



НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н.Н. Блохина

ОНКОАКАДЕМИЯ

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

ИННОВАЦИОННАЯ ОНКОЛОГИЯ

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

Посвящен памяти академика М.И. Давыдова

3–6 СЕНТЯБРЯ 2025

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

СОДЕРЖАНИЕ

Детская онкология.....	3
Лучевая диагностика.....	9
Лучевая терапия.....	11
Меланома.....	13
Морфология.....	17
Нейроонкология.....	19
Опухоли головы и шеи.....	22
Онкогематология.....	25
Онкогинекология.....	32
Онкомаммология.....	37
Онкоурология.....	43
Опухоли печени и поджелудочной железы.....	45
Персонализированная медицина.....	47
Психология и реабилитация.....	51
Рак легкого.....	53
Торакальная хирургия.....	54
Ультразвуковые методы исследования.....	55
Фундаментальная онкология.....	58
Эндоскопия.....	74

«ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ»

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ**

Тезисы выпущены в рамках журнала «Хирургия и онкология».
www.onco-surgery.info

Печатается в авторской редакции

ISBN 978-5-6052708-9-8



9 785605 270898 >

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, ИЗЛЕЧЕННЫХ ОТ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Клют А.С., Харбедия В.Х.

РДКБ — филиал ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России; ФДРЦ «Кораблик»

Актуальность. Благодаря совершенствованию лекарственной противоопухолевой и сопроводительной терапии, улучшению понимания генетических основ онкогенеза, а также достижениям в трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК) удалось достичь 5-летней безрецидивной выживаемости у детей с онкогематологическими заболеваниями от 30 до 92 % и 5-летней общей выживаемости более 90 % у детей с самым распространенным злокачественным заболеванием в детской популяции — острым лимфобластным лейкозом. Однако проводимое лечение может привести к осложнениям, влекущим за собой функциональные нарушения. В научной литературе наиболее часто встречаемыми осложнениями, приводящими к тяжелым нарушениям функций, являются: а) нейротоксическое действие; б) осложнения в виде инсультов; в) эндокринологические заболевания; г) нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы; д) периферическая нейропатия; е) РТПХ после проведенной алло-ТГСК. Последствия онкогематологического заболевания и осложнения после проведенного лечения могут манифестировать как от момента возникновения заболевания, так и в более поздние периоды жизни.

Цель работы. Представить результаты анализа данных функциональных нарушений у детей с онкогематологическими заболеваниями с целью актуализации проведения реабилитационных мероприятий у детей, находящихся в процессе лечения/ремиссии; предоставить международные данные функциональных и органических нарушений у детей, находящихся в длительной ремиссии, с онкогематологическими заболеваниями.

Материалы и методы. У детей с онкогематологической патологией в ходе проведенного ретроспективного и проспективного анализа была выявлена лекарственная полинейропатия, связанная с нейротоксическим действием препаратов алкалоидов барвинка при лечении ОЛЛ, ГИКЛ и части лимфом. На

момент поступления детям с онкогематологическими заболеваниями проводилась комплексная оценка нарушений согласно МКФ с дальнейшим проведением анализа данных ретроспективных/проспективных исследований функциональных нарушений. В основе стадирования тяжести функциональных нарушений лежала классификация Всемирной организации здравоохранения.

Результаты. В результате проведенного ретроспективного и проспективного анализа данных результатов 50 детей с онкогематологическими заболеваниями 7,96 % имели легкие нарушения. Они были связаны с мышечными функциональными расстройствами. Наиболее часто отмечались умеренные функциональные нарушения — 83,19 % с наиболее частыми нарушениями в виде: снижения функции толерантности к физической нагрузке; уменьшения общей выносливости мышечных групп; понижения мышечной силы верхних и нижних конечностей; нарушения функции стереотипа походки; снижения силы мышц туловища. И 8,85 % нарушений имели тяжелую степень в виде снижения подвижности суставов, вестибулярной функции равновесия, снижения мышечной силы нижней половины тела.

Выводы. Благодаря современным подходам к лечению детей с онкогематологическими заболеваниями отмечается увеличение общей и безрецидивной выживаемости. Однако в процессе терапии опухолевого заболевания может возникнуть ряд осложнений, приводящий к развитию сопутствующей патологии с различными функциональными нарушениями. На сегодняшний день основным методом профилактики и лечения функциональных нарушений у детей с онкогематологическими заболеваниями является комплексная медицинская реабилитация.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ФУНКЦИЯ ГИПОФИЗА У ПОДРОСТКОВ С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА: ВЛИЯНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ХИМИОТЕРАПИИ

Джавадов Д.А., Франциянц Е.М., Козель Ю.Ю., Бандовкина В.А., Димитриади С.Н., Дмитриева В.В., Козюк О.В., Асланян К.С.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Эндокринные нарушения у детей, перенесших онкологические заболевания, являются

одними из наиболее частых и клинически значимых отдаленных последствий противоопухолевой терапии. Нарушения гормональной регуляции могут существенно снижать качество жизни, нарушать рост, половое развитие и репродуктивную функцию. Ключевыми факторами риска развития эндокринопатий являются лучевая терапия, применение алкилирующих агентов в схемах химиотерапии, а также проведение трансплантации гемопоэтических стволовых клеток.

Цель работы. Оценить уровни соматотропного гормона (СТГ), тиреотропного гормона (ТТГ), адренкортикотропного гормона (АКТГ), лютеинизирующего гормона (ЛГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и пролактина у подростков с лимфомой Ходжкина (ЛХ) до и после проведения химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. В основную группу были включены подростки ($n = 40$) с ЛХ (11–17 лет, медиана — 13,65 года; 55 % ($n = 22$) мальчиков, 45 % ($n = 18$) девочек), получавшие лечение в 2023–2025 гг. в отделении детской онкологии № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России и в отделении детской онкологии и гематологии с химиотерапией ГБУ РО «ОДКБ». Всем пациентам было проведено 2 индукционных курса по схеме ОЕРА и 4 консолидирующих курса по схеме COPDAC, после чего была достигнута полная метаболическая ремиссия. Контрольную группу составили условно здоровые подростки ($n = 40$), сопоставимые по полу и возрасту. У подростков основной группы с использованием методов РИА и ИФА определяли уровни СТГ, ТТГ, АКТГ, ЛГ, ФСГ и пролактина до и после ХТ. За норму принимались средние значения гормонов, полученные в контрольной группе. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты. До ХТ у мальчиков были выявлены сниженные уровни ЛГ в 1,5 раза, ЛГ/ФСГ в 1,4 раза и СТГ в 3,6 раза, а также повышенный пролактин в 1,8 раза ($p < 0,05$). У девочек были снижены уровни СТГ в 1,6 раза и АКТГ в 3,1 раза, а уровни ЛГ в 1,8 раза, ФСГ в 1,4 раза и ЛГ/ФСГ в 1,3 раза повышены ($p < 0,05$). После ХТ у 50 % мальчиков уровень ФСГ повышался в 9,6 раза относительно нормы и в 10,2 раза относительно исходного уровня при снижении ЛГ/ФСГ в 10,8 раза. СТГ увеличивался в 3 раза, но оставался ниже нормы в 1,2 раза ($p > 0,05$). ТТГ снизился в 1,8 раза. У девочек ЛГ снизился в 2,8 раза, ФСГ повысился в 1,6 раза, ЛГ/ФСГ уменьшились более чем в 2 раза. Пролактин повысился в 1,7 раза, СТГ снизился в 7,8 раза, АКТГ — в 6,7 раза.

Выводы. Нарушения уровней гормонов гипофиза выявлены у подростков с ЛХ до и после ХТ, что подчеркивает необходимость регулярного мониторинга гормонального статуса для своевременной диагностики и коррекции эндокринных нарушений.

ГОРМОНАЛЬНЫЙ ПРОФИЛЬ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ПОДРОСТКОВ С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА ДО И ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Асланян К.С., Бандовкина В.А., Димитриади С.Н.,
Дмитриева В.В., Джавадов Д.А., Козель Ю.Ю.,
Черярина Н.Д., Франциянц Е.М.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая (ГГН) ось играет ключевую роль в регуляции стрессовой реакции, координируя энергетический обмен, сердечно-сосудистую функцию и иммунитет. Кортизол и дегидроэпиандростерон-сульфат (ДГЭА-S) — основные гормоны коры надпочечников, отражающие состояние нейроэндокринной регуляции, особенно важны при противоопухолевой терапии детей с лимфомой Ходжкина (ЛХ).

Цель работы. Исследовать уровни гормонов ГГН-оси (АКТГ, кортизол, ДГЭА-S) и их соотношения у подростков с ЛХ до и после химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. В основную группу были включены подростки ($n = 40$) с ЛХ (11–17 лет, медиана — 13,65 г.; 55 % ($n = 22$) мальчиков, 45 % ($n = 18$) девочек), получавшие лечение в 2023–2025 гг. в отделении детской онкологии № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России и в отделении детской онкологии и гематологии с химиотерапией ГБУ РО «ОДКБ». Всем пациентам было проведено 2 индукционных курса по схеме ОЕРА и 4 консолидирующих курса по схеме COPDAC, после чего была достигнута полная метаболическая ремиссия. Контрольную группу составили условно здоровые подростки ($n = 40$), сопоставимые по полу и возрасту. У подростков основной группы с использованием методов РИА и ИФА определяли уровни АКТГ, кортизола, ДГЭА-S до и после ХТ. За норму принимались средние значения гормонов, полученные в контрольной группе. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты. У мальчиков с ЛХ до лечения уровни АКТГ, кортизола и ДГЭА-S в крови, а также их соотношения не отличались от нормы. После химиотерапии концентрация АКТГ у всех мальчиков увеличилась в 2 раза, превысив норму ($p < 0,05$). При этом у 75 % пациентов уровень кортизола сохранялся в пределах нормы, а у 25 % снижался в 3,9 раза ($p < 0,05$). У всех мальчиков наблюдалось снижение уровня ДГЭА-S в 2,5 раза ($p < 0,05$) при повышении соотношения кортизол/ДГЭА-S в 1,8 раза ($p < 0,05$). У девочек с ЛХ до лечения на фоне снижения АКТГ в 3,1 раза ($p < 0,05$) уровень кортизола соответствовал норме. Содержание ДГЭА-S было нормальным только у 33 % пациенток, тогда как у 67 % оно снижалось в 4,2 раза ($p < 0,05$). Соотношение кортизол/ДГЭА-S у 67 %

девочек не отличалось от нормы, а у 33 % повышалось в 5,4 раза ($p < 0,05$). После лечения у девочек содержание АКТГ в крови увеличилось в 6,7 раза по сравнению с показателями до терапии ($p < 0,05$) и превысило норму в 2,1 раза ($p < 0,05$). Уровень кортизола у 50 % пациенток был выше нормы в 1,5 раза ($p < 0,05$), у остальных 50 % — ниже нормы в 6,7 раза ($p < 0,05$). Концентрация ДГЭА-S снижалась у 75 % девочек в 4 раза ($p < 0,05$) и оставалась в пределах нормы лишь у 25 %. После терапии соотношение кортизол/ДГЭА-S у всех пациенток не отличалось от контрольных значений.

Выводы. Таким образом, у части пациентов с ЛХ до начала ХТ уже отмечались признаки дисрегуляции ГГН оси. После ХТ у всех выявлены признаки нарушения функционального состояния ГГН оси.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ У ДЕВОЧЕК ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА ДО И ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

**Козель Ю.Ю., Франциянц Е.М., Джавадов Д.А.,
Бандовкина В.А., Асланян К.С., Димитриади С.Н.,
Дмитриева В.В., Козюк О.В.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Половые гормоны играют ключевую роль в обеспечении нормального репродуктивного развития девочек. В последние годы растет интерес к отдаленным репродуктивным осложнениям у детей, перенесших онкологические заболевания.

Цель работы. Исследовать уровни гормонов (эстрон (Е1), эстрадиол (Е2), эстриол (Е3), прогестерон (Р4), общий тестостерон (ТСТ общ.), свободный тестостерон (ТСТ св.), глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ)) и их рецепторов (рецептор эстрогена альфа (REα), рецептор эстрогена бета (REβ), рецептор андрогенов (РА)) у девочек пубертатного возраста с лимфомой Ходжкина (ЛХ) до и после химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. В основную группу были включены девочки ($n = 18$) пубертатного возраста с ЛХ (11–17 лет, медиана — 13,65 г.), получавшие лечение в 2023–2025 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России и ГБУ РО «ОДКБ». Всем пациенткам было проведено 2 курса по схеме ОЕРА и 4 курса по схеме COPDAS. После завершения химиотерапии у всех девочек была достигнута полная метаболическая ремиссия по данным ПЭТ-КТ с 18F-ФДГ. Контрольную группу составили условно здоровые девочки ($n = 20$), сопоставимые по возрасту. У девочек основной группы с использованием методов РИА и ИФА определяли уровни Е1, Е2, Е3, Р4, ТСТ общ., ТСТ св., ГСПГ, REα, REβ, РА до и после ХТ. За норму принимались средние

значения гормонов и их рецепторов, полученные в контрольной группе. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты. До ХТ были выявлены сниженные уровни Е1 в 2,4 раза ($p < 0,05$) и Р4 в 3,7 раза ($p < 0,05$), а уровень Е3 был повышен в 27,8 раза ($p < 0,05$) по сравнению с нормой. ТСТ общ. и ТСТ св. были ниже нормы в 2,0 и 2,3 раза соответственно ($p < 0,05$) на фоне снижения уровня РА в 3 раза ($p < 0,05$). После ХТ уровень Е1 снижался относительно уровня до лечения в 3,4 раза ($p < 0,05$) и оставался ниже нормы в 8 раз ($p < 0,05$). Уровень Е3 снизился по сравнению с исходным в 3,8 раза ($p < 0,05$), но превышал норму в 7,3 раза ($p < 0,05$). Содержание REα уменьшилось в 8,3 раза по сравнению с показателем до ХТ и в 7,5 раза — по сравнению с нормой ($p < 0,05$). Концентрация Р4 снижалась в 2 раза относительно уровня до лечения и в 7,5 раза по сравнению с нормой ($p < 0,05$). ТСТ общ. и ТСТ св. оставались ниже нормы в 2 и 1,9 раза соответственно ($p < 0,05$). РА повышался по сравнению с исходным уровнем в 2,2 раза ($p < 0,05$), тогда как ГСПГ снижался в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о наличии выраженных нарушений гормонального фона у девочек пубертатного возраста с ЛХ уже до начала терапии, что может ограничивать эффективность и обоснованность проведения криоконсервации репродуктивной ткани в рамках протоколов онкофертильности.

ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЕЙ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ У МАЛЬЧИКОВ ПУБЕРТАТНОГО ВОЗРАСТА С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА ДО И ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

**Франциянц Е.М., Джавадов Д.А., Козель Ю.Ю.,
Дмитриева В.В., Бандовкина В.А., Асланян К.С.,
Димитриади С.Н., Козюк О.В.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Лимфома Ходжкина (ЛХ) и проведенная химиотерапия могут значительно нарушать гормональный баланс, что негативно сказывается на репродуктивной функции.

Цель работы. Исследовать уровни гормонов (эстрон (Е1), эстрадиол (Е2), эстриол (Е3), прогестерон (Р4), общий тестостерон (ТСТ общ.), свободный тестостерон (ТСТ св.), глобулин, связывающий половые гормоны (ГСПГ)) и их рецепторов (рецептор эстрогена альфа (REα), рецептор эстрогена бета (REβ), рецептор андрогенов (РА)) у мальчиков пубертатного возраста с ЛХ до и после химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. В основную группу были включены мальчики ($n = 22$) пубертатного возраста

с ЛХ (11–17 лет, медиана — 13,65 года), получавшие лечение в 2023–2025 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России и ГБУ РО «ОДКБ». Всем пациентам было проведено 2 курса ОЕРА и 4 курса COPDAS. У всех пациентов была достигнута полная ремиссия. Контрольную группу составили условно здоровые мальчики ($n = 20$), сопоставимые по возрасту. У мальчиков основной группы с использованием методов РИА и ИФА определяли уровни E1, E2, E3, P4, ТСТ общ., ТСТ св., ГСПГ, RE α , RE β , RA до и после ХТ. За норму принимались средние значения гормонов и их рецепторов, полученные в контрольной группе. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты. До ХТ наблюдалось снижение уровней E1 и E2 в 1,9 и 2,7 раза соответственно ($p < 0,05$), при этом концентрация P4 была ниже нормы в 1,7 раза ($p < 0,05$). У 50 % мальчиков ТСТ общ. превышал норму в 1,8 раза ($p < 0,05$), тогда как у остальных был ниже нормы в 42 раза ($p < 0,05$). Уровень ТСТ св. был снижен у всех в 1,4 раза ($p < 0,05$), RA — в 4,7 раза ($p < 0,05$), а ГСПГ — повышен в 2,4 раза ($p < 0,05$). После ХТ уровень E2 увеличивался в 1,6 раза по сравнению с исходным ($p < 0,05$), но оставался ниже нормы в 1,7 раза ($p < 0,05$). P4 снижался в 2,6 раза по сравнению с уровнем до лечения и был ниже нормы в 4,5 раза ($p < 0,05$). У 50 % мальчиков, имевших до ХТ повышенный ТСТ общ., его уровень не изменился и оставался выше нормы в 1,7 раза ($p < 0,05$); у остальных с изначально низкими показателями он увеличился в 10,2 раза ($p < 0,05$), но все еще был ниже нормы в 4,1 раза ($p < 0,05$). ТСТ св. снижался дополнительно в 1,6 раза и был ниже нормы в 2,2 раза ($p < 0,05$). RA повышался в 3 раза относительно исходного уровня ($p < 0,05$), но оставался ниже нормы в 1,6 раза ($p < 0,05$). Концентрация ГСПГ снижалась по сравнению с уровнем до лечения в 1,7 раза ($p < 0,05$), однако превышала норму в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные показывают значительные нарушения уровней половых гормонов и их рецепторов у мальчиков пубертатного возраста с ЛХ до и после ХТ.

МЕСТО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ПАРАМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Меркулов О.А.¹, Родина А.Д.¹,
Поляков В.Г.^{1,2,3}, Горбунова Т.В.^{1,3}

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России,
г. Москва

Актуальность. Параменингеальные злокачественные опухоли (ПЗО) представляют собой разнородную группу новообразований. Среди них наиболее часто встречаются рабдомиосаркома (РМС), эстезионейробластома и недифференцированный рак. Параменингеальная локализация подразумевает расположение опухоли вблизи основания черепа, включая полость носа, околоносовые пазухи, носоглотку, крылонебную и подвисочную ямки, среднее ухо и орбиту. Трансназальная эндоскопическая хирургия становится все более востребованным методом в комплексном лечении детей со злокачественными новообразованиями параменингеальной локализации, поскольку обеспечивает полный визуальный контроль, радикальное удаление опухоли, максимальное сохранение анатомических структур и минимальную травматичность.

Цель работы. Обосновать применение трансназальной эндоскопической хирургии в качестве эффективного метода лечения детей со злокачественными опухолями параменингеальной локализации.

Материалы и методы. В исследование были включены дети и подростки (36 человек) в возрасте от 9 мес. до 14 лет, которым в период с 2017 по 2022 г. проводилось лечение по поводу ПЗО рабдомиосаркомы параменингеальной локализации. Протоколы лечения были утверждены Ученым советом НИИ ДООГ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Мальчики составили большую часть выборки (56 %, 20 человек).

Результаты. Период наблюдения составил от 1 до 5 лет, живы — 25 пациентов (68 %). 9 (26 %) пациентов скончались из-за прогрессирования опухоли, и 1 пациент (3 %) умер от осложнений лечения, 1 пациент (3 %) был исключен из исследования.

Выводы. Сложная анатомия черепа у детей ограничивает возможности адекватного хирургического вмешательства при ПЗО. Это обуславливает необходимость применения трансназальной эндоскопической хирургии. Прогресс в области эндоскопической трансназальной хирургии у детей с ПЗО обеспечивается благодаря междисциплинарному сотрудничеству и непрерывному внедрению инновационных методов.

МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЕ СОТРУДНИЧЕСТВО — ЗАЛОГ УСПЕХА В БОРЬБЕ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Ушакова Т.Л., Валиев Т.Т., Малахова А.А.,
Югай О.В., Горовцова О.В., Серов Ю.А.,
Романцов Д.В., Кюн Ю.А., Матинян Н.В.,
Ковалёва Е.А., Киргизов К.И., Алиев Т.З.,
Родина А.Д., Горбунова Т.В., Иванова Н.В.,
Королев В.А., Зеленова Е.Е., Прозоренко Е.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Наиболее распространенные злокачественные опухоли органа зрения в детском возрасте — это ретинобластома, саркомы орбиты и лимфопрлиферативные заболевания с поражением глаза и орбиты.

Цель работы. Продемонстрировать мультидисциплинарную модель взаимодействия команды специалистов на этапе первичной диагностики, лечения и катamnестического наблюдения пациентов с онкологической патологией органа зрения.

Материалы и методы. Работа основана на данных более 350 пациентов со злокачественными опухолями органа зрения, зарегистрированных в госпитальном канцер-регистре НИИ ДООГ в 2018–2024 гг.

Результаты. Благодаря междисциплинарному взаимодействию на разных этапах оказания медицинской помощи общая выживаемость пациентов с ретинобластомой достигла 98 %, с саркомами орбиты — 80 %. Результаты лечения миелоидных сарком / острых миелоидных лейкозов по протоколу AML-BFM 2004 позволили получить многолетнюю общую выживаемость (ОВ) у $66,9 \pm 7,5$ % больных; терапия лимфомы Беркитта и других зрелоклеточных В-клеточных лимфом по протоколу B-NHL-BFM $95 \pm$ ритуксимаб сопровождалась показателями ОВ в $95,8 \pm 2,4$ %; лимфобластных лимфом из клеток-предшественников по протоколу ALL-IC BFM 2002/2009 — $81,6 \pm 5,2$ %; лангергансоподобного гистиоцитоза по протоколу LCH III приближается к 100 %.

Выводы. Залогом успешного лечения является строгое соблюдение рекомендаций по диагностике, лечению и динамическому наблюдению за больными с целью выявления ранних рецидивов заболевания. Дети не снимаются с диспансерного учета.

РОЛЬ ИНТРАТЕКАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ОБЩЕЙ СТРАТЕГИИ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С РАБДОМИОСАРКОМОЙ ПАРАМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ С ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ И/ИЛИ ЛЕПТОМЕНИНГЕАЛЬНЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ

Родина А.Д.¹, Поляков В.Г.^{1, 2, 3},
Горбунова Т.В.^{1, 3}, Варфоломеева С.Р.^{1, 2}

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России,
г. Москва

Актуальность. Среди множества типов опухолей мягких тканей (около 150) рабдомиосаркома (РМС) является наиболее частой, на ее долю приходится 45 % случаев. Параменингеальные РМС — это опухоли, локализующиеся вблизи основания черепа, затрагивающие такие области, как нос, околоносовые пазухи, носоглотка, крылонебная и подвисочная ямки, среднее ухо и глазница. Многие из них к моменту госпитализации имеют интракраниальный рост, а у 25 % пациентов на момент диагностики уже имеются метастазы, чаще всего в легких, костях и костном мозге. В 8 % случаев наблюдается особенно опасное распространение опухоли в оболочки мозга — лептоменингеальные метастазы (ЛМ).

Цель работы. Представить результаты лечения детей с РМС с интракраниальным распространением и лептоменингеальным поражением.

Материалы и методы. В период с 2021 по 2025 г. проведено исследование, в которое вошли 22 пациента с рабдомиосаркомой параменингеальной локализации с интракраниальным распространением. Пациенты были разделены на 2 группы: первая группа ($n = 8$) получала профилактическую интратекральную химиотерапию (ИТХТ) в сочетании со стандартным лечением по протоколу CWS 2014 для предотвращения ЛМ; вторая группа — пациенты ($n = 14$) с РМС параменингеальной локализации с интракраниальным распространением и ЛМ, которым проводилась терапевтическая ИТХТ в рамках протокола CWS 2014.

Результаты. Профилактическая ИТХТ: из группы пациентов, получавших профилактическую ИТХТ, 7 человек (87 %) живы без признаков рецидива заболевания, 1 пациент (13 %) умер через 9 мес. после завершения лечения, несмотря на достижение полного ответа опухоли. Причина смерти не была связана с онкологическим заболеванием. Терапевтическая ИТХТ: в группу пациентов, получавших ИТХТ в качестве терапии, вошли 9 человек (54 %) с изначально выявленным лептоменингеальным

метастазированием (ЛМ) и 5 человек (45 %) с рецидивом ЛМ. ИТХТ в первой линии химиотерапии: живы 7 (78 %) из 9 пациентов. Двое (22 %) пациентов умерли от инфекционных осложнений, возникших на фоне лечения, при этом у них был зафиксирован полный ответ опухоли. ИТХТ при рецидиве ЛМ: из 5 пациентов, у которых ЛМ развилось во время первой линии химиотерапии и которым проводилось противорецидивное лечение, жив 1 (20 %), 4 (80 %) умерли от прогрессирования опухоли.

Выводы. Добавление интратекальной химиотерапии к стандартному лечению детей с рабдомиосаркомой параинтестинальной локализации привело к увеличению общей и безрецидивной выживаемости, что подтверждает эффективность данного подхода. Трехлетняя общая выживаемость увеличивается на 23 %, достигая 65 % по сравнению с 42 % в контрольной группе ($p < 0,05$). Кроме того, методика позволяет добиться более высокой трехлетней безрецидивной выживаемости (82 % против 79 % в контрольной группе, $p < 0,05$).

СИНДРОМ ЭУТИРЕОИДНОЙ ДИСФУНКЦИИ У ПОДРОСТКОВ С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА ДО И ПОСЛЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Бандовкина В.А., Джавадов Д.А.,
Димитриади С.Н., Козель Ю.Ю., Франциянц Е.М.,
Асланян К.С., Дмитриева В.В., Черярина Н.Д.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Оценка функционального состояния щитовидной железы основывается на изучении уровня тиреотропного гормона (ТТГ) как основного скринингового показателя. Однако в клинической практике все чаще выявляются состояния, при которых нарушается регуляция тиреоидных гормонов при неизменном уровне ТТГ. Одним из таких состояний является синдром эутиреоидной дисфункции, характерный для тяжелых соматических и онкологических пациентов. В условиях онкологического стресса, включая лимфому Ходжкина (ЛХ), возможно развитие дисфункции гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной (ГГТ) оси без выраженных изменений со стороны самой щитовидной железы.

Цель работы. Оценить уровни гормонов ГГТ-оси — ТРГ, ТТГ, свободных и общих фракций Т3 и Т4, а также их соотношения у подростков с ЛХ до и после проведения химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы. В основную группу были включены подростки ($n = 40$) с ЛХ (11–17 лет, медиана — 13,65 года; 55 % ($n = 22$) мальчиков, 45 % ($n = 18$) девочек), получавшие лечение в 2023–2025 гг. в отделении детской онкологии № 1 ФГБУ «НМИЦ онкологии» МЗ РФ и в отделении детской онкологии и гематологии ГБУ РО «ОДКБ» с проведением химиотерапии.

Всем пациентам было проведено 2 индукционных курса по схеме ОЕРА и 4 консолидирующих курса по схеме COPDAC. После завершения ХТ у всех пациентов была достигнута полная метаболическая ремиссия по данным ПЭТ КТ с 18F. Контрольную группу составили условно здоровые подростки ($n = 40$), сопоставимые по полу и возрасту. С использованием методов РИА и ИФА у подростков основной группы определяли уровни ТРГ, ТТГ, свободных и общих фракций Т3 и Т4 до и после ХТ. Нормой считались средние значения гормонов контрольной группы. Статистическая обработка проводилась с использованием программы Statistica 10.

Результаты. До ХТ у детей с ЛХ обоих полов не выявлялись отклонения от нормы по уровням ТТГ, общего Т4, свободного Т4 и общего Т3. У девочек отмечалось снижение соотношения Т3/Т4 в 1,6 раза по сравнению с нормой ($p < 0,05$). У мальчиков фиксировалось снижение концентрации ТРГ в 1,6 раза относительно нормы ($p < 0,05$). После ХТ у мальчиков наблюдалось достоверное снижение уровня общего Т4 в 1,4 раза, свободного Т4 в 1,7 раза и ТТГ в 1,7 раза по сравнению с нормой ($p < 0,05$). У девочек сохранялось снижение соотношения Т3/Т4 в 1,4 раза и снижение уровня ТРГ, который был ниже нормы в 2,2 раза ($p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные демонстрируют, что у подростков с ЛХ даже при нормальных уровнях ТТГ до начала терапии могут выявляться скрытые признаки тиреоидной дисфункции. Химиотерапия дополнительно усугубляет эти изменения, что свидетельствует о формировании субклинического центрального гипотиреоза.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ НЕОПЛАЗИЙ И АДЕНОКАРЦИНОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Белозерских А.М., Медведева Б.М., Лаптева М.Г.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Дифференциальная диагностика нейроэндокринных неоплазий (НЭН) и аденокарцином поджелудочной железы остается сложной задачей из-за схожести клинических и визуализационных характеристик. Стандартные методы визуализации (КТ, МРТ, ПЭТ) часто обладают ограниченной чувствительностью и специфичностью, что приводит к диагностическим ошибкам. Заболеваемость НЭН растет, что подчеркивает необходимость совершенствования методов ранней диагностики. При этом тактика лечения НЭН принципиально отличается от лечения аденокарцином, что подчеркивает важность точной дифференциальной диагностики. Трудности получения гистологического подтверждения диагноза, особенно при небольших размерах опухоли и анатомической труднодоступности, также усложняют задачу. В качестве перспективного направления рассматривается магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) — неинвазивный метод, позволяющий оценить метаболический профиль тканей *in vivo*. МРС позволяет идентифицировать и количественно оценить концентрацию ключевых метаболитов, отражающих биохимические процессы в клетках, и привлекает все большее внимание как потенциальный инструмент для улучшения дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы, в частности НЭН. Учитывая перспективу улучшения дифференциальной диагностики с помощью двумерной (2D) мультिवоксельной ¹H-МРС-спектроскопии, инициировано пилотное исследование по функциональной оценке новообразований поджелудочной железы с помощью ¹H-МРС. Целью исследования является повышение точности выявления опухолей поджелудочной железы и возможности проведения дифференциальной диагностики НЭН с аденокарциномами с помощью МРС.

Цель работы. Увеличение точности диагностики опухолей поджелудочной железы, в особенности дифференциации НЭН и аденокарцином, путем применения протокола 2D-мультिवоксельной МРС-спектроскопии.

Материалы и методы. В проспективное исследование были включены 76 пациентов. Основную группу составили 47 пациентов с новообразованиями поджелудочной железы, подтвержденными морфологически после хирургического лечения или биопсии. В данной группе было выделено 24 случая нейроэндокринных неоплазий (НЭН) различной степени злокачественности (G1 — 4; G2 — 19; G3 — 1) и 23 случая аденокарцином. Контрольную группу составили 29 пациентов без признаков патологии поджелудочной железы (по данным стандартных методов визуализации). Всем пациентам проводилась мультिवоксельная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) для оценки метаболического профиля тканей поджелудочной железы. В ходе исследования определялись концентрации следующих метаболитов: холина (Cho), креатина (Cr), глутамина/глутамата (Glx), N-ацетиласпартата (NAA) и лактата (Lac). Кроме того, рассчитывались соотношения между этими метаболитами, такие как Cho/Cr, Lac/Cr, Cho/NAA и Glx/Cr, для выявления потенциальных диагностических маркеров.

Результаты. Выявлено статистически значимое снижение уровня креатина (Cr) в опухолевой ткани по сравнению с нормальной тканью поджелудочной железы ($p = 0,032$). Снижение Cr может быть связано с изменениями энергетического метаболизма в опухолевых клетках. Пороговый уровень Cr менее 16,1 ед. показал умеренную чувствительность (70,9 %) и специфичность (61,9 %) в выявлении опухолей, что позволяет использовать его как дополнительный критерий в сложных диагностических случаях. При интерпретации абсолютных значений Cr следует учитывать влияние различных факторов, что подчеркивает важность анализа относительных изменений (например, соотношение Cr к другим метаболитам). Более важным результатом стало обнаружение повышенного уровня глутамина/глутамата (Glx) в НЭН по сравнению с аденокарциномами ($p = 0,026$) и более частое выявление Glx в НЭН (66,7 % против 34,8 %). Это указывает на различия в метаболизме этих типов опухолей. Активация онкогена KRAS в аденокарциномах и иные метаболические пути в НЭН могут объяснить эти различия. Glx играет важную роль в метаболизме азота и нейротрансмиссии; повышенный

уровень глутамата может отражать нейроэндокринную дифференцировку НЭН. Комбинация оценки Cr и наличия Glx может повысить точность дифференциальной диагностики опухолей поджелудочной железы, подтверждая данные зарубежных исследований и указывая на потенциальную роль МР-спектроскопии в улучшении ведения пациентов.

Выводы. Магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) может стать полезным дополнением к существующим методам диагностики опухолей поджелудочной железы. Полученные результаты показали, что снижение уровня креатина (Cr) ниже 16,1 ед. характерно для опухолей поджелудочной железы. Кроме того, более частое выявление сигнала от глутамата и глутамина (Glx) при нейроэндокринных неоплазиях (НЭН) в сравнении с аденокарциномами указывает на потенциал МРС в дифференциальной диагностике. Эти данные позволяют рассматривать МРС как перспективный инструмент для улучшения выявления и дифференциации опухолей поджелудочной железы.

ОЦЕНКА СОГЛАСИЯ ВРАЧЕЙ ПРИ ОЦЕНКЕ ОПУХОЛЕВОГО ОТВЕТА ПРИ СОЛИДНЫХ РАКАХ ДО И ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ РУКОВОДСТВА RECIST 1.1

Чернова О.Н.

ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск

Актуальность. Произвольные отбор, измерение и топирование опухолевых очагов для оценки опухолевого ответа значимо влияют на объективность результатов лечения. Разногласия в оценке опухолевого ответа, по нашим данным, достигали 43 % и связаны с отсутствием стандартных подходов к этому процессу. Правила отбора, измерений и оценки очагов собраны в Руководстве RECIST 1.1 (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors), опубликованном в 2000 г. и усовершенствованном в 2009 г.

Цель работы. Оценить согласие врачей-рентгенологов при оценке опухолевого ответа до и после применения в рутинной практике стандартных подходов, изложенных в Руководстве RECIST 1.1, к отбору опухолевых очагов, их измерениям и оценке опухолевого ответа.

Материалы и методы. Исследование выполнялось на базе ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» в отделении рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии на протяжении 6 мес., участвовали 6 врачей-рентгенологов, из них 4 — с опытом работы до 2 лет, 2 — с опытом работы более 20 лет. Проводилась оценка согласия по

120 протоколам КТ-исследований до применения правил Руководства и после их применения. Согласие оценивалось опытными врачами.

Для достижения оптимальных условий оценки динамики опухолевого процесса на протяжении всего периода лечения мы соблюдали целый ряд технических условий для воспроизводства измерений, а именно: одна и та же модальность, компьютерный томограф, протокол сканирования, толщина среза, положение пациента, границы области сканирования, болюсное контрастирование с одинаковым объемом вводимого контраста, концентрацией и скоростью введения контраста. Отбор очагов, их измерение и оценку динамики врачи выполняли в соответствии с Руководством RECIST 1.1, например, для наблюдения очаги выбирали наиболее крупные, изолированные, легко топипруемые, строго определенным количеством.

Результаты. После применения правил Руководства RECIST 1.1 согласие между врачами отделения по оценке опухолевого ответа возросло с 43,3 до 92,5 %.

Выводы. Критерии опухолевого ответа RECIST 1.1 имеют ограничения, так как учитывают лишь размер опухолевой массы, однако Руководство позволяет достигать согласия между врачами различных специальностей, в первую очередь в рентгенологическом сообществе.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

ВЛИЯНИЕ ВАРИАНТОВ ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА УРОКИНАЗНУЮ СИСТЕМУ АКТИВАЦИИ ПЛАЗМИНОГЕНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Горошинская И.А., Бабасинов А.А.,
Франциянц Е.М., Каплиева И.В., Росторгуев Э.Е.,
Петрова Ю.А., Трепитаки Л.К.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Определенная роль в прогрессировании опухоли, инвазии, метастазировании и клиническом исходе отводится фибринолитической системе. Особое внимание привлекает активатор плазминогена урокиназного типа (uPA) и его клеточный рецептор uPAR, которым приписывается участие в приобретении опухолью метастатического фенотипа.

Цель работы. Изучить влияние разных вариантов лучевого лечения больных с метастатическим поражением головного мозга (МПГМ) на показатели урокиназной системы активации фибринолиза.

Материалы и методы. В плазме крови 40 больных с МПГМ исследовались активность и содержание uPA, а также ингибитора активатора плазминогена 1-го типа (PAI-1) и содержание рецептора урокиназы (uPAR). По вариантам лечения сформировано 3 группы: контрольная — стереотаксическая радиотерапия на ложе удаленного метастаза с разовой очаговой дозой (РОД) 6 Гр до суммарной дозы 30 Гр; группа сравнения — после сеанса предоперационной радиохирургии с РОД 10–15 Гр через 24 ч удалялся метастатический очаг; основная группа — проводилась стажированная радиохирургия (СРХ) в 3 этапа с РОД 10 Гр и интервалом между сеансами 14 сут (всего 30 Гр). Результаты сопоставлялись с данными 18 человек без онкологической патологии.

Результаты. До лечения имело место снижение содержания uPA в среднем в 3,6 раза, содержания uPAR — в 1,8 раза, активности и содержания PAI-1 — в 2,4 и 2,2 раза ($p = 0,0000$). Только при СРХ наблюдалось повышение активности и содержания uPA на этапах лечения, в результате через месяц активность uPA была выше, чем в контрольной группе, в 2,7 раза ($p = 0,0000$), а содержание uPA — относительно группы сравнения в 1,2 раза ($p = 0,031$), что сопровождалось

нормализацией содержания uPAR. Также только в основной группе отмечена нормализация активности PAI-1 сразу после окончания лечения и через месяц, а содержание ингибитора сохранялось на постоянном уровне в отличие от контрольной группы, где выявлено его падение, и группы сравнения — увеличение содержания с потерей активности на третьи сутки после операции. При этом в контрольной группе наблюдался выраженный дисбаланс урокиназной системы, о чем свидетельствовал подсчет коэффициентов соотношения uPA и uPAR.

Выводы. Выявленные различия в направленности изменений компонентов урокиназной системы при разных вариантах лучевого лечения, наряду с динамикой тканевого активатора плазминогена, согласуются с лучшей клинической эффективностью разработанного и запатентованного метода стажированной радиохирургии при лечении больных с МПГМ.

РОЛЬ БРАХИТЕРАПИИ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гарифуллин А.И., Имаев И.И.,
Гончарова О.В., Муфазалов Ф.Ф.

ГАУЗ «Республиканский клинический
онкологический диспансер»
Минздрава Респ. Башкортостан

Актуальность. Рак простаты (РПЖ) — второе по распространенности онкозаболевание у мужчин (1,467 млн случаев в 2022 г.). Для лечения локализованных форм применяют хирургию, наблюдение или лучевую терапию. Особенно эффективна комбинация высокодозной брахитерапии (БТ) с дистанционной ЛТ (ДЛТ), рекомендованная NCCN/ASCO/ESTRO для высокорисковых пациентов. Благодаря низкому отношению α/β РПЖ лучше отвечает на высокие дозы (>2 Гр). Стандартная схема — однократная БТ 15 Гр + ДЛТ 40–50 Гр — обеспечивает 5-летнюю безрецидивную выживаемость $>90\%$ при среднем риске и $\sim 80\%$ при высоком, что подтверждено исследованиями RTOG 0924 и 1115.

Цель работы. Целью данного исследования стали оценка ранних лучевых реакций у пациентов и описание характеристик пациентов, проходивших сочетанную ЛТ и самостоятельную БТ.

Материалы и методы. В 2023–2025 гг. в РКОД РБ пролечено 59 пациентов: 56 получили высокодозную БТ (1 фракция 15 Гр) с последующей ДЛТ ($25 \cdot 2$ Гр), 3 — брахитерапию в 2 фракции (13–14 Гр). Подготовка включала очистку кишечника и наполнение мочевого пузыря. Брахитерапия выполнялась под спинальной анестезией в литотомическом положении с ТРУЗИ-контролем (объем ПЖ, иглы, уретра) на аппарате SagiNova. Целевой объем охватывал ПЖ ± семенные пузырьки. D90 CTV ≥ 15 Гр достигалась не всегда из-за анатомических ограничений, но дозы для органов риска не превышали толерантных. ДЛТ начиналась в течение 2 недель после брахитерапии с предварительной КТ-топометрией.

Результаты. Всего за данный период лечение было проведено 41 (69,5 %) пациенту промежуточного риска; 13 (22 %) — низкого риска; 4 (8,5 %) — высокого риска. Наибольшее количество процедур БТ было выполнено пациентам с индексом Глисона $3 + 3 = 6$ (33 пациента); $3 + 4 = 7$ (21 пациент); $4 + 3 = 7$ (4 пациента); $3 + 5 = 8$ (1 пациент). Медиана инициального уровня ПСА составила 10,2 нг/мл (межквартильный размах: 8,51). Среди острых лучевых реакций цистит I степени был отмечен у 87 % пациентов, а ректит I степени — лишь у одного пациента. Надир ПСА у большинства пациентов был зафиксирован через 12 мес. после комбинированного лечения.

Выводы. Высокодозная брахитерапия — эффективный и безопасный метод лечения локализованного РПЖ, обеспечивающий высокую безрецидивную выживаемость и сохранение качества жизни. Метод может служить альтернативой простатэктомии и ДЛТ, однако требуются дополнительные исследования долгосрочных результатов.

МЕЛАНОМА

ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО МЕТОДА СТАДИРОВАНИЯ АНОРЕКТАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ: АНАЛИЗ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО РЕГИСТРА РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ ПО КОЛОРЕКТАЛЬНОМУ РАКУ

Беленькая Я.В.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)»

Актуальность. Для аноректальной меланомы отсутствует единая валидированная система стадирования.

Цель работы. Определение оптимального метода стадирования для аноректальной меланомы.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование, основанное на анализе специализированного регистра Российского общества специалистов по колоректальному раку за 1999–2021 гг., были включены пациенты с аноректальной меланомой. Критерием исключения было наличие метастазов. Оцениваемым параметром была достоверность различий показателей ОБ и БРВ в зависимости от критерия первичной опухоли при оценке согласно 3 классификациям: плоскоклеточного рака анального канала (UICC TNM, 8-я редакция), модифицированной классификации Stefanou (IA–B — глубина инвазии до 1,5 мм; IIA — глубина инвазии 1,6–4 мм; IIB — глубина инвазии более 4 мм), аденокарциномы прямой кишки (UICC TNM, 8-я редакция).

Результаты. В исследование были включены 59 пациентов. Медиана наблюдения составила 69,6 мес. При использовании классификации плоскоклеточного рака анального канала не было получено достоверных различий ОБ (T1 и T2: $p = 0,3$; T1 и T3: $p = 0,109$; T2 и T3: $p = 0,460$) и БРВ (T1 и T2: $p = 0,392$; T1 и T3: $p = 0,590$; T2 и T3: $p = 0,997$). По классификации Stefanou достоверно различалась ОБ IA–B и IIA ($p = 0,006$); IA–B и IIB ($p = 0,043$); БРВ — $p = 0,043$ и $p = 0,47$ соответственно. Между стадиями IIA и IIB различий в ОБ и БРВ не было ($p = 0,340$ и $p = 0,567$ соответственно). Согласно классификации аденокарциномы прямой кишки статистически значимых различий ОБ не было (T1 и T2: $p = 0,132$; T1 и T3: $p = 0,145$; T2 и T3: $p = 0,776$). Однако по показателю БРВ достоверные различия отмечались между T1 и T2 ($p = 0,011$).

Достоверных различий в БРВ между T1 и T3, T2 и T3 не было ($p = 0,253$ и $p = 0,446$ соответственно).

Выводы. Таким образом, наиболее оптимальной из 3-х изученных классификаций для стадирования аноректальной меланомы является классификация Stefanou. Однако целесообразна дальнейшая валидация этих результатов.

МИКРОГРАФИЧЕСКИЙ КОНТРОЛЬ В ОБЕСПЕЧЕНИИ РАДИКАЛЬНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С НЕМЕЛАНОЦИТАРНЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОЖИ

Зиявдинова М.С., Самойленко И.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Немеланоцитарные опухоли кожи (НМОК) характеризуются высокой частотой рецидивов, а именно при недостаточно радикальном удалении, что снижает эффективность лечения и ухудшает качество жизни пациентов. Особенно актуальной является проблема лечения опухолей, расположенных в эстетически важных зонах, таких как лицо, шея и другие участки кожи, где важно не только радикальное удаление опухоли, но и минимизация косметических дефектов. Актуальность использования интраоперационного микрографического контроля всех краев резекции обусловлена его способностью обеспечивать более высокую радикальность удаления опухолевых клеток по сравнению с традиционными методами эксцизии. Несмотря на высокую эффективность, метод МОС все еще не всегда используется в широком масштабе, что делает данную тему актуальной для развития и оптимизации хирургического лечения НМОК.

Цель работы. Основной целью данной работы является улучшение результатов лечения базальноклеточного, плоскоклеточного рака и НМОК высокого риска с использованием интраоперационного микрографического контроля всех краев резекции.

Материалы и методы. Проспективное сравнительное исследование проводится на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с участием пациентов, обращающихся для хирургического лечения по поводу НМОК высокого риска. В исследование включено 225 пациентов с верифицированными

базальноклеточными и плоскоклеточными карциномами кожи. Сформированы 2 группы — стандартное удаление ($n = 107$) и удаление с интраоперационным контролем всех краев резекции ($n = 107$). Пациенты обеих групп находятся под динамическим наблюдением в течение 3 лет. Медиана возраста пациентов первой группы составила $64,0 \pm 8,9$ г. в основной группе и $63,8 \pm 9,0$ г. в контрольной группе.

Результаты. В основной группе радикальность (R0) достигнута у всех пациентов (100 %), при этом у 85 % резекция была радикальной уже после первого этапа. Остальным потребовались 1–3 дополнительных этапа доиссечения. В контрольной группе первичная радикальность составила 85 %, у 15 % выявлены положительные края резекции, что потребовало повторного хирургического вмешательства. Проецируемый 5-летний риск локального рецидива составляет менее 1 % для основной группы и около 7 % для контрольной. Разница между группами по выживаемости без рецидива статистически значима. Частота повторных операций была достоверно выше в контрольной группе ($p < 0,05$). Средний объем удаленной ткани в основной группе был статистически значительно меньше ($4,3 \pm 1,2$ см³) по сравнению с контрольной ($5,6 \pm 1,7$ см³) ($p < 0,01$).

Выводы. Интраоперационный микрографический контроль краев резекции у пациентов с НМОК позволяет существенно повысить частоту радикальных резекций, снизить риск локальных рецидивов, уменьшить объем удаляемой ткани и улучшить косметические результаты без повышения риска осложнений.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ BRAF-МУТАЦИИ НА ВЫБОР ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

Андреева Е.А.¹, Чепоров С.В.^{1, 2}, Ширяев Н.П.^{1, 2}

¹ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России;

²ГБУЗ ЯО «Областная клиническая
онкологическая больница»

Актуальность. В 2023 г. в Ярославской области было зарегистрировано 130 случаев меланомы кожи. С метастатической формой заболевания обращается 9,5 % пациентов. Остается актуальным выбор наиболее эффективной стратегии лечения пациентов с метастатической меланомой кожи (мМК), как с BRAF-мутацией, так и с «диким типом» (wild type) в первой линии терапии.

Цель работы. Анализ показателей ОБ и БРВ у пациентов с метастатической меланомой кожи в зависимости от BRAF-мутации и проводимой терапии в первой линии.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы результаты лечения 130 пациентов

с мМК, проходивших лечение в Ярославской областной онкологической больнице в период с 2016 по 2024 г. Средний возраст пациентов — $57,5 (\pm 28,2)$ лет. Мутация была обнаружена в 60 % случаев ($N = 78$), 40 % — wild type (wt) ($N = 52$). В зависимости от наличия мутации в гене BRAF и видов лечения пациенты были распределены по 5 группам. Группа А: пациенты с BRAF+ и ингибиторами BRAF (iBRAF) в монорежиме; $N = 35$ (27 %). Группа В: пациенты с BRAF+ и комбинацией iBRAF+iMEK; $N = 21$ (16,1 %). Группа С: пациенты с BRAF+ анти-PD-1 препаратами; $N = 22$ (16,9 %). Группа D: пациенты с wt и анти-PD-1 препаратами; $N = 42$ (32,3 %). Группа Е: пациенты с wt комбинацией анти-PD-1+анти-CTLA-4 препаратами; $N = 10$ (7,7 %). Использовалась программа Statistica 10. Оценка ОБ и БРВ проводилась методом Kaplan — Meier. Различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты. Среди пациентов с BRAF+ мМК медиана ОБ была наибольшей при терапии анти-PD-1 препаратами (группа С) и составила: 41,5 мес. (95 % ДИ: 34,1–47,8). Значение в группе В с iBRAF и iMEK: 20 мес. (95 % ДИ: 15,5–24,5). Самый низкий показатель в группе А с iBRAF в монорежиме: 14 мес. (95 % ДИ: 9–18,9). При $p = 0,00156$. В отношении медианы БРВ сохраняются те же тенденции. Самый высокий показатель в группе С: 21 мес. (95 % ДИ: 16,8–25,1). В группах А и В соответственно: 6 мес. (95 % ДИ: 4,2–7,75) и 13 мес. (95 % ДИ: 11,6–14,3). Значение $p = 0,001$. Среди групп с wild type меланомы показатели ОБ наибольшие при комбинации анти-PD-1 и анти-CTLA-4 препаратов (группа Е): 38 мес. (95 % ДИ: 26,4–49,8). В группе D показатели составляют: 26 мес. (95 % ДИ: 20,8–31,9). Значение $p = 0,007$. Значение медианы БРВ в группах D и Е: 15 мес. (95 % ДИ: 10,6–17,9) и 22 мес. (95 % ДИ: 16,9–28,4), $p = 0,024$.

Выводы. Иммуноонкологические препараты демонстрируют эффективность в первой линии терапии вне зависимости от наличия мутации BRAF. У пациентов с BRAF+ мМК терапия анти-PD-1 препаратами показывает преимущество в показателях ОБ и БРВ по сравнению с таргетной терапией. Для пациентов с мМК BRAF wt комбинированная иммунотерапия показывает более высокие показатели ОБ и БРВ по сравнению с монотерапией. Эта разница в выживаемости подчеркивает потенциальные преимущества комбинированного подхода в этой группе пациентов.

ПРЕИМУЩЕСТВО МЕТОДА ДВОЙНОЙ НАВИГАЦИИ ПРИ БИОПСИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ МЕЛАНОМЕ

Плохов В.Н., Косякова А.М.

АО «Группа компаний Медси»;

Клиническая больница Медси в Боткинском проезде

Актуальность. Биопсия сторожевых лимфатических узлов при меланоме кожи считается

обязательным этапом диагностики данного заболевания при инвазии от 0,8 мм по Бреслоу и митотическом индексе $\geq 2 \text{ мм}^2$ с целью правильного определения стадии заболевания, прогноза течения заболевания и определения показаний к адъювантной терапии. В клинической практике хирурги-онкологи могут столкнуться со сложностями в использовании радиоизотопного метода определения сторожевых лимфатических узлов при некоторых локализациях первичной опухоли или быстрой элиминации изотопа. Поэтому в нашей клинике широко используется метод применения двойной навигации для определения сторожевых лимфатических узлов при меланоме.

Цель работы. Определить преимущества и недостатки применения радиоизотопного метода и флюоресцентного метода определения сторожевого лимфатического узла при меланоме кожи по отдельности и определить преимущества использования двух методов диагностики сторожевых лимфатических узлов.

Материалы и методы. Нами проведен анализ 61 пациента с меланомой кожи, прооперированных с использованием метода двойной навигации определения сторожевого лимфатического узла. Наибольшее количество составили пациенты возрастной группы от 41 г. до 70 лет (45 человек, 74 %), 5 пациентов (8,2 %) от 81 г. до 90 лет. По стадии заболевания пациенты распределились следующим образом: pT1 — 24 пациента (39,34 %), pT2 — 15 (24,59 %), pT3 — 11 (18,03 %), pT4 — 10 (16,39 %). По локализации первичной опухоли наибольшее количество пациентов с меланомой кожи спины — 22 (36,07 %), с меланомой кожи конечностей — 24 (39,34 %).

Результаты. В 100 % случаев нами использовался метод двойной навигации определения сторожевого лимфатического узла (радиоизотопный с использованием ^{99m}Tc и флюоресцентный метод с введением индоцианина зеленого). По результатам проведенной диагностики у 5 пациентов (8,2 %) с меланомой на голове и шее не удалось найти с помощью гамма-датчика сторожевой лимфоузел. Такая же проблема была у 2 пациентов (3,28 %) с локализацией меланомы на плече. Во всех случаях первичная опухоль располагалась очень близко к сторожевым лимфатическим узлам. Установлено, что применение только флюоресцентного метода определения сторожевого лимфатического узла у 7 пациентов (11,48 %) затруднительно при локализациях меланомы на коже спины, передней грудной стенке и животе в связи с вариабельностью путей лимфооттока и невозможностью визуализировать всевозможные пути подкожного прохождения контрастного препарата интраоперационно. При первичной меланоме в области спины определялось от 1 до 3 групп сторожевых лимфатических узлов. В 14 случаях (22,9 %) сторожевые лимфоузлы определялись в аксиллярной области со стороны поражения; в 5 случаях (8,2 %) — в аксиллярных лимфоузлах с двух сторон; в

1 случае (1,64 %) выявлены в аксиллярной и паховой областях; в 2 случаях (3,28 %) — в аксиллярной и надключичной областях.

Выводы. Совмещение двух методик позволяет определить сторожевой лимфатический узел у 100 % пациентов, а также позволяет хирургу-онкологу сократить время поиска сторожевого лимфатического узла в 2 раза.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВЫХ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ СУБСТАНЦИЙ — БЛОКАТОРОВ РЕЦЕПТОРА ЭПИДЕРМАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА

Каплиева И.В., Франциянц Е.М., Алексеев Э.К.,
Шихлярова А.И., Кодониди И.П., Глушко А.А.,
Качесова П.С., Трепитаки Л.К.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Меланомы кожи (МК) считаются одной из самых агрессивных опухолей. Пятилетняя выживаемость пациентов с IV стадией МК составляет 4,6 % вследствие ее устойчивости к противораковым воздействиям. Рецептор эпидермального фактора роста (EGFR) участвует в патогенезе МК и, следовательно, может быть потенциальной мишенью для таргетной терапии.

Цель работы. Экспериментальная оценка противоопухолевой эффективности *in vivo* новых субстанций, по механизму действия — блокаторов внутреннего домена EGFR.

Материалы и методы. Синтезированы 2 новых соединения: натриевые соли 6-[(2-бензамидо-бензоил)амидо]гексановой кислоты (NQEAmK-Na) и 4-{2-[2-(2-гидрокси-3-метоксифенил)-винил]-6-метил-4-оксо-5-фенил-4Н-пиримидин-1-ил}-бензосульфамида (PmSoVn-Na), демонстрирующие высокое сродство к EGFR *in silico*, что требует подтверждения их противоопухолевой активности *in vivo*. Мышам линии C57BL6 подкожно перевивали меланому B16/F10. Мыши были разделены на 3 группы (в каждой по $n = 18$; 9 самцов и 9 самок): основную 1 (ОГ1, NQEAmK-Na), основную 2 (ОГ2, PmSoVn-Na) и контрольную (К, вода для инъекций). Через 24 ч после перевивки опухоли мышам основных групп внутримышечно начинали вводить блокаторы EGFR в разовой дозе 18,75 мг/кг, в контрольной — воду. Введения осуществляли 1 раз в день 5 дней подряд (2 дня — перерыв) в течение жизни животных. Оценивали среднюю продолжительность жизни, торможение роста опухоли (ТРО %) и увеличение продолжительности жизни (УПЖ %).

Результаты. Средняя продолжительность жизни увеличивалась в 1,7 раза ($p < 0,05$) только у самцов, получавших PmSoVn-Na, тогда как у самок, получавших

NQEAmK-Na, отмечалась тенденция к увеличению этого показателя в 1,4 раза; при этом их максимальная продолжительность жизни в 2,0 раза превышала значения в контрольной группе. УПЖ % в ОГ1 составила: у самцов — 23,6 %, у самок — 40,0 %; в ОГ2: у самцов — 74,5 %, у самок — 7,1 %. Положительные значения ТРО % практически на всех сроках наблюдения отмечались только у самцов, получавших PmSoVn-Na.

Выводы. Таким образом, вновь синтезированные соединения оказывают разную противоопухолевую эффективность в отношении меланомы B16: высокую эффективность у самцов вызывало PmSoVn-Na, среднюю эффективность у самок — NQEAmK. Полученные данные указывают на необходимость учета пола животных при разработке таргетных противоопухолевых препаратов.

МОРФОЛОГИЯ

КОМПЛЕКСНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ

Чурилова Е.Г., Пачуашвили Н.В., Урсова Л.С.

ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии
им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России, г. Москва

Актуальность. В классификации ВОЗ опухолей эндокринных органов (2022 г.) выделен обширный класс «новообразований, происходящих из фолликулярных клеток», включающий: доброкачественные опухоли, опухоли низкого риска (пограничные) и злокачественные. Новообразования низкого риска на практике демонстрируют различный биологический потенциал. Частота злокачественной трансформации таких новообразований варьирует от 3 до 30 %, что подчеркивает важность разработки четких критериев для стратификации.

Цель работы. Проведение комплексного анализа гистологических характеристик пограничных опухолей ЩЖ, ассоциированных со злокачественным потенциалом, для улучшения дифференциальной диагностики пограничных, доброкачественных и злокачественных опухолей ЩЖ.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ послеоперационного материала ЩЖ, полученного от 80 пациентов, проходивших лечение в НМИЦ эндокринологии в период с 2019 по 2024 г.: 33 случая — NIFTP, 27 — WDT-UMP, 20 — FT-UMP (согласно классификации ВОЗ 2022 г.). Были оценены следующие гистологические параметры: толщина капсулы, наличие участков сомнительной капсулярной/сосудистой инвазии, ядерные характеристики (размер ядер в опухоли и окружающей ткани, наличие ядрышек, характеристики ядерного хроматина, наличие ядерных борозд и складок, наличие псевдотранскриптов, наличие псевдососочков, наличие и процент солидных структур в опухоли, наличие фиброза). Все препараты были окрашены гематоксилин-эозином по стандартной методике и отсканированы с помощью сканера гистологических препаратов Aperio TC ("Leica", Германия).

Результаты. В группе NIFTP были обнаружены следующие ключевые признаки: четкая капсуляция опухоли с сохранением целостности капсулы,

преобладание фолликулярного типа роста; умеренно выраженные ядерные изменения папиллярного типа, включая увеличение размеров ядер и появление ядерных борозд; полное отсутствие признаков капсулярной или сосудистой инвазии. Для опухолей категории WDT-UMP характерны: наличие сомнительных участков капсулярной инвазии (нечеткие границы опухоли, локальные выпячивания в капсулу); очаговые изменения ядер папиллярного типа, недостаточно выраженные для диагностики папиллярного рака; присутствие единичных солидных структур; умеренный фиброз стромы. Группа FT-UMP продемонстрировала следующие особенности: отсутствие выраженных ядерных изменений папиллярного типа; наличие сомнительных участков сосудистой инвазии; разнообразие архитектоники (фолликулярный, трабекулярный и микросолидный рост); выраженность фиброза стромы. Анализ отдаленных клинических исходов у пациентов с пограничными опухолями ЩЖ выявил группу случаев с признаками рецидива.

Выводы. Для точной классификации опухолей ЩЖ необходимо учитывать совокупность морфологических признаков. Это позволяет более надежно прогнозировать биологическое поведение новообразования. Полученные данные обосновывают целесообразность разработки более детализированных алгоритмов оценки гистологических препаратов, что будет способствовать совершенствованию диагностики пограничных опухолей ЩЖ. В перспективