



# Тезисы

1011741

## Конфокальная микроскопия в диагностике пигментных новообразований: три случая

Топычканова Е.П., Никитина Е.В., Бакуров Е.В., Евдокимов М.Ю., Кохан М.М.

*Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунопатологии, г. Екатеринбург  
Свердловский областной онкологический диспансер, г. Екатеринбург*

Диагностика пигментных и меланоцитарных новообразований кожи часто затруднена в связи с сомнительными дерматоскопическими признаками. Конфокальная лазерная сканирующая микроскопия (КЛСМ) позволяет с высокой долей вероятности установить диагноз с помощью визуализации специфичных симптомов.

**Цель.** Представить три клинических случая пациентов, направленных на КЛСМ с подозрением на меланому кожи.

**Материал и методы.** Пациенты были обследованы в клинике ГБУ СО «УрНИИДВиИ» (три женщины в возрасте 21, 27 и 68 лет соответственно). Все диагнозы были подтверждены патоморфологически.

**Результаты.** 1. Женщина, 21 год. Новообразование появилось около года назад, связывает с активным посещением солярия. Клинически: плотная асимметричная папула сине-черного цвета на коже левого бедра с участком гиперкератоза в центре, около 8 мм в диаметре. Дерматоскопически: меланоцитарное новообразование с асимметричной структурой и неравномерной полихромной окраской. В центральной области визуализируются очаги гиперкератоза и бесструктурные участки в виде бело-голубой вуали, по периферии структуры по типу псевдоподий и лучистости. При КЛСМ выявлены нарушение структуры эпидермиса с очагами деструкции, множественные атипичные меланоциты с хаотичным расположением, педжетоидные клетки в центре элемента, дендритные клетки. Диагноз: шпитцоидная меланома. 2. Пациентка К., 27 лет. Отметила изменение «родинки» в течение года. Клинически: асимметричное плоское новообразование, диаметр 1,5 см. Дерматоскопически: меланоцитарное новообразование с асимметричной структурой и неравномерной полихромной окраской, визуализируются множественные хаотично расположенные точки различного диаметра и структуры, напоминающие лучистость. При КЛСМ выявлены нарушение структуры эпидермиса, множественные хаотично расположенные меланоциты с атипией, плотные конгломераты клеток. Диагноз: диспластический невус. 3. Пациентка Л., 68 лет. Новообразование кожи верхней губы, существует в течение трех лет, последние шесть месяцев потемнело и увеличилось. Клинически: асимметричное плоское пятно черно-коричневого цвета, в диаметре около 1,5 см. Дерматоскопически: пигментированное асимметричное новообразование с псевдосетью (пигмент, локализованный вокруг выводных протоков сальных желез, что характерно для очагов на лице) и участками гиперкератоза. При КЛСМ выявлены нарушение архитектоники эпидермиса, участки паракератоза, меланофаги, дендритные клетки, расположенные хаотично. Диагноз: пигментированный актинический кератоз.

**Выводы.** КЛСМ позволяет визуализировать специфичные признаки, характерные для пигментных и меланоцитарных новообразований кожи, с высокой долей вероятности установить диагноз.

**Ключевые слова:** конфокальная лазерная сканирующая терапия, диагностика новообразований кожи, кератоз



## Конференция с международным участием «Меланома и опухоли кожи» – 2021

1011742

### Фотодинамическая терапия внутрикожных метастазов меланомы кожи

Церковский Д.А.

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Беларусь*

**Цель.** Изучение непосредственных результатов использования метода фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с внутрикожными метастазами меланомы кожи.

**Материал и методы.** Работа основана на анализе результатов лечения 70 пациентов с верифицированными внутрикожными метастазами диссеминированной меланомы кожи, выявленными после ранее проведенного комбинированного и комплексного лечения. Среди них было 29 (42%) мужчин и 41 (58%) женщина. Средний возраст пациентов составил  $57,9 \pm 9,4$  года. Сеанс ФДТ опухолей осуществляли через три-четыре часа после окончания 30-минутной внутривенной инфузии фотосенсибилизатора хлоринового ряда (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) в дозах 1,5–3 мг/кг с использованием полупроводниковых лазеров «УПЛ-ФДТ» (НТЦ «ЛЭМТ», Беларусь,  $\lambda = 665 \pm 5$  нм) и PDT diode laser (БелОМО, Беларусь,  $\lambda = 660 \pm 5$  нм). Экспозиционные дозы света варьировались от 200 до 600 Дж/см<sup>2</sup>, плотность мощности – от 0,2 до 0,9 Вт/см<sup>2</sup>, мощность – от 0,25 до 0,8 Вт. Длительность облучения одного очага зависела от размеров и локализации опухоли и составляла от 5 до 20 минут. Количество сеансов варьировалось от 2 до 6. Оценку противоопухолевой эффективности ФДТ осуществляли на основании анализа частоты полных регрессий (ПР, %), частичных регрессий (ЧР, %) и частоты объективных ответов (ПР + ЧР, %).

**Результаты.** Серьезных нежелательных реакций (кожная фототоксичность, аллергические реакции и др.) в раннем постпроцедурном периоде не зарегистрировано. При контрольном наблюдении через 1–3 месяца после проведенного лечения частота ПР составила 21,4% (n = 14), частота ЧР – 57,1% (n = 40), стабилизация процесса – 14,3% (n = 10) и прогрессирование – 8,6% (n = 6). Объективный эффект достигнут у 78,5% пациентов.

**Выводы.** Метод ФДТ может быть применен в лечении внутрикожных метастазов диссеминированной меланомы кожи в паллиативных целях и позволяет уменьшать число опухолевых очагов, что существенно повышает качество жизни пациентов.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, меланома, внутрикожные метастазы

1011743

### Фотодинамическая терапия базальноклеточного рака кожи

Церковский Д.А.

*Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Беларусь*

**Цель.** Оценка противоопухолевой эффективности метода фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с базальноклеточным раком кожи (БКРК).

**Материал и методы.** Работа основана на анализе результатов лечения 98 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом БКРК (I стадия, T1N0M0, клинически: поверхностная форма). Средний возраст пациентов составил  $57,2 \pm 8,7$  года. Фотосенсибилизатор хлоринового ряда (РУП «Белмедпрепараты», Беларусь) вводили внутривенно капельно в течение 30 минут в условиях затемненного помещения в дозах от 2 до 2,5 мг/кг за 2,5–3 часа до начала сеанса фотооблучения с помощью полупроводниковых лазеров «УПЛ ФДТ» (Lemt, Беларусь,  $\lambda = 665 \pm 5$  нм) и PDT diode laser (БелОМО, Беларусь,  $\lambda = 660 \pm 5$  нм). Экспозиционные дозы варьировались от 50 до 200 Дж/см<sup>2</sup>. Плотность мощности излучения составила 0,1–0,3 Вт/см<sup>2</sup>. Лечение проводили под медикаментозным обезболиванием. Терапевтический эффект ФДТ оценивали на основании анализа частоты полных (ПР, %) и частичных регрессий (ЧР, %), а также частоты объективных ответов (ПР + ЧР, %) через 1–3 месяца после проведенного лечения.

**Результаты.** Серьезных нежелательных реакций, связанных с введением фотосенсибилизатора (кожная фототоксичность, аллергические реакции) и фотооблучением (болевого синдром), не зарегистрировано. В течение



## Конференция с международным участием «Меланома и опухоли кожи» – 2021

4–7 суток после сеанса ФДТ отмечено развитие фотохимического некроза, в течение двух-трех недель – формирование некротического струпа. При контрольном наблюдении ПР зафиксирована в 94,9% наблюдений (n=93), ЧР – в 5,1% (n=5). У пациентов с ЧР проведен повторный сеанс ФДТ с достижением ПР. В зоне фотооблучения формировался соединительнотканый рубец белесоватого цвета. Косметические результаты можно расценивать как хорошие.

**Выводы.** Полученные результаты позволяют рекомендовать ФДТ пациентам с поверхностной формой БКРК как хорошо переносимую, эффективную опцию лечения, являющуюся альтернативой традиционным методам лечения данной патологии.

**Ключевые слова:** фотодинамическая терапия, базальноклеточный рак кожи

1011745

### Изучение механизма *immune escape* на моделях *in vitro* культивируемых клеток меланомы кожи

Данилова А.Б.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

**Цель.** Оценить значение экспрессии опухолеассоциированных антигенов (ОАА), раково-тестикулярных антигенов (РТА) и продукции факторов иммуносупрессии (ИСФ) клетками меланомы кожи (МК) путем моделирования *in vitro* для предсказания эффективности противоопухолевой клеточной иммунотерапии.

**Материал и методы.** Культуры МК были выделены из операционного материала 364 больных, получавших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2001–2019 гг. Экспрессию дифференцировочных ОАА оценивали иммуноцитохимически, РТА – методом ПЦР. Продукцию ИСФ (MICA, TGFβ-1, IL-10) определяли в ИФА. Измеряли количественное содержание IL-6, IL-8, VEGF, FST, FGF, HGF, SCF на приборе BioPlex (BioRad, США). Кокультивировали клетки МК и активированные Т-лимфоциты (ЦТЛ) и определяли эффективность клеточного лизиса в ММТ-тесте.

**Результаты.** В процессе длительного культивирования наблюдали потерю дифференцировочных ОАА: < 5 пассажа 76,1% культур МК экспрессировали melanA, 60,5% – tyros, 68,4% – MITF, 80% – CD146, 77,7% – S100, 65,7% – gp100; > 40 пассажа: 27,02% – melanA, 15,38% – tyros, 73,6% – MITF, 66,6% – CD146, 33,3% – S100, 27,08% – gp100. Интенсивность экспрессии РТА была более выражена на поздних пассажах (70–100). Большинство культур МК приобретало способность увеличивать продукцию MICA, TGFβ-1, IL-6, VEGF, FGF, HGF, но не IL-8, IL-10, SCF. Была установлена высокая продукция FGF ( $153,31 \pm 25,15$  пг/мл) и SCF ( $1557,15 \pm 354,70$  пг/мл). Сравнение секреторных способностей клеток МК и их резистентности к воздействию РТА-активированных ЦТЛ в ММТ-тесте показало наличие прямой корреляции высокой силы между величиной индекса жизнеспособности (ИЖ) и концентрацией в супернатантах культур МК IL-6 ( $\rho = 0,745$ ), IL-8 ( $\rho = 0,665$ ), IL-10 ( $\rho = 0,607$ ), TGFβ-1 ( $\rho = 0,761$ ), MICA ( $\rho = 0,748$ ), VEGF ( $\rho = 0,662$ ),  $p < 0,001$ . Обнаружена обратная корреляция высокой силы между наличием дифференцировочных ОАА, РТА, антигенов HLA I и ИЖ: CD63 ( $\rho = -0,637$ ,  $p = 0,019$ ), melanA ( $\rho = -0,643$ ,  $p = 0,018$ ), tyros ( $\rho = -0,783$ ,  $p = 0,002$ ), CD146 ( $\rho = -0,597$ ,  $p = 0,031$ ), MAGE1 ( $\rho = -0,605$ ,  $p = 0,028$ ), PRAME ( $\rho = -0,945$ ,  $p = 0,000$ ), HLA I ( $\rho = -0,602$ ,  $p = 0,029$ ).

**Выводы.** Клетки МК способны менять уровень экспрессии ОАА и ИСФ, обеспечивающих благоприятные условия для их пролиферации, миграции, блокирующих или перепрограммирующих функции клеток иммунной системы. В разработке новых иммунотерапевтических подходов к лечению МК необходимо расширять комплекс прогностических критериев для более полного прогнозирования течения болезни и эффекта лечения.

**Ключевые слова:** опухолеассоциированные антигены, раково-тестикулярные антигены, факторы прогноза, иммунотерапия, меланома



## Конференция с международным участием «Меланома и опухоли кожи» – 2021

1011746

### Формирование иммунного синапса при оценке поствакцинального противоопухолевого иммунного ответа у больных меланомой кожи

Нехаева Т.Л., Зозуля А.Ю., Данилова А.Б., Новик А.В., Ефремова Н.А., Блохина М.Л.,  
Емельянова Н.В., Карпов А.Е., Гирдюк Д.В., Шендалева Н.Л., Балдуева И.А.

*Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург*

Создание эффективной противоопухолевой вакцины на основе аутологичных дендритных клеток (ДК) подразумевает индукцию специфических иммунных реакций.

**Цель.** Оценить специфичность пролиферации Т-лимфоцитов в присутствии незрелых и зрелых вакцинных ДК для мониторинга эффективности клеточного продукта и для проведения контроля качества ДК.

**Материал и методы.** В исследование включены биологические образцы больных меланомой кожи (n = 24), получавших аутологичную ДК-вакцину на основе раково-тестикулярных антигенов (РТА+). В качестве клеток-эффекторов использовали мононуклеары периферической крови, выделенные по стандартной методике (n = 96). Индукцию пролиферации Т-клеток *in vitro* стимулировали незрелыми ДК (n = 26), зрелыми ДК (n = 96), нагруженными специфическим РТА+-опухолевым лизатом. Процедуру окрашивания клеточной мембраны лимфоцитов перед культивированием проводили CFSE. Иммунофенотипирование ДК и определение относительного содержания антигенспецифических Т-лимфоцитов (по разведению метки CFSE) на пятый день сокультивирования с ДК проводили методом проточной цитометрии. Для обработки результатов эксперимента применяли методы описательной статистики, однофакторного дисперсионного и регрессионного анализа.

**Результаты.** Степень зрелости ДК определяет стабильность и продолжительность контактов между ДК и наивными Т-клетками, что способствует формированию иммунных синапсов. Зрелые ДК (CD83<sup>+</sup>CD1a<sup>+</sup>) характеризуются более высокой экспрессией костимулирующих молекул CD80, CD86, молекул хемокинового рецептора CCR7, CD209, белков, участвующих в презентации антигена HLA-DR, относительно иммунофенотипа незрелых ДК (CD83<sup>+</sup>CD1a<sup>+</sup>) (p < 0,005). Стимуляция зрелыми ДК приводит к увеличению относительного содержания пролиферирующих Т-клеток, медиана 23,5% (min 5,4 – max 72,6%) по сравнению со стимуляцией незрелыми ДК (медиана 12,2%, min 3,5 – max 31,6%) (p < 0,0001). После проведения ДК-вакцинотерапии от 6 до 10 введений отмечены увеличение относительного содержания антигенспецифических Т-лимфоцитов при индукции зрелыми ДК в группе пациентов с клиническим эффектом (p = 0,01448) и отсутствие различий в группе пациентов с прогрессированием заболевания на фоне иммунотерапии ДК (p = 0,2891).

**Выводы.** Адаптированный метод оценки функциональной активности Т-лимфоцитов по их способности к антигенспецифической пролиферации в ответ на взаимодействие со зрелыми вакцинными ДК может быть использован для мониторинга иммунологической эффективности ДК-вакцины больных меланомой кожи.

*Исследование поддержано грантом РНФ № 20-75-0009.*

**Ключевые слова:** противоопухолевая вакцина, аутологичные дендритные клетки, меланома

1011747

### Роль Т-клеток памяти в лечении метастатической меланомы

Балдуева И.А., Новик А.В., Нехаева Т.Л., Емельянова Н.В., Данилова А.Б., Ефремова Н.А.,  
Анохина Е.М., Семенова А.И., Латипова Д.Х., Телетаева Г.М., Проценко С.А.

*Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург*

Подходы в лечении первичной и метастатической меланомы стремительно меняются, становясь платформой для создания инновационных методов диагностики и индивидуализации лечения.



## Конференция с международным участием «Меланома и опухоли кожи» – 2021

**Цель.** Оценить прогностическую значимость Т-клеток памяти у больных меланомой, получавших иммунотерапию в лечебном режиме.

**Материал и методы.** В исследование включено 90 больных, у которых проведена 381 оценка субпопуляций Т-клеток памяти. Пациенты получали ипилимумаб (89%), анти-PD-1-препараты (5,5%), дендритно-клеточную вакцину (5,5%). Измеряли относительные (%) и абсолютные уровни ( $\times 10^9/\text{л}$ )  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^+\text{CD62L}^+$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^+$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^-$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD27}^+\text{CD62L}^+$ ,  $\text{CD}^+\text{CD28}^+\text{CD62L}^+$  Т-лимфоцитов.

Анализировали относительные риски (ОР) ответа опухоли по системе RECIST (прогрессирование (ПЗ), объективный ответ (ОО)) на момент оценки методом хи-квадрат, общую выживаемость (ОВ, время от оценки до смерти) и время до прогрессирования (ВДП, время от оценки до ближайшего прогрессирования).

**Результаты.** Снижение уровня наивных Т-лимфоцитов ( $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^+\text{CD62L}^+$ ) до начала терапии ассоциировалось с увеличением вероятности ОО (ОР 1,244,  $p < 0,05$ ) и уменьшением риска ПЗ (ОР 0,756,  $p = 0,008$ ). В процессе терапии при снижении этих клеток наблюдался рост вероятности гиперпрогрессирования ( $p < 0,05$ ). Однако они не оказывали влияния на показатели выживаемости.

Увеличение относительного содержания Т-клеток центральной памяти ( $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^+$ ) повышало (ОР 1,02,  $p = 0,02$ ) риск смерти, тогда как рост абсолютного числа Т-лимфоцитов эффекторной памяти ( $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^-$ ) снижал (ОР 0,401 для ОВ и 0,961 для ВДП,  $p < 0,008$ ).

Уровни  $\text{CD3}^+\text{CD27}^+\text{CD62L}^+$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD28}^+\text{CD62L}^+$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^+\text{CD62L}^+$ ,  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^-$  Т-лимфоцитов до лечения не имели связи с показателями ОВ и ВДП ( $p > 0,05$ ). Уровень  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^-$  (%) до начала терапии повышал риск ПЗ (ОР 1,079,  $p = 10^{-5}$ ).

**Выводы.** Уровень Т-клеток памяти до иммунотерапии и в процессе иммунотерапии является значимым фактором прогноза и должен изучаться в проспективных исследованиях.

**Ключевые слова:** иммунотерапия, метастатическая меланома, факторы прогноза, Т-клетки памяти

1011749

## Прогностическое значение иммунологических параметров у больных неоперабельной или метастатической меланомой

Новик А.В., Нехаева Т.Л., Данилова А.Б., Емельянова Н.В., Семенова А.И., Латипова Д.Х., Телетаева Г.М., Проценко С.А., Балдуева И.А.

Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург

**Цель.** Оценить прогностическое значение параметров периферической иммунной системы у больных меланомой, получавших системную терапию по поводу метастатического процесса.

**Материал и методы.** В исследование включено 280 больных. Проведено 1200 оценок иммунного статуса (ИС) до, в процессе и после лечения: ипилимумаб (412), анти-PD-1-препараты (56), таргетная терапия (39), химиотерапия (87), химиоиммунотерапия (70), цитокины (99); клеточная терапия: дендритно-клеточные (219), генно модифицированные (114) и не модифицированные вакцины (68); прочие методы лечения (36). Анализировали ответ опухоли по системе RECIST на момент оценки ИС, общую выживаемость (время от оценки ИС до смерти) и время до прогрессирования (время от оценки ИС до ближайшего прогрессирования).

**Результаты.** Выявлены неблагоприятные факторы прогноза: проявления системного воспаления (повышение уровня моноцитов, базофилов, лимфоцитов, нейтрофилов, высокий индекс NLR и NMLR, снижение относительного уровня эозинофилов), изменение уровня маркеров активации (CD25, CD71, CD95, CD38), снижение функциональной активности Т-лимфоцитов (повышение НСТ, спонтанной миграции), сниженное содержание NK-клеток и высокое соотношение NK/ЦТЛ, высокий уровень В-лимфоцитов, повышение  $\text{CD3}^+\text{CD28}^+\text{CD62L}^+$  и  $\text{CD3}^+\text{CD45RA}^-\text{CD62L}^+$  ( $p < 0,05$ ). До начала терапии негативными факторами прогноза также были повышенный уровень  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$ -клеток и повышение индекса LMR ( $p < 0,05$ ). Благоприятными факторами прогноза являлись повышенный уровень эффекторных клеток (Т-лимфоциты,  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$ ), повышение маркеров поздней активации (HLA-DR<sup>+</sup>) на  $\text{CD3}^+\text{CD4}^+$  и  $\text{CD3}^+\text{CD8}^+$  и клетках врожденного иммунитета (CD1d<sup>+</sup>), повышенный уровень IgG ( $p < 0,05$ ). До лечения фактором благоприятного прогноза также являлся повышенный уровень спонтанной миграции лейкоцитов ( $p = 0,012$ ).



## Конференция с международным участием «Меланома и опухоли кожи» – 2021

**Выводы.** Оценка направления активации клеток иммунной системы является важным фактором прогноза у больных неоперабельной или метастатической меланомой при проведении лечения.

**Ключевые слова:** метастатическая меланома, факторы прогноза, клетки иммунной системы

1011750

### Цифровая USB-микроскопическая и компьютерная диагностика меланоцитарных дисплазий и поверхностно-распространяющихся меланом

Черенков В.Г., Пасевич К.Г., Рисс М.Е.

Новгородский областной клинический онкологический диспансер, г. Великий Новгород  
Новгородский государственный университет им. Ярослава Мудрого, г. Великий Новгород

**И**звестно, что до своего превращения в узловую меланому (вертикальную фазу с неблагоприятным прогнозом) в большинстве случаев (до десяти лет и более) она существует в виде пятна, имея большое сходство с пигментным невусом в горизонтальной фазе роста и благоприятным прогнозом.

**Цель.** Разработка способа повышения объективности выявления ранних признаков поверхностно-распространяющихся меланом и трансформации меланоцитарных дисплазий.

**Материал и методы.** Использован портативный USB-микроскоп  $\times 100$ , производящий цифровую трансформацию изображения на телеэкране. За семь минут до исследования пигментный невус кисточкой окрашивали пикрофуксином. При поверхностных формах пигментных новообразований краситель проникает через эпителий кожи, окрашивая коллагеновые волокна в ярко-красный цвет (в норме в виде ромбов), добавляя другим структурам ткани желтый цвет, которые при малигнизации становятся хаотично или асимметрично расположенными.

Для изучения образования по сегментам с углов экрана наносили две линии, которые накладывали на изображение. Математическая сумма асимметричных цветов, пигментных гранул и хаотичных коллагеновых волокон отражает объективно признаки активизации процесса (патент на изобретение № 2716811 от 16 марта 2020 г.).

**Результаты.** В результате клинического обследования 63 пациентов у 42 человек установлены пограничные и смешанные невусы, у четырех пациентов – меланоцитарная дисплазия и меланоз Дюбрейля, пять пациентов имели подозрение на активацию процесса. У 12 больных ( $16,4 \pm 1,4\%$ ) выявлены все признаки малигнизации новообразования, лишь в одном случае из этого числа при гистологическом исследовании после операции установлена меланоцитарная дисплазия.

**Выводы.** 1. Предложенный метод – USB-микроскопия с окрашиванием пикрофуксином *in vivo* позволяет получить фото на компьютерном экране – объективные критерии малигнизации поверхностно-распространяющихся меланом. 2. Метод может быть использован на этапе диспансеризации населения в первичном звене общей лечебной сети, подозрительные фото пигментных образований могут быть направлены для интернет-консультирования в специализированное учреждение.

**Ключевые слова:** USB-микроскопия, меланома, ранняя диагностика

1011752

### Эпидемиология меланомы вульвы в Республике Башкортостан

Меньшиков К.В.<sup>1,2</sup>, Султанбаев А.В.<sup>2</sup>, Мусин Ш.И.<sup>2</sup>, Меньшикова И.А.<sup>1</sup>, Шайхутдинов И.Р.<sup>1</sup>, Липатов Д.О.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа

<sup>2</sup> Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа

**Цель.** Изучить клиническое течение и распространенность меланомы вульвы в Республике Башкортостан.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ клинического течения злокачественных опухолей наружных половых органов у 324 больных, находившихся на лечении в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава РБ в период с 2015 по 2019 г.

В 23 (6,5%) случаях был установлен диагноз «меланома вульвы». Возраст больных колебался от 37 до 79 лет, медиана возраста составила 54,3 года.



## Конференция с международным участием «Меланома и опухоли кожи» – 2021

Во всех случаях диагноз был верифицирован морфологически, установлены толщина опухоли по Бреслоу и уровень инвазии по Кларку. Проводилась оценка состояния регионарных лимфатических узлов инструментальными методами диагностики и патоморфологическим исследованием как цитологического, так и биопсийного материала.

**Результаты и обсуждение.** На момент установления диагноза чаще всего отмечалась стадия T1B, что соответствует толщине опухоли по Бреслоу 0,8–1,0 мм либо менее 0,8 мм, но с наличием изъязвления. Девять пациенток имели метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, четыре пациентки – отдаленные метастазы. В 19 случаях первым этапом проведено хирургическое лечение. В четырех случаях хирургическое лечение не проводилось ввиду генерализации процесса, а также наличия противопоказаний. Терапия метастатической меланомы вульвы проводилась в зависимости от наличия мутации в гене BRAF. Четыре пациентки получали терапию BRAF- и MEK-ингибиторами (дабрафениб 150 мг два раза в сутки, траметиниб 2 мг один раз в сутки либо вемурафениб 960 мг два раза в сутки и кобиметиниб 60 мг в сутки). Три пациентки получали терапию ингибиторами контрольных точек (пембролизумаб 200 мг, ниволумаб 480 мг в/в каждые три-четыре недели).

**Выводы.** Меланома вульвы – достаточно редкая и агрессивная злокачественная опухоль. В Республике Башкортостан, как и в Российской Федерации, нет единого реестра по данной локализации. В Республике Башкортостан заболеваемость меланомой вульвы оценена по материалам работы Республиканского клинического онкологического диспансера. В течение пяти лет выявлены 23 пациентки, что составляет очень небольшую долю от общего количества онкологических пациентов. Однако достаточно молодой возраст, агрессивное течение заболевания требуют особого внимания к этой группе пациенток.

**Ключевые слова:** Башкортостан, эпидемиология, меланома вульвы

1011758

### Структура ишемических местных осложнений после хирургического лечения местно-распространенного рака кожи головы и шеи

Зейналова С.М.

*Азербайджанский медицинский университет, г. Баку*

**Результаты** хирургического лечения местно-распространенного рака кожи головы и шеи (МРПКГШ) предполагают не только непосредственное замещение дефекта тканей, но и восстановление функциональных параметров и наличие удовлетворительного косметического эффекта. Достижение этих целей во многом зависит от развития местных осложнений, тяжесть которых, в частности ишемия и некроз тканей, предопределяет результаты лечения.

**Цель.** Изучение структуры местных осложнений после хирургического лечения местно-распространенного рака кожи головы и шеи.

**Материал и методы.** Контингент исследования составили 118 больных первичным и рецидивным МРПКГШ, получивших хирургическое лечение в ГОД им. А.Т. Аббасова и онкологической клинике АМУ за период с 2004 по 2014 г. В зависимости от применяемого вида реконструкции были выделены четыре группы: пластика кожно-фасциальным и кожно-жировым лоскутом – 64 больных, свободная аутодермопластика (СА) – 22, пластика кожно-мышечным лоскутом (КМЛ) – 17 и комбинированная пластика (КП) – 15 случаев, в зависимости от наличия (31 случай) или отсутствия (87 больных) в анамнезе лучевого лечения (ЛЛ). Статистическая обработка проводилась на базе Microsoft Excel и Statistica for Windows v.10.0. Разница считалась достоверной при доверительной вероятности не менее 95% (уровень  $p < 0,05$ ).

**Результаты.** Возраст больных колебался в пределах 32–80 лет, средний возраст составил 61,3 года. Наблюдающиеся ишемические местные осложнения классифицировались таким образом: частичная ишемия (ЧИ) – 10 ( $21,3 \pm 6,0\%$ ), частичный некроз (ЧН) – 8 ( $17,0 \pm 5,5\%$ ) и полный некроз (ПН) – 4 ( $8,5 \pm 4,1\%$ ) случая. Частота перечисленных осложнений после пластики кожно-фасциальным и кожно-жировым лоскутом составила 6 (9,4%), 2 (3,1%) и 1 (1,6%), после СА – 0, 3 (13,6%) и 2 (9,1%), после пластики КМЛ – 2 (11,8%), 1 (5,9%) и 0, после КП – 2 (13,3%), 2 (13,3%) и 1 (6,7%) соответственно,  $p < 0,05$ . Среди больных, имевших в анамнезе лучевое лечение, ЧИ, ЧН и ПН развились соответственно в 5 (16,1%), 3 (9,7%) и 2 (6,5%) случаях. В группе больных, ранее не получавших ЛЛ, частота данных осложнений составила 5 (5,8%), 5 (5,8%) и 2 (2,3%) наблюдения соответственно ( $p < 0,05$ ).

**Обсуждение.** Были выявлены определенные закономерности в развитии ишемических осложнений после хирургического лечения МРПКГШ. Так, 50,0% всех случаев ПН тканей – главного предиктора эффективности лечения развились после СА, здесь также высока частота ЧН – 13,6%,  $p < 0,05$ . Наличие в анамнезе лучевого лечения влияет на результаты лечения: среди больных, ранее получавших ЛЛ, частота ЧИ, ЧН и ПН была достоверно выше (16,1, 9,7 и 6,5%), чем у больных, не получавших данного лечения (5,8, 5,8 и 2,3%),  $p < 0,05$ .

**Выводы.** Полученные данные имеют значение в планировании реконструктивно-восстановительных операций, в частности у больных с рецидивным раком кожи головы и шеи.

**Ключевые слова:** ишемические осложнения, хирургическое лечение, рак кожи, голова и шея