33,5%, от 3 до 5 лет – 13,4%, свыше 5 лет – у 12,3%. Средние сроки появления рецидивов в зависимости от стадии заболевания следующие: у больных с I стадией – 59,4 месяца, со II – 46,9 месяца, с III – 16,1 месяца, с IV – 7,2 месяца. У больных с I стадией заболевания средний срок возникновения рецидива при глубине инвазии до 3 мм равен 74 месяцам, при инвазии от 3 до 5 мм – 49,3 месяца. При II стадии с инвазией опухоли до 3 мм средний срок равен 61,2 месяца, от 3 до 5 мм – 42,2 месяца, а при 5 мм и выше – 38,6 месяца. Включение химиотерапии в комплексное лечение увеличивает средние сроки возникновения рецидива у больных с III–IV стадией с 13,5 до 18,1 месяца для III стадии и с 5,3 до 8,7 месяца – для IV. При определении безрецидивной выживаемости в зависимости от различных факторов получены следующие данные: при I стадии пятилетняя безрецидивная выживаемость – 46,7%, при II – 22,4%, а больные с III стадией без рецидива не доживают до 5 лет, у них отмечена только трехлетняя безрецидивная выживаемость, равная 2,5%. У больных с IV стадией безрецидивная выживаемость не превышала 1 года и равна 2,7%. У больных с I стадией рака вульвы и инвазией до 5 мм пятилетняя безрецидивная выживаемость – 50%, а с инвазией свыше 5 мм есть только двухлетняя безрецидивная выживаемость, равная 2,4%. Такая же аналогия прослеживается и у больных со II и III стадией заболевания. Введение в комплекс лечения неoadъювантной химиотерапии значительно увеличивает безрецидивную выживаемость по сравнению с комбинированным лечением. У пациенток II стадии безрецидивная пятилетняя выживаемость при комбинированном методе лечения – 13,8%, введение в комплекс лечебных мероприятий полихимиотерапии увеличило этот процент до 35. При III стадии заболевания одногодичная безрецидивная выживаемость с 40% при комбинированном лечении выросла до 66,7% при комплексном, а двухлетняя выживаемость – соответственно с 17,8 до 40%.

Выводы. На основании представленных данных следует, что прогностическими факторами безрецидивной выживаемости являются: стадия заболевания, глубина инвазии и проведенное лечение. Кроме того, в сроки до трех лет после окончания лечения надо быть особенно настороженным в плане появления рецидива заболевания, который возник у 73,19% пациенток, и поэтому необходимо регулярное диспансерное наблюдение за больной не реже одного раза в три месяца, с применением лабораторных и инструментальных методов исследования.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДНК ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Неродо Г.А., Новикова И.А., Никитина В.П., Арджа А.Ю., Черникова Е.Н., Кравцова О.Е., Ульянова Е.П., Бондаренко Е.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить ДНК-цитометрические параметры опухолей и определить их значение у больных раком яичников I–IV стадий заболевания.

Материал и методы. Для анализа был использован операционный материал, полученный от 24 больных раком яичников I–IV стадий в возрасте от 46 до 68 лет. Из 24 исследуемых женщин в I стадии было 3 больных (12,5%), во II стадии – 2 больных (8,3%), в III стадии – 16 больных (66,7%), в IV стадии – 3 больных (12,5%). Для анализа ДНК в тканях опухоли использовали CycleTEST™ PLUS DNA Reagent Kit (Becton Dickinson). Не менее 20 000 клеток анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACS Cantos II, полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы ModFit LT.

Результаты. Изучение ДНК-цитометрических параметров рака яичников в зависимости от стадии заболевания выявило преобладание при I–II стадиях и III–IV стадиях диплоидных опухолей, 60 и 52,6% соответственно. При III–IV стадиях отмечена тенденция к увеличению доли анеуплоидных опухолей в сравнении с I–II стадией, 47,4% против 40%. Скорость пролиферации клеток опухоли у больных с III–IV стадиями заболевания составляла $22,3 \pm 2,1\%$, что значительно превышало скорость пролиферации у больных с I–II стадиями – $13,02 \pm 2,7\%$ ($p \leq 0,005$). Отмечены достоверно значимые отличия анеуплоидных опухолей от диплоидных по трем из четырех исследованных показателей: снижение доли клеток в G0/G1-фазе и повышение темпов пролиферации (для клеток в S-фазе) и индекса пролиферации. При анализе клинического течения рака яичников в зависимости от типа опухоли выявлено, что ремиссия более одного года в 5 раз чаще отмечена при диплоидном типе распределения (9 и 46%), а прогрессирование заболевания в 3 раза чаще наблюдается при анеуплоидном типе распределения клеток опухоли (8 и 27%).

Выводы. Получены достоверно значимые различия ранних и распространенных форм, характеризующие агрессивность течения заболевания. При сопоставлении с клиническими данными выявлено, что при диплоидном типе распределения ремиссия более одного года отмечалась чаще, чем при анеуплоидном типе распределения клеток опухоли.

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ НЕКОТОРЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ТКАНИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЫ ВУЛЬВЫ

Неродо Г.А., Непомнящая Е.М., Новикова И.И., Никитина В.П., Ульянова Е.П., Иванова В.А., Бондаренко Е.С., Неродо Е.А., Черникова Е.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить экспрессию и прогностическую значимость молекулярно-биологических маркеров, контролирующих апоптоз, ангиогенез и пролиферацию в ткани плоскоклеточной карциномы вульвы.

Материал и методы. Исследование проведено в ткани первичной плоскоклеточной карциномы вульвы больных в возрасте от 27 до 85 лет. По клиническому течению больные были разделены на группы с короткой ремиссией – до двух лет (19 человек) и длительной – свыше двух лет (26 человек) при максимальном сроке наблюдения более 10 лет. Иммуногистохимическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков. В работе использованы первичные мышиные моноклональные антитела ki-67, p53, CD31 и CD34 Thermo scientific, для визуализации – система детекции Reveal Biotin-Free Polyvalent DAB. Количество сосудов определяли в каждом поле зрения препарата при использовании объектива ± 40 с использованием программы AxioVs40 v-4.8.1.0. Для маркеров ki-67 и p53 оценивали ядерную локализацию окрашивания с учетом количества положительных опухолевых клеток в зонах с максимальным их содержанием.

Результаты. При иммуногистохимическом исследовании в сопоставлении с клиническим течением заболевания выявлен ряд особенностей. В ткани первичной опухоли с коротким периодом ремиссии экспрессия ki-67 и p53 по отношению к длительной ремиссии была достоверно выше (ki-67 – $85 \pm 5\%$, p53 – $71,4 \pm 5,1\%$ при короткой ремиссии и ki-67 – $8,7 \pm 4,1\%$ и p53 – $4,2 \pm 2,8\%$ при длительной ремиссии) ($p < 0,05$). При количественной оценке внутриопухолевой микрососудистой плотности выявлено, что среднее количество сосудов микроциркуляторного русла в поле зрения при короткой ремиссии соста-

вило: CD31 – $3,97 \pm 0,62$ и CD34 – $5,47 \pm 1,31$ соответственно; при длительной CD31 – $3,36 \pm 0,39$ и CD34 – $3,25 \pm 0,43$. Различия экспрессии CD34 были статистически достоверны ($p < 0,05$).

Выводы. Выявленные различия экспрессии ki-67, p53, CD34 в ткани первичной плоскоклеточной карциномы вульвы позволяют прогнозировать течение опухолевого процесса и развитие рецидива в ранние или отдаленные сроки.

АНГИОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ МЕЛАНОЦИТАРНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Новикова И.А., Максимова Н.А., Позднякова В.В., Максимова М.И., Ульянова Е.П., Гранкина А.О., Ильченко М.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить экспрессию маркеров, контролирующих ангиогенез (CD31, VEGF) в ткани меланоцитарных образований кожи.

Материал и методы. В исследование были включены 15 больных с пигментными доброкачественными образованиями кожи, включая пять больных с диспластическими невусами и 11 больных с поверхностно-распространяющейся и узловой меланомой кожи в возрасте от 21 до 49 лет. Иммуногистохимическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков. В работе использованы первичные мышиные моноклональные антитела CD31 и VEGF, для визуализации – система детекции Reveal Biotin-Free Polyvalent DAB. В каждом конкретном случае количественно подсчитывали долю клеток (в %), окрашенных антителами к VEGF. Для оценки ангиогенеза использовали индекс внутриопухолевой микрососудистой плотности (intratumor microvessele density – MVD). Микрососуды окрашивали антителом CD31. Количество сосудов определяли в каждом поле зрения препарата при использовании объектива ± 40 с использованием программы AxioVs40 v-4.8.1.0. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программы Statistica 7.0 (StatSoftInc., США) и MedCalc (версия 9.3.5.0).

Результаты. При иммуногистохимическом исследовании экспрессия VEGF выявлена в цитоплазме клеток меланомы в 100% случаев (11), тогда как в доброкачественных образованиях – в 66,7% (10). Отсутствие экспрессии VEGF в клетках невусов отмечалось в 33,3% (5). Разброс окрашенных клеток антителами к VEGF и в меланомах, и в невусах очень неоднороден и составлял от менее 5% и до 50%, при этом нами выявлены достоверно значимые различия в экспрессии VEGF среди исследуемых групп, где среднее содержание клеток VEGF+ в меланомах составило $32,5 \pm 2,9\%$, тогда как в невусах на их долю приходилось $23,8 \pm 2,1\%$ ($p < 0,05$). При количественной оценке внутриопухолевой микрососудистой плотности выявлено, что среднее количество сосудов микроциркуляторного русла в поле зрения при меланоме и невусах составило $10,0 \pm 0,9$ и $4,1 \pm 0,4$ соответственно, результаты экспрессии CD31 статистически достоверны ($p < 0,05$). Разброс количества сосудов, окрашенных CD31, в меланомах составил от 4 до 18 в одном поле зрения. В невусах в 12 случаях (80%) подсчитывалось не более 4, и только в гигантоклеточных невусах (3–20%) было отмечено до 15 сосудов в одном поле зрения.

Выводы. Выявленный высокий ангиогенный потенциал меланомы может являться дополнительным критерием опухолевой прогрессии и злокачественной трансформации меланоцитарных новообразований кожи, способствующим разработке новых подходов к диагностике и прогнозированию течения заболевания.

АНАЛИЗ ЭКСПРЕССИИ ALK В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИГХ-МЕТОДА

Новикова И.А., Ульянова Е.П., Непомнящая Е.М., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Гранкина А.О., Бакулина С.М., Исаева Р.Г., Айрапетова Т.Г., Чубарян А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить частоту встречаемости ALK-позитивных случаев у больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) в зависимости от возраста, пола, статуса курения, локализации метастатических очагов.

Материал и методы. Исследования экспрессии ALK проведено 326 больным НМРЛ IV стадии заболевания в возрасте от 21 до 78 лет, проживающим на территории Юга РФ, после подтверждения EGFR-отрицательного статуса опухоли молекулярно-генетическим методом исследования. Окрашивание проводили на иммуноштейнере VENTANA BenchMark GX с применением системы детекции OptiView DAB IHC Detection Kit и набором для амплификации сигнала OptiView Amplification Kit. Использовали первичные моноклональные кроличьи антитела VENTANA анти-ALK (D5F3).

Результаты. При проведении ИГХ-исследования позитивный ALK-статус выявлен в 8% случаев (у 26 из 326 больных). Позитивный статус опухоли в 100% случаев был подтвержден при FISH-исследовании. На долю больных с ALK-позитивным статусом в возрасте до 40 лет приходилось 11,5%, от 40 до 50 и от 50 до 60 лет – по 26,9% случаев, старше 60 лет – 34,6%. Мужчин и женщин в исследовании было одинаковое количество, по 50% (13 из 26 больных). По статусу курения распределение ALK-позитивных случаев было следующим образом: «курит» – 26,9% (7 чел.), из них женщин – 0, мужчин – 26,9% (7 чел.), «не курит» – 57,8% (15 чел.), из них женщин – 42,3% (11 чел.), мужчин – 15,4% (4 чел.), «ранее курил» – 11,5% (3 чел.), из них женщин – 3,8% (1 чел.), мужчин – 7,7 (2 чел.), не определен – 3,8% (1 женщина). ALK-позитивный статус опухоли был подтвержден у 18 больных (в 69,2%) с наличием метастазов в лимфатические узлы, у 6 (в 23,1% случаев) – с метастазами в другое легкое, по одному случаю (в 3,8%) выявлено у больных с метастазами в головной мозг и метастазами в печень и кости.

Выводы. Частота выявления белка ALK у больных НМРЛ ИГХ-методом составила 8%. Различий в экспрессии белка по полу не выявлено. Наиболее часто позитивный статус определен у некурящих женщин и курящих мужчин при наличии метастатического поражения лимфатических узлов в группе больных старше 50 лет.

ОСОБЕННОСТИ ДНК-ЦИТОМЕТРИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ

Никитин И.С., Никитина В.П., Новикова И.А., Селюткина О.Н., Кравцова О.Е., Бондаренко Е.С., Черникова Е.Н., Гранкина А.О.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: с использованием метода проточной цитометрии определить содержание ДНК в группах самостоятельного рака тела матки (РТМ), рака тела матки в сочетании с миомой и/или аденомиозом и в ткани миомы тела матки и/или аденомиоза.

Материал и методы. Подготовка тканей для анализа осуществлялась с использованием дезагрегирующего устройства BD Medimachine. Для анализа ДНК в тканях опухоли использовали CycleTESTTMPLUS DNA Reagent Kit (Becton Dickinson). Не менее 20 000 клеток анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II, полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы ModFit LT. Исследование проведено 19 больным РТМ, 9 больным РТМ в сочетании с миомой и/или аденомиозом, 12 больным миомой и/или аденомиозом в возрасте от 30 до 76 лет, где средний возраст $59 \pm 3,4$ года.

Результаты. Изучение ДНК-цитометрических параметров самостоятельного РТМ выявило преобладание диплоидных опухолей в 84,2% (16 из 19 опухолей) против 15,8% анеуплоидных (три из 19), где среднее содержание анеуплоидных клеток в опухоли составило $48,9 \pm 9,5\%$, при сочетанном раке тела матки с миомой и/или аденомиозом выявлено незначительное преобладание анеуплоидных опухолей – 55,6% (5 из 9) против 44,4% (4 из 9) диплоидных опухолей. Среднее содержание анеуплоидных клеток в опухоли данной группы соответствовало $59,9 \pm 10,5\%$. 100% случаев ткани миомы и/или аденомиоза соответствовали диплоидному содержанию ДНК. Для анеуплоидных опухолей групп и самостоятельного и сочетанного рака характерным оказалось отсутствие опухолей с ИНДК до 1,0 и преобладание среди них опухолей с ИНДК свыше 1,5 (66,7 и 60% соответственно). Высокие значения ИНДК совпадали с морфологическими параметрами опухоли, такими как низкая степень дифференцировки, инвазия более половины толщины миометрия и преобладание среди них опухолей прогностически неблагоприятных гистологических типов.

Выводы. Обнаружены черты как сходства, так и различий ДНК-цитометрических показателей доброкачественных и злокачественных опухолей эндометрия.

ЛОКАЛЬНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАКЕ И ПОЛИПАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Никипелова Е.А., Кит О.И., Шапошников А.В., Златник Е.Ю., Новикова И.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить местный иммунитет при раке толстой кишки и аденоматозных полипах и оценить роль иммунокомпетентных клеток в канцерогенезе толстой кишки.

Материал и методы. На клиническом материале 160 больных с заболеваниями толстой кишки (73 пациента с местнораспространенным и 40 больных с метастатическим раком толстой кишки, 47 больных с аденоматозными полипами толстой кишки) изучены в сравнительном аспекте локальные иммунологические механизмы канцерогенеза толстой кишки. Материалом исследования служили ткань опухоли, а также участки кишки на расстоянии 1–3 см от опухоли (перитуморальная зона) и 7–10 см от опухоли (линия резекции), взятые интраоперационно. У больных аденоматозными полипами исследовали биопсийный материал ткани полипа, а также слизистую оболочку кишки, отступая на 1–3 см и 7–10 см от полипа. Иммунофенотипирование тканевых лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD16+CD56+, CD19+, Т-лимфоциты с рецепторами $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$) оценивали с использованием моноклональных антител методом проточной цитофлуориметрии. Статистическая обработка результатов исследования проведена с использованием пакета современных компьютерных программ Statistica 7.0

Результаты. Найдено, что при раке толстой кишки, как при местнораспространенном, так и при метастатическом, на 16–18% снижено количество тканевых зрелых Т-лимфоцитов (CD3+) ($65,6 \pm 2,7\%$ и $63,6 \pm 3,8\%$ соответственно) и в 2–3 раза – Т-лимфоцитов с рецепторами $\gamma\delta$ ($10,9 \pm 1,5\%$ и $6,1 \pm 1,2\%$), ответственных за адаптивный и врожденный иммунитет, по сравнению с аденоматозными полипами ($77,8 \pm 3,4\%$ и $20,4 \pm 2,1\%$). Напротив, уровень В-клеток (CD19+) на 45% и в 2 раза соответственно был выше относительно аденом ($12,8 \pm 3,0\%$). Следует отметить, что при раке толстой кишки с метастазами в печень отмечен высокий уровень на 52% Т-лимфоциты с рецепторами $\alpha\beta$ ($33,2 \pm 4,1\%$ против $21,9 \pm 2,2\%$), но низкий – на 32% цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+) ($24,0 \pm 3,3\%$ против $35,2 \pm 2,2\%$) по сравнению с аденоматозными полипами. При метастатическом раке выявлен на 57% выше уровень натуральных киллеров (CD16+CD56+) по сравнению с группой сравнения.

Выводы. Таким образом, при раке толстой кишки отмечен дисбаланс тканевых иммунокомпетентных клеток, особенно при метастазах в печень, за счет угнетения звеньев адаптивного и иммунного ответа, с относительно сохранным гуморальным звеном, за счет В-лимфоцитов и участия натуральных киллеров, что недостаточно для противоопухолевой защиты, с учетом распространенного процесса. При аденоматозных полипах толстой кишки локальные иммунные механизмы являются сдерживающим барьером роста неоплазмы.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОНТАКТНОЙ СОНОДИНАМИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЭКЗОФИТНЫМИ ФОРМАМИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Назаралиева Н.А., Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П., Фаткина Н.Б., Бойко К.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: оценить непосредственные результаты различных вариантов неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) в лечении больных с экзофитными формами местнораспространенного рака шейки матки (МРРШМ).

Материал и методы. В работе проанализирована эффективность лечения 35 больных РШМ IB2–IIIB стадий с экзофитной формой в возрасте от 25 до 45 лет. Первым этапом лечения у всех пациенток применялась неoadъювантная системная химиотерапия по схеме: цисплатин (75 мг/м^2 в 1-й день введения) и блеомицетин (20 мг/м^2 в 1-й и 5-й дни химиотерапии).

Пациентки были разделены на две группы в зависимости от модификации инициального лечения: основную группу составили 18 больных, получавшие на фоне системной неoadъювантной полихимиоте-

рапии контактную сонодинамическую химиотерапию в течение 7 дней (с использованием среднечастотного ультразвукового воздействия – аппарат для ультразвуковой терапии). В качестве цитостатика применяли 5% гель 5-фторурацил. Гель наносили на озвучивающую поверхность волновода, который передвигали по очагу поражения, не отрывая от поверхности опухоли, в течение 15 минут, осуществляя импрегнацию цитостатика непосредственно в ткань опухоли.

Контрольную группу составили 17 больных, получавших только стандартную неoadъювантную химиотерапию.

Результаты. В основной группе пациенток, получавших НАХТ в сочетании с сонодинамической терапией, частичная регрессия опухоли констатирована после проведения второго курса у 72% больных, в 11% отмечена полная регрессия опухоли, что подтверждалось сонографически и данными КТ/МРТ. В контрольной группе в 65% случаев частичная регрессия опухоли отмечена только после проведения трех курсов неoadъювантной полихимиотерапии. Таким образом, количество курсов химиотерапии, необходимых для перевода опухоли в резектабельное состояние, так же как и кумулятивная доза химиопрепаратов, у больных основной группы были достоверно меньше. При этом двум пациенткам контрольной группы в связи с недостаточной эффективностью трех курсов НАХТ и невозможностью проведения хирургического этапа лечения в оптимальном объеме в последующем проведена химиолучевая терапия по радикальной программе.

Все 18 больных, получавших на первом этапе лечения неoadъювантную цитостатическую терапию в сочетании с сонодинамической химиотерапией, были прооперированы в объеме расширенной экстирпации матки с придатками (операция River III). В контрольной группе после неoadъювантной системной полихимиотерапии для радикальной операции подготовлены 88% больных, при этом двум пациенткам этой группы для перевода в резектабельное состояние понадобилось еще и проведение дистанционной гамма-терапии в СОД 20 Гр.

В основной группе метастазы в регионарные лимфоузлы при морфологическом исследовании обнаружены у двух больных из 18 (12%); во второй – у трех из 15 прооперированных пациенток (20%). Морфологические изменения в первичных опухолях больных основной группы соответствовали в большинстве случаев (61,2%) патоморфозу II–III степени. В опухолях контрольной группы у 53,3% больных преобладали изменения, соответствующие I степени лекарственного патоморфоза карциномы.

Выводы. Включение в программу комплексного лекарственного неoadъювантного лечения сонодинамической химиотерапии позволяет в более короткие сроки добиться выраженной регрессии опухоли и привести больных к оптимальному стандартному варианту хирургического лечения.

РОЛЬ СЕЛЕКТИВНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНИ

Ольшанский М.С., Машкова Т.А., Знаткова Н.А., Овсянников Ю.М., Сухочев Е.Н., Павленко Л.В.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж
ФГБОУ ВО «ВГМУ им. Н.Н. Бурденко», Воронеж

Цель: анализ непосредственных и отдаленных результатов органосохраняющего лечения местнораспространенного рака гортани при включении селективной внутриартериальной химиотерапии (СВАХТ) в комплекс химиолучевого лечения.

Материал и методы. С ноября 2010 г. по июнь 2016 г. пролечено 90 пациентов с первично диагностированным местнораспространенным, неоперабельным раком гортани: III ст. (Т3N0-1M0) – 86 пациентов и IV ст. (Т2-4N2M0) – 4 пациента. Преимущественное поражение вестибулярного отдела гортани отмечали в 49 (54,4%) случаев, среднего отдела – в 41 (45,5%) случае. Во всех случаях морфологически верифицирован плоскоклеточный рак: ороговевающий – у 71 (78,9%), неороговевающий – у 41 (21,1%) пациента. Эндovasкулярные вмешательства выполнялись из правого феморального доступа. Во всех случаях проводили СВАХТ: цисплатин 75–80 мг/м² и 5-фторурацил 500 мг/м² в обе верхние щитовидные артерии. Дополнительно системно в/в вводили 5-фторурацил 500 мг/м² в течение 12 часов. Через 24–48 часов начинали 3D конформную лучевую терапию в режиме 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 70 Гр. Схема лечения включала проведение повторных трех курсов СВАХТ одновременно с лучевой терапией, повторяемых через 21 день. Средний срок наблюдения за пациентами составил 32 месяца.

Результаты. Осложнений эндovasкулярных вмешательств не наблюдали. Во всех случаях через сутки пациенты отмечали улучшение фонации, дыхания и глотания. Гастроинтестинальная токсичность (тош-

нота, рвота) 2-й степени отмечалась в 47 (52%) случаях, 3-й степени – в 3 (3,3%) случаях. Лучевые реакции (эпителииты, стоматиты) 2–3-й степени наблюдали у всех пациентов. В 82 (91,1%) случаях отметили полный ответ (регресс опухоли более 60%). Общая одногодичная выживаемость составила 98,9%, безрецидивная одногодичная выживаемость – 95,5%. Общая трехлетняя выживаемость составила 96,7%, безрецидивная трехлетняя выживаемость – 93,3%. Частота сохранения органа за средний срок наблюдения $32,6 \pm 6$ месяцев составила 91,1%. У 6 пациентов было проведено хирургическое лечение в объеме ларингоэктомии.

Выводы. Включение селективной внутриартериальной химиотерапии в комплекс химиолучевого лечения местнораспространенного рака гортани позволяет достигнуть высоких показателей выживаемости пациентов в сроки до трех лет и обеспечить более чем в 90% случаев сохранение органа и приемлемое качество жизни.

ХИМИЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА РОТОГЛОТКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СЕЛЕКТИВНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОИНФУЗИИ И ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ОПУХОЛЕВЫХ СОСУДОВ

Ольшанский М.С., Стикина С.А., Знаткова Н.А., Павленко Л.В., Редькин А.Н., Сухочев Е.Н.

БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж
ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж

Цель: анализ непосредственных и двухлетних результатов использования селективной внутриартериальной химиоинфузии (СВАХ) и химиоэмболизации опухолевых сосудов (ХЭ) в химиолучевом лечении неоперабельного рака ротоглотки.

Материал и методы. С 2013 г. по июнь 2016 г. пролечено с использованием комбинации СВАХ и ХЭ 25 пациентов с первично диагностированным местнораспространенным, неоперабельным, морфологически верифицированным плоскоклеточным раком ротоглотки III ст. (T2-3N0-1M0) и IV ст. (T2-4N2M0). Посредством селективной ангиографии выявляли доминантные артерии, кровоснабжающие опухоль, и проводили их катетеризацию. Локорегионарная терапия включала последовательную СВАХ: цисплатин 75 мг/м² в течение 35–50 минут со скоростью инфузии, равной скорости кровотока в перфузируемом сосуде, а также 5-фторурацил 750 мг в течение 45–60 минут. Далее выполняли ХЭ опухолевых сосудов концентратом цисплатина. При выявлении множественных источников кровоснабжения опухоли расчетную дозу химиопрепарата распределяли соответственно числу артерий. Системную инфузию 5-фторурацила 750 мг проводили в течение 12 часов после эндоваскулярного вмешательства. Через 24–48 часов начинали 3D конформную лучевую терапию в режиме 2 Гр 5 раз в неделю до СОД 68–70 Гр. Схема лечения включала два-три внутриартериальных вмешательства одновременно с лучевой терапией, повторяемых через 21 день. Во всех случаях завершали процедуру ХЭ опухолевых сосудов концентратом платины. Финальная ХЭ проводилась с использованием частиц поливинилалкоголя (ПВА).

Результаты. Выдержали протокол 20 пациентов. Средний срок наблюдения составил 25 месяцев. Осложнений не наблюдали. Во всех случаях уже через сутки отмечали снижение интенсивности болей, отказ от наркотических анальгетиков, улучшение глотания. Гастроинтестинальная токсичность (тошнота, рвота) 2-й степени наблюдалась в 35% случаев. Токсических реакций 3–4-й степени не отмечалось. Лучевые реакции (эпителииты, стоматиты) 2–3-й степени наблюдали у всех больных. Во всех случаях отметили регресс опухоли более 60%. Один год пережили 24 пациента (96%). Двое пациентов с полным регрессом первичного очага, но оставшимися метастатическими очагами на шее были прооперированы. В одном случае при IV ст. T2N2M0 после операции пациент прожил 4 месяца. Причина смерти не связана с онкопатологией. Во втором случае пациент жив до настоящего времени и рецидива нет. Среди пациентов, выдержавших протокол лечения, общая одногодичная выживаемость составила 95%, а двухлетняя общая выживаемость – 90%.

Выводы. Сочетание селективной внутриартериальной химиоинфузии и химиоэмболизации опухолевых сосудов позволило у всех больных, выдержавших данный протокол химиолучевого лечения, достигнуть полного ответа первичного очага в 100% случаев. Шанс на проведение операции получили 18% больных, считавшихся исходно неоперабельными. Такой подход является перспективным при лечении местнораспространенного неоперабельного рака ротоглотки и требует дальнейшего изучения.

РАННЯЯ ХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСПАНДЕРА-ЭНДОПРОТЕЗА ВЕСКЕР 35

Овсянников А.А., Мошуров И.П., Михайлов А.А., Васильев М.Б., Азаров Г.А., Мартынов А.К., Васильева М.М., Мартынов А.К., Васильева М.М.

*БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж
ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», Воронеж*

Молочная железа – признак женственности и сексуальности. Несмотря на то что главным в медицинской помощи больным раком молочной железы является общая выживаемость и безрецидивный период, немаловажное значение приобретает качество жизни этих пациенток. Утрата молочной железы в процессе лечения приводит к неблагоприятным психологическим изменениям, социальной, эмоциональной дезадаптации, приобретению пагубных привычек, распаду семьи и т.д. Восстановление молочной железы является одним из конструктивных механизмов улучшения качества жизни. Чем раньше произведена реконструкция, тем эффективнее устранение всех указанных расстройств. Адекватное восстановление объема и формы молочной железы, естественность консистенции новой груди, достижение симметрии, реконструкция передней стенки аксиллярной впадины, компенсация дефицита ткани в подключичной области – цель реконструкции молочной железы.

В маммарном отделении Воронежского областного клинического онкологического диспансера реализованы различные методики реконструкции молочной железы при раке. Рассмотрим более подробно одномоментную одноэтапную реконструктивную хирургию молочной железы с использованием экспандера-эндопротеза Becker 35. Необходимым условием выполнения такой операции является достаточный объем мягких тканей в зоне мастэктомии, позволяющий проводить их экстензию с минимальным риском осложнений. За период с 2013 г. по август 2016 г. выполнено 150 хирургических вмешательств с использованием экспандера-эндопротеза Becker 35: 120 кожесохранных мастэктомий по Madden с миопластикой и одновременной установкой экспандера-эндопротеза Becker 35, 20 широких секторальных резекций молочных желез с замещением дефекта объема тканей экспандером-эндопротезом Becker 35, 10 замен экспандеров на экспандер-имплант Becker-35 (по желанию пациенток). Всем пациенткам выполнялась коррекция контрлатеральной молочной железы в виде различных вариантов пексий, редукций или аугментаций. Было осложнение у пациентки после кожесохранной мастэктомии: через два месяца после реконструкции сформировался свищ в области послеоперационного рубца, экспандер-имплант был удален. Индивидуализация вмешательства позволила в большинстве случаев сформировать молочную железу, схожую по форме и объему со здоровой. Проведено анкетирование пациенток, перенесших хирургическое вмешательство на молочной железе с использованием экспандера-импланта Becker 35, обобщены результаты. 99% опрошенных высказали удовлетворение эстетическим видом реконструированной молочной железы, не потеряли работу, продолжают вести активный образ жизни, открыты для общения с друзьями и коллегами. Не нарушена этапность проведения комбинированного и комплексного лечения, обеспечено полноценное качество жизни пациентов.

Реконструктивная хирургия на сегодняшний день занимает одно из первых мест в комплексе реабилитационных мероприятий рака молочной железы. Разнообразие модификаций и вариантов реконструктивных вмешательств рождает проблему выбора, которую необходимо решать совместно с пациенткой.

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НАЧАЛЬНОЙ СТАДИИ ЛЕЧЕНИЯ

О А.С., Косых Н.Э.

КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии», Хабаровск

В течение последних 20 лет в Хабаровском крае наблюдается рост заболеваемости раком молочной железы (РМЖ), среднегодовой темп прироста составляет 2,3%. Оценка качества жизни (КЖ) – новое и перспективное направление современной онкологии, которое дает возможность точнее оценить нарушения в состоянии здоровья пациентов и результаты лечения, что и определило цель данного исследования.

Материал и методы. Исследование КЖ проводилось в Краевом клиническом центре онкологии Хабаровского края у пациенток с впервые диагностированным РМЖ до начала полихимиотерапии. В данном проекте участвовали 237 женщин. Средний возраст обследованных составил 47,3 года. Применены анкеты-опросники EORTC QLQ-C30.

Результаты и обсуждение. Анализ полученных данных показал, что перед началом проведения полихимиотерапии у женщин после радикальной мастэктомии уровень КЖ было неоднородным. В частности, у пациенток с I–II стадией РМЖ уровень общего статуса здоровья был наиболее высоким ($56,82 \pm 2,64$ балла), у пациенток с местнораспространенными формами РМЖ он был значительно ниже ($50,08 \pm 1,99$ балла), а самым низким ($44,15 \pm 2,38$ балла) – у пациенток с прогрессированием опухолевого процесса.

Показатели физического функционирования были снижены у всех обследуемых за счет травматических последствий оперативного вмешательства: боли, ограничения физических нагрузок и объема движений верхней конечности. В частности, у пациенток с I–II стадией РМЖ уровень физического функционирования был $80,46 \pm 2,64$ балла, а наименьший показатель был зафиксирован в группе больных с местнораспространенными формами РМЖ – $61,72 \pm 1,99$ балла. Уровень физического функционирования у пациенток с прогрессированием опухолевого процесса занимал промежуточное место.

Уровень ролевого функционирования наибольшего значения достигал в группе пациенток с I–II стадией РМЖ ($68,76 \pm 2,64$ балла), что касается изменений психоэмоционального фона, то здесь также доминировала группа пациенток с I–II стадией РМЖ ($74,234 \pm 2,64$ балла).

Уровень социального функционирования у пациенток с местнораспространенными формами РМЖ был наиболее высоким ($73,12 \pm 1,99$ балла), наименьший показатель был зафиксирован в группе больных с прогрессированием опухолевого процесса ($69,31 \pm 2,38$ балла), что касается группы пациенток с I–II стадией РМЖ, уровень социального функционирования занимал промежуточное положение ($70,86 \pm 2,64$ балла).

Выводы. Качество жизни больных раком молочной железы существенно ухудшается уже на стадии первичной диагностики и последующей радикальной мастэктомии. Наибольшие нарушения по функциональной и симптоматической шкалам наблюдаются в группах пациенток с местнораспространенными формами РМЖ в III и IV стадии и прогрессированием опухолевого процесса.

НИЗКОДОЗОВАЯ ВНУТРИКАНЕВАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: 10-ЛЕТНИЙ ОПЫТ РОНЦ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА

Петровский А.В., Черняев В.А., Бухаркин Б.В., Шолохов В.Н., Рощин Д.А., Автомонов Д.Е., Амосова В.А., Хачатурян А.В., Нечушкин М.И., Матвеев В.Б.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Ежегодно в мире выявляется более 400 тысяч случаев рака предстательной железы (РПЖ). В 2014 г. в России абсолютное число вновь выявленных случаев достигло 37,2 тысячи. В структуре онкологической заболеваемости мужского населения России РПЖ занимает 2-е место (14,3%), уступая только злокачественным новообразованиям легкого. Средний возраст больных колеблется от 65 до 74 лет. Прирост стандартизованных показателей заболеваемости за 2004–2014 гг. составил в России 116,7%. Контактная лучевая терапия признана одним из стандартных методов лечения рака предстательной железы группы хорошего прогноза, возможным – для группы умеренного прогноза и нерекомендуемым – для группы плохого прогноза. В период с 2004 по 2013 г. в РОНЦ брахитерапия с использованием постоянных источников йода-125 была проведена 321 пациенту. Средний возраст составил 65 лет (42–81 год). Группа хорошего прогноза – 193 пациента, умеренного – 89, плохого – 42 человека. Средний уровень ПСА в первой группе – 7 нг/мл, во второй – 11,1 нг/мл, в третьей – 13,2 нг/мл. Предоперационную гормонотерапию в первой группе получали 34 мужчины (17,6%), во второй – 24 (27,9%), в третьей – 18 (40,9%). Основным побочным эффектом являлся лучевой уретрит, который в течение первого месяца отмечался у 59% пациентов, через 3 месяца – у 32%, через 6 месяцев – у 12%, через 1 год – у 3 человек (0,9%). Медиана наблюдения в первой группе составила 65 месяцев, во второй – 60 месяцев, в третьей – 72 месяца. В первой группе прогрессирование выявлено у 7 пациентов (3,6%), во второй – у 9 (10,5%), в третьей – у 6 человек (14,3%). Факторами, влияющими на прогрессирование, явились: группа прогноза, D90 на предстательную железу, возраст пациентов.

Выводы. При медиане наблюдения более 5 лет брахитерапия с использованием источников низкой мощности (йод-125) демонстрирует хорошие результаты выживаемости во всех исследованных группах при удовлетворительном качестве жизни пациентов.

ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ГОРТАНИ ПРИ РАННИХ СТАДИЯХ РАКА (T1-2N0M0) С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКОЙ

Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Сугаипов А.Л.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Цель и задачи: усовершенствование методов лечения ранних форм рака гортани и улучшение показателей безрецидивной выживаемости после эндоларингеальных методов хирургического лечения больных с ранними формами рака гортани.

В настоящее время наиболее распространенными методами хирургического лечения ранних форм рака гортани являются эндоларингеальные резекции с использованием CO₂-лазера.

Материал и методы. За период с 2005 по 2016 г. в клинике пролечен 51 больной с клиническим диагнозом «ранний рак гортани». Возраст пациентов колебался от 25 до 80 лет. Мужчин было 44, женщин – 9. Основная локализация опухоли – голосовые и вестибулярные складки. Морфологически – плоскоклеточный рак.

41 больному выполнены хирургические вмешательства в объеме эндоларингеальных резекций гортани с радиочастотной абляцией. 10 больным выполнена интраоперационная фотодинамическая диагностика. В 9 из 10 случаев выявлено свечение опухоли, что позволило адекватно оценить границы опухоли и выполнить операцию R0 (90%). Суть метода заключается в том, что пациенту за два часа до исследования внутрь дается препарат аласенс в дозе 30 мг/кг массы тела. Далее проводится видеофибrolарингоскопия с флуоресцентной диагностикой, при которой выявляется «свечение» опухоли, связанное с поглощением введенного препарата. Имея фото- и видеокартинку опухоли с более четкими данными о распространенности опухоли, мы можем выполнить операцию в объеме R0.

Результаты. В настоящее время основным методом контроля над радикальностью данных операций остается мультифокальное морфологическое исследование краев резекции удаленного препарата и с остаточной ткани, остается открытым вопрос предоперационного определения границ опухоли и планирования линии резекции. Адекватное предоперационное планирование границ опухоли дает нам возможность избежать эндоларингеальных ререзекций или необходимости проведения дополнительного метода лечения. С этой целью в нашем институте проводится поиск возможных решений данного вопроса. Для этого мы предлагаем предоперационную фотодинамическую диагностику, что позволит нам на предоперационном этапе точнее определить распространенность опухолевого процесса и спланировать адекватный объем хирургического вмешательства. Эндоларингеальные резекции гортани показывают существенные преимущества данного подхода, позволяя получить безрецидивный трехлетний период (97,2%), пятилетний (96,8%), пятилетнюю выживаемость 98%. На начальном личном опыте с использованием фотодинамической диагностики нами достигнут результат 90% – R0.

Выводы. На сегодняшний день наиболее адекватным хирургическим методом лечения при ранних формах рака гортани во всем мире признаются эндоларингеальные резекции гортани. Проведение фотодинамической диагностики позволяет улучшить показатели данного метода лечения.

ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНЫХ СУСТАВОВ ПРИ АНКИЛОЗЕ И ТРИЗМЕ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ И ОБШИРНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Поляков А.П., Епифанов С.А., Маторин О.В., Ратушный М.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Панасейкин Ю.А.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Для лечения злокачественных опухолей орофациальной зоны применяется комплексный подход с проведением химиолучевой терапии и последующими обширными хирургическими вмешательствами, вследствие чего довольно часто развиваются тризм и анкилоз височно-нижнечелюстных суставов

(ВНЧС). После обширных операций структуру резецированной нижней челюсти, мягкие ткани орорфациальной зоны, целостность полости рта возможно восстановить путем микрохирургической реконструкции. При продолжительном спазме после обширных хирургических вмешательств, постлучевом фиброзе мимической мускулатуры происходит анкилоз ВНЧС, что не позволяет добиться окончательной функциональной реабилитации. В связи с этим актуален вопрос поиска вариантов восстановления функции ВНЧС у онкологических больных. Восстановление подвижности ВНЧС – это задача эстетического и функционального порядка. Ее решение позволяет устранить проблемы, возникающие у данных пациентов при приеме пищи, речи, улучшить социальную адаптацию. Вследствие ранее проведенного обширного хирургического лечения, в том числе и микрохирургических реконструкций, объемной химиолучевой терапии, задачу анкилоза ВНЧС приходится решать в условиях постлучевых изменений, дефицита мягких тканей, выраженного рубцового процесса.

Цель: изучить возможность и результаты реконструкции ВНЧС с использованием эндопротезов при комплексной реабилитации онкологических больных, перенесших обширные оперативные вмешательства и химиолучевую терапию. Сравнить качество жизни до и после реконструкции.

Материал и методы. У 12 онкологических больных с развившимся анкилозом нижней челюсти были выполнены хирургические вмешательства по восстановлению функции ВНЧС. 15 больным выполнена резекция венечного отростка. Четырем больным выполнено эндопротезирование скулового отростка височной кости и головки нижней челюсти с использованием аллотрансплантатов. На дооперационном этапе выполнялась КТ лицевого отдела скелета. Производилось 3D-моделирование черепа. Для каждого больного изготавливались индивидуальные эндопротезы скуловой впадины височной кости из полиэтилена высокой плотности и головки нижней челюсти из титана. Для улучшения подвижности нижней челюсти и хода ВНЧС при отсутствии анкилоза сустава выполнялась остеотомия венечного отростка нижней челюсти. Суставная головка устанавливалась в анатомо-физиологическое положение по индивидуально смоделированному шаблону. Качество проведенной реконструкции оценивалось по выраженности тризма до и после операции. Проводилось анкетирование качества жизни больных до и после проведенной операции.

Результаты. Все пациенты оценили полученный результат как хороший, качество жизни значительно улучшилось. Не было зарегистрировано каких-либо послеоперационных осложнений.

Выводы. Необходимо активное и своевременное хирургическое вмешательство в объеме резекции венечного отростка при отсутствии анкилоза сустава либо эндопротезирования ВНЧС. Эндопротезирование ВНЧС с использованием индивидуально изготовленных протезов при выраженных контрактурах нижней челюсти позволяет достичь функциональной и эстетической реабилитации. Данная методика является эффективной и безопасной, приводит к значительному повышению качества жизни. Улучшаются прием пищи, качество речи, социальная адаптация.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ КОЖИ ЛИЦЕВОЙ ЗОНЫ

Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Филлюшин М.М., Ребрикова И.В., Панасейкин Ю.А.,

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

В последние годы отмечается значительный прирост заболеваемости различными видами рака кожи. Среди всех злокачественных новообразований рак кожи занимает 3-е место у мужчин и 2-е у женщин. Наиболее часто рак кожи поражает открытые участки тела, наиболее подверженные солнечному излучению (до 90% локализуется в лицевой зоне). Однако, несмотря на относительно удобную для осмотра локализацию, многие больные впервые обращаются к врачам на поздних стадиях, вследствие чего в блок удаляемых тканей приходится включать достаточно обширные участки. Подобные хирургические вмешательства ведут к эстетическим и функциональным дефектам. Применяются различные виды пластики – местными тканями, перемещенными кожно-жировыми лоскутами (по Лимбергу, носогубный лоскут, Z-образный, П-образный, парамедиальный, скользящий лоскут), перемещенные кожно-мышечные лоскуты на сосудистой ножке, микрохирургическая пластика, в зависимости от полученного дефекта.

Цель: изучить варианты пластического материала для восстановления дефектов лицевой зоны вследствие оперативных вмешательств по поводу рака кожи. Обеспечить наилучший эстетический и функциональный результат.

Материал и методы. В отделении микрохирургии МНИОИ им. П.А. Герцена используются все виды пластического материала для восстановления косметических и функциональных дефектов кожных покровов. За последние пять лет выполнено более 100 хирургических вмешательств с одномоментной пла-

стикой дефекта. Наиболее часто использовались перемещенные кожно-жировые лоскуты (по Лимбергу, носогубный лоскут, Z-образный, П-образный, парамедиальный, скользящий лоскут). При обширных дефектах, недостатке местного пластического материала, ранее проведенной лучевой терапии использовалась микрохирургическая пластика. Всем пациентам проводилось анкетирование социальной адаптации до и после операции по системе EORTC. Большинство пациентов отметили улучшение качества жизни после проведенной пластики.

Выводы. При пластике дефектов лицевой зоны необходим индивидуальный подход при выборе пластического материала в зависимости от объема пораженных тканей и характеристик окружающих тканей. При локализованном опухолевом процессе кожи лицевой зоны практически любой локализации наиболее удовлетворительный косметический эффект достигается при использовании местно-перемещенных лоскутов.

ПРИМЕНЕНИЕ ХИМЕРНОГО ЛОСКУТА В РЕКОНСТРУКЦИИ ЯЗЫКА

Поляков А.П., Ратушный М.В., Маторин О.В., Ребрикова И.В., Филюшин М.М., Мордовский А.В.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Введение. Выбор аутотрансплантата для замещения дефекта после радикального хирургического лечения пациентов со злокачественными опухолями языка в настоящее время представляется одной из основных проблем современной реконструктивной хирургии.

Цель: улучшение функциональных результатов реконструкции языка при помощи применения химерного реиннервированного аутотрансплантата.

Материал и методы. В МНИОИ им. П.А. Герцена трем пациентам после выполнения глоссэктомии по поводу злокачественных опухолей языка была выполнена одномоментная реконструкция модифицированным химерным реиннервированным торакодорзальным аутотрансплантатом с включением передней зубчатой мышцы. С помощью торакодорзальной мышцы восстановлен объем языка, зубчатой мышцы, сформирована диафрагма полости рта и осуществлена фиксация в необходимом функциональном положении подъязычной кости.

Результаты. Через 4–5 недель у всех пациентов было восстановлено питание через рот, через 6 месяцев – артикуляция, понятная речь. В качестве реабилитации всем пациентам выполнялась комплексная реабилитация, включающая: занятия с логопедом в максимально ранние сроки, электромиостимуляция неоязыка, антихолинэстеразные средства.

Выводы. Персонифицированный подход к каждому пациенту, учитывающий объем операции и анатомические особенности реципиентной зоны, позволяет достичь максимальных функциональных и эстетических результатов. Химерный лоскут позволил не только восстановить функцию глотания, голосообразующую функцию, но и, устранив дефицит аутоклеток, восстановить диафрагму полости рта и стабилизировать подъязычную кость, что позволило сократить сроки реабилитации и улучшить функциональный результат.

УСТРАНЕНИЕ ДЕФЕКТОВ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ. АЛГОРИТМ ВЫБОРА ЛОСКУТА

Поляков А.П., Решетов И.В., Ратушный М.В., Маторин О.В., Ребрикова И.В., Филюшин М.М.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Цель: улучшение функциональной и социальной реабилитации после радикального хирургического лечения пациентов с опухолями верхних отделов пищеварительного тракта.

Материал и методы. С 1992 по 2016 г. в МНИОИ им. П.А. Герцена выполнено устранение дефектов верхних отделов пищеварительного тракта после радикального удаления злокачественных опухолей с использованием метода аутотрансплантации морфофункциональной ткани 490 пациентам. III–IV стадия наблюда-

лась в 92% случаев, рецидивные опухоли – в 56% случаев. Реконструкции выполнялись одномоментно в 63%, в отсроченном порядке – в 37% случаев. После резекционного этапа были сформированы дефекты верхних отделов пищеварительного тракта следующих анатомических зон: 1) изолированные дефекты полости рта и глотки; 2) дефекты полости рта и глотки в сочетании с дефектами лицевого скелета; 3) комбинированные, в том числе сквозные, дефекты полости рта и глотки. Для устранения дефектов использовано 515 ауто-трансплантатов: 123 висцеральных (желудочно-сальниковых, толстокишечно-сальниковых, сальниковых, тонкокишечных, из сигмовидной кишки, подвздошно-толстокишечных); 19 свободных кожно-мышечных и кожно-фасциальных (лучевых, химерных, торакодорзальных, из прямой мышцы живота); 192 кожно-мышечно-костных (лучевых, подвздошных, малоберцовых, реберно-мышечных, лопаточных, реберно-лопаточных); 130 перемещенных кожно-мышечных ауто-трансплантатов из большой грудной мышцы, широчайшей мышцы спины; 51 префабрицированный биоинженерный мышечный ауто-трансплантат.

Результаты. Послеоперационные осложнения возникли у 33% больных. Тотальный некроз лоскута отмечен у 5,1% пациентов. Некроз лоскута в группе костных ауто-трансплантатов наблюдался в 5,7% случаев. В общей группе больных функционально реабилитированы 83% пациентов. При устранении дефектов глотки функционально реабилитированы 94,6% пациентов. Наименьший показатель реабилитации (69%) – в группе больных с комбинированными дефектами нижней челюсти, полости рта, ротоглотки и мягких тканей. Выбор трансплантата и их количество зависят от тканевого состава, функциональной значимости восстанавливаемых тканей, сложности и размеров дефекта. Использование двух и более ауто-трансплантатов для устранения сложных комбинированных дефектов является методом выбора и обеспечивает наилучший функциональный результат. Выполнение одномоментной реконструкции целесообразно у пациентов с невысоким риском рецидива опухоли при неинвазивной форме роста, с высокой дифференцировкой опухоли.

Выводы. Устранение дефектов верхних отделов пищеварительного тракта у пациентов с опухолями головы и шеи с использованием различных свободных и перемещенных лоскутов в зависимости от варианта дефекта, сопутствующей соматической патологии, задач реконструкции позволяет наиболее полноценно реализовать задачи функциональной и социальной реабилитации пациентов.

ВОЗМОЖНОСТИ И ОБНАДЕЖИВАЮЩИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЖНО-МЫШЕЧНОГО ЛОСКУТА НА МЫШЦАХ НИЖЕ ПОДЪЯЗЫЧНОЙ КОСТИ

Письменный В.И., Чемидронов С.Н.

*Самарский государственный медицинский университет, Самара
Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара*

Введение. Хирургический метод является основным в плане радикального лечения пациентов, страдающих злокачественными опухолями орофарингеальной области. Мы отдали предпочтение для закрытия дефектов дна полости рта и языка кожному островковому лоскуту на мышцах шеи, расположенных ниже подъязычной кости. Поиск наиболее оптимального реконструктивного материала остановил нас на выборе кожного трансплантата на передней поверхности шеи в области яремной вырезки с включением группы мышц ниже подъязычной кости, с использованием верхней щитовидной артерии и ткани доли щитовидной железы. С целью повышения надежности результатов оперативного вмешательства проведено изучение основных характеристик строения питающей сосудистой ножки лоскута.

Материал и методы. Близко расположенный к дефекту после удаления опухолевого очага мобильный островковый кожный лоскут на передней поверхности шеи легко моделируется, отвечает требованиям эстетики и характеризуется возможностью в кратчайший срок восстановить анатомические структуры, которые страдают при удалении опухоли. При использовании реконструктивно-пластического материала большое значение имеет его кровоснабжение. Образование петли при отхождении верхней щитовидной артерии от наружной сонной артерии дает возможность включения ее в пластический материал и решает данную задачу, что было подтверждено при помощи контрастной ангиографии. Проведено топографо-анатомическое исследование сосудов бассейна верхней щитовидной артерии на музейных препаратах и трупном материале.

Результаты. Верхняя щитовидная артерия кровоснабжает мышцы предщитовидной группы передней поверхности шеи. Длина сосудистой ножки в среднем составляла около 7,5 см и зависела от длины шеи, места отхождения от наружной сонной артерии, конституции пациента.

Выводы. Результаты, полученные путем топографо-анатомического и дуплексного исследований, компьютерной томографии, контрастной ангиографии, говорят о достоверности использования верх-

ней щитовидной артерии, ее ветвей с тканью щитовидной железы как осевого питающего компонента в кожно-мышечном лоскуте на передней поверхности шеи. Реконструкция органов полости рта, языка и ротоглотки создает благоприятные условия для медицинской, трудовой, социальной реабилитации сложной группы больных с опухолями орофарингеальной зоны, позволяет провести противоопухолевое лечение и вернуть больного в общество с высоким качеством жизни. Анализ всех характеристик лоскута на передних мышцах шеи значительно превосходит используемые традиционно реконструктивные материалы, данная технология применена у 212 пациентов при раке языка и при 172 злокачественных опухолях полости рта и ротоглотки с надежными онкологическими и клиническими результатами.

РАК ГОРТАНИ, ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ

Письменный В.И., Козлов С.В., Кривощев Е.П., Письменный И.В.

*Самарский государственный медицинский университет, Самара
Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара*

Введение. Рак гортани диагностируется более чем у 60% пациентов в стадиях, соответствующих симптому III–IV стадии, когда консервативные методы лечения не могут быть радикальным методом лечения. Хирургический метод является обязательным компонентом как самостоятельный метод или его комбинация с лучевым или лекарственным способами, удаление гортани остается единственным методом радикального лечения рака гортани. Стандартная операция, но вероятность получения осложнений, связанных с несостоятельностью глоточного шва, сохраняется и связана с общим состоянием организма пациента, ранее проводимым специальным лечением и самой техникой пластики глотки и пищевода после удаления гортани. В последние годы не уделяется достаточного внимания вопросам усовершенствования глоточного шва с целью снижения частоты послеоперационных осложнений, связанных с его несостоятельностью, образованием свищей, эзофаго- и фарингостом.

Целью создания способа пластики глотки и пищевода после удаления гортани является повышение эффективности лечения за счет получения возможности создания физиологической формы и объема глотки, верхнего отдела пищевода, предотвращая образование эзофагофарингосвищей, стом и сужений глотки.

Материал и методы. Пролечен хирургическим методом рак гортани у 736 пациентов, были выполнены следующие операции: экстирпация гортани – 321 (43,6%) больному, комбинированная экстирпация – 336 (45,6%), расширенно-комбинированная экстирпация – 79 (10,7%). Экстирпация гортани выполнена после радикальной лучевой терапии, рецидиве опухоли у 114 (15%), экстирпация гортани на первом этапе лечения – 274 (37,2%), после предоперационной дозы лучевого лечения 40–50 Гр – 375 (49,15%). Мужчин было 713, женщин – 23, возраст больных – от 37 до 82 лет. Сформированы по методике плановые фаринго- и эзофагостомы у 37 пациентов.

Результаты. Назогастральный зонд в послеоперационном периоде удален в сроки от 10 до 14 суток, питание восстановлено через естественные пути без подбора консистенции пищи. Несостоятельность эзофагофарингеального комплекса наблюдалась у 17 пациентов.

Выводы. Использование предложенного способа пластики глотки и пищевода после удаления гортани с формированием неоглотки, по форме и объему идентичной исходной, позволило снизить количество кожно-фарингеальных свищей и стом до 2,3% (17) пациентов. Прием пищи через естественные пути после удаления назогастрального зонда восстанавливался на 10–14-е сутки, дисфагий, дивертикулов, стенозов в неоглотке не отмечено. Плановая фарингостома позволяла принимать пищу через рот, по показаниям выполнена ее реконструкция в сроки до 90 суток.

РЕЧЕВАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПЕРЕНЕСШИХ УДАЛЕНИЕ ГОРТАНИ

Письменный В.И.

*Самарский государственный медицинский университет, Самара
Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара*

Введение. Выбор между трахеопищеводным шунтированием или выработкой псевдоголоса с логопедическими приемами – это не отрицание, а взвешенный подход на этапе голосовой реабилитации пациента без гортани. Потеря голоса – большая психологическая травма для пациента. Проблема голосовой

реабилитации и качества жизни больных, прошедших лечение по поводу опухолей верхних дыхательных путей, сохраняет свою актуальность.

Способ реконструкции глотки и пищевода по запатентованному методу создает благоприятные условия для выработки псевдогласа. Целенаправленно создается ситуация успеха для пациента, что качественно подкрепляет его желание говорить.

Цель: определить особенности фонopedической работы в до- и послеоперационный период, обратить внимание на психологическое состояние пациента.

Материал и методы. Работа основана на результатах клинических наблюдений в ходе практических занятий с больными. Изначальное состояние голосовой функции больного определяется путем оценки дыхания и речи на слух. Логопедическое обследование проводится до и после оперативного вмешательства. Таким образом, еще до операции устанавливается контакт и пациент настраивается на логопедические занятия по восстановлению голоса.

В структуру комплексного логопедического обследования входит непосредственное обследование речевой функции, определяется степень нарушения коммуникации, а также психологическое состояние больного, особенности его эмоциональной сферы. На первой консультации желательно присутствие одного из близких родственников больного, проживающего с ним на одной территории.

Не просто наличие звучной речи, но и ее разборчивость после проведенного лечения играет важную роль для успешной социальной значимости больного. Воля, настойчивость, стимул пациентов, психологическая готовность и необходимость восстановления голоса играют большую роль.

Выводы. Психотерапия в рамках фонopedических занятий, варьируемая в зависимости от состояния пациента и этапа восстановительного лечения.

По качеству речи результаты могут быть хорошими и удовлетворительными, но факт наличия положительного результата присутствовал всегда. Семья как основной мотив для поддержания и адаптации пациента в обществе.

Отсутствие еще одной фистулы на шее, не быть зависимым от дорогостоящих неотечественных аппаратов-шунтов, постоянный туалет катюли, исключение из пищи молочной продукции, заброс пищи в дыхательные пути, замена и покупка фистулы в течение 8–10 месяцев. Сделать выбор, как поступить, решит сам пациент, прошедший тяжелый жизненный экзамен в борьбе со злокачественной опухолью гортани. Нужно помнить: легкого голоса не бывает.

ДИНАМИКА МОЧЕВОЙ ЭКСКРЕЦИИ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 И ЕЕ ИНГИБИТОРА ПРИ РАЗВИТИИ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Пакус Д.И., Шевченко А.Н., Кит О.И., Комарова Е.Ф., Демидова А.А., Никипелова Е.А., Максимов А.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Оценка экспрессии матриксных металлопротеиназ (ММП) и их ингибиторов в тканях, в биологических жидкостях, а также на генетическом уровне считается перспективным методом определения агрессивности опухолей и направленности злокачественного процесса различных локализаций. Современные данные о диагностической значимости уровня ММП в моче, полученные разными исследователями, оказываются противоречивыми.

Цель: оценить связь сроков рецидивирования поверхностного рака мочевого пузыря и содержания матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и ингибитора ТИМ-1 в моче.

Материал и методы. В исследование были включены 73 больных поверхностным раком мочевого пузыря (ПРМП) в стадиях T_aN₀M₀ и T₁N₀M₀, разделенные на основную (наличие рецидивов) и контрольную (отсутствие рецидивов) группы. В качестве контроля исследовали 30 практически здоровых доноров. В моче больных ПРМП методом ИФА оценивали уровень ММП-9 и ТИМ-1 с учетом экскретируемого креатинина каждые три месяца в течение 12 месяцев после операции.

Результаты. Исходно содержание в моче ММП-9 у больных основной и контрольной групп не различалось ($p > 0,05$). Через три месяца после операции вследствие повышения уровня ММП-9 у больных ПРМП с ранними рецидивами заболевания было выявлено статистически значимое различие ($p < 0,05$) пока-

зателя с контрольной группой. В результате через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции в основной группе по сравнению с контрольной группой концентрация ММП-9 была выше на 30% ($p < 0,05$), 47% ($p < 0,05$), 67% ($p < 0,05$) и 72% ($p < 0,05$) соответственно.

Как до операции, так и в послеоперационный период содержание ТИМ-1 в двух изучаемых группах достоверно не различалось. Если у больных основной группы содержание ТИМ-1 в моче практически весь послеоперационный период не изменялось, то в контрольной группе хотя и имела место тенденция повышения концентрации фермента в биологической среде по мере удаления от операции периода исследования, но достоверное различие ($p < 0,05$) по отношению к исходному уровню было выявлено лишь через 12 месяцев. Концентрация ТИМ-1 в моче через 9 и 12 месяцев в основной и контрольной группах имела практически сходные уровни. Динамика относительного градиента (кратности) изменения ММП-9 и ТИМ-1 после операции у больных основной группы по отношению к исходному уровню отражала дисбаланс между ММП и их ингибиторами.

Выводы. В послеоперационный период значимым было не столько межгрупповое различие изучаемых показателей, сколько разная направленность изменения содержания фермента внеклеточного протеолиза и его ингибитора. Было показано, что у больных основной группы на прирост содержания ММП-9 в моче в динамике рецидивирования не наблюдалось повышения концентрации ТИМ-1. У больных контрольной группы в послеоперационный период содержание ММП-9 и ТИМ-1 практически не изменялось, хотя оставалось повышенным по сравнению со здоровыми донорами.

ЭКСПРЕССИЯ НЕКОТОРЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ТКАНИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ

Преждецкий Ю.В., Позднякова В.В., Новикова И.А., Комарова Е.Ф., Шарай Е.А., Ульянова Е.П., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Золотарева Е.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Поиск факторов, характеризующих опухоль как систему, актуален и для базальноклеточного рака кожи (БКРК), поскольку известны клинические различия между вариантами БКРК. В современных исследованиях все больше выявляются молекулярно-биологические особенности видов БКРК, определяющих типы роста опухоли и их биологические потенции.

Цель: оценить экспрессию молекулярно-биологических маркеров, контролирующих апоптоз, ангиогенез и пролиферацию в ткани БКРК различных клинико-морфологических вариантов.

Материал и методы. Исследование проведено в ткани БКРК у 32 больных, T1-4N0M0, из них у 9 больных – поверхностным, 10 – солидным, 13 – инфильтративным вариантами, в возрасте от 21 до 86 лет. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили на срезах с парафиновых блоков. В работе использованы первичные мышиные моноклональные антитела ki-67, p53, CD31 Thermo scientific, для визуализации – система детекции Reveal Biotin-Free Polyvalent DAB. Количество сосудов определяли в каждом поле зрения препарата при использовании объектива ± 40 с использованием программы AxioVs40 v-4.8.1.0. Для маркеров ki-67 и p53 оценивали ядерную локализацию окрашивания с учетом количества положительных опухолевых клеток в зонах с максимальным их содержанием.

Результаты. При ИГХ-исследовании выявлен ряд особенностей в экспрессии маркеров. Наибольшая экспрессия ki-67 и p53 отмечена при инфильтративном варианте БКРК ($48,6 \pm 5,1\%$ и $85 \pm 4,2\%$), разница значений статистически достоверна от солидного и поверхностного вариантов ($p < 0,05$). При солидном варианте экспрессия ki-67 составила $28,5 \pm 5,3\%$, p53 – $37,5 \pm 4,9\%$; при поверхностном – $11,4 \pm 2,9\%$ и $51,9 \pm 5,8\%$ соответственно. Наименьшей пролиферативной активностью характеризовался поверхностный вариант БКРК, значения ki-67-позитивных клеток достоверно отличались и от инфильтративного, и от солидного вариантов ($p < 0,05$). При количественной оценке внутриопухолевой микрососудистой плотности выявлено, что среднее количество сосудов микроциркуляторного русла в поле зрения снижалось от солидного и инфильтративного вариантов к поверхностному и составило соответственно $21,3 \pm 5,4$, $12,5 \pm 2,5$ и $8,7 \pm 5,6$ сосудов в поле зрения, хотя результаты экспрессии CD31 не достигли статистически достоверных различий.

Выводы. Выявлен ряд различий в экспрессии маркеров, контролирующих апоптоз, пролиферацию и ангиогенез при различных клинико-морфологических вариантах БКРК, определяющий их биологический потенциал.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

Пустовая И.В., Енгибарян М.А., Пустовой А.С., Жеребятьев А.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Проблема медицинской реабилитации онкологических больных с приобретенными дефектами верхней челюсти не потеряла своей актуальности за последние годы. Ортопедический метод в онкологии широко используется, так как позволяет в более короткие сроки устранить дефекты тканей и восстановить нарушенные функции. В отделении опухолей головы и шеи РНИОИ с целью улучшения качества жизни пациентов, перенесших расширенные онкологические операции, применяется трехэтапная методика. Перед операцией изготавливается непосредственный протез – защитная пластинка. Через 3–4 недели после операции – формирующий протез. Через 2–3 месяца – окончательный протез с obturatorом. Эти конструкции обеспечивают разграничение полости рта и носа, нормализуя питание и речь больных, предупреждают возможность деформации тканей лица. Данная методика использована у 130 больных с местнораспространенными злокачественными опухолями верхней челюсти, которым было проведено ортопедическое лечение с 1998 по 2016 г. Средний возраст больных составил 50–65 лет. Морфологически опухоль представляла собой плоскоклеточный рак в 60% случаев, цилиндрому – в 20%, базальноклеточный рак – в 10%, эстезионейробластому – в 10%. В результате радикальных операций формировался обширный дефект. Для фиксации протезов мы применяем многозвеньевые проволочные кламмера, замковые крепления (аттачменты), телескопические коронки, а также используем ретенционные пункты, созданные формирующим протезом. В тех случаях, когда больному удавалось своевременно и правильно изготовить формирующий протез, достигался удовлетворительный косметический эффект. В случаях, когда после операции не применялся формирующий протез, развившаяся стойкая рубцовая деформация препятствовала полноценному протезированию и достигнуть удовлетворительного косметического эффекта не удавалось. Результаты челюстного протезирования оценивались в соответствии с эстетическими, функциональными требованиями пациента и качеством его жизни по шкале Карновского. Таким образом, своевременное ортопедическое лечение у больных, имеющих злокачественные опухоли верхней челюсти и перенесших радикальные операции, направлено на максимальное восстановление нарушенных функций полости рта, внешнего облика, что повышает их социальную адаптацию и улучшает качество жизни.

ВАРИАНТЫ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАТУСА BRAF ГЕНА

Поляков А.П., Волченко Н.Н., Славнова Е.Н., Кудрявцева А.В., Ратушный М.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В., Никифорович П.А.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Введение. Папиллярный рак щитовидной железы (ПРЩЖ) составляет 80% высокодифференцированных раков щитовидной железы (ВДРЩЖ). Мутация гена BRAF (V600E) является одним из самых распространенных прогностических факторов ПРЩЖ. Различные исследования описывают различную степень корреляции между BRAF (V600E) и другими прогностическими факторами (ВДРЩЖ).

Цель: выявить наличие взаимосвязи между ПРЩЖ, включая прогностические факторы, и мутацией BRAF (V600E) для определения дальнейшего объема хирургического лечения пациентов с ПРЩЖ.

Материал и методы. В проспективное исследование было включено 60 пациентов с ПРЩЖ, лечившихся в МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2014 по 2016 г. Пациенты отбирались по результатам пункционной тонкоигольной аспирационной биопсии и результатам ПЦР. Было выявлено две группы.

Группа I – с наличием мутации BRAF (V600E) – 45 пациентов, группа II – с отсутствием мутации BRAF (V600E) – 15 пациентов. В послеоперационном периоде проводилась оценка следующих прогностических факторов: гистологический подтип ПРЦЖ, инвазия/прорастание опухоли в капсулу щитовидной железы, мультицентричность, наличие метастазирования в регионарные лимфатические узлы и наличие отдаленных метастазов, стадия и TNM. Статистическая обработка проводилась с помощью программы Graphpad Prism.

Результаты. Папиллярный подтип – 40%, фолликулярный подтип – 60% в обоих когортах. Инвазия опухоли в капсулу щитовидной железы: группа I – 88%, группа II – 40%; прорастание капсулы щитовидной железы: I – 26%, II – 10%; мультицентричность: I – 20%, II – 10%. Микрокарциномы (0,3–1 см): I – 57%, II – 60%; метастазирование в региональные лимфоузлы: I – 40%, II – 30%. В I группе в 51% с pT1 с инвазией в капсулу без выхода за ее пределы. У 23% в группе I после оперативного лечения было отмечено изменение символа T после планового гистологического исследования с cT1-T2 до pT3. Отдаленные метастазы: I – 5%, II – 10%. Выявлена связь мутации с инвазией в капсулу щитовидной железы (p 0,05).

Выводы. Положительная мутация гена BRAF коррелирует с инвазией в капсулу щитовидной железы, в этом случае тактика лечения должна быть изменена на более агрессивную тактику хирургического лечения пациентов с папиллярной формой рака щитовидной железы. Требуется дальнейшие исследования для уточнения данных.

ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

Пак Е.Е., Лысенко И.Б., Дмитриева В.В., Козюк О.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Заболеваемость лимфомой Ходжкина в России составляет 2,1 случая на 100 тыс. населения в год. Смертность достигает 0,77 случая на 100 тыс. населения в год в России.

Цель: изучение частоты рецидивирования у больных с лимфомой Ходжкина в зависимости от возраста, в детском возрасте и у молодых пациентов до 25 лет.

Материал и методы. В отделении детской онкологии и онкогематологии в период с 2007 по 2015 г. находились на лечении 229 больных с диагнозом лимфомы Ходжкина. Больных в возрасте от 4 до 17 лет наблюдалось 121 человек, из них с I–II стадиями было 64,5%, с III–IV – 35,5% (AnnArbor, 1972 г.). Пациентов в возрасте от 18 до 25 лет наблюдалось 108 человек, из них с I–II стадиями было 53,5%, с III–IV – 47,5%. Все пациенты получали от 4 до 8 курсов химиотерапии или химиотерапию с последующей дистанционной гамма-терапией в зависимости от стадии заболевания. У детей использовали стандартные схемы химиотерапии по протоколу DAL-HD-90 (OPPA, OEPА, COPP), у подростков и больных старше 18 лет – схемы BEACOPP, ABVD. После завершения курсов химиотерапии проводили облучение вовлеченных зон, доза локального облучения составляла 25–30 Грей. Для оценки статуса больного после проведенного лечения использовались все рутинные методы диагностики.

Результаты. Из 121 пациента детского возраста полная ремиссия была достигнута у 111 (91,7%), причем время достижения ремиссии зависело от распространенности заболевания. У 8 больных развился рецидив заболевания (ранний – 1,7%, поздний – 4,1%), после проведения противорецидивной терапии в настоящее время находятся в ремиссии; также у двух пациентов отмечалось первично-рефрактерное течение, всего это составило 8,3% (10) от общего количества больных детского возраста. Из общего числа больных с неблагоприятным течением у двух больных выявлено два поздних рецидива. Умерло трое пациентов (2,5%) с первично-рефрактерным течением и ранним рецидивом, причиной смерти явилось прогрессирование заболевания. Общая выживаемость составила $93,3 \pm 2,4\%$ (сроки наблюдения – от 5 до 90 месяцев). Из 108 пациентов в возрасте 18–25 лет полная и частичная ремиссия была достигнута у 91 (84,3%). У 14 больных развился рецидив, в ранние сроки – у 3,7%, в поздние сроки – у 9,3%; также 2,7% пациентов наблюдалось с первично-рефрактерным течением, всего это составило 15,7% (17). Из 108 пациентов умерло 8 человек, что составило 7,4%, причиной смерти было прогрессирование заболевания. Остальные больные после проведенной противорецидивной терапии остаются в ремиссии. Общая выживаемость составила $83,5 \pm 2,3\%$ (сроки наблюдения от 7 до 91 месяца).

Выводы. Применение современных методов лечения больных с лимфомой Ходжкина позволяет достигнуть полной ремиссии у большинства больных. При сравнительном анализе частота рецидивов в детском возрасте наблюдается меньше (8,3%), чем у пациентов старше 18 лет (15,7%).

ПРИМЕНЕНИЕ КСЕНОТЕРАПИИ И ГРАВИТАЦИОННОГО ПЛАЗМАФЕРЕЗА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КАСТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Попова Н.Н., Франциянц Е.М., Меньшенина А.П., Моисеенко Т.И., Шихлярова А.И., Ушакова Н.Д.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучение влияния ксенонтерапии и плазмафереза на коррекцию посткастрационного синдрома в ближайшем послеоперационном периоде.

Материал и методы. Обследованы 40 больных, перенесших расширенную пангистерэктомию по поводу рака шейки матки, у которых в раннем послеоперационном периоде развились признаки посткастрационного синдрома. Средний возраст больных – $41,5 \pm 2,3$ года. 20 больных получали ксенонтерапию в соответствии с медицинской технологией ФС № 210/227 «Метод коррекции острых и хронических стрессорных расстройств, основанный на ингаляции терапевтических доз медицинского ксенона марки „КсеМед“». 20 больным проведен лечебный плазмаферез аппаратом MCS + «Гемонетикс». В качестве контроля обследованы здоровые женщины репродуктивного возраста, медиана которого составила $39,4 \pm 2,7$ года. Определяли содержание фолликулостимулирующего (ФСГ), лютеинизирующего гормонов (ЛГ), пролактина (ПРЛ), а также эстрадиола (Е2), прогестерона, тестостерона и кортизола.

Результаты. Установлено, что до начала лечения гормональный статус больных имел определенные отличия от показателей у здоровых доноров: прогестерон был повышен почти в 4 раза, эстрадиол – в 2,1 раза, тестостерон – в 1,8 раза, ФСГ – в 2,4 раза. Содержание в крови больных пролактина, кортизола и ЛГ не имело достоверных отличий от значений у здоровых доноров. Через неделю после операции в крови больных уровень эстрадиола был снижен в 2,1 раза, прогестерона – в 6,7 раза. Отмечено увеличенное содержание в крови тестостерона практически в 3 раза, ЛГ – в 2,4 раза, ФСГ – в 5,9 раза, а также пролактина – на 43,3% и кортизола – на 34,1%. Через три дня после проведения плазмафереза не отмечено существенных изменений в уровне эстрадиола на фоне наблюдаемой тенденции к росту уровня гонадотропинов. Содержание тестостерона после плазмафереза снизилось относительно показателя после операции в 1,5 раза ($p < 0,05$). Не обнаружено достоверных изменений в содержании пролактина и прогестерона, вместе с тем значимо, в 1,6 раза, в крови больных снизился уровень кортизола ($p < 0,05$). Через три дня после окончания ксенонтерапии уровень эстрадиола в крови больных возрос на 57,1% ($p < 0,05$) относительно показателя непосредственно после операции на фоне снижения содержания ЛГ и ФСГ в 2,1 и 1,5 раза соответственно ($p < 0,05$). В этот срок исследования обнаружено достоверное падение уровня тестостерона в 2,1 раза, кортизола – в 2,3 раза и пролактина – в 1,3 раза ($p < 0,05$). Для уточнения механизмов влияния этого инертного газа на системный уровень гормонов нами было изучено влияние ксенона на здоровых женщин. Подтверждено гормонорегулирующее действие ксенона на организм женщин. Так, уровень эстрадиола в крови здоровых женщин повышался в 2,2 раза, прогестерона – на 51,9% ($p < 0,05$). При этом регистрировали снижение содержания тестостерона на 20,8%, пролактина – на 17,8% и кортизола – на 43,4%.

Выводы. Таким образом, ксенонтерапия обладает выраженным гормонотропным действием и является патогенетически более предпочтительной для лечения острых симптомов посткастрационного синдрома. Выполнение плазмафереза в данном аспекте наиболее обосновано у больных с сопутствующим метаболическим синдромом.

ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЙ ЭКСПРЕССИИ ТИМИДИЛАТСИНТАЗЫ И KI-67 ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ЛЕГКОГО

Пыльцин С.П., Лазутин Ю.Н., Лаптева Т.О., Чубарян А.В., Айрапетова Т.Г., Анистратов П.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: сравнительное иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) экспрессии тимидилатсинтазы (ТС) и ki-67 в зависимости от некоторых характеристик аденокарциномы легкого.

Материал и методы. ИГХИ образцов опухолевой ткани проведено от 63 радикально оперированных больных аденокарциномой легких. В возрасте 40–59 лет – 31 (50,2%), 60 лет и старше – 32 (50,8%); мужчин – 42 (66,7%), женщин – 21 (33,3%); 1 ст. – 31 (49,2%), 2 ст. – 16 (25,4%), 3А ст. – 16 (25,4%). Степень дифференцировки: G1 – 11 (17,7%), G2 – 40 (63,5%), G3 – 12 (18,8%). ТС определялась моноклональными антителами 4H4B1, ki-67 – моноклональными антителами MIB-1. Экспрессия ТС оценивалась по интенсивности окрашивания цитоплазмы опухолевых клеток в баллах: 0 – отрицательный, 1 – низкий, 2 – высокий. Для ki-67 учитывались клетки с отчетливо окрашенным ядром. Индекс экспрессии ki-67 разделен на: < 20% – низкий, 20–30% – высокий, > 30% – очень высокий.

Результаты. Сравнительный анализ выявил существенные половые различия высокой экспрессии ТС: у мужчин экспрессия достигла 73,8%, у женщин – 61,9% ($p = 0,042$), а также высокого и очень высокого индекса ki-67 – 54,7% против 47,6% ($p = 0,048$) и 28,6% против 14,3% ($p = 0,024$).

Изучение ТС и ki-67 в возрастных группах не установило достоверных различий высокой экспрессии ТС: 83,8% против 58,2% ($p = 0,07$), как и высокого и очень высокого индекса ki-67: 58% против 46,8% и 29% против 18,7% соответственно. Высокий уровень ТС зарегистрирован у 38 (82,6%) и очень высокий индекс ki-67 – у 30 (65,2%) больных с размерами первичной опухоли T2. При G2 и G3 опухолях превалируют высокие показатели обоих предикторов: ТС – в 33 (87,5%) и ki-67 – в 28 (70%) случаях.

Также был проведен анализ бессобытийной выживаемости больных с различными уровнями ТС, выявлено, что в группе с высоким уровнем экспрессии ТС она оказалась ниже на 14%, чем в группе с низким и средним уровнем экспрессии, и составляет 74 и 88% соответственно.

Для сравнения проведен аналогичный анализ бессобытийной выживаемости у пациентов с различным уровнем экспрессии ki-67, которые были разделены на две группы: с уровнем экспрессии > 30% и < 30%. Бессобытийная выживаемость составила 78% против 76% в группе > 30% ($p = 0,39382$), что позволяет сделать вывод об отсутствии зависимости бессобытийной выживаемости от уровня экспрессии ki-67.

Выводы. Пролiferативный потенциал аденокарциномы у женщин значительно ниже, чем у мужчин, при отсутствии влияния возрастного фактора. Лица старшего возраста нуждаются в контроле резидуальной болезни не меньше, чем более молодые пациенты. Экспрессия ТС и ki-67 коррелирует не только между собой, но и со степенью дифференцировки опухоли, что позволяет на основании оценки этих двух тканевых маркеров определять показания к проведению адьювантной терапии при локализованных стадиях заболевания с учетом пола и возраста.

АУТОТРАНСПЛАНТАЦИЯ ФРАГМЕНТОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ДЛЯ РЕКОНСТРУКЦИИ ГЛОТКИ И ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Поляков А.П., Ратушный М.В., Решетов И.В., Маторин О.В., Филюшин М.М., Ребрикова И.В.

Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. П.А. Герцена», Москва

Введение. В результате успешного развития онкологической помощи существенно улучшились результаты выживаемости больных со злокачественными опухолями орофарингеальной локализации. Значительная распространенность опухолей данной локализации, сложность и стойкость нарушения функций дыхания, речи, глотания, сопровождающихся длительной и нередко стойкой утратой трудоспособности, ставят проблему реабилитации и качества жизни больных в ряд важнейших медико-социальных задач. Одним из перспективных направлений современной онкологии является необходимость выполнения реконструктивно-пластических операций на этапе хирургического лечения онкологических больных со злокачественными опухолями. Благодаря этому значительно сокращаются сроки и качество реабилитации пациентов, а также снижается уровень инвалидизации оперированных больных.

Материал и методы. В клинике за период с 1995 по 2016 г. накоплен опыт микрохирургической реконструкции глотки фрагментами желудочно-кишечного тракта у 92 пациентов со злокачественными опухолями гортаноглотки и гортани в возрасте от 15 до 69 лет. У 70% больных была установлена III–IV стадия заболевания. Во всех случаях были сформированы обширные дефекты слизистой оболочки гортаноглотки и шейного отдела пищевода. В качестве пластического материала нами использованы следующие висцеральные аутотрансплантаты: желудочно-сальниковый лоскут – 40, толстокишечно-сальниковый лоскут из фрагмента поперечной ободочной кишки с питанием на средних ободочных сосудах – 29, тонкокишечный лоскут – 16, лоскут из фрагмента сигмовидной кишки – 1, лоскут из фартука большого сальника – 5, толстокишечно-подвздошный лоскут – 1. У 20 больных после восстановления пищевода

функции с использованием аутотрансплантатов из фрагментов тонкой и толстой кишки была восстановлена и голосовая функция путем трахеопищеводного шунтирования с установкой голосового протеза.

Результаты. Сроки наблюдения за оперированными пациентами колеблются от 2 месяцев до 16 лет. В 5% наблюдений был отмечен некроз аутотрансплантата. Питание через рот было восстановлено у 95% оперированных больных после аутотрансплантации висцеральных лоскутов. Существенных осложнений со стороны органов брюшной полости мы не отметили. Во всех случаях после установки голосового протеза была восстановлена речевая функция. Способ аутотрансплантации подвздошно-толстокишечного лоскута позволил в один хирургический этап выполнить не только удаление пораженных опухолью органов, но и одновременно восстановить утраченные пищеводную и голосовую функции, при этом не прибегая к помощи искусственных протезов, а используя только собственные ткани.

Выводы. Наличие группы больных, перешагнувших десятилетний рубеж после операций, находившихся на грани операбельности, свидетельствует о том, что применение сложных реконструктивных операций значительно расширяет границы резектабельности опухолей и улучшает результаты лечения данной категории больных. Применение метода аутотрансплантации висцеральных лоскутов способствует улучшению качества жизни пациентов и скорейшей их медицинской и социальной реабилитации.

ЭВОЛЮЦИЯ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ МАММОПЛАСТИКИ В РНИОИ

Пржедецкий Ю.В., Борлаков А.В., Пржедецкая В.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: проанализировать в хронологическом аспекте методы реконструктивной маммопластики и их связь с конечным результатом.

Материал и методы. Проанализировано 538 операций по восстановлению молочных желез, выполненных в РНИОИ в течение 22 лет. Внимание уделялось совершенствованию техники вмешательства, анализу осложнений и конечного эстетико-функционального результата.

Результаты. Реконструктивная маммопластика впервые выполнена в 1994 г. одновременно с радикальной мастэктомией в варианте бипедикулярного поперечного ректоабдоминального лоскута. Монопедикулярные лоскуты использовались в исключительных случаях, эпизодически использовали вертикальный лоскут.

В 1998 г. стали осуществлять кожесохраняющие мастэктомии через доступ в виде ракетки с перемещением дезэпидермизированного бипедикулярного ректоабдоминального лоскута. Эстетические результаты подобных вмешательств оказались достаточно хорошими.

Параллельно с вышеописанными методами использовались лоскуты из широчайшей мышцы спины в комбинации с эндопротезом. Данный способ реконструкции молочной железы приводил к наихудшему результату как в тактильном, так и в визуальном аспекте. Сочетание аутопластических приемов с имплантацией синтетических биополимеров приводило к суммированию отрицательных качеств как одной, так и другой методики.

В середине 90-х годов осуществляли восстановление удаленной молочной железы при помощи экспандеров. Данный вид реконструкции в нашей практике занимал лидирующие позиции на протяжении 10 лет. С 2004 по 2008 г. мы использовали комбинированные двухкамерные изделия «экспандер-имплантат», при этом процесс реконструкции молочной железы сократился до одного оперативного вмешательства. Данный подход был принят врачами и пациентами с большим энтузиазмом, однако эстетические результаты, в особенности тактильные свойства восстановленной груди, в нашем исполнении оставляли желать лучшего.

С 2006 г. мы стали широко использовать кожесохраняющую мастэктомию с сохранением соска и одномоментной пластикой силиконовым эндопротезом. Следует отметить, что широчайший спектр данных изделий как по размерам, так и по форме позволяет получить реконструированную железу с очень высокой степенью симметрии.

В 2013 г. нами инициировано исследование, суть которого заключается в перемещении предварительно модифицированного липофилингом торакодorzального лоскута в полость после кожесохраняющей мастэктомии.

Данная операция позволила получить наилучшие эстетические результаты как в визуальном, так и в тактильном отношении.

Выводы. По мере накопления клинического опыта в реконструктивной маммопластике, совершенствования оперативной техники меняется мировоззрение хирурга. Что раньше казалось приемлемым, сегодня перестает нас удовлетворять. Постоянный поиск более совершенных методов оперирования приводит к улучшению результатов и большей удовлетворенности больных. При этом нельзя сбрасывать со счетов старый багаж знаний и умений, в ряде клинических ситуаций они могут оказаться незаменимыми.

ГОРМОНЫ ГИПОФИЗА КРЫС В ДИНАМИКЕ РОСТА ПЕРЕВИВНОЙ ОПУХОЛИ: ПОЛОВЫЕ РАЗЛИЧИЯ

Погорелова Ю.А., Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Трепитаки Л.К., Шихлярова А.И., Сергостьянц Г.З., Айрапетова Т.Г., Чубарян А.В., Таварян И.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Злокачественная опухоль является мощным дезорганизатором гомеостаза организма, а опухолевый процесс сопровождается совокупностью паранеопластических нарушений, связанных в том числе и с изменением метаболических процессов мозга.

Цель: изучение некоторых параметров гомеостаза гипофиза при развитии и росте перевивной саркомы-45 (С-45) в легкое.

Материал и методы. Исследования проводили через одну и пять недель после перевивки в легкое С-45 самцам и самкам белых беспородных крыс. В гомогенатах гипофиза определяли уровень половых гормонов – фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ) и пролактин (ПРЛ) радиоиммунным методом наборами Immunotech (Чехия).

Результаты. В первую неделю после перевивки уровень ПРЛ в гипофизе самцов увеличивался в 2 раза, тогда как в соответствующей ткани самок уровень гормона, напротив, снижался в 1,8 раза. У самцов обнаружены разнонаправленные изменения в содержании ЛГ и ФСГ: уровень ЛГ повышался в 1,7 раза, а ФСГ снижался в 2,7 раза. В этот срок в гипофизе самок не найдено достоверного изменения уровней ЛГ и ФСГ относительно фоновых показателей. Через пять недель после перевивки в легкое опухоли в гипофизе самцов отмечено резкое падение уровня ПРЛ – в 3,2 раза относительно первой недели. Динамика изменений ЛГ и ФСГ оставалась прежней. В гипофизе самок через пять недель после перевивки опухоли в легкое ПРЛ повысился до контрольного уровня, а показатели ЛГ и ФСГ увеличились в 1,7 и 2 раза соответственно относительно интактных самок.

Выводы. Комплексный ответ гипофиза при моделировании метастатического процесса в легком имел выраженные гендерные различия, отражающие степень стрессоустойчивости организма и продолжительность жизни животных.

«БИОРЕПЕР» КАК НЕИНВАЗИВНЫЙ МЕТОД МОНИТОРИНГА И ПРОГНОЗА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОНКОПАТОЛОГИЕЙ

Протасова Т.П., Шихлярова А.И., Зинькович М.С., Меньшенина А.П., Кузнецова Н.С., Попова Н.Н., Арапова Ю.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: исследование диагностических возможностей электропунктурного метода «Биорепер» применительно к больным злокачественными опухолями различной локализации.

Материал и методы. Метод «Биорепер» реализован прибором «ДиаДЭНС-ПК». В реперной точке интан замеряли индивидуальное напряжение тестирования (Ut), на основе которого регистрировали электрокожное сопротивление в аурикулярных точках (согласно международной номенклатуре). Обследованы на этапах лечения 49 больных: 10 – с опухолями яичников после операции Вертгейма; 8 – с первичными опухолями и 31 – с одиночным метастатическим поражением головного мозга.

В результате проведенных исследований выявлены: 1) достоверный ($p < 0,01$) рост Ut как признак отрицательной клинической динамики на фоне облучения всего головного мозга (ОВГМ), усиленного бустом, у больных с метастатическим поражением; 2) выраженное повышение встречаемости у этих больных признаков гипофункции органов и структур нервной, эндокринной, иммунной, репродуктивной, сердечно-сосудистой систем на фоне проводимой адъювантной лучевой терапии; 3) феномен роста Ut выше 4 В, ранее не отмечавшийся в практике использования метода, коррелирующий с тяжелым стрессом или с распространенным неоперабельным состоянием опухолей разной локализации; 4) возможность предотвращения значимого роста Ut за счет сопровождения ксенонowymi ингаляциями терапевтической схемы «ОВГМ + буст»; 5) снижение Ut как признак положительной клинической динамики в раннем периоде после операции Вертгейма за счет применения ингаляций ксеноном; 5) прямая зависимость между объемом первичных опухолей головного мозга и степенью выраженности

признаков патологии в аурикулярных точках, представляющих кору головного мозга и симпатическую нервную систему.

Выводы. Неинвазивный, экономичный метод электропунктурной диагностики «Биорепер» позволяет дать оценку эффективности проводимого лечения, прогноз функционального состояния систем жизнеобеспечения, интегрального состояния организма и качества жизни пациента с онкопатологией.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЛУЧЕВЫХ ЯЗВЕННЫХ РЕКТИТОВ

Розенко Л.Я., Гусарева М.А., Фаткина Н.Б., Павлятенко И.В., Карнаухова Е.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Тяжелой формой лучевого повреждения прямой кишки (ПК) является язвенный ректит (ЯР), традиционные способы лечения которого не вполне обеспечивают стойкое выздоровление.

Цель: повышение эффективности лечения лучевого ЯР.

Материал и методы. 11 больным раком шейки матки с клинико-лабораторной верификацией инфильтративного ЯР проводили сонодинамическую терапию (патент № 2585390). Для этого в ПК шприцем с насадкой на расстояние, соответствующее локализации ЯР, вводили *ex tempore* составленную смесь, содержащую 5 мг салфетки гидрогелевой «Колетекс-М» с метронидазолом, диметилсульфоксидом на основе альгината натрия, 5 мг салфетки гидрогелевой «Колетекс СП-1» с прополисом на основе альгината натрия и Салофалька 1 гр в виде ректальной пены (AG Швейцария). Затем к повреждению ПК через излучатель проводили 15-минутный сеанс среднечастотного ультразвукового воздействия (УЗВ) частотой 0,88 МГц, $I = -1,0 \text{ Вм/см}^2$ (аппарат УЗТ-1.03У, сертификат соответствия № РООС RU.ИМ 18.ВО1660). Дополнительно с ритмом 2 раза в неделю осуществляли пять традиционных пресакральных блокад. Сопоставимые по клиническим параметрам 12 больных контрольной группы получали в течение 14 дней пять пресакральных блокад и ежедневно на ночь Салофальк 1 гр в виде ректальной пены.

Результаты. Положительная динамика в симптоматике в виде прекращения ложных тенезмов, исчезновения болевых ощущений при дефекации была у 9 (81,8%) больных уже через три сеанса сонодинамической терапии, в контроле – только у 2 (16,7%, $p < 0,05$). Исчезновение патологических примесей из ПК у всех больных основной группы наступило после пяти-шести процедур. Такой эффект через 10 дней отметили только 4 (33,3%, $p < 0,05$) группы контроля. При пальцевом исследовании стенки ПК после завершения курса лечения у 8 (72,7%) женщин основной группы на месте язвенного дефекта определялось только безболезненное уплотнение слизистой передней стенки ПК. Колоноскопически установлено полное восстановление слизистой оболочки ПК. У 3 (27,3%) сохранялась плотная складчатость слизистой, окружающая сократившийся по размеру язвенный дефект, без кровянистого отделяемого из язвы. Им было проведено дополнительно пять сеансов сонодинамической терапии до верифицированного исчезновения лучевой язвы. Колоноскопически восстановление слизистой оболочки с рубцеванием язвы ПК имело место только у 5 больных (41,7%, $p < 0,05$) в контроле. Остальным семи больным было продолжено консервативное лечение.

Выводы. Предлагаемый способ позволяет достичь эффективного лечения лучевого ЯР. УЗВ средней интенсивности не только способствует накоплению препарата в тканях, но и облегчает его проникновение внутрь клеток, поскольку увеличивает проницаемость клеточных мембран. Кроме того, благодаря синергизму ультразвука и лекарственных препаратов существенно интенсифицируется их действие.

МУЛЬТИФРАКЦИОНИРОВАНИЕ ПРИ ВНУТРИПОЛОСТНОМ ОБЛУЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ВЛАГАЛИЩА

Розенко Л.Я., Гусарева М.А., Фаткина Н.Б., Варзер Е.А., Крохмаль Ю.Н., Солнцева А.А., Кошелева Н.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Эндовагинальная брахитерапия (ЭБ) является основным компонентом сочетанной лучевой терапии (СЛТ) местнораспространенного рака влагалища (РВ). Даже при дополнении СЛТ курсами

химиотерапии отдаленные результаты при III стадии остаются малоутешительными и напрямую зависят от первичной регрессии очага поражения.

Цель: улучшить результаты СЛТ больных РВ III стадии.

Материал и методы. 50 больным с морфологически верифицированным раком нижней трети влагалища Т3N0-1M0 первым этапом лечения проводили курс цисплатина 100 мг/м², доксорубицина 30 мг/м² и винкристина 4 мг/м². Через 7–10 дней начинали СЛТ. ДГТ в конвенциональном режиме на первичный очаг и зоны метастазирования. ЭБ осуществлялась на аппарате Multisorbs HDR аппликатором LA01-01 и LA 320-64. Зона и глубина облучения по длине влагалища индивидуализировались в соответствии с размерами очага поражения. Ритм облучения – 2 раза в неделю разовой очаговой дозой (РОД) 5 Гр. У 26 больных первой группы дневная РОД подводилась двумя отдельными фракциями по 2,5 Гр с интервалом 5 часов. В середине 5-часового интервала между фракциями в поверхностные слои опухоли вводили 5 мг платидиума и проводили сонодинамическую терапию (СД) ультразвуком с частотой 880 кГц, I = 1,0 Вт/см² в течение 10 минут через салфетку гидрогелевую «Колетекс СП-1» с прополисом (патент № 2493846). Всего в режиме ускоренного фракционирования с дроблением РОД осуществляется 11–12 сеансов ЭБ. СОД составляет 65 ± 3,1 изоГр (ВДФ 102 ± 2,5 ед). Во второй группе у 24 больных ЭБ была стандартной. Аджьювантно всем больным проводились три курса полихимиотерапии.

Результаты. Контролируемая полная регрессия очага поражения в основной группе больных зарегистрирована у 24 из 26 (92,3%), а в контроле – у 17 из 24 (70,8% - р

РЕГУЛЯТОРЫ ПЛАЗМИНОГЕНА В ГЛИОМАХ И МЕНИНГИОМАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Росторгуев Е.Н., Кит О.И., Франциянц Е.М., Козлова Л.С., Погорелова Ю.А., Черярина Н.Д., Таварян И.С., Кавицкий С.Э.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Протеолиз является формой биологического контроля, наряду с ингибиторами. Рост злокачественных опухолей часто сопровождается секрецией гидролаз, разрушающих окружающие ткани.

Цель: определение компонентов системы фибринолиза и PAI-1 в тканях глиом (Г) и менингиом (М) головного мозга.

Материал и методы. Методом ИФА исследована ткань опухоли (О), перифокальная зона (ПЗ) Г и М. Определение проводили в 10% гомогенатах, приготовленных на стандартном физиологическом растворе.

Результаты. Установлены достоверные различия по всем исследованным показателям в тканях Г сравнительно с М (р < 0,01 во всех случаях). В ткани ПЗ содержание плазминогена (ПГ), PAI-1 (PAI-1-АГ), проурокиназы (u-PA-АГ) в Г было выше, чем в М, в 1,3, 7,0, 2,9 раза соответственно. Содержание плазмина в комплексе с α2-антиплазмином (РАР), урокиназы (u-РА-акт), протромбопластина (tPA-АГ), тромбопластина (tPA-акт) в ПЗ Г было ниже, чем в ПЗ М, в 1,4, 1,5, 3,6 и 7,6 раза соответственно. В тканях О М, Г и ПЗ Г количество ПГ было одинаковым. РАР, PAI-1-АГ, PAI-1-акт и u-PA-АГ в ткани О Г были выше, чем в М, в 1,5, 21,7, 3,4 и 1,3 раза, а u-РА-акт, t-РА-АГ и t-РА-акт – ниже в 1,2, 2,7 и 8,4 раза соответственно. Коэффициенты баланса PAI-1-АГ/PAI-1-акт, u-РА-АГ/u-РА-акт, t-РА-АГ/t-РА-акт, PAI-1-акт/u-РА-акт и PAI-1-акт/t-РА-акт были резко повышены во всех тканях Г относительно тканей М (р < 0,001), только ПГ/РАР в О Г был ниже, чем в О М и ПЗ Г, в 1,3 и 1,2 раза (р < 0,05). В исследованных тканях Г u-РА-АГ накапливался в большем количестве, чем в тканях М, хотя u-РА-акт с небольшим преимуществом преобладал в тканях М. Создание депо u-РА в ткани О глиомы свидетельствует: 1 – о высоком потенциале ее злокачественности, 2 – о секреции этой протеиназы опухолью: в ПЗ Г u-РА-АГ в 1,5 раза меньше. Накопление обеих форм t-РА в ПЗ и О М, сравнительно с Г, позволяет предполагать усиленное его потребление в Г, тем более что PAI-1-АГ/PAI-1-акт в тканях Г, при увеличении обоих компонентов, на порядок выше, чем в тканях М.

Выводы

1. Содержание PAI-1-АГ, PAI-1-акт и u-РА-АГ преобладало в тканях глиомы, обеих форм t-РА – в тканях менингиомы.
2. Плазмин блокирован α2-антиплазмином в ПЗ менингиомы в большей степени, чем в остальных тканях, т.е. в последних оставалось больше свободного плазмина

ХИМИОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Росторгуев Э.Е., Кавицкий С.Э., Ядрышникова Г.Н., Поркшеян Д.Х., Кузнецова Н.С., Максимов А.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Больные с глиомами различной степени злокачественности составляют абсолютное большинство (от 45 до 62%) среди больных с первичными опухолями головного мозга. Радикальное удаление опухоли головного мозга часто невозможно в связи с глубинным расположением опухоли, вовлечением срединных структур мозга, поражением опухолью области центральных извилин и речевых зон мозга, возникновением интраоперационных осложнений. Средняя выживаемость больных злокачественными астроцитомами составляет около 24 месяцев, а средняя продолжительность жизни у больных с глиобластомами после удаления опухоли и лучевой терапии не превышает 9–10 месяцев.

Использование препаратов нитрозомочевины, в частности кармустина, признается многими авторами наиболее эффективным методом адъювантной химиотерапии злокачественных глиом у молодых пациентов при отсутствии признаков продолженного роста опухоли в процессе лучевой терапии. Установлено, что инкубация препаратов с аутоплазмой изменяет их фармакокинетику и фармакодинамику, приводя к повышению концентрации и более длительному нахождению в ткани мозга, тем самым усиливая и удлиняя период специфического действия лекарственных веществ.

Цель: улучшить результаты комплексного лечения больных с глиальными опухолями головного мозга высокой степени злокачественности с помощью оригинального метода противоопухолевого воздействия – аутоплазмохимиотерапии.

Материал и методы. Основную группу составили 42 пациента с первичными злокачественными глиальными опухолями головного мозга, которым проводили химиотерапию кармустином и тенипозидом на собственной плазме крови больных – аутоплазмохимиотерапию, контрольную – 34 пациента, получавших стандартную внутривенную полихимиотерапию аналогичными препаратами на физиологическом растворе.

Результаты. Анализ ближайших результатов лечения больных злокачественными глиальными опухолями выявил достоверное увеличение сроков двухлетней общей и бессобытийной выживаемости в группе пациентов, получавших лекарственное лечение с использованием метода аутоплазмохимиотерапии. Аутоплазмохимиотерапия характеризуется статистически достоверной лучшей переносимостью по сравнению со стандартной полихимиотерапией, отличаясь от последней меньшим количеством и тяжестью токсических осложнений.

Выводы. Метод аутоплазмохимиотерапии улучшает непосредственные и ближайшие результаты лечения и качество жизни больных злокачественными глиальными опухолями, обладает иммуномодулирующим действием, нормализует состояние процессов биологической адаптации, что позволяет рекомендовать этот метод для использования в комплексном лечении нейроонкологических больных.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА ОРГАНИЗАЦИЮ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА В ЦИКЛЕ «СОН – БОДРСТВОВАНИЕ»

Росторгуев Э.Е., Кузнецова Н.С., Арапова Ю.Ю., Протасова Т.П., Шихлярова А.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В настоящем исследовании представлены пилотные данные по изучению влияния первичной опухоли головного мозга на когнитивные функции и организацию биоэлектрической активности мозга в цикле «сон – бодрствование».

Материал и методы. Были обследованы шесть пациентов обоего пола в возрасте от 15 до 64 лет с первичными глиальными опухолями супратенториальной локализации. Пациенты находились на лечении в отделении нейроонкологии РНИОИ в 2016 г. Глиомы астроцитарного ряда GRI-II выявлены у пяти паци-

ентов, у одного пациента обнаружена анапластическая астроцитома GRI-III. У всех пациентов до операции (тотальная резекция опухоли) и на седьмые сутки после нее оценивали выраженность когнитивных нарушений (Батарей лобной дисфункции, Краткая шкала оценки психического статуса, тест рисования часов) и проводили полисомнографическое исследование ночного сна на электроэнцефалографе-регистраторе «Энцефалан ЭЭГР-19/26» («Медиком МТД», Таганрог) в соответствии с международными стандартами.

Результаты. Установлено, что степень нарушения когнитивных функций имеет определенную зависимость от объема опухоли. Нарушения когнитивных функций у этих пациентов сочетаются с отклонениями в биоэлектрической активности мозга в цикле «сон – бодрствование», проявляющимися доминированием на ЭЭГ дельта-ритма и его большей амплитуды в контралатеральной области локализации опухоли. Данные изменения биоэлектрической активности мозга являются достаточно устойчивыми в послеоперационном периоде. В послеоперационном периоде на ЭЭГ бодрствования вышеописанные феномены сохраняются, тогда как на ЭЭГ сна большая амплитудная асимметрия смещается в полушарие локализации опухоли.

Выводы. Выявленные нами особенности ЭЭГ бодрствования и сна соответствуют литературным данным об изменениях биоэлектрической активности мозга, пораженного опухолью. Эти изменения являются достаточно устойчивыми в послеоперационном периоде и могут быть связаны с длительностью процесса восстановления либо с необратимостью мозговых изменений, обусловленных опухолевой патологией, что требует дальнейшего исследования. Выявленное смещение большей амплитудной асимметрии в полушарие локализации опухоли в послеоперационный период может свидетельствовать об общем снижении электрогенеза в области операции.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛОКАЛЬНОЙ СОНОДИНАМИЧЕСКОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА СЛИЗИСТОЙ ПОЛОСТИ РТА

Розенко Л.Я., Франциянц Е.М., Гусарева М.А., Донская А.К., Крохмаль Ю.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Результаты дистанционной гамма-терапии (ДГТ), самостоятельно и в сочетании с химиотерапией, нерезектабельного рака слизистой полости рта (РСПР). Установлено, что сонодинамическая терапия эффективна, безопасна и обладает многосторонним положительным биологическим действием. Перспективным представляется ее использование в качестве радиомодифицирующего агента.

Материал и методы. ДГТ проводилась 31 больному основной группы и 30 – контрольной с плоскоклеточным местнораспространенным РСПР T2-4N0-2M0 на «Theratron» расщепленным курсом разовой дозой 2,4 Гр двумя фракциями с интервалом 5 часов. За 7–10 дней перед каждым этапом курса ДГТ у всех больных был курс полихимиотерапии. Пациентам основной группы дополнительно к стандартному облучению между фракциями наружного облучения проводили сонодинамическую химиотерапию (СДХ) 5 мг платидиама с использованием среднечастотного УЗВ (частота 0,88 МГц, I = 0,4–1,0 Вт/см², время экспозиции 5–10 минут).

Результаты. Степень и тяжесть лучевых реакций в группах больных существенно отличались. Так, катаральный эпителиит 1-й степени зарегистрирован в 2,3 раза чаще (54,8%) в основной группе, чем в контроле. Пленчатый эпителиит имелся только у 4 (12,9%) человек основной группы, а в контроле – у 36,7% ($p < 0,05$). Это свидетельствует о выраженном протекторном влиянии СДТ. Отсутствие признаков опухолевого поражения после двух этапов установлено у 24 (77,4%) больных основной группы. Эти результаты оказались существенно – в 1,5 раза – выше, чем в контроле, где такой эффект лечения было выявлено только у 16 (53,3%, $p < 0,05$) больных. Резектабельность больных уже после первого этапа облучения, дополненного СДХ, оказалась в 1,9 раза выше, чем при только ДГТ, – 45,2 и 23,3% ($p < 0,05$) соответственно. Применение СДХ обеспечивало увеличение двухлетней общей и бессобытийной выживаемости больных с местнораспространенным РСПР соответственно в 79,8 и 78,6%, что оказалось выше соответственно на 18,5 и 24,1% ($p < 0,05$), чем при проведении только аналогичного лучевого лечения, где показатели были на уровне 61,3 и 54,5% соответственно. Отмечено существенное снижение в 3,6 раза числа локальных рецидивов заболевания в зоне первичного очага опухоли у больных основной группы: у 2 пациентов (6,4%), у одного из них и после первого этапа имела место только стабилизация процесса с регрессией менее 25% от исхода против семи из 30 пациентов контрольной группы (23,3%, $p < 0,05$), причем двое из семи были из числа ответивших регрессией более 50%.

Выводы. Проведение сонодинамической локальной химиотерапии оказывает радиопротекторное действие, улучшает непосредственные и ближайшие результаты лучевого лечения рака слизистой полости рта, что свидетельствует о высоких потенциальных возможностях такого метода лечения.

РЕКОНСТРУКТИВНАЯ ОПЕРАЦИЯ ПРИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ГОРТАНИ

Светицкий П.В., Волкова В.Л., Аединова И.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Рак гортани – тяжелое заболевание, поражающее преимущественно мужчин в возрасте 40–60 лет, т.е. в период их максимальных творческих возможностей. В структуре всех злокачественных опухолей рак гортани занимает пятое место, уступая только раку легкого, желудка, опухолям кожи, лимфатической и кровеносной систем. Среди злокачественных опухолей ЛОР-органов рак гортани занимает первое место и встречается в 65–70% случаев. В III–IV стадиях этот процесс впервые выявляется у 60–80% пациентов, при этом необходим комбинированный метод лечения, включающий этап хирургического лечения – экстирпацию гортани, которая в свою очередь предполагает отсутствие нормального дыхания, лишение голоса, социальную ущербность, толкает больных на отказ от операции.

Ежегодно за специализированной медицинской помощью в ФГБУ РНИОИ МЗ РФ обращаются до 160 больных раком гортани, из них до 70% больных с местнораспространенным процессом. В отделении опухолей головы и шеи ФГБУ РНИОИ МЗ РФ разработан и внедрен в практику (патент РФ № 2463967) метод боковой резекции гортани с реконструкцией, обеспечивающий онкологический радикализм и максимальное сохранение функций прооперированной гортани при местнораспространенных раках (T2-3N0-1M0).

Цель: достигнуть реабилитации функций гортани за счет восстановления резецированной ее половины посредством сохранения не пораженных опухолью фрагментов щитовидного хряща и использования кожного шейного лоскута в ходе использования разработанного метода резекции гортани.

Материал и методы. По разработанной методике прооперировано 16 больных раком гортани StIII (T3N0M0). Все больные – мужчины в возрасте 38–75 лет. Двое больных поступили с предшествующей предоперационной лучевой терапией в СОД 40 Гр и двое больных – после лучевого лечения в СОД 60 Гр.

При местнораспространенном раке гортани выполняется переднебоковая резекция с подлежащим фрагментом щитовидного хряща, при этом в виде горизонтальной перекладки сохраняется верхняя часть пластины щитовидного хряща, не пораженная опухолью, что впоследствии используется для формирования и укрепления вновь сформированной стенки гортани. Из кожи шеи формируется языкообразный лоскут с основанием на здоровой половине, соответствующий по размеру послеоперационному дефекту, перекидывается через оставшуюся часть пластинки щитовидного хряща, формируя боковую стенку гортани. Формируется ларингостома, в которую вводится тампон по Микуличу на 7–10 дней до приживления лоскута. Через 4 месяца при отсутствии рецидива опухоли выполняется пластика ларингостомы.

Результаты. В результате применения разработанной методики резекции гортани с реконструкцией была достигнута внятная речь у 16 (100%), глотание без поперхивания – у 12 (75%) больных, компенсированное дыхание без трахеостомической трубки – у 14 (87,5%) больных. Питание у всех больных – естественным путем с первых суток после операции. У 2 (12,5%) больных с предшествующей лучевой терапией в СОД 60 Гр в течение года после операции возник местный рецидив опухоли, им выполнена экстирпация гортани. Наблюдение за остальными 14 больными составляет два года без рецидива.

Выводы. Таким образом, разработанная операция обеспечивает абластику с удовлетворительной реабилитацией функций гортани.

ВОССТАНОВИТЕЛЬНАЯ ОПЕРАЦИЯ У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ГОРТАНИ

Светицкий П.В., Волкова В.Л., Аединова И.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В РНИОИ МЗ РФ ежегодно обращаются за специализированной медицинской помощью от 130 до 160 больных раком гортани, из них до 70% больных с местнораспространенным процессом. Возраст больных преи-

мущественно от 40 до 70 лет, т.е. в период их максимальных физических и творческих возможностей. До настоящего времени общепринятым видом лечения данной категории больных является комбинированный, где операции отводится ведущая роль. Хирургическое вмешательство проводится, как правило, в объеме тотального удаления гортани. Проведение абластичной операции у больных с распространенным процессом с одновременным восстановлением резецированных отделов гортани отвечает современным требованиям.

Цель: разработать операцию на гортани, обеспечивающую онкологический радикализм и восстановление ее функций.

Материал и методы. По разработанной методике прооперировано 14 больных раком гортани StIII (Т3N0M0). Все больные – мужчины в возрасте 38–75 лет. Двое больных поступили с предшествующей предоперационной лучевой терапией в СОД 40 Гр и двое больных – после лучевого лечения в СОД 60 Гр.

Нами разработан метод резекции гортани с элементами реконструкции (патент РФ № 2463967).

У больных с местнораспространенным раком гортани выполняют переднебоковую резекцию с подлежащим фрагментом щитовидного хряща, оставляя в виде горизонтальной перекладки верхнюю часть пластинки щитовидного хряща, не пораженную опухолью. Из кожи шеи на стороне поражения выкраивается языкообразный лоскут, по ширине превышающий размер образовавшегося дефекта гортани. Лоскут мобилизуют, перекидывают через оставшуюся часть пластинки щитовидного хряща, формируя боковую стенку гортани в виде кожно-хрящевой дубликатуры. Лоскут сверху фиксируют к краям слизистой вестибулярного отдела, а его свободный край – к слизистой противоположной половине гортани по линии рассечения. Дубликатура лоскута сшивается по нижнему горизонтальному краю до уровня нижнего края щитовидного хряща. Формируется ларингостома, в которую вводится тампон по Микуличу на 7–10 дней до приживления лоскута. Через 4 месяца при отсутствии рецидива опухоли выполняется пластика ларингостомы.

Результаты. В результате применения разработанной методики резекции гортани с реконструкцией была достигнута внятная речь у 14 (100%), глотание без поперхивания – у 10 (71,4%), компенсированное дыхание без трахеостомической трубки – у 12 (85,7%) больных. У 2 (14,2%) больных с предшествующей лучевой терапией в СОД 60 Гр в течение года после операции возник местный рецидив опухоли, им выполнена экстирпация гортани. Наблюдение за остальными 12 больными составляет два года без рецидива.

Выводы. Таким образом, разработанная операция обеспечивает абластику с удовлетворительной реабилитацией функций гортани.

СПОСОБ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЗАДНИХ ОТДЕЛОВ ДНА ПОЛОСТИ РТА И РОТОГЛОТКИ

Светицкий П.В., Аединова И.В., Волкова В.Л.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В среднем в России в структуре онкологической заболеваемости населения рак слизистой оболочки полости рта составляет около 5,5%. Среди опухолей головы и шеи данная патология занимает второе место после рака гортани. Максимальное число заболеваний приходится на возрастную группу 40–60 лет, наиболее трудоспособный возраст. На специализированное лечение поступают до 70–80% больных с уже распространенным (III–IV ст.) опухолевым процессом. Данная категория больных требует проведения комбинированного и/или комплексного лечения. Особую сложность в хирургическом лечении представляют пациенты, у которых опухолевый процесс расположен в задних отделах дна полости рта и ротоглотке. Выполнение операций у таких пациентов сопряжено с техническими сложностями, которые обусловлены топографо-анатомическими особенностями и близостью прохождения внутренней сонной артерии. В отделении опухолей головы и шеи РНИОИ разработан и внедрен способ хирургического лечения таких больных. Данный способ обеспечивает оптимальный доступ к опухоли с ее радикальным удалением и надежный гемостаз. Способ заключается в проведении видоизмененной мандибулотомии, обеспечивающей хорошую визуализацию операционного поля и расположения внутренней сонной артерии. Мандибулотомия проводится вертикально-боковым распилом с формированием фрагментов нижней челюсти в виде двух треугольников. После рассечения нижней челюсти опухоль удаляется в задних отделах дна полости рта, корня языка и ротоглотки в пределах здоровых тканей, не нарушая принципов абластики, с максимальным сохранением

подъязычно-язычной мышцы. Это способствует формированию диафрагмы дна полости рта, обеспечивающей восстановление функций ротоглотки. После удаления опухолевого процесса осуществляется остеосинтез сведением и скреплением фрагментов челюсти титановой мини-пластиной, укрепленной под прямым углом к кривой линии распила (на данный способ получен патент на изобретение № 2556604 от 16.06.2015). Данный способ хирургического вмешательства позволяет радикально удалить опухоль с возможностью сохранения функции языка, речи, питания естественной пищей, надежной фиксации фрагментов челюсти без травмирования корней зубов, с минимальным количеством послеоперационных осложнений.

Материал и методы. По данному способу прооперировано 14 больных раком слизистой оболочки задних отделов дна полости рта и ротоглотки. Рак слизистой оболочки задних отделов дна полости рта имел место у 3 (21%), корня языка – у 7 (50%), небной миндалины – у 4 (29%). У 10 (71%) больных имелись метастазы в лимфатические узлы шеи.

Результаты. В послеоперационном периоде летальных исходов и кровотечений не наблюдалось. У 11 больных из 14 заживление произошло первичным натяжением, у одного больного образовалась оростомма, у двоих – свищ, который закрылся через месяц. Через 1,5 месяца оростомма была ликвидирована пластикой местными тканями. На 4–5-е сутки после операции больные были деканулированы. Самостоятельное глотание восстанавливалось через неделю после операции, однако из-за производимой мандибулотомии назогастральный зонд не удалялся. После контрольного рентгенологического исследования нижней челюсти через месяц при консолидации фрагментов челюсти назогастральный зонд удалялся и пациенты переходили на самостоятельное питание. Длительность наблюдения за прооперированными больными составляет более 24 месяцев.

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ РАКОМ ГЛОТКИ В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Стукань А.И., Бодня В.Н., Дулина Е.В., Леонов А.А.

ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Цель: провести анализ заболеваемости раком глотки населения Краснодарского края за 16 лет (1999–2014 гг.) и сравнить с тенденцией заболеваемости раком различных отделов глотки населения России.

Материал и методы. Изучены данные популяционного ракового регистра Краснодарского края по заболеваемости раком головы и шеи с учетом пола, возраста, локализации опухоли за 16 лет (1999–2014 гг.), а также статистические данные по злокачественным новообразованиям в России.

Результаты. Заболеваемость в Краснодарском крае в 1999 г.: рак ротоглотки – 1,2, носоглотки – 0,3, гортаноглотки – 1,1 на 100 тыс. населения края. По России показатели заболеваемости раком ротоглотки, носоглотки и гортаноглотки составили 1,2, 0,4, 1,0 на 100 тыс. населения соответственно. В 2014 г. в крае показатели заболеваемости раком ротоглотки, носоглотки и гортаноглотки составили 2,01, 0,72 и 0,97 на 100 тыс. населения соответственно. Заболеваемость населения России раком ротоглотки – 1,67, раком носоглотки – 0,38, раком гортаноглотки – 1,39 на 100 тыс. населения. В 2014 г. в Краснодарском крае в структуре случаев рака глотки рак ротоглотки составил 47,6%, рак носоглотки – 17%, рак гортаноглотки – 35,4%. В России эти показатели составили 48,6, 11, 40,4% соответственно. За 2001 г. в Краснодарском крае рак ротоглотки выявлен в 85,5% случаев у мужчин и в 14,5% – у женщин, рак носоглотки – в 50% случаев у мужчин, в 50% – у женщин, рак гортаноглотки – в 92,5% у мужчин и в 7,5% – у женщин. В 2014 г. в Краснодарском крае распределение по полу в группе больных раком ротоглотки – 86,2% мужчин и 13,8% женщин, раком носоглотки – 71,8% мужчин, 28,8% женщин, рак гортаноглотки – 90% мужчин, 10% женщин.

Выводы

1. В Краснодарском крае за 16 лет (1999–2014 гг.) наблюдается значимый прирост заболеваемости раком ротоглотки (40%), что сопоставимо с показателями по России (39,2%). Заболеваемость раком носоглотки в Краснодарском крае увеличилась на 140%. В России отмечена тенденция к снижению заболеваемости раком носоглотки. Заболеваемость раком гортаноглотки в Краснодарском крае имеет тенденцию к снижению, отмечено снижение этого показателя на 13,4%. По России заболеваемость раком гортаноглотки увеличилась на 39%.
2. За 14 лет (2001–2014 гг.) в Краснодарском крае наблюдается увеличение численности заболевших злокачественными новообразованиями ротоглотки, носоглотки и гортаноглотки за счет увеличения количества заболевших мужчин. Распределение заболеваемости раком глотки по половому признаку сопоставимо с общероссийскими данными.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПАХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Саманева Н.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Применение метода определения содержания циркулирующих опухолевых клеток у больных с местнораспространенным раком молочной железы на этапах противоопухолевого лечения.

Изучение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) – актуальный вопрос в онкологии. Биологические характеристики ЦОК позволяют использовать их в качестве новых онкомаркеров, обладающих высоким прогностическим значением. Известно, что концентрация ЦОК в крови изменяется в зависимости от эффективности проводимой терапии. Метод их количественной оценки на этапах лечения может быть использован для мониторинга ответа на лечение у больных, получающих системную химиотерапию (ХТ).

Материал и методы. Объектом исследования являлась периферическая кровь 30 пациенток с местнораспространенным раком молочной железы, Her2-негативным подтипом опухоли на этапах лечения (до начала курсов ХТ и перед третьим курсом ХТ (по схеме АС)). Для детекции ЦОК был использован аппарат CellSearch™ Veridex (Johnson&Johnson, США). С учетом морфологических характеристик и экспрессии маркеров адгезии эпителиальных клеток ЕpCAM, CD45 и цитокератинов 8, 18, 19 регистрировались ЦОК. Общее число выявленных опухолевых клеток являлось конечным результатом.

Результаты. ЦОК выявлены в 86% случаев исследования периферической крови (25 больных). По количеству ЦОК, определенных до начала лечения, больные распределялись следующим образом: от 1 до 5 ЦОК – в 51,7% случаев (16 больных), от 5 до 20 ЦОК – в 31% (9 пациентов), от 20 до 70 ЦОК – в 3,4% (одна больная). После двух курсов ХТ проведена оценка клинической эффективности лечения и повторно определено количество ЦОК в периферической крови. Получены следующие результаты: полная регрессия первичного очага – у 62% больных (18 пациентов), в этой группе наблюдалось снижение количества ЦОК. В то же время с частичным регрессом первичного очага у 4 больных (13,8%) количество ЦОК осталось на прежнем уровне, а в группе пациентов с отсутствием ожидаемого эффекта от проводимой ХТ (8 человек (24,2%)) отмечено увеличение содержания ЦОК в сравнении с исходным уровнем.

Выводы. Проведенное исследование свидетельствует о возможности применения ЦОК как специфического маркера для определения эффективности проводимого противоопухолевого лечения у больных раком молочной железы.

ОШИБОЧНАЯ ТАКТИКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

Семилетова Ю.В., Анисимов В.В., Гафтон Г.И., Гафтон И.Г., Лемехов В.Г.

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Москва

Как показывают наши наблюдения, в настоящее время значительный контингент больных первичной меланомой кожи подвергается нерадикальному хирургическому лечению.

Цель: оптимизация методов лечения больных первичной меланомой кожи в случае их нерадикального лечения.

Материал и методы. Материалом для настоящего исследования послужили ретроспективные клиничко-морфологические данные о 1126 больных с гистологически верифицированной меланомой кожи, пролеченных за период с 1985 по 2010 г. У 838 больных имело место широкое иссечение первичной опухоли под наркозом в клинике НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Остальным 288 па-

циентам первичная опухоль была нерадикально (экономно) иссечена амбулаторно, под местной инфильтрационной анестезией в различных лечебных учреждениях Петербурга и Ленинградской области.

Были проанализированы показатели общей и безрецидивной выживаемости пациентов.

Результаты и выводы

1. Большая часть нерадикально леченных пациентов лишена возможности получения последующего радикального лечения ввиду отсутствия их осведомленности об истинном диагнозе и вследствие этого необращения в профильное учреждение. Это связано с невыполнением гистологического исследования удаленных кожных образований в медицинских центрах.
2. Отсутствие рецидива заболевания у нерадикально леченных больных первичной меланомой кожи до начала радикального лечения является благоприятным прогностическим фактором, тогда как возникновение у них местных рецидивов или метастазов резко снижает результаты пятилетней выживаемости до 40%.

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В АСТРАХАНСКОМ ОБЛАСТНОМ ОНКОЛОГИЧЕСКОМ ДИСПАНСЕРЕ

Слывко Л.В., Кутуков В.В., Дуйко В.В.

ГБУЗ АО ООД, ФГБОУ ВО АГМУ, Астрахань

В период с 2007 по 2014 г. в Астраханском областном онкологическом диспансере по поводу колоректального рака радикально оперировано 1059 пациентов. 142 операции (25,8%) по поводу рака ободочной кишки и 129 операций (25,3%) по поводу рака прямой кишки были комбинированными (25,6%). Послеоперационная летальность составила 1,5%: при раке ободочной кишки – 1,45%; при раке прямой кишки – 1,57%. Основная причина смертности – осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы, на долю которых пришлось 68,8% летальных исходов. По поводу осложнений в послеоперационном периоде повторные вмешательства были выполнены 32 пациентам (3,02%). Несостоятельностью осложнились 2,24% межкишечных анастомозов. Только в одном случае данное осложнение разрешено консервативно. Передние резекции прямой кишки с формированием аппаратного анастомоза, включая низкие и интерсфинктерные, выполняются в отделении с 2011 г. За 4 года выполнено 123 операции. При формировании аппаратного анастомоза ниже 8 см от ануса во всех случаях выполняется наложение превентивной трансверзостомы. Несостоятельность аппаратного анастомоза отмечена у 13 пациентов (10,6%), что в 3 случаях (2,4%) потребовало релапаротомии. По поводу рака ободочной кишки адъювантная химиотерапия проводилась 342 пациентам, что составило 62,2% от общего числа больных. При раке прямой кишки в плане комбинированного лечения лучевая терапия проводилась пациентам с локализацией опухолевого процесса в средне- и нижнеампулярном отделах прямой кишки, при этом предпочтение отдавалось предоперационной лучевой терапии. Лучевое лечение в сочетании с операцией и химиотерапией получили 180 пациентов (35,4%). Хирургическое лечение в сочетании с химиотерапией проведено 110 пациентам (21,6%). Лучевое лечение в сочетании с операцией проведено 15 пациентам (2,9%). Только хирургическое лечение проведено 204 пациентам (40%). Проведена оценка отдаленных результатов лечения. Среди пациентов, оперированных с 2007 по 2014 г. по поводу рака ободочной кишки, одногодичная летальность при I стадии составила 0%, при II – 6,5%, при III – 10,8%, при IV – 65,1%. При раке прямой кишки одногодичная летальность при I стадии составила 0%, при II – 8,9%, при III – 18,6%, при IV – 48,6%. При раке ободочной кишки пятилетняя выживаемость при I–III стадиях заболевания – 75,5%: при I стадии – 83,3%, II – 76,9%, III – 70,8%, IV – 8,7%. При раке прямой кишки пятилетняя выживаемость при I–III стадиях заболевания составила 70,5%: при I стадии – 100%, при II – 68,8%, при III – 65,5%, при IV – 5,3%.

Выводы

1. Использование современных сшивающих аппаратов позволяет снизить частоту послеоперационных осложнений и улучшить качество жизни пациентов за счет увеличения количества сфинктеросберегающих операций.
2. Оценка результатов лечения колоректального рака в онкодиспансере позволяет рекомендовать минимизацию объемов экстренных вмешательств при осложненном раке с целью последующего выполнения адекватных объемов в специализированных стационарах и отделениях.

ВЛИЯНИЕ НАНОЧАСТИЦ ЦИНКА И МЕДИ НА УРОВЕНЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У КРЫС С ЛИМФОСАРКОМОЙ ПЛИССА

Сурикова Е.И., Тарнопольская О.В., Горошинская И.А., Качесова П.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Один из путей повышения эффективности противоопухолевой терапии связан с внедрением в онкологию нанотехнологий. Однако нельзя забывать о возможности их токсического воздействия на организм, что может проявляться в усилении продукции свободных радикалов и в развитии окислительного стресса.

Цель: изучение уровня окислительного повреждения ДНК в лейкоцитах крови крыс с опухолью в зависимости от воздействия наночастиц меди и цинка на рост опухоли.

Материал и методы. Эксперимент проводили на белых беспородных крысах-самцах с перевивной лимфосаркомой Плисса. Для индукции опухоли 0,5 мл суспензии опухолевых клеток с концентрацией 1 ± 10^6 кл/мл вводили подкожно в область спины. Через 7–8 дней после перевивки опухоли животным начинали вводить наночастицы цинка или меди (внутрибрюшинное или внутриопухолевое введение) – 8 инъекций в общей дозе 10 мг/кг массы тела на 0,9% NaCl. Наночастицы были получены методом плазменной технологии, размер частиц составил от 20 до 80 нм. Сферические наночастицы меди представляли собой металлическое ядро и оксидную оболочку (Cu_2O и CuO), наночастицы цинка были представлены оксидной формой (ZnO). Уровень окислительного повреждения ДНК в лейкоцитах крови оценивали методом гель-электрофореза изолированных клеток (метод ДНК-комет) в щелочной версии. Использовали цельную кровь в соотношении 1:20 с 1% легкоплавкой агарозой, условия электрофореза – 4 °С, 20 минут, 300 мА, 20 В. Полученные препараты фиксировали в 70° этаноле и окрашивали в растворе этидиум бромидом (2 мкг/мл). Уровень повреждения ДНК выражали как процент ДНК в хвосте кометы (% ТДНК) и анализировали в зависимости от эффекта – у животных с полной регрессией опухоли и у животных с продолженным ростом. Значимость различий оценивали с помощью непараметрического критерия Манна – Уитни.

Результаты. Регрессия опухоли у животных с введением наночастиц была достигнута в 45% случаев. Уровень поврежденности ДНК в лейкоцитах значительно не различался в группах животных с полной регрессией и продолженным ростом опухоли под воздействием наночастиц меди и цинка ($p = 0,9254$, $p = 0,8536$ соответственно). У крыс с лимфосаркомой Плисса процент ТДНК в лейкоцитах не изменялся при воздействии наночастицами меди и снижался на 5,4% ($p = 0,0192$) при воздействии наночастицами цинка по сравнению с контрольной группой (животные с лимфосаркомой без введения наночастиц). При этом процент ТДНК в лейкоцитах у крыс с введением наночастиц цинка был значительно ниже на 5,6% ($p = 0,0131$), чем у крыс с введением наночастиц меди.

Выводы. Таким образом, в исследовании было показано, что наночастицы меди не изменяют уровень поврежденности ДНК в лейкоцитах крови крыс с лимфосаркомой Плисса, а наночастицы цинка способствуют снижению уровня поврежденности ДНК, возможно за счет участия цинка в репаративных процессах. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках гранта № 14-04-32046 мол_а.

ОПТИМИЗАЦИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ И РЕКОНСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ

Сукорцева Н.С., Решетов И.В., Варламова С.Е.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Научно-образовательный клинический центр пластической хирургии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Введение. Основным методом лечения больных плоскоклеточным раком полости рта и глотки остается комбинированный метод, включающий лучевую терапию и оперативное вмешательство. Поиск эффективного лечения этих больных привел к использованию новых противоопухолевых препаратов – таксанов. Применение таксанов в монорежиме и в сочетании с 5-фторурацилом (5-ФУ) и цисплатином показало высокую эффективность. Схему TPF рекомендовано в основном применять у пациентов с местнораспространенным опухолевым процессом, чаще в паллиативных целях в сочетании с лучевой терапией одновременно или последовательно. Однако отрицательные эффекты лучевой терапии в виде тяжелых

остеорадионекрозов костей лицевого скелета, нестабильности ортопедических стоматологических конструкций, ограничение использования реконструктивно-пластических вмешательств в зоне лучевой терапии послужили поводом для поиска для новой комбинации этих методов лечения.

Материал и методы. Такой комбинацией было выбрано применение полихимиотерапии (ПХТ) по схеме TRF в неoadъювантном режиме с последующим оперативным вмешательством.

Дизайн протокола: двухцентровое рандомизированное открытое исследование. Старт исследования начат в 2014 г. Вся когорта пациентов с плоскоклеточным раком полости рта и глотки была разделена на две группы. Первая (контрольная) группа больных получала неoadъювантную химиолучевую терапию в стандартном режиме – 40–45 Гр и 5-ФУ с платиной, вторая (основная) группа – неoadъювантную ПХТ по схеме TRF в предоперационном периоде 2–4 курса с оценкой в динамике. После операции при показателях патоморфоза 2-й степени и выше пациенты основной группы получали еще 4 курса ПХТ. Подвергнуты анализу следующие показатели лечения: степень морфологического патоморфоза опухолевой ткани, возможность сохранного оперативного вмешательства, частота осложнений, завершенность реконструкции, общая и безрецидивная выживаемость, локальный контроль.

Результаты. В исследовании участвовали 46 пациентов. В группе пациентов, получавших только ПХТ по схеме TRF, количество сохраненных операций оказалось выше, чем в группе химиолучевого лечения: 13 из 20 в основной и 10 из 26 в контрольной группе. Количество осложнений при этом меньше во второй группе. Частота лечебного патоморфоза 3–4-й степени в опухоли была гораздо выше в группе пациентов с неoadъювантной ПХТ, чем в группе химиолучевого лечения, – 13 из 20 в основной группе и 12 из 26 – в контрольной. Это было подтверждено морфологически при исследовании операционного материала. В послеоперационном периоде пациентам из группы неoadъювантной химиотерапии также было проведено продолжение TRF до 4–5 курсов. После окончания лечения данная группа пациентов нами наблюдается в течение года без прогрессирования. Пациенты успешно проходят ряд реконструктивных оперативных и ортопедических вмешательств.

Выводы. Полученные предварительные результаты говорят о перспективе применения комбинированного лечения с применением схемы TRF и хирургии. Необходим дальнейший набор материала.

ЭНДОГЕННАЯ ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ ЛЕЙКОЦИТОВ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ ДОКСОРУБИЦИН-СОДЕРЖАЩИМИ СХЕМАМИ

Тарнопольская О.В., Горошинская И.А., Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Владимиров Л.Ю., Тихановская Н.М.

ГБОУ ВПО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова» Минздрава России, Научно-образовательный клинический центр пластической хирургии, ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России, Москва

Цель: изучение индуцированной флуоресценции в красной (600–700 нм) и зеленой (470–530 нм) области спектра лейкоцитов цельной крови больных раком молочной железы (РМЖ) до лечения и на этапах химиотерапии доксорубицин-содержащими схемами.

Материал и методы. Для сопоставления с результатами исследования по оценке уровня ДНК-повреждения лейкоцитов крови больных в динамике химиотерапии мы изучали препараты крови, приготовленные на агарозе и лизированные по методике для определения ДНК-повреждения в соответствии с методическими рекомендациями МР 4.2 0014-10 Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. В работе приняли участие 10 пациентов с верифицированным РМЖ, 2 ст., гистотип «инфильтрирующий протоковый рак». Исследованы пробы крови до лечения, на первые, третьи, пятые сутки после инфузии химиопрепаратов и через 21 день, всего 35 проб. Доксорубицин является флуорохромом как в зеленой области спектра, так и в красной, он связывается с ядром и цитоплазмой клеток. Микроскопирование проводили на флуоресцентном микроскопе AXIO IMAGER (Zeiss), цветной цифровой камерой AxioCam HRC, при длине волны возбуждения в зеленой области 390 нм, эмиссия 500 нм; в красной области – 520 нм и 640 нм. В каждой пробе соблюдали одинаковые разрешение и экспозицию, измеряли среднюю интенсивность флуоресценции (I640 nm) и (I500 nm) на 100–200 клеток с помощью программного обеспечения AxioVision, rel.4.8. Для каждого срока исследования рассчитаны средние по 5–7 больным.

Результаты. Значение I640 nm лейкоцитов крови «до лечения» составило в среднем 11 ± 6 (SE) отн. ед., (min–max: 3–39 отн. ед.), I500 nm = $1–3$ отн. ед. Через сутки после инфузии, I640nm увеличилась почти в 30 раз и составила 300 ± 170 отн.ед. На третьи сутки I640 nm снизилась до значения 20 ± 11 отн. ед., а на пятые сутки вновь увеличилась до 300 ± 270 отн. ед. На 21-й день после последней инфузии первого курса химиотерапии, перед вторым курсом, среднее значение I640 nm составило 121

± 80 отн. ед., а 1500 nm – 95 ± 50 отн. ед. что более чем в 10 и в 30 раз выше по сравнению с показателями до лечения.

Выводы. Известна эндогенная флуоресценция порфиринов в узком красном диапазоне, с которой, по-видимому, и было связано свечение, наблюдавшееся у больных до лечения. Но на 21-й день после курса химиотерапии имела место флуоресценция и в зеленой области. Этот факт свидетельствует о присутствии в клетках крови больных флуорохрома широкого спектра, которым может быть доксорубин или продукты его метаболизма.

ФЛУОРЕСЦЕНЦИЯ ДОКСОРУБИЦИНА В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ ХИМИОТЕРАПИИ ПО СХЕМЕ CAF

Тарнопольская О.В., Горошинская И.М., Франциянц Е.М., Сурикова Е.И., Владимировна Л.Ю., Тихановская Н.М.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучение индуцированной флуоресценции в красной области спектра (600–700 nm) лейкоцитов центральной крови больных раком молочной железы (РМЖ) до лечения и на этапах химиотерапии по схеме CAF.

Материал и методы. Для сопоставления с результатами исследования по оценке уровня ДНК-повреждения лейкоцитов крови больных в динамике химиотерапии мы изучали препараты крови, приготовленные на агарозе и лизированные по методике для определения ДНК-повреждения в соответствии с методическими рекомендациями МР 4.2 0014-10 Федерального центра гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора. В работе приняли участие 10 пациенток с верифицированным РМЖ, 2 ст., гистотип «инфильтрирующий протоковый рак». Исследованы пробы крови до лечения, на первые, третьи, пятые сутки после инфузии химиопрепаратов и через 21 день, всего 35 проб. В схему CAF входит доксорубин, являющийся флуорохромом, связывающимся с ядром и цитоплазмой клеток. Микроскопирование проводили на флуоресцентном микроскопе AXIO IMAGER (Zeiss) цветной цифровой камерой AxioCam HRC при длине волны возбуждения 520 nm, эмиссии 640 nm. В каждой пробе соблюдали одинаковые разрешение и экспозицию, измеряли среднюю интенсивность флуоресценции (I640nm) на 100–200 клеток с помощью программного обеспечения AxioVision, rel.4.8. Для каждого срока исследования рассчитаны средние по 5–7 больным.

Результаты. Значение I640nm лейкоцитов крови «до лечения» составило в среднем 11 ± 6 (SE) отн. ед., (max–min: 3–39 отн. ед.) и было обусловлено известной эндогенной флуоресценцией порфиринов в красной области спектра. Через сутки после инфузии I640nm увеличилась в 30 раз и составила 300 ± 170 отн. ед. Мы считаем, что в этом случае I640nm обусловлена присутствием в лейкоцитах флуорохрома доксорубина. На третьи сутки I640nm снизилась до значения 20 ± 11 отн. ед., а на пятые сутки вновь увеличилась до 300 ± 270 отн. ед. На 21-й день после последней инфузии первого курса химиотерапии, перед вторым курсом, I640nm составила 121 ± 80 отн. ед., что более чем в 10 раз выше в сравнении с показателями до лечения. В этот срок половина пациенток имела флуоресценцию на уровне флуоресценции эндогенных порфиринов, а у троих составила 250 ± 120 отн. ед.

Выводы. Полученные данные позволяют предполагать, что наличие доксорубина сохраняется в лейкоцитах крови больных до 21 дня (возможно и дольше) после последнего введения химиопрепаратов. Следовательно, пролонгированное действие химиотерапии по схеме CAF может быть связано со свойством доксорубина (возможно и других химиопрепаратов) накапливаться в клетках крови, а также опухоли.

РАЗЛИЧИЯ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА ТКАНИ ЛЕГКОГО ПРИ РОСТЕ ПЕРЕВИВНОЙ САРКОМЫ-45

Трепитаки Л.К., Франциянц Е.М., Погорелова Ю.А., Шихлярова А.И., Сергостьянц Г.З., Айропетова Т.Г., Чубарян А.В., Каплиева И.В., Таварян И.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Выяснение гендерных различий протекания рака легких позволит определить эффективный метод борьбы с этим заболеванием.

Цель: изучение в ткани легкого самцов и самок крыс уровня половых гормонов и пролактина в динамике развития перевитой в легкое саркомы-45 (С-45).

Материал и методы. Исследования проводили через одну и пять недель после перевивки в легкое С-45 самцам и самкам белых беспородных крыс. В гомогенатах ткани легкого определяли уровень половых гормонов: прогестерона (Р4), тестостерона (Т), эстрадиола (Э2) и пролактина (ПРЛ) радиоиммунным методом наборами Immunotech (Чехия).

Результаты. Рост и развитие перевивной опухоли и продолжительность жизни зависят от пола животного. У самцов опухолевые узлы отмечены начиная с третьей недели, а у самок – только к пятой-шестой неделе после перевивки С-45 в легкое, и продолжительность жизни самок была выше в 4,6 раза, поэтому выбраны сроки одна и пять недель. В первую неделю перевивки С-45 у самцов уровень ПРЛ повышался на 50,5% по сравнению с интактными животными, и это сопровождалось падением половых гормонов: Т – в 2,1 раза, Э2 и Р4 – в 1,4 раза. На пятой неделе ПРЛ продолжал повышаться, а Т, Э2 и Р4 снижались относительно нормы в 3,7; 2,5 и 3,6 раза соответственно. В ткани легкого самок ПРЛ не отличался от показателей у самцов, а через одну и пять недель происходит увеличение в 1,6 и 1,8 раза. Э2 и Т в первую неделю снижаются в 2,6 раза. К пятой неделе Р4 повышается в 4 раза от нормы, что является отличием, имеющим несомненную половую принадлежность.

Выводы. Поскольку С-45 изначально не является гормонозависимой опухолью, можно предположить, что гормональный статус самого легкого и его способность к гормональной перестройке определяют «клиническое» течение экспериментального процесса, который можно расценивать как модель метастатического поражения легких у людей. Кроме того, результаты исследования показывают, что легкое женского организма, в отличие от мужского, имеет механизм, защищающий от злокачественной агрессии, основным местным фактором которого является Р4.

ПРОФИЛАКТИКА АЖИТАЦИОННОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО ВОЗРАСТА С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Туманян С.В., Семилеткина Е.Ю., Сугак Е.Ю., Розенко Д.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: выбор метода профилактики ажитационного синдрома при ингаляционной анестезии севофлураном у детей младшего возраста с онкологической патологией.

Материал и методы. Авторами разработана анкета для выявления детей, имеющих перинатальное поражение центральной нервной системы в анамнезе. В исследование включено 90 детей в возрасте от 1 до 4 лет с онкологической патологией, минимальной мозговой дисфункцией, физический статус по ASA II–III, которым проведена анестезия севофлураном по методике VIMA. Дети были разделены на три группы. В первой группе (n = 27) профилактика ажитационного синдрома не проводилась. Во второй группе (n = 29) профилактику ажитационного синдрома проводили пропофолом 1–1,5 мг/кг после анестезии севофлураном. В третьей группе (n = 34) с целью профилактики использована интраназальная премедикация дексмететомидином в дозе 2 мкг/кг за 30 минут до наркоза. Оценка эффективности методов профилактики ажитационного синдрома проводили по мониторингу гемодинамики, ВИК, SpO₂, BIS, седации по шкале Рамсей и Ричмонда. Клиническими критериями оценки служило поведение ребенка при поступлении в операционную, длительность индукции, частота структурных нарушений во время индукции, продолжительность постнаркозного медикаментозного сна, характер пробуждения, частота возникновения озноба, интенсивность боли, потребность в дополнительном назначении анальгетиков. Характер пробуждения оценивали по четырехбалльной шкале оценки поведения.

Результаты. Выявлено, что последствия перинатального поражения ЦНС имели место у 65% детей. Введение пропофола предупреждало развитие ажитационного синдрома в 82,8% случаев. Пропофол удлинял фазу медикаментозной седации на 12–16 минут, давая возможность восстановить исходный уровень ВЧД во сне и уменьшить интенсивность болевой импульсации. Уменьшалась ЧСС на 10%, что способствовало снижению гиперсимпатикотонии и нормализации ВИК. Ингаляция 100% кислорода в течение 10 минут по окончании анестезии способствовала профилактике гипоксии, развивающейся вследствие некоторой депрессии дыхания. В третьей группе интраназальное введение дексмететомидина вызывало сон у 88,5% детей, сопровождаясь уменьшением ВИК на 16,8%. У 11,7% детей просыпание возникло при наложении лицевой маски. 14,5% детей поступили в операционную в сознании, однако уже через 30 секунд после начала индукции глубина анестезии у них достигала IIIA стадии. МАК

севофлурана для индукции и потенцирования была меньше на 10% по сравнению с контрольной группой. Длительность посленаркозного сна составляла в среднем 56 минут. Процесс пробуждения у 90% детей был спокойным. Лишь 10% детей в связи с наличием жалоб на беспокойство и боли после пункционной биопсии опухоли потребовалось дополнительное введение ненаркотических анальгетиков.

Выводы

1. Ведение пропофола предупреждает развитие ажитации у детей младшего возраста с онкологической патологией в 82,8% случаев после ингаляционной анестезии севофлураном.
2. Дексмедетомидин предупреждает развитие ажитационного синдрома после ингаляционной анестезии севофлураном в 90% случаев.

ЛИПОФИЛИНГ КАК МЕТОД ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСТЛУЧЕВЫХ ПОВРЕЖДЕНИЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Федоров К.А., Красножон Д.А., Агишев Т.Т., Вац А.Б., Романовский Д.В.

ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер»

Актуальность. Лучевое повреждение мягких тканей – это хронически протекающее состояние, плохо поддающееся консервативному лечению. При значительной площади поврежденных тканей существует необходимость использования сложных методик реконструктивной хирургии, сопряженных с определенным риском осложнений и повреждением донорских и реципиентных зон. В связи с этим поиск новых малоинвазивных методов лечения постлучевых повреждений мягких тканей у больных раком молочной железы (РМЖ) остается актуальным.

Материал и методы. В нашем учреждении с 2015 г. по первое полугодие 2016 г. липофилинг был использован у 15 больных РМЖ с поздними постлучевыми повреждениями мягких тканей. Основными локализациями постлучевых повреждений были передняя грудная клетка (9 пациентов) и молочная железа (6 пациентов). Оценка тяжести лучевых повреждений проводилась по шкале LENT/SOMA, также оценивалось состояние рубцов по шкале POSAS. У семи больных РМЖ постлучевые повреждения соответствовали 3-й степени, а у 8 больных – 1–2-й степени.

Аутоотрансплантация жировой ткани проводилась по методу S. Coleman.

Жировая ткань забиралась методом аспирации из передней брюшной стенки и поясничной области с последующим разделением жира и жидкостного компонента.

Объем вводимого в реципиентную зону (зона облучения) липоаспирата варьировался от 80 до 150 мл. В зависимости от степени тяжести лучевых повреждений проводилось от одной до двух процедур липофилинга с интервалом 6 месяцев.

Результаты. После липофилинга во всех случаях отмечалось уменьшение степени фиброза, повышение эластичности и чувствительности кожи, а также уменьшение болевого синдрома и выраженности признаков лимфостаза молочной железы и верхней конечности.

Выводы. Липофилинг является эффективным малоинвазивным методом лечения поздних лучевых повреждений мягких тканей у больных РМЖ. Данный метод позволяет повысить качество жизни пациентов и обеспечить приемлемые условия их последующей социальной адаптации. Полученные результаты, как мы считаем, требуют более глубокого изучения данной проблемы.

ВЛИЯНИЕ КОМОРБИДНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ ФОН ТКАНЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ

Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Черникова Н.В., Адамян М.Л., Ткаля Л.Д., Чугунова Н.С., Бойко К.П., Гурнак В.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Введение. Миома матки и аденомиоз рассматриваются как факторы риска возникновения рака тела матки (РТМ). Влияние сопутствующих доброкачественных процессов в матке на рост и развитие РТМ до сих пор не изучено.

Цель: исследование влияния сочетанного развития миомы (М) и/или аденомиоза (А) на гормональный фон РТМ и условно интактных яичников (ИЯ).

Материал и методы. В образцах ткани при РТМ и при его сочетании с М и/или А, полученных при оперативном лечении 45 больных РТМ Т1-2N0M0, а также в ИЯ, методами ИФА исследован уровень эстрогена (Е1), эстрадиола (Е2), эстриола (Е3), тестостерона (Тобщ. и Тсв.), прогестерона (Р4) и стероидсвязывающего глобулина (ССГ). Средний возраст больных составил $53,4 \pm 3,2$ года. В качестве контроля использовали показатели в гистологически не измененном эндометрии больных и ИЯ, полученных после хирургического удаления М.

Результаты. При М установлено повышение в злокачественной опухоли в 1,4 раза Тобщ и в 1,9 раза Тсв, на фоне снижения в 2,7 раза ССГ. В яичниках при РТМ + М в 3,2 раза повысился уровень Тсв и в 1,6 раза – Р4, снизился ССГ в 2 раза. А повлиял на фон эстрогенов как в опухоли, так и в яичниках. В опухоли в 1,4 раза повысился уровень Е1 и в 13,5 раза Е2, Тсв в 1,6 раза, ПРЛ в 1,7 раза; снизился Р4 в 2,3 раза, ССГ в 4,5 раза и общ Т в 2,3 раза. При этом в яичниках установлено повышение Е1 в Е2 в 1,4 раза, Р4 в 1,3 раза, на фоне снижения ССГ. Сочетание РТМ + А + М сказалось на повышении в опухоли в 1,8 раза уровня Е1, в 13 раз Е2, в 6,3 раза Тсв и в 1,4 раза ССГ, на фоне снижения в 2 раза Е3. Аналогичные процессы установлены и в ткани яичников: повышение в 1,5 раза уровня Е1 и в 8,1 раза Тсв, на фоне снижения в 1,5 раза Е3.

Вывод. Наибольшее влияние на изменение локального гормонального статуса РТМ, а также функционирование яичников оказывает сопутствующий А или его сочетание с М. В этих случаях кроме повышения уровня эстрогена в тканях опухоли выявлен рост концентрации эстрадиола. М не является интактным процессом, так как влияет на повышение уровня андрогенов как в опухоли, так и в яичниках.

БИОПСИЯ РЕЖУЩЕЙ ИГЛОЙ НАДКЛЮЧИЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ С УЛЬТРАЗВУКОВЫМ НАВЕДЕНИЕМ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

Хуссейн А.А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР

Цель: оценить диагностическую эффективность биопсии надключичных лимфатических узлов (НЛУ) для обнаружения в них метастазов при раке легкого. Диагностическая эффективность аспирационной биопсии не превышает 70%, поэтому представлялось целесообразным проведение настоящего исследования с применением режущей иглы (ТБ).

Материал и методы. С января 2011 г. по апрель 2016 г. у 229 больных раком легких проведена ТБ с ультразвуковым контролем. Мы оценили морфологические характеристики и измеряли размеры НЛУ на УЗИ и компьютерной томографии (КТ). Метастазирование в НЛУ было у 196 больных (126 мужчин, 70 женщин в возрасте $62,4 \pm 11,9$ года), отсутствие метастазирования – у 33 больных (25 мужчин, 8 женщин в возрасте $64,6 \pm 11,1$ года).

Результаты. Точность ТБ НЛУ в выявлении метастазирования была 97,8% (224/229). Чувствительность и специфичность при значении максимального увеличения продольного размера НЛУ до 0,85 см составили 72,3 и 80,6%. Для НЛУ с увеличением до 4 см – соответственно 73,5% и 84,8%. У 38 больных метастазы отсутствовали, а с помощью ТБ истинноотрицательные результаты получены у 33 пациентов (86,8%). Из 229 ТБ НЛУ 224 (97,8%) были правильно диагностированы как положительные или отрицательные (истинноположительные – 191, истинноотрицательные – 33, ложноотрицательные – 5, а ложноположительный результат – 0). В целом, чувствительность, специфичность и точность ТБ НЛУ для выявления метастазирования были 97,5, 100,0 и 97,8% соответственно. Пять (2,6%) ложноотрицательных результатов связаны с отсутствием увеличения размеров НЛУ. У одного из этих пяти больных метастазирование подтверждено при повторной ТБ. Частота осложнений после ТБ НЛУ составила 12,9%.

Выводы. ТБ НЛУ при раке легкого, являясь минимально инвазивной процедурой, представляет экономически эффективным способом, который обеспечивает быстрое патологическое стадирование при неоперабельных фазах развития процесса. Помимо того что определяется гистологический подтип рака легкого, получается достаточно материала для исследования тканевых мутаций и гистохимии. ТБ НЛУ может использоваться в поликлинических условиях. Если состояние НЛУ оценивается с помощью пальпации, то метастазирование в неувеличенных узлах остается нераспознанным. С помощью визуализации НЛУ на КТ и УЗИ, а затем и ТБ многим больным удается избежать бесполезных инвазивных вмешательств.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПУНКЦИОННОЙ АСПИРАЦИОННОЙ И БИОПСИИ РЕЖУЩЕЙ ИГЛОЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ

Хуссейн А.А.

ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР

Цель: сравнить показатели чувствительности и специфичности чрескожной аспирационной биопсии тонкой иглой (ТАБ) и биопсии троакаром (БТ) для окончательной диагностики предполагаемых новообразований органов брюшной полости.

Материал и методы. У 140 больных, которые в течение четырех лет последовательно обследовались в Луганском областном клиническом онкологическом диспансере, сравнили результаты проведенных у них ТАБ и БТ. Диагностическая точность обоих методов для подтверждения окончательного диагноза сопоставлена. Для ТАБ точность рассматривалась в зависимости от методик быстрой подготовки препаратов для цитологического анализа. Локализация процессов, которые мы пунктировали, была следующей: печень (105 больных), поджелудочная железа (17), почки (5), забрюшинное пространство (3), надпочечники (2 пациента). Как правило, ТАБ проводилась в первую очередь. После местной анестезии стандартная игла Chiba 21G надевалась на 20-миллиметровый шприц. Лоцировав процесс, игла направлялась под ультразвуковым контролем, и проводилось от 4 до 6 сакций. Предварительный диагноз в большинстве случаев был получен в течение 30 минут. После ТАБ начинали БТ с помощью иглы 18 G, подсоединенной к автоматической пункционной системе (Biopsy System, Radiplast, Швеция). Материал фиксировали 10%-ным нейтральным формалином, проводили обычным способом и окрашивали гематоксилином и эозином.

Результаты. Злокачественные новообразования были выявлены у 129 больных (двое больных феохромоцитомой включены в группу, исходя из потенциальной злокачественности этого процесса). У 87 были выявлены метастатические объемные образования печени (82 больных с метастазами карциномы, три пациента – распространение лимфом и по одному случаю метастазов меланомы и саркомы). Первичный рак печени подтвержден пункционным методом у 9 больных, причем ТАБ у всех сопровождалась 100%-ной точностью, а БТ у одного больного дала ложноотрицательный диагноз цирроза печени. Чувствительность ТАБ и БТ рассчитывалась по заключениям цитопатолога в 129 случаях злокачественных новообразований и 12 – доброкачественных процессов. В трех случаях как по данным ТАБ, так и БТ было невозможно дать заключение из-за ацеллюлярности препарата или недостаточности элементов паренхимы. В группе больных с доброкачественными процессами был один больной с серозной цистаденомой поджелудочной железы. Оба метода (ТАБ и БТ) оказались неадекватными – диагноз подтвержден после резекции опухоли. В общем по данным ТАБ точно подтверждено наличие злокачественного новообразования у 111 из 129 больных (диагностическая точность 80,6%), а по данным БТ – у 104 больных (80,6%). Применяя ТАБ и БТ одновременно, удалось повысить чувствительность до 90,7% для выявления злокачественных новообразований. Выявить преимущества одного метода пункции перед другим для диагностики доброкачественных и предраковых поражений печени (абсцесс, инфаркт, цирроз) не представилось возможным.

Выводы. ТАБ имела диагностическое значение у 122 из 141 больного (86,5%), а БТ – у 113 из 141 больного. Сочетанное использование ТАБ и БТ повышало диагностическую точность до 90,8% (18 из 141 пациента). Окончательный диагноз был доступен в течение 30 минут при ТАБ у 103 больных (73%). Не было расхождений и в случаях, когда цитологические исследования было необходимо консультировать – в течение 24 часов получали заключение из других учреждений. По данным БТ заключение оказывалось доступным клиницистам через 6,7 дня (от 5 до 8 дней).

ТРАНССЕКЦИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ОБШИРНЫХ РЕЗЕКЦИЯХ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Хайс С.Л., Мамонтов К.Г., Котельников А.Г., Варнавский Е.В., Мамонтов А.К., Лазарев А.Ф.

Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина», Барнаул

Введение. Транссекция печени – наиболее ответственный этап резекции печени, как правило связанной с массивной кровопотерей. В настоящее время с внедрением в хирургическую гепатологию новых

технологий, улучшением техники операций удалось значительно снизить объем интраоперационной кровопотери.

Цель: определить наиболее целесообразный метод трансекции паренхимы печени.

Материал и методы. Проведен анализ 373 больных метастазами колоректального рака в печени, которым была выполнена обширная резекция печени с комбинированным лечением. 148 пациентов – комбинированное лечение с периоперационной системной химиотерапией, 47 – периоперационная регионарная химиотерапия с бевацизумабом, 178 – комбинированное лечение с адьювантной системной химиотерапией. У 39 пациентов из третьей группы для трансекции паренхимы печени использовался ультразвуковой деструктор CUSA. Во всех остальных случаях применялся традиционный способ рассечения печени на зажимах с последующим лигированием трубчатых структур.

Результаты. Выполнено 179 (48%) стандартных правосторонних или левосторонних гемигепатэктомий. Гемигепатэктомия с резекцией контрлатеральной доли печени – 82 (22%) больным. Расширенная правосторонняя или расширенная левосторонняя гемигепатэктомия, включая перенесших расширенную гемигепатэктомию с резекцией оставшейся части печени, – 112 пациента (30%).

Интраоперационная кровопотеря составила: в группе периоперационной химиотерапии без бевацизумаба – 1200 мл (650:1500), в группе с бевацизумабом – 1250 мл (500:2000), в группе адьювантной химиотерапии с использованием традиционной методики трансекции – 1150 мл (550:1450), в группе с использованием ультразвукового деструктора – 1050 мл (600:1900). При сравнении исследуемых групп достоверного различия в объеме интраоперационной кровопотери не получено ($p = 0,4$).

Выводы. В то время как данных для сравнения различных способов трансекции все еще немного, выбор техники трансекции остается на личное усмотрение хирурга. Основным недостатком CUSA является относительно невысокая скорость трансекции.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОМЕТРИЯ И ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ «СТОРОЖЕВОГО» ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хакуринова Н.Д., Шолохов В.Н., Петровский А.В., Бердников С.Н., Махотина М.С., Нечушкин М.И.

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Подмышечный лимфоколлектор является основным путем оттока лимфы от молочной железы. В течение нескольких десятилетий подмышечная лимфаденэктомия была обязательным компонентом радикального хирургического лечения рака молочной железы (РМЖ). В последние годы биопсия сторожевого лимфатического узла (СЛУ) позволила отказаться от удаления всего лимфоколлектора в случае отсутствия опухолевых клеток в нем. Тем не менее даже биопсия СЛУ является инвазивной процедурой, которая в 7–10% случаев приводит к таким нежелательным осложнениям, как отек молочной железы и верхней конечности. В связи с этим особую актуальность приобретает предоперационная диагностика состояния регионарных лимфатических узлов у больных РМЖ. Развитие такой технологии ультразвуковой визуализации, как эластометрия, дает возможность не только дифференцировать жесткость тканей на ультразвуковом изображении, но и получать объективную характеристику жесткости путем измерения скорости распространения сдвиговой волны. Комплексное использование ультразвуковой визуализации и эластометрии позволяет определить не только размер лимфоузла и его структуру, но и его относительную жесткость, что может быть характерным для его метастатического поражения. Проведение дополнительной тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) позволяет с высокой степенью достоверности определить состояние регионарных лимфатических узлов.

Цель: определение состояния подмышечных лимфатических узлов с использованием ультразвуковой визуализации, эластометрии, с последующим сравнением с результатами ТАБ и гистологического исследования операционного материала.

Материал и методы. В исследование были включены 72 женщины, больные РМЖ 0–IIIc стадии, которым планировалось радикальное хирургическое вмешательство. Предоперационную химиотерапию получили 33 женщины с местнораспространенным РМЖ. Клинически и по данным УЗИ поражение аксиллярных лимфатических узлов выявлено у 33 пациенток. Предоперационно всем пациенткам выполнялось УЗИ с эластометрией. Подмышечная лимфаденэктомия выполнена всем 72 пациенткам.

Результаты. По данным эластометрии поражение лимфатических узлов выявлено у 25 больных. Подозрительные лимфоузлы выявлены у 6 больных. По данным гистологического исследования операционного материала поражение лимфатических узлов аксиллярного коллектора выявлено у 36,1% (26 пациенток). Чувствительность составила 87%, специфичность – 93,5%, точность – 80,5%. При добавлении ТАБ чувствительность достигла 90%, специфичность – 100%.

Все случаи ложноположительных и ложноотрицательных результатов УЗИ подмышечных лимфоузлов с использованием эластометрии зафиксированы у первых 20 пациенток на этапе освоения методики.

Выводы. Использование предоперационной комплексной УЗИ диагностики состояние регионарных лимфоузлов позволяет достоверно оценить вероятность их опухолевого поражения. Дальнейшее исследование на большем клиническом материале, возможно, позволит отказаться от подмышечной лимфадэктомии у определенной категории пациентов.

«ПРИМЕНЕНИЕ КРИОХИРУРГИИ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ. ВОЗМОЖНОСТИ, ПЕРСПЕКТИВЫ»

Церковная А.А., Бодня В.Н., Стеблюк А.Н.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края

Актуальность. На сегодняшний день криохирurgia не зарекомендовала себя как самостоятельный метод лечения в офтальмологии.

Цель: изучить клиническую эффективность криоапликатора нового поколения, рабочий элемент которого изготовлен из пористо-проницаемого никелида титана.

Задачи: определить оптимальное криогенное воздействие криоапликатором из пористо-проницаемого никелида титана на патологические образования века для достижения лечебного эффекта, не оказывающее повреждающего воздействия на глаз.

Материал и методы. Для лечения доброкачественных новообразований века (гемангиома, папиллома, атерома, ксантелазма) использовался инструмент, основу рабочего элемента которого составляет крионоситель из никелида титана с заданной сквозной пористостью и соответствующей структурой пор. При погружении этого стержня в жидкий азот последний вытесняет воздух, содержащийся в порах, и криоапликатор, как губка, полностью наполняется хладагентом через 1–1,5 минуты. Температура рабочей части криоапликатора составляет -200 °С, он обладает большой теплоемкостью, малой теплопроводностью и создает условия мгновенного воздействия на поверхность биологической ткани.

Результаты. Подведенные итоги показали высокую эффективность крионосителя из никелида титана. В зависимости от величины патологического образования (в среднем 5 мм), длительности экспозиции (20–40 секунд), количества повторных аппликаций (одна-две) излечение наступало в течение 1–1,5 месяцев.

Выводы. Апробированный автономный криоапликатор на основе никелида титана показал высокую эффективность метода криогенного лечения доброкачественных новообразований века в амбулаторных условиях.

ДНК-ЦИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАСЛЕДСТВЕННОГО И СПОРАДИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чеботарева Е.А., Новикова И.А., Шатова Ю.С., Токмаков В.В., Хугаева А.Н., Черникова Е.Н., Гранкина А.О., Селютина О.Н., Бондаренко Е.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: изучить и проанализировать содержание ДНК в опухолевых клетках молочной железы у больных наследственным BRCA-положительным, клинически наследственным BRCA-отрицательным и спорадическим раком.

Материал и методы. Исследование проведено 90 больным раком молочной железы в возрасте от 30 до 67 лет. Для анализа ДНК в тканях опухоли использовали CycleTESTTMPLUS DNA Reagent Kit (Becton

Dickinson). Клетки после окрашивания анализировали на проточном цитофлуориметре BD FACS Canto II, полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы ModFit LT.

Результаты. Выявлена значительная доля анеуплоидных опухолей в каждой из исследуемых групп, с тенденцией к увеличению их в первой и третьей группах. Так, в первой группе доля анеуплоидных опухолей составила 63%, во второй группе – 48,5%, в третьей группе – 60%. При анализе ИДНК анеуплоидных опухолей молочной железы в исследуемых группах отмечено следующее: ни в одной из исследуемых групп не встретились опухоли молочной железы с ИДНК менее 1,0. У больных первой группы наблюдались опухоли с ИДНК от 1,07 до 1,76, где средний показатель в группе составил $1,5 \pm 0,2$, во второй группе – от 1,2 до 2, где средний показатель ИДНК был несколько выше, составив $1,7 \pm 0,07$, в третьей группе встречались многоклеточные опухоли с ИДНК от 1,06 до 3,14, со средним значением в группе $1,8 \pm 0,1$. При этом ни в одной из исследуемых групп разница показателей ИДНК не достигла достоверных различий. Проведенный анализ выявил преобладание во всех исследуемых группах опухолей с ИДНК свыше 1,5, где их доля в первой группе составила 64,7% во второй – 75%, в третьей – 66,6%. Анализ среднего содержания анеуплоидных клеток в опухолях исследуемых групп выявил увеличение доли анеуплоидных клеток в третьей группе в 1,7 и 1,8 раза в сравнении с первой и второй группами ($p \leq 0,05$).

Вывод. Выявленные различия в содержании ДНК в опухолях исследуемых групп могут являться дополнительными факторами прогноза течения заболевания.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Черняк М.Н., Ульянова Ю.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Лечение местнораспространенных злокачественных опухолей головы и шеи представляет собой чрезвычайно сложную и ответственную задачу. Включение в план лечения предоперационной полихимиотерапии позволяет в большинстве случаев повысить эффективность комплексного лечения.

С целью повышения эффективности химиотерапевтического воздействия с минимальными системными побочными явлениями, создания более высоких концентраций цитостатиков в опухоли, чем при внутривенном их введении, нами выполнено шесть химиоэмболизаций при местнораспространенных опухолях головы и шеи. В период с августа 2015 г. по сентябрь 2016 г. прооперировано шесть пациентов, преимущественно с опухолями корня языка. Выполнялся стандартный пункционный бедренный доступ, селективная катетеризация наружной сонной артерии с последующей ангиографией. После оценки кровоснабжения пораженной зоны производилась суперселективная катетеризация таргетных сосудов микрокатетром 2,6 F. Химиоэмболизация осуществлялась препаратами платины (цисплатин в средней дозе 50 мг/м²) в масляной эмульсии с Липиодолом (четыре пациента) или насыщаемыми микросферами (два пациента). У всех пациентов отмечался выраженный болевой синдром непосредственно при эмболизации с нарастанием к вечеру дня операции и регрессом к третьему дню после операции; общетоксических проявлений не отмечалось. Значимых периоперационных осложнений не наблюдалось. У одного пациента через 10 дней отмечался выраженный некроз области опухоли корня языка. У всех пациентов отмечен частичный ответ на терапию, позволивший выполнить радикальное оперативное лечение в полном объеме.

С целью профилактики геморрагических осложнений при лучевом лечении нами выполнено пять селективных эмболизаций опухолевых сосудов. Методика гемостатической эмболизации стандартизована с химиоэмболизацией – пункционный бедренный доступ, селективная последовательная катетеризация наружных сонных артерий с билатеральной ангиографией, выявление таргетного сосуда, суперселективная катетеризация микрокатетером. Дистальная эмболизация выполнялась взвесью гемостатической губки (gelfoam slurry) – три пациента и несферическими частицами PVA диаметром 500–700 мкм – два пациента. У двух пациентов потребовалась проксимальная эмболизация питающего сосуда микроспиральями. Все пациенты прошли курс лучевой терапии, в течение которого эпизодов кровотечения, выраженных некрозов не отмечалось. Ответ на лучевую терапию не отличался от стандартного.

Таким образом, химиоэмболизация полимерными микросферами обеспечивает более длительный контакт злокачественных клеток с противоопухолевым препаратом; химиоэмболизация не сопровождается развитием побочных реакций и осложнений или иммуносупрессивного эффекта, что позволяет использовать ее у наиболее тяжелого контингента больных; селективная эмболизация опухолевых сосудов при нерезектабельных опухолях органов головы и шеи является эффективным методом профилактики геморрагических осложнений.

АНТИСТРЕССОРНОЕ ГЕРОПРОТЕКТОРНОЕ И ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ ВОДЫ СО СНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ДЕЙТЕРИЯ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Шихлярова А.И., Жукова Г.В., Джимаков С.С., Барышев М.Г., Бартенева Т.А., Ширнина Е.А., Куркина Т.А., Протасова Т.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар

Актуальность. Показана общность целого ряда системных процессов, связанных с онкогенезом и старением. Выявление регуляторных метаболических факторов, способствующих сдерживанию процессов старения и активизации многоуровневых механизмов противоопухолевой резистентности, является актуальной медико-биологической проблемой. Имеются сведения, указывающие на перспективность использования в этих целях воды со сниженным содержанием дейтерия (ВССД).

Цель: изучение эффектов ВССД на модели старения в сочетании с онкогенезом.

Материал и методы. Эксперименты на 27 белых беспородных крысах-самках предстарческого возраста (8–10 месяцев, 210 ± 12 г) проводили в два этапа. На первом этапе животные основной группы ежедневно в течение 5 недель в качестве питьевой воды получали ВССД с содержанием дейтерия 46 ± 2 ppm (региональная норма – 150 ± 6 ppm) при сохранении минерального состава, соответствующего региональной норме. Показатели сравнивали с характеристиками 10 животных молодого возраста. В конце этапа часть крыс была забита для исследования состояния внутренних органов (сердце, печень, почки) и крови. На втором этапе экспериментов оставшимся животным перевивали саркому-45. Крысы основной группы продолжали прием ВССД. Через 10 суток начинали введение циклофосфана (ЦФ) внутривенно в дозе 50 мг/кг дважды с интервалом 5 дней.

В качестве показателей состояния животных без опухолей определяли продолжительность фаз эстрального цикла, состояние аутофлоры кожных покровов, а также содержание дейтерия в плазме крови и некоторых органах (сердце, печень, почки) по окончании 5 недель приема ВССД. У крыс-опухоленосителей оценивали динамику размеров саркомы-45, гематологические показатели. На всех этапах экспериментов определяли характер и напряженность общих неспецифических адаптационных реакций (АР) организма.

Результаты. У стареющих крыс-самок прием ВССД способствовал приближению продолжительности фаз эстрального цикла и их соотношений к соответствующим показателям у крыс молодого возраста, а также нормализации состояния аутофлоры кожных покровов ($p < 0,05$). Отмечено снижение содержания дейтерия в крови (на 57%) и органах (на 6–16%, $p < 0,05$). При этом наблюдалось выраженное изменение спектра АР со значительным (до 7 раз к концу эксперимента) увеличением случаев развития наиболее благоприятных антистрессорных АР спокойной и повышенной активации. У крыс с саркомой-45 прием ВССД приводил к торможению роста опухоли в 1,9 раза до начала химиотерапии и значительному опережению контрольных сроков полной регрессии опухоли под влиянием ЦФ ($p < 0,05$). При этом также была отмечена корреляция выраженности эффекта с развитием антистрессорных АР.

Выводы. Прием ВССД способствует развитию антистрессорных АР и нормализации процессов в регуляторных системах организма, нарушенных вследствие возрастных изменений и онкогенеза. Это приводит к частичному восстановлению функций, утрачиваемых с возрастом, а также к активизации механизмов противоопухолевой резистентности.

ЭВОЛЮЦИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ НАУКИ В РНИОИ: ОТ ТЕОРИИ АДАПТАЦИОННЫХ РЕАКЦИЙ ДО ТРАНСЛЯЦИИ БИОИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Шихлярова А.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: характеристика основных этапов развития научных исследований, проводимых с момента образования экспериментального отдела РНИОИ вплоть до продвижения современных фундаментальных разработок в клинические подразделения института.

Материал и методы. Основные положения теории адаптационных реакций организма базировались на интеллектуальном и статистическом анализе массива информации, полученной путем инструментальных и лабораторных исследований мультисистемных изменений (электрофизиологических, биохимических, гормональных, морфологических, гематологических и др.) в организме крыс с различными первичными или первично-индуцированными опухолями. Для индукции антистрессорных реакций использовали физические, фармакологические, нейротропные факторы, иммуномодуляторы, наночастицы, структурированные биожидкости, адаптогены растительного и животного происхождения. Применяли микропроцессорную технику для программирования параметров электромагнитных воздействий. Введение цитостатиков осуществляли по регламенту экспериментальной химиотерапии опухолей.

Результаты. В 2016 г. совпали юбилейные даты образования РНИОИ (85 лет), его экспериментального отдела (60 лет) и крупного научного открытия ученых РНИОИ Л.Х. Гаркави, М.А. Уколовой, Е.Б. Квакиной (40 лет). С момента начала экспериментальных исследований в РНИОИ была определена научная тематика, остающаяся в тренде мировых направлений и по сей день. В рамках изучения нейроэндокринных нарушений при росте злокачественных опухолей сформировался подход, имеющий глубокое мировоззренческое значение для медицины и онкологии. На основе открытия «Закономерность развития качественно отличающихся общих неспецифических адаптационных реакций организма» были разработаны принципы и технологии активационной терапии. Дальнейший этап был связан с определением дифференцированной многоуровневой периодической системы адаптационных реакций как инструмента регуляции гомеостаза. Благодаря заложенным теоретическим основам стало возможным продвижение новых эффективных технологий сопроводительной терапии при лечении рака различных локализаций: кожи, губы, органов малого таза, молочной железы, легкого, кишечника, мочевого пузыря, злокачественных глиом мозга, гемангиом. С помощью активационной терапии удалось модифицировать традиционные виды противоопухолевого лечения, повысить его эффективность и качество жизни пациентов.

Выводы. Повышение неспецифической противоопухолевой резистентности путем целенаправленного поддержания антистрессорных реакций отвечает современным тенденциям управления состоянием организма и персонализации сопроводительной терапии рака.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МОРФОЛОГИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С ГЕМАНГИОМАМИ НА ФОНЕ ОПТИКО-МАГНИТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Шихлярова А.И., Кузнецов С.А., Шейко Е.А., Старжецкая М.В., Мкртчян Г.А., Коваленко В.А., Беспалова А.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: исследование морфологической картины дегидротированных пленок сыворотки крови и выявления маркеров склерозирования сосудов у детей грудного возраста с пролиферирующими гемангиомами на этапах лечения методом оптико-магнитного воздействия.

Материал и методы. Группу наблюдения составили дети до года ($n = 20$) с быстрорастущими гемангиомами туловища. Оптико-магнитное воздействие (ОМВ) на опухоли осуществляли с помощью аппарата «Градиент 3», с использованием матрицы красного света с $\lambda = 670$ нм и переменного магнитного поля. Параметры воздействия составили: $W = 9,6$ дж/см², $H = 100$ Гц, $V = 20$ мТл. Всего было проведено три курса с месячными интервалами. Изучена морфологическая картина сыворотки крови у пяти групп детей до года по пять человек в группе: первая группа – до лечения, вторая группа – после первого курса ОМВ, третья группа – после второго курса ОМВ, третья группа – после третьего курса ОМВ, четвертая группа – через год после излечения, пятая (контрольная) группа – практически здоровых детей без гемангиом.

Результаты. Одним из наиболее важных интегральных критериев структурной самоорганизации биологических жидкостей является определение типов фаций, к которым относят радиальный, частично-радиальный, иррадиальный, циркулярный, аморфный типы и двойную фацию. Тип фации, отражающий характер симметрии, количество и форму основных системных и подсистемных критериев – трещин, отдельностей, конкреций, может быть физиологическим: радиальным и (или) частично-радиальным и патологическим: иррадиальным, циркулярным, аморфным, двойной фацией. Идентификация структуры фаций детей с гемангиомами до начала ОМВ показала доминирование крайне низкого уровня структурирования – текстуру аморфного или иррадиального типа, указывающего на патологически устойчивый тип самоорганизации. После первого курса ОМВ произошла смена патологических типов фаций на физиологические. Определяли частично радиальный и радиальный тип симметрии. Наиболее информатив-

ным признаком ответа опухоли на воздействие ОМВ служило появление специфических маркеров склерозирования – структур типа «листа» в краевой зоне фации и снижение числа других маркеров патологических процессов. Клинически при осмотре гемангиом было отмечено появление мелких светлых пятен по поверхности опухоли, свидетельствующих о начале процессов склерозирования. После второго курса ОМВ тип симметрии трещин стал радиальным, произошло формирование отдельностей и конкреции, что указывает на нормализацию первого и второго уровней самоорганизации. Маркеры склерозирования определялись в краевой и промежуточной зонах фации. Визуализация гемангиом свидетельствовала о появлении крупных светлых склеротических полей по всей ее поверхности. После третьего курса ОМВ структура фаций приближалась к нормотипу, характерному для условно здоровых детей, маркеры склерозирования отсутствовали. При визуализации на месте опухоли определяется мягкий соединительнотканый рубец.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ критериев кристаллизации, определения системных, подсистемных локальных признаков самоорганизации жидкостей, а также маркеров патологических процессов в сыворотке крови детей на этапах лечения ребенка методом ОМВ свидетельствует о возможности использования этого метода в качестве диагностического критерия эффективности лечения гемангиом у детей раннего возраста.

СОДЕРЖАНИЕ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-2 И ЕЕ ИНГИБИТОРА В МОЧЕ БОЛЬНЫХ ПОВЕРХНОСТНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В ДИНАМИКЕ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ

Шевченко А.Н., Кит О.И., Пакус Д.И., Комарова Е.Ф., Демидова А.А., Никипелова Е.А., Максимов А.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Актуальность. Признанным стандартным методом постановки диагноза рецидива поверхностного рака мочевого пузыря (ПРМП) является биопсия слизистой мочевого пузыря, однако актуален поиск малоинвазивных и дистанционных методик диагностики рака. Биомаркеры мочи представляют собой потенциальную область интереса для раннего обнаружения и динамического наблюдения рака мочевого пузыря из-за высокой доступности образцов.

Цель: изучить содержание матриксной металлопротеиназы-2 (ММП-2) и ингибитора ТИМ-2 в моче больных поверхностным РМП в зависимости от срока рецидивирования.

Материал и методы. В исследование были включены 73 больных ПРМП в стадиях TaN0M0 и T1N0M0, разделенные на основную (наличие рецидивов) и контрольную (отсутствие рецидивов) группы. В качестве контроля исследовали 30 практически здоровых доноров. В моче больных ПРМП методом ИФА оценивали исходный уровень ММП-2 и ТИМ-2, а также каждые три месяца в течение 12 месяцев после операции.

Результаты. Исходное содержание в моче ММП-2 у больных основной группы было статистически значимо выше на 17,2% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. В послеоперационный период содержание в моче ММП-2 возрастало с формированием достоверного различия по сравнению с исходным уровнем уже через 3 месяца. Содержание ММП-2 у пациентов основной группы было выше по сравнению с контрольной группой через 3, 6, 9 и 12 месяцев после операции на 24,6% ($p < 0,05$), 38,7% ($p < 0,001$), 44,3% ($p < 0,001$) и 49,2% ($p < 0,001$) соответственно. У больных контрольной группы содержание ММП-2 не изменялось по сравнению с исходным уровнем, но было выше, чем у здоровых доноров.

Исходно у больных основной и контрольной групп содержание в моче ТИМ-2 не имело различий ($p > 0,05$). Через 3 месяца после операции сложилась лишь тенденция к снижению уровня ТИМ-2 в основной группе, не достигая достоверного различия ($p > 0,05$). С шестого месяца после операции установилась четкая направленная тенденция изменений в двух группах: в основной группе уровень ТИМ-2 в моче снижался, а в контрольной – повышался с максимальным пиком через 9 месяцев. В результате через 6, 9 и 12 месяцев после операции в основной группе по сравнению с контрольной группой концентрация ТИМ-2 была снижена на 23% ($p < 0,05$), 35% ($p < 0,05$) и 35% ($p < 0,05$) соответственно.

Выводы. У больных ПРМП при наличии раннего рецидивирования после операции имел место дисбаланс ферментов внеклеточного протеолиза и его ингибиторов: в ответ на повышение содержания ММП-2 уровень ТИМ-2 снижался, ограничения протеолиза субстрата внеклеточного матрикса не происходило. Напротив, при отсутствии раннего рецидивирования концентрация ММП-2 в моче после операции не изменялась, что, очевидно, было результатом сдерживания ввиду активации специфических ингибиторов.

ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД МОДИФИКАЦИИ ВНУТРИПУЗЫРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИРОВАНИЯ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ МЫШЕЧНО-НЕИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Шевченко А.Н., Шихлярова А.И., Горошинская И.А., Филатова Е.В., Селезнев С.Г., Хомутенко И.А., Тараканов М.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: улучшить результаты лечения больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря (МНРМП) путем применения после хирургического лечения внутрипузырной химиотерапии, модифицированной воздействием сканирующего электромагнитного поля.

Материал и методы. В клиническое исследование включены 60 больных МНРМП, группы промежуточного риска развития рецидива и прогрессирования заболевания. Пациенты рандомизированы в две группы. Срок наблюдения – 36 месяцев. Всем больные первым этапом лечения выполнено хирургическое вмешательство (трансуретральная резекция мочевого пузыря). Вторым этапом лечения все пациенты получили адьювантную внутрипузырную химиотерапию (ВПХТ) гемцитабином 2000 мг № 6 один раз в неделю. В основной группе ВПХТ модифицирована одновременным воздействием на область проекции мочевого пузыря сканирующего электромагнитного поля (время воздействия поля – 10 минут). Состояние больных оценивали по шкале токсичности (критерии NCI CTC), также проведены исследования биохимических критериев токсичности, иммунного статуса и характера интегральных реакций организма. Проведено сопоставление сроков и частоты развития рецидивов по методу Каплана – Мейера.

Результаты. На этапе 36 месяцев в контрольной группе выявлено 10 случаев (33%) развития рецидива заболевания, один из них – прогрессирование заболевания, а в основной группе выявлено только два случая (6%) рецидивирования. Достоверность бессобытийной выживаемости по методу Каплана – Мейера подтверждал $\log\text{-rank-test} = 2,56; p = 0,01$, этот уровень свидетельствует о достоверности различий. Явления интоксикации не выходили за рамки I степени токсичности. Самым частым проявлением местного эффекта стала дизурия, возникшая у 20% пациентов контрольной группы и у 13% – в основной группе. Возникновения побочных эффектов лечения, которые могли бы привести к его отмене, не зарегистрировано ни в одной из групп. У пациентов основной группы отмечались более быстрая нормализация показателей эндогенной интоксикации, повышение иммунного статуса за счет НК-клеточного звена, увеличение частоты развития антистрессорной реакции спокойной активации.

Выводы. Таким образом, данный метод является эффективным, малоинвазивным и доступным для проведения профилактики рецидивов и прогрессирования у больных мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря группы промежуточного риска.

ОПТИКО-МАГНИТНЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАКА

Шейко Е.А., Шихлярова А.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: выработать подходы к повышению эффективности противоопухолевой терапии с помощью оптико-магнитных излучений и оценить возможности их клинического использования.

Материал и методы. В экспериментах на более чем 1500 животных, самках и самцах без опухолей и с перививными опухолями С45, лимфосаркомой Плисса, были изучены возможности оптимизации основного противоопухолевого лечения путем использования сверхслабых излучений оптического и оптико-магнитного диапазона в режимах $0,1\text{--}9 \text{ Дж/см}^2$ для оптических излучений красного диапазона спектра с $\lambda = 670 \text{ нм}$ и магнитных излучений в диапазоне от 0,1 до 50 мТл при моночастотном режиме 50–100 Гц, полученных от физиотерапевтических аппаратов «Спектр-ЛЦ», «Градиент-3».

Результаты. С использованием полученных в эксперименте данных о повышении эффективности химиотерапии опухолей при облучении крови некогерентным излучением – светодиодом в красном диапазоне с длиной волны 670 нм был разработан метод квантовой терапии неоперабельного рака легкого. В результате только одного, реже двух курсов фотомодифицированной химиотерапии было достигнуто

то резектабельное состояние опухолей у 66,7% больных (в контроле – у 43,3%, $p < 0,05$), заметный регресс опухоли и метастазов в лимфоузлах, подтвержденный компьютерной томографией легких, улучшение состояния больных.

Подобный метод был использован в лечении рака молочной железы, с тем отличием, что осуществлялась оптико-магнитная обработка крови в программных параметрах аппарата «Градиент-3». Непосредственные результаты применения оптико-магнитной модификации химиотерапии местнораспространенного рака молочной железы выражались в увеличении регрессионного эффекта на 20%, снижении числа курсов химиотерапии с шести до двух, ослаблении интоксикации, улучшении энергетического и адаптивного гомеостаза, качества жизни больных.

Важным аспектом применения квантовой терапии стало лечение осложненных гемангиом у детей грудного возраста и старше. Этот запатентованный способ позволяет с помощью оптико-магнитных воздействий добиваться регрессирования опухолей без использования гормональных средств, криогенного, радиологического и хирургического методов лечения.

Выводы. Таким образом, можно определить перспективу разработки в эксперименте и продвижение в практику новых технологий использования оптико-магнитных воздействий, создания алгоритмов, адекватных квантово-биоритмическим процессам в организме онкобольных. Целенаправленный подход к повышению неспецифической противоопухолевой резистентности организма с использованием технологий оптико-магнитного воздействия и расширение спектра методов тестирования состояния организма обеспечит развитие новых современных подходов в лечении онкопатологии.

ОСОБЕННОСТИ ПСИХИЧЕСКОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРГАНОВ БИЛИОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ОТЛИЧАЮЩИХСЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ПРОЦЕССА И ОБЪЕМОМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Ширнина Е.А., Жукова Г.В., Газиев У.М., Шихлярова А.И., Снежко А.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

В настоящее время сформировано мнение о значительном влиянии личностных особенностей на эффективность лечения, качество и продолжительность жизни онкологических больных. Так, по данным ряда авторов, больные раком поджелудочной железы отличаются высокой тревожностью и склонностью к депрессии.

Цель: выяснение вопроса о связи личностных особенностей больных раком органов билиопанкреато-дуоденальной зоны (БПДЗ) с распространенностью процесса и объемом оперативного вмешательства.

Материал и методы. Были обследованы 32 пациента, страдающие раком органов (БПДЗ). У большинства больных процесс локализован в поджелудочной железе и большом дуоденальном соске (90% случаев). Пациенты были разделены на две группы: группу радикально прооперированных больных (РО), им выполнена панкреато-дуоденальная резекция, и группу паллиативно прооперированных больных (ПО), у которых был сформирован обходной анастомоз.

У всех больных исследованных групп проводили оценку личностной (ЛТ) и ситуативной тревожности (СТ) по шкале Спилберга – Ханина, а также уровня депрессии по тесту Зунга. Тестирование проводили при поступлении в стационар, спустя сутки после операции и накануне дня выписки.

Результаты. Среди всех обследованных больных число пациентов с высоким уровнем ЛТ составило 47%. При этом рассматриваемый показатель психического статуса больных имел межгрупповые различия. В группе РО наблюдалось доминирование лиц с высоким уровнем ЛТ (58%), в группе ПО преобладали пациенты с умеренным уровнем ЛТ (69%).

У больных исследованных групп были выявлены легкая депрессия и субдепрессия. В группе РО они наблюдались у 58% больных, а в группе ПО – в 30% случаев. Наблюдалась связь между развитием депрессии и высоким уровнем СТ.

Выводы. Соотношение уровня личностной тревожности и доминирующего уровня ситуативной тревожности в послеоперационном периоде может отражать состояние психосоматических механизмов неспецифической резистентности, определяющих адаптационный потенциал больных раком БПДЗ после радикальной и паллиативной операции.

ЦИТОРЕДУКТИВНАЯ ХИРУРГИЯ И ВНУТРИБРЮШНАЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАРЦИНОМАТОЗОМ

Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Сушков О.И.

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. АН. Рыжих» Минздрава России, Москва

Актуальность. Перитонеальный карциноматоз (ПК) – одна из форм метастазирования рака толстой кишки (РТК), связанная с имплантацией свободных опухолевых клеток на поверхность брюшины. Частота выявления синхронного карциноматоза брюшины у больных раком толстой кишки достигает 15%. Еще в 90-е годы ПК расценивался как терминальная стадия заболевания с плохим прогнозом и большим назначалась паллиативная системная полихимиотерапия, что считалось единственно приемлемым видом лечения, а продолжительность жизни такого рода пациентов ограничивалась несколькими месяцами, в зависимости от степени распространенности опухолевого процесса. Проведение операции, направленной на достижение максимального объема циторедукции (ЦО), совместно с внутрибрюшной химиотерапией (ВБХТ) существенно повышает шансы больных если не на выздоровление, то на продление жизни.

Цель: оценить непосредственные результаты лечения и выживаемость пациентов, оперированных по поводу РТК с ПК.

Материал и методы. С ноября 2012 г. по март 2016 г. в ГНЦК в проспективное наблюдательное исследование включен 71 больной, оперированный по поводу РТК с ПК. Вследствие интра- или экстраабдоминальной распространенности опухолевого процесса у 15 больных оперативные вмешательства носили симптоматический характер или были ограничены эксплоративной лапаротомией. В анализ включено 56 больных, которым выполнены циторедуктивные операции (ЦО) и ВБХТ по поводу ПК. Потенциально резектабельные метастазы в печень и легкие имели 11 (20%) пациентов. ПК был синхронным у 44 (79%) оперированных больных. Первичная опухоль локализовалась в левой и правой половине ободочной кишки в 28 (50%) и 21 (37%) случае соответственно, а также в 7 (13%) наблюдениях – в прямой кишке. pT4-стадия первичной опухоли была диагностирована в 38 (67,5%) наблюдениях, а метастазы в лимфатические узлы обнаружены в 39 (69%) макропрепаратах. Значение перитонеального карциноматозного индекса (ПКИ) у оперированных больных колебалось от 1 до 21. Медиана составила 3 (1; 5).

Результаты. Смертность и частота развития послеоперационных осложнений в 30-дневный период после операции составили 0 и 10,7% соответственно. Медиана безрецидивной выживаемости (БВ) составила 21 (11; н/д) месяц, а одно-, двух-, трехлетняя безрецидивная выживаемость – 65, 44, 36% соответственно. При многофакторном анализе выявлено, что уровень ПКИ ($p = 0,0007$) и наличие внебрюшинных метастазов ($p = 0,0097$) являются независимыми прогностическими факторами БВ. При эмпирическом анализе пограничное значение ПКИ, при котором выявились достоверные различия ($p = 0,044$) во времени возникновения рецидива, оказалось равным 8. Медиана БВ при уровне ПКИ менее 8 оказалась равна 24 (11; н/д) месяцам, а более 8 – 10 (7; 17) месяцам.

Выводы. Выполнение циторедуктивных операций с ВБХТ у больных РТК с перитонеальным карциноматозом, особенно с небольшим ПКИ, мы считаем оправданным. Данный подход при низком уровне послеоперационных осложнений и нулевой летальности позволяет достичь увеличения БВ у пациентов с ПКИ менее 8 более чем в 2 раза по сравнению с пациентами, у которых ПКИ был выше этого значения. О целесообразности такого подхода также свидетельствует медиана безрецидивной выживаемости в 24 месяца у той категории больных, где ранее в лучшем случае после выполнения паллиативной операции проводилась лишь химиотерапия и показатели выживаемости редко достигали 12 месяцев. Дальнейший набор материала, возможно, позволит выявить другие значимые факторы выживаемости, что будет способствовать адекватному отбору больных на ЦО, особенно при необходимости выполнения мультивисцеральных обширных резекций.

ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД И СОМАТИЧЕСКИЕ МУТАЦИИ В ГЕНАХ KRAS/BRAF В ОПУХОЛЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОМ КАРЦИНОМАТОЗЕ

Шельгин Ю.А., Поспехова Н.И., Шубин В.П., Кашников В.Н., Фролов С.А., Сушков О.И., Ачкасов С.И., Цуканов А.С.

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. АН. Рыжих» Минздрава России, Москва

Актуальность. Колоректальный рак с перитонеальным карциноматозом (ПК) является неблагоприятной формой заболевания, при которой пятилетняя безрецидивная выживаемость пациентов не пре-

вышает 15%. Для диссеминации опухолевые клетки используют сложный многоступенчатый процесс эпителиально-мезенхимального перехода, при котором эпителиальный фенотип трансформируется в мезенхимальный.

Цель: изучение эпителиально-мезенхимального перехода с помощью анализа экспрессионного профиля генов и соматических мутаций в генах KRAS/BRAF в образцах колоректального рака с или без ПК.

Материал и методы. Проанализированы образцы опухоли 50 пациентов с колоректальным раком (стадии II–IV) и образцы 26 пациентов с колоректальным раком, осложненным ПК. Экспрессия генов ZEB1, ZEB2, CDH1, VIM и SNAI1 анализировалась с помощью метода ПЦР в реальном времени. KRAS/BRAF-мутации детектировали с помощью метода секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Эпителиально-мезенхимальный переход был выявлен в 7 из 50 образцов колоректального рака (стадии II–IV), в 11 из 26 опухолей у пациентов с перитонеальным карциноматозом и в 21 из 26 канцероматозных узлов. Опухоли мезенхимального подтипа чаще имели соматические мутации в генах KRAS/BRAF как при ПК (9/11), так и без него (4/7), в сравнении с опухолями эпителиально-го подтипа (9/15 и 17/43 соответственно). Общая выживаемость пациентов была ниже в группе больных с ПК, имеющих мезенхимальный подтип опухоли.

Выводы. Таким образом, исследование эпителиально-мезенхимального перехода в опухоли может рассматриваться в качестве потенциального маркера ее агрессивности и метастатического потенциала.

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Шельгин Ю.А., Ачкасов С.И., Москалев А.И., Назаров И.В.

ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии им. АН. Рыжих» Минздрава России, Москва

Актуальность. Имеются противоречия в вопросах лечебной тактики, нет четких критериев прогноза и классификации местных рецидивов (МР) рака ободочной кишки.

Цель: оценить возможности лечения пациентов с МР рака ободочной кишки.

Материал и методы. В ретроспективное исследование вошли 62 пациента с МР рака ободочной кишки без карциноматоза и отдаленных метастазов (Mts), находившихся на лечении в ГНЦК с 2005 по 2015 г. Удаление рецидивной опухоли было осуществлено у 52 (83,9%) больных, остальным выполнены эксплоративные или симптоматические операции. В 46 (88%) из 52 случаев потребовались мультиорганные резекции. Хирургическое лечение дополнено интраоперационной внутрибрюшинной химиотерапией (ВБХТ) в 19 (30,6%) случаях.

Результаты. У 37 (71,2%) больных удалось достичь негативных границ резекции. В 13 (25,0%) случаях МР удален в объеме R1, а у 2 (3,8%) больных – в объеме R2. Летальных исходов не было. У 11 (6,4%) больных развились осложнения III–IV степени (Clavien – Dindo). Из-под наблюдения выбыли 2 (3,8%) пациента. Медиана наблюдения составила 31,9 (2–108) месяца. Возврата заболевания диагностирован у 23 (46,0%) из 50 больных. У 4 (8,0%) человек возникли только отдаленные Mts. Повторный МР развился у 19 (38%) пациентов, а у 13 (68,4%) он сочетался с отдаленными Mts. При R0-резекциях местный рецидив возник достоверно реже, чем при R1-операциях, – в 8 (20,5%) и 11 (100%) наблюдениях соответственно ($p < 0,0001$). Общая пятилетняя выживаемость больных, оперированных в R0-объеме, составила 43,2%, а при R1-резекции – 9,8% ($p = 0,002$).

У пациентов с интраоперационной ВБХТ и без нее достоверных различий в показателях общей пятилетней выживаемости, в частоте возникновения повторных рецидивов не было.

Выводы. Выполнение R0-резекции является главным фактором, улучшающим выживаемость больных, снижающим частоту возникновения повторных рецидивов. Интраоперационная внутрибрюшинная химиотерапия не оказывает влияния на результаты лечения местных рецидивов рака ободочной кишки.

ИЗУЧЕНИЕ СОСТОЯНИЯ МОРФОЛОГИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ У ДЕТЕЙ С ГЕАНГИОМАМИ НА ФОНЕ ОПТИКО-МАГНИТНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Шихлярова А.И., Кузнецов С.А., Шейко Е.А., Старжецкая М.В., Мкртчян Г.А., Коваленко В.А., Беспалова А.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Цель: исследование морфологической картины дегидротированных пленок сыворотки крови и выявления маркеров склерозирования сосудов у детей грудного возраста с пролиферирующими гемангиомами на этапах лечения методом оптико-магнитного воздействия.

Материал и методы. Группу наблюдения составили дети до года ($n = 20$) с быстрорастущими гемангиомами туловища. Оптико-магнитное воздействие (ОМВ) на опухоли осуществляли с помощью аппарата «Градиент 3» с использованием матрицы красного света с $\lambda = 670$ нм и переменного магнитного поля. Параметры воздействия составили: $W = 9,6$ Дж/см², $H = 100$ Гц, $V = 20$ мТл. Всего было проведено три курса с месячными интервалами. Изучена морфологическая картина сыворотки крови у пяти групп детей до года по пять человек в группе: первая группа – до лечения, вторая группа – после первого курса ОМВ, третья группа – после второго курса ОМВ, третья группа – после третьего курса ОМВ, четвертая группа – через год после излечения, пятая (контрольная) группа – практически здоровых детей без гемангиом.

Результаты. Одним из наиболее важных интегральных критериев структурной самоорганизации биологических жидкостей является определения типов фаций, к которым относят радиальный, частично-радиальный, иррадиальный, циркулярный, аморфный типы и двойную фацию. Тип фации, отражающий характер симметрии, количество и форму основных системных и подсистемных критериев – трещин, отдельностей, конкреций, может быть физиологическим: радиальным и (или) частично-радиальным и патологическим: иррадиальным, циркулярным, аморфным, двойной фацией. Идентификация структуры фаций детей с гемангиомами до начала ОМВ показала доминирование крайне низкого уровня структурирования – текстуру аморфного или иррадиального типа, указывающего на патологически устойчивый тип самоорганизации. После первого курса ОМВ произошла смена патологических типов фаций на физиологические. Определяли частично радиальный и радиальный тип симметрии. Наиболее информативным признаком ответа опухоли на воздействие ОМВ служило появление специфических маркеров склерозирования – структур типа «листа» в краевой зоне фации и снижение числа других маркеров патологических процессов. Клинически при осмотре гемангиом было отмечено появление мелких светлых пятен по поверхности опухоли, свидетельствующих о начале процессов склерозирования. После второго курса ОМВ тип симметрии трещин стал радиальным, произошло формирование отдельностей и конкреции, что указывает на нормализацию первого и второго уровней самоорганизации. Маркеры склерозирования определялись в краевой и промежуточной зонах фации. Визуализация гемангиом свидетельствовала о появлении крупных светлых склеротических полей по всей ее поверхности. После третьего курса ОМВ структура фаций приближалась к нормотипу, характерному для условно здоровых детей, маркеры склерозирования отсутствовали. При визуализации на месте опухоли определяется мягкий соединительнотканый рубец.

Выводы. Таким образом, проведенный анализ критериев кристаллизации, определения системных, подсистемных локальных признаков самоорганизации жидкостей, а также маркеров патологических процессов в сыворотке крови детей на этапах лечения ребенка методом ОМВ свидетельствует о возможности использования этого метода в качестве диагностического критерия эффективности лечения гемангиом у детей раннего возраста.

ЗАО «Рош-Москва»

✉ 107031, Москва, Трубная пл., д. 2

☎ (495) 229-29-99

📠 (495) 229-79-99

@ moscow.reception@roche.com

🌐 www.roche.ru

Компания «Рош» входит в число ведущих компаний мира в области фармацевтики и диагностики, являясь самым крупным производителем биотехнологических лекарственных препаратов для лечения онкологических, офтальмологических и аутоиммунных заболеваний, тяжелых вирусных инфекций и нарушений центральной нервной системы. Компания «Рош» является лидером в области диагностики *in vitro* и гистологической диагностики онкологических заболеваний, а также пионером в области самоконтроля сахарного диабета. Объединение фармацевтического и диагностического подразделений позволяет «Рош» быть лидером в области персонализированной медицины – стратегии, направленной на разработку эффективных медицинских решений для пациентов, с учетом индивидуальных особенностей каждого.

ООО «Амджен»

✉ 123317, Москва Пресненская наб., д. 8, стр. 1, 7-й этаж.

☎ (495) 745-04-78/79

📠 (495) 995-19-65

🌐 www.amgen.com; www.amgen.ru

Амджен – биотехнологическая компания, занимающаяся разработкой, производством и распространением инновационных лекарственных препаратов, созданных методами генной инженерии. Компания Амджен, основанная в 1980 году, является лидером биотехнологической индустрии и одной из первых раскрыла потенциал нового поколения эффективных и безопасных лекарств и принципиально новых подходов к лечению тяжелых заболеваний.

Препараты Амджен изменили повседневную медицинскую практику, помогая миллионам людей во всем мире бороться с тяжелыми онкологическими, гематологическими и нефрологическими заболеваниями, ревматоидным артритом и другими серьезными патологиями. Обширный портфель разрабатываемых на сегодняшний день препаратов (более 50 новых молекул, находящихся на разных стадиях разработки и исследований) подтверждает приверженность компании к использованию научных достижений для улучшения жизни людей.

Как и 35 лет назад, компания Амджен остается верна своей миссии: «Служить пациентам, страдающим тяжелыми заболеваниями, путем разработки инновационных лекарств для удовлетворения медицинской потребности».

Офис Амджен в России открыт в 2006 году.

В настоящее время в России зарегистрированы и представлены на рынке 10 препаратов: Неуластим и Нейпоген (профилактика и лечение фебрильной нейтропении), Аранесп (анемия в онкологии и нефрологии), Мимпара (первичный и вторичный гиперпаратиреоз), Вектибикс (метастатический колоректальный рак), Энплеит (идиопатическая тромбоцитопеническая пурпура), Пролиа (остеопороз), Эксджива (профилактика костных осложнений при метастазах опухолей в кость, гигантоклеточная опухоль кости), Кипролис (множественная миелома) и Репата (гиперлипидемия и дислипидемия).

Представительство Частной компании с ограниченной ответственностью «Астеллас Фарма Юроп Б.В.» (Нидерланды) г. Москва

✉ 109147, г. Москва, ул. Марксистская, д. 16

☎ (495) 737-07-55

📠 (495) 737-07-53, 54, 57

Компания «Астеллас» входит в число 20 ведущих фармацевтических компаний мира. Созданная в 2005 году путем слияния компаний «Яманучи» и «Фуджисава», компания «Астеллас» целенаправленно продолжает разработку первоклассных препаратов в таких областях медицины как трансплантология, онкология, урология, дерматология, инфекции, терапия боли и в других терапевтических областях. Международная компания «Астеллас» сфокусирована на программах исследований и разработок и стремится к улучшению качества жизни людей во всем мире.

ООО «АстраЗенека Фармасьютикалз»

✉ 125284, Москва, ул. Беговая, дом 3, строение 1

☎ (495) 799-56-99,

📠 (495) 799-56-98

🌐 www.astrazeneca.ru

«АстраЗенека» является международной инновационной биофармацевтической компанией, нацеленной на исследование, развитие и коммерческое использование рецептурных препаратов в таких терапевтических областях, как кардиология, эндокринология, онкология, респираторные заболевания и воспалительные процессы, инфекции и психиатрия. Компания представлена более чем в 100 странах мира, а ее инновационными препаратами пользуются миллионы пациентов.

Россия является одним из приоритетных рынков для деятельности «АстраЗенека». Число сотрудников компании в России составляет более 1000 человек в 70 городах России. Около 40 оригинальных препаратов компании зарегистрированы и разрешены к использованию на территории страны. В 2015 году компания открыла собственное локальное производство в России на территории Калужской области.

АО «Бибиг»

✉ 109044, г. Москва, ул. Воронцовская, д. 20, подъезд 5

☎ (495) 780-92-68, 69

📠 (495) 495 956-79-38

🌐 www.ibebig.ru

Компания «БЕБИГ» – первый производитель высококачественных микроисточников для низкодозной брахитерапии рака предстательной железы на российском рынке. Брахитерапия является современным и весьма эффективным методом лечения рака предстательной железы у мужчин и вызывает минимальные побочные эффекты по сравнению с альтернативными методами лечения. Метод основан на имплантации микроисточников радиоактивного излучения на основе йода-125 по периметру опухоли. К основным преимуществам брахитерапии можно отнести низкую травматичность, отсутствие влияния на мужскую потенцию и быструю реабилитацию после операции. На данный момент продукция компании «БЕБИГ» поставляется в 27 медицинских центров по всей России и в страны СНГ: Республику Казахстан и Республику Армения. С момента открытия завода компанией произведено более 10 000 микроисточников для проведения операций. Совместно с ведущими отраслевыми ассоциациями Европы «БЕБИГ» организует обучение специалистов, проведение мастер-классов и конференций, что способствует активному развитию брахитерапии в России.

ООО «БЕРИНГЕР ИНГЕЛЬХАЙМ»

✉ Москва, 125171, Ленинградское шоссе, 16А стр.3

☎ (495) 544-50-44

📠 (495) 544-56-20

🌐 www.boehringer-ingelheim.com

«Берингер Ингельхайм» входит в число 20 мировых лидеров фармацевтического рынка. Штаб-квартира находится в г. Ингельхайм, Германия. На мировом рынке компания представлена в 146 странах, общее количество сотрудников составляет более 47 700 человек.

Основанная в 1885 году и находящаяся в семейном владении «Берингер Ингельхайм» занимается научными исследованиями и разработками инновационных, высокоэффективных препаратов для лечения людей и животных.

Ключевым элементом корпоративной культуры компании является приверженность идее социальной ответственности бизнеса, что включает в себя заботу о сотрудниках, а также участие в широком спектре социальных проектов. В 2014 году 19,9% от чистой суммы продаж препаратов компании было reinvestировано в научные исследования и разработки инновационных препаратов.

Бристол-Майерс Сквибб Россия

✉ Москва, Земляной вал, 9

☎ (495) 755-92-67

📠 (495) 755-92-62

🌐 www.b-ms.ru

«Бристол-Майерс Сквибб» – глобальная биофармацевтическая компания, миссия которой открывать, разрабатывать и выводить на рынок инновационные лекарственные препараты, помогающие пациентам преодолевать серьезные заболевания. Наши лекарственные препараты помогают миллионам людей во всем мире бороться с тяжелыми заболеваниями в таких областях, как онкология, гепатиты, ВИЧ и ревматология. Благотворительные программы фонда «Бристол-Майерс Сквибб» направлены на улучшение медицинской помощи и результатов лечения людям, страдающим серьезными заболеваниями, а также подарили надежду пациентам из наиболее уязвимых слоев населения во всем мире.

С 2009 года мы разработали и вывели на рынок 12 новых лекарственных препаратов для пациентов с серьезными заболеваниями. Четыре препарата из 12 являются препаратами биологического происхождения, включая революционные иммунотерапевтические препараты, которые используют иммунную систему организма для борьбы со злокачественными новообразованиями. Целый ряд новых биологических соединений, так же как и десятки других исследуемых лекарственных препаратов, находятся на разных стадиях исследований и разработки. Портфель разрабатываемых препаратов «Бристол-Майерс Сквибб» по праву считается одним из самых перспективных в индустрии.

Как лидирующую биофармацевтическую компанию, «Бристол-Майерс Сквибб» отличают ответственность перед пациентами, страдающими серьезными заболеваниями, и нацеленность на открытие инновационных лекарств для борьбы с этими болезнями.

Создание и воплощение инновационных идей – в основе всего, что мы делаем, чтобы изменить жизнь пациентов к лучшему.

АО «ВЕРОФАРМ»

✉ 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, дом 18, строение 9

☎ +7 (495) 792-53-30

📠 +7 (495) 792-53-28

@ info@veropharm.ru

Компания «ВЕРОФАРМ», один из ведущих российских производителей лекарственных препаратов и изделий медицинского назначения, была основана в 1997 году. «ВЕРОФАРМ» специализируется на производстве доступных высококачественных препаратов в таких направлениях медицины, как онкология, женское здоровье, гастроэнтерология, инфекционные заболевания, дерматология и неврология (ЦНС), а также на производстве медицинских пластырей.

Продуктовый портфель компании насчитывает более 300 наименований продукции, в основном дженериков.

«ВЕРОФАРМ» является крупнейшим в России производителем онкологических лекарственных средств в натуральном выражении (в упаковках).

«ВЕРОФАРМ» также хорошо известен как производитель высококачественных пластырей, выпускаемых на заводе в Воронеже – первом предприятии, организовавшем лейкопластырное производство в СССР в 1944 году. Несколько видов пластырей компании «ВЕРОФАРМ» были включены в список «100 лучших товаров России».

В 2014 году компания «ВЕРОФАРМ» вошла в состав компании Abbott, одного из лидеров мировой отрасли здравоохранения.

ООО «Джонсон & Джонсон»

✉ 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, 2

☎ +7 (495) 580-77-77

📠 +7 (495) 580-78-78

@ Reception_mdd@its.jnj.com

🌐 www.jnj.ru

Подразделение Johnson & Johnson Medical Devices - самый большой в мире бизнес в сфере медицинского оборудования и расходных материалов. Сегодня высокотехнологичное оборудование, изделия медицинского назначения и расходные материалы используются для лечения и диагностики заболеваний в области сердечно-сосудистой хирургии, онкохирургии, нейрохирургии, общей хирургии, травматологии и ортопедии, спортивной медицины, эндокринологии, педиатрии, акушерства и гинекологии.

ETHICON Minimally Invasive Surgery производит современное высокотехнологичное оборудование для открытых и малоинвазивных хирургических вмешательств: оборудование для эндоскопического доступа, разделения и коагуляции биологических тканей, формирования надежного скобочного шва и лигирования сосудов.

Подразделение Mentor производит широкий спектр высококачественных имплантов молочной железы, заполненных силиконовым гелем, которые используются для эстетической и реконструктивной хирургии.

Высочайшее качество и безопасность – визитная карточка нашей продукции, отвечающей самым высоким требованиям.

Компания «Янссен»

✉ 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, 3 этаж

☎ +7 (495) 755-83-57

📠 +7 (495) 755-83-58

Компания «Янссен», фармацевтическое подразделение «Джонсон & Джонсон», нацелена на поиск решений для наиболее значимых неудовлетворенных потребностей здравоохранения. Ее деятельность сосредоточена в таких областях, как инфекционные заболевания, онкология, иммунология, неврология и психиатрия. Действуя во благо пациентов, компания разрабатывает инновационные продукты и решения для здравоохранения, которые помогают людям по всему миру.

На территории России компания «Янссен» представляет препараты для оказания медицинской помощи при лечении социально значимых заболеваний:

- онкологические (рак предстательной железы, рак молочной железы, рак яичников, саркома мягких тканей) и онкогематологические (множественная миелома, лимфолейкоз, мантийноклеточная лимфома) заболевания;
- заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ);
- хронический вирусный гепатит С;
- заболевания центральной нервной системы (рассеянный склероз);
- психические расстройства (шизофрения).

Также в российском портфеле компании представлены препараты для лечения и улучшения качества жизни пациентов в таких терапевтических областях, как гастроэнтерология, гинекология, дерматология, иммунология и нефрология.

ООО «Си Эс Си ЛТД»

✉ 115478, Москва, Каширское ш., д. 23, 4-й этаж, пом. II

☎ (499) 324-96-40

📠 (499) 324-91-40

🌐 www.cscrussia.info

Компания «СиЭсСи ЛТД» представляет на российском фармацевтическом рынке в качестве поддерживающей терапии в онкологической и гематологической практике оригинальный препарат Оницит (палоносетрон), рекомендованный международными и российскими организациями (MASCC, ASCO, NCCN, ESMO и RUSSCO) в качестве антиэметогенной терапии последнего поколения.

Оницит обеспечивает выраженный и длительный клинический эффект по предупреждению острой и отсроченной тошноты и рвоты при химио- и лучевой терапии (высоко и умеренно эметогенной):

- наиболее продолжительный период полувыведения (> 40 часов);
- максимальное сродство (аффинность) к серотониновым 5-HT₃-рецепторам;
- положительный кооперативный ответ;
- уникальный механизм ингибирования перекрестных связей 5-HT₃/NK1-рецепторов;
- эффект интернализации (до 100 часов).

Оницит не оказывает влияния на параметры ЭКГ (не удлиняет интервал QTc).

Оницит (0,25 мг/5 мл) вводится однократно внутривенно в течение не менее 30 секунд в дозе 0,25 мг за 30 минут до начала химиотерапии.

При многодневных курсах химиотерапии рекомендуемая доза препарата Оницит составляет 0,25 мг через день.

ООО «Мерц Фарма»

✉ 123317, Москва, Пресненская наб., д. 10, блок С, БЦ «Башня на набережной»

☎ +7 (495) 653-85-55

📠 +7 (495) 653-85-54

🌐 www.merz.ru

ООО «Мерц Фарма» – официальный представитель частной компании Merz Pharma Group на территории России. Основание организации пришлось на 1908 год, когда молодой аптекарь и химик Фридрих Мерц создал ее во Франкфурте, где и по сей день находится главный офис. В России же первый офис открылся 1997 году в столице страны, а сейчас ее представительство есть в любом крупном городе.

Основные цели компании – выпуск фармацевтических препаратов и научные исследования. Более 20% от всего оборота организации идут на поддержку изучения медицины. Главными направлениями для фирмы являются неврология, гепатология, гинекология, эстетическая и клиническая дерматология.

Первые средства против морщин и противозачаточные препараты были изобретены с участием этой компании, а выпущенный в 2002 году Акатинол Мемантин стал первым действенным медикаментом для лечения умеренных и тяжелых типов слабоумия, вызванного болезнью Альцгеймера. Организация достигла положительных результатов в изучении болезней центральной нервной системы и дерматологии. Возложив на себя ответственность за здоровье и безопасность людей, компания выпускала качественную продукцию для блага каждого пациента.

В России компания «Мерц» занимается продвижением иммуноглобулинов немецкой компании «Биотест Фарма ГмбХ» – таких препаратов, как Пентаглобин, Неоцитотект, Неогепатект и Интратект. Многие из них уникальны и занимают лидирующее положение в лечении сепсиса, цитомегаловирусной инфекции и профилактики заражения гепатитом В.

ООО «Новартис Фарма»

✉ 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3

☎ +7 (495) 660-75-09

📠 +7 (495) 660-75-10

@ ???

🌐 ???

«Новартис Фарма» – один из признанных мировых лидеров в разработке инновационных рецептурных лекарственных препаратов. Основные направления деятельности компании: кардиология, офтальмология, эндокринология, ревматология, дерматология, онкология, неврология, трансплантология, иммунология и область респираторных заболеваний.

«Новартис Фарма» имеет мощный портфель из порядка 50 эффективных инновационных препаратов с действующими патентами, а также молекул в развитии. В 2015 году компания инвестировала около 7 млрд долларов США (23% общего объема продаж) в программу научных исследований и разработок.

В 2015 году в Санкт-Петербурге было завершено строительство фармацевтического завода «Новартис Нева». Завод спроектирован и построен в соответствии с международным стандартом надлежащей производственной практики GMP (Good Manufacturing Practice), а также с международными и национальными требованиями к производству, контролю качества и хранению лекарственных средств.

ООО «Нутриция Эдванс»

✉ Россия, 143421 МО, Красногорский район, 26 км автодороги «Балтия», БЦ «Рига Лэнд», строение 1.

☎ (495) 228-33-88

📠 (495) 228-33-88

@ dmn.ru@nutricia.com

🌐 www.nutricia-medical.ru

ООО «Нутриция Эдванс» – подразделение международной компании Danone www.danone.com, является лидером в области специализированного питания на европейском рынке.

Наши специалисты убеждены, что полноценное сбалансированное питание, подобранное с учетом формы заболевания и особых физиологических потребностей организма, является неотъемлемой частью успешной терапии. Современное питание ускоряет процессы восстановления, облегчает симптомы болезни, а в некоторых случаях даже останавливает прогрессирование патологического процесса, возвращая к нормальной и активной жизни. Создаваемое ООО «Нутриция Эдванс», полноценное сбалансированное питание содержит все необходимое для здорового организма.

Совместно с врачами, диетологами и научными экспертами группа компаний разработала широкий спектр специализированных продуктов высокого качества для людей с различными питательными потребностями. Выбирая производимое ООО «Нутриция Эдванс» полноценное сбалансированное питание, вы получаете по-настоящему качественные и полезные продукты.

ООО ИНТЕРМЕДФАРМ-ЮГ

✉ 344019, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 50, офис 604

☎ +7 (863) 263-64-99

📠 +7 (863) 263-65-22

@ info@donlab.ru

💻 rostov@xema.ru

ООО «Интермедфарм-Юг» основано в 1995 году. В настоящее время компания входит в число ведущих предприятий Юга России в области снабжения клинично-диагностических лабораторий реагентами и расходными материалами.

Для «Интермедфарм-Юг» всегда было приоритетом предложение медицинских изделий российского производства.

С 2006 года компания является региональным представительством ООО «ХЕМА» и занимает первое место по объемам продаж тест-систем для иммуноферментного анализа (ИФА) этого производителя.

Основное направление производственной деятельности компании «ХЕМА» – разработка, производство и продажа широкой панели диагностических реактивов и готовых ИФА-наборов для количественного определения онкомаркеров, гормонов, аутоантител. На сегодняшний день «ХЕМА» является одним из мировых лидеров в получении очищенных опухолевых антигенов СА 125, СА 19.9, СА 15-3, КЭА/РЭА, ПСА, АФП, СА 72-4 и соответствующих антител. Продукция «ХЕМА» всегда имеется в наличии на дистрибьюторском складе ООО «Интермедфарм-Юг» в г. Ростове-на-Дону.

АО «Р-Фарм»

✉ Москва, Ленинский проспект, 1115

☎ (495) 956-79-37

📠 (495) 495 956-79-38

@ info@rpharm.ru

АО «Р-Фарм» – российская высокотехнологичная фармацевтическая компания. Штат компании – более 3 200 высококвалифицированных специалистов. Компания работает на всей территории Российской Федерации, в странах СНГ, США, Германии, Японии и Индии. Действует более 45 филиалов и представительств. Оборота Группы компаний в 2014 году – свыше 61 млрд. руб. Основными направлениями деятельности являются: производство готовых лекарственных форм, активных фармацевтических ингредиентов химической природы и биотехнологических субстанций, исследования и разработка инновационных препаратов и технологий, вывод на рынок современных лекарственных средств, а также обучение и подготовка специалистов для фарминдустрии и здравоохранения..

ЗАО «Сандоз»

✉ 125315, Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3

☎ (495) 660-75-09

📠 (495) 660-75-10

💻 www.sandoz.ru

Компания «Сандоз», подразделение группы компаний «Новартис», является мировым лидером в области воспроизведенных лекарственных средств и биоаналогов, а также постоянно стремится к повышению уровня доступности высококачественной медицинской помощи для пациентов. Компания поставляет широкий спектр доступных по цене препаратов-дженериков пациентам в разных странах мира.

Компания «Сандоз» располагает портфелем лекарственных средств, состоящим из более чем 1100 химических соединений, с объемом продаж в 9,2 млрд долларов США в 2015 году. Штаб-квартира компании находится в г. Хольцкирхен, Германия. Компания «Сандоз» занимает лидирующую позицию в мире как в области биоаналогов, так и на рынке противомикробных, офтальмологических воспроизведенных лекарственных средств, а также дженериков, применяемых в трансплантологии.

Санофи

✉ 125009, Москва, ул. Тверская, д. 22, БЦ «Саммит»

☎ +7 (495) 721-14-00

📠 +7 (495) 721-14-11

@ Sanofi.Russia@sanofi.com

🌐 www.sanofi.ru

«Санофи» является одним из глобальных лидеров в области здравоохранения, занимая пятое место в мире по объему продаж (данные IMS, 2015 г.). «Санофи» предлагает широкий спектр решений, основанных на научных инновациях и направленных на поддержку пациентов в ходе профилактики, лечения заболеваний и реабилитации.

Широкий портфель препаратов включает вакцины, оригинальные лекарственные средства, дженерики и безрецептурные препараты в ключевых терапевтических областях (редкие заболевания, рассеянный склероз, онкология, иммунология, инфекционные заболевания, сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания), потребительские товары.

В «Санофи» работает более 110 000 сотрудников, нацеленных на улучшение качества жизни пациентов во всем мире.

«Санофи» присутствует в России с 1970 года. Сегодня компания занимает лидирующие позиции на российском фармацевтическом рынке.

«Селджен Россия»

✉ 125047, Москва, 1-я Тверская-Ямская ул., д. 21, БЦ «Четыре ветра»

☎ +7 (495) 777-65-55

«Селджен» – это транснациональная биофармацевтическая корпорация, главная задача которой улучшать качество жизни пациентов во всем мире.

Мы предлагаем пациентам по-настоящему инновационные препараты, которые изменяют их жизнь к лучшему. Миссия нашей компании в том, чтобы создать крупную всемирную биофармацевтическую корпорацию, специализирующуюся на исследовании и разработке средств для лечения опухолей и тяжелых иммунных заболеваний воспалительного характера.

В крупнейших медицинских центрах проводятся клинические исследования препаратов, созданных корпорацией «Селджен». Экспериментальные препараты предлагаются пациентам с некурабельными формами опухолей крови и солидными опухолями, включая множественную миелому, миелодиспластический синдром, хроническую лейкоцитарную лейкемию, неходжкинскую лимфому, глиобластому, а также рак яичников, поджелудочной железы и простаты.

Для нас крайне важна забота о пациентах, которая входит в число основных принципов работы корпорации «Селджен». Мы убеждены, что все, кому наши открытия могут принести пользу, должны иметь возможность воспользоваться ими. Корпорация «Селджен» ставит здоровье пациентов на первое место и поэтому реализует самые передовые программы по предоставлению информации, поддержки и доступа к инновационным видам лечения в отрасли.

ООО «Такеда Фармасьютикалс»

✉ 119048, Москва, ул. Усачева, д. 2, стр. 1

☎ +7 (495) 933-55-11

📠 +7 (495) 502-16-25

@ info@takeda.com

🌐 www.takeda.com.ru

«Такеда Россия» (ранее «Никомед Россия») входит в состав Takeda Pharmaceutical Company Limited («Такеда») с сентября 2011 года. Как крупнейшая фармацевтическая компания в Японии и один из мировых лидеров индустрии, «Такеда» придерживается стремления к улучшению здоровья пациентов по всему миру путем внедрения ведущих инноваций в области медицины.

«Такеда» имеет представительства в более чем 70 странах мира, с традиционно сильными позициями в Азии, Северной Америке, Европе, а также на быстрорастущих развивающихся рынках, включая Латинскую Америку, Россию – СНГ и Китай. Компания сосредотачивает свою деятельность на таких терапевтических областях, как сердечно-сосудистые и метаболические заболевания, иммунные нарушения и респираторные заболевания, онкология и заболевания центральной нервной системы.

«Такеда» занимает 12-е место в мировом рейтинге в сегменте рецептурных препаратов, 14-ю строку рейтинга компаний в странах БРИК и 18-ю строку – в европейском рейтинге. В России компания входит в топ-10 ведущих фармацевтических компаний по объему продаж.

АО «Фармасинтез»

✉ 123100, Москва, Пресненская наб, 12, башня Федерация (Запад), 42 этаж

☎ +7 (495) 750-54-37

☎ +7(495) 942-49-96

🌐 www.pharmasyntez.com

АО «Фармасинтез» работает на рынке лекарственных препаратов с 1997 года, деятельность компании в первую очередь ориентирована на разработку и производство лекарственных препаратов для лечения социально значимых заболеваний, таких как туберкулез, ВИЧ/ СПИД, онкология, заболевания крови. Компания является лидером по производству противотуберкулезных препаратов в России.

Миссия компании:

- выпуск высококачественных и эффективных лекарственных препаратов, востребованных современной медициной
- разработка инновационных лекарственных препаратов
- увеличение доли отечественных препаратов на российском рынке за счет замещения импортных аналогов.

С 2011 года компания «Фармасинтез» входит в топ-10 ведущих фармацевтических компаний России по динамике выпуска лекарственных средств.

Инвестиционная деятельность:

В Санкт-Петербурге проектируется научно-производственный комплекс по разработке и производству противоопухолевых и биотехнологических препаратов по стандартам EMA, ISO, GMP EC, US FDA и актуальных стандартов РФ, срок ввода в эксплуатацию – конец 2016 года.

В Братске проектируется завод по производству активных фармацевтических субстанций, запуск планируется в 2016 году. Разрабатывается проект создания совместного предприятия «Фармасинтез-Зерде» в Шымкенте по производству противоопухолевых и кардио препаратов, запуск намечен на 2017 год.

ООО «ЭЙСАЙ»

✉ 117342, Москва, ул. Профсоюзная, д. 65, стр. 1, БЦ «Лотте»

☎ +7 (495) 580-70-26

☎ +7 (495) 580-70-28

@ info_russia@eisai.net

🌐 www.eisai.ru

Компания «Эйсай» – одна из ведущих фармацевтических компаний в мире, занимается исследованиями, разработкой лекарственных препаратов. Миссия компании – уделять основное внимание пациентам и их близким, повышать эффективность здравоохранения в соответствии с ориентированным на человека подходом к здравоохранению.

Миссия «Эйсай» распространяется на пациентов по всему миру и реализуется через инвестиции и участие в партнерских инициативах, ориентированных на увеличение доступности лекарственных препаратов.

Компания «Эйсай» стремится к значительному прогрессу в области клинических исследований в онкологии, базируясь на научных знаниях, опыте, обладая ресурсами для поиска, доклинического изучения и разработки новых препаратов, вакцин, биологических препаратов и препаратов для поддерживающей терапии при различных онкологических заболеваниях.

ООО «Медицинская компания ЮНИКС»

✉ 121354, Москва, ул. Кутузова, д. 11, корп. 2

☎ +7 (495) 258-85-48

☎ +7 (495) 258-85-47

@ trade@unix-medical.ru

🌐 www.unix-medical.ru

Компания «ЮНИКС» работает в сфере здравоохранения с 1999 года, на сегодняшний день является комплексным экспертом-интегратором в реализации многоуровневых проектов создания, реконструкции и оснащения лечебно-профилактических учреждений, реализует проекты по федеральным и региональным целевым программам и внедряет мировой опыт современных медико-инженерных технологий на территории Российской Федерации.

Ключевые компетенции:

- проектирование ЛПУ;
- строительство ЛПУ;
- оснащение оборудованием «под ключ»;
- IT-решения для медицины;
- ввод объекта в эксплуатацию;
- инструктаж обслуживающего персонала;
- сервисное обслуживание;
- госпитальный менеджмент (в формате ГЧП).

ФГУП «Федеральный центр по проектированию и развитию объектов ядерной медицины ФМБА России»

✉ 123098, Москва, ул. Живописная, д. 46/15

☎ +7 (499) 638-88-11

☎ +7 (495) 796-94-25

@ info@fcpr.ru

🌐 www.fcpr.ru

Центр – крупнейший в России производитель и поставщик на рынок России и ближнего зарубежья более 12 видов радиофармпрепаратов (РФП) на основе радионуклидов ^{131}I , ^{123}I , ^{89}Sr , ^{67}Ga , ^{111}In . Центр ведет разработку и внедрение в клиническую практику инновационных РФП для диагностики и терапии заболеваний в онкологии, кардиологии и др. В 2016 году организовано производство препарата «Натрия йодид, ^{131}I капсулы».

Центр был создан приказом ФМБА России 1 сентября 2010 года в связи с необходимостью в профессиональном создании (проектировании, строительстве, оснащении) объектов ядерной медицины. В портфолио центра находится более 30 проектов спецучреждений, включая ФВЦМР ФМБА России (Дмитровград).

Многолетний опыт разработки логистических решений по доставке особо опасных грузов и наличие парка специализированных автомобилей позволяют осуществлять транспортирование радиоактивных веществ в любую точку России и ближнего зарубежья.

**ВТОРОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ФОРУМ ЮГА РОССИИ,
ПОСВЯЩЕННЫЙ 85-ЛЕТИЮ
РОСТОВСКОГО НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ИНСТИТУТА,
И СОВЕЩАНИЕ ГЛАВНЫХ ОНКОЛОГОВ**

Южного и Северо-Кавказского федеральных округов

**РОСТОВ-НА-ДОНУ
31.10-01.11.2016**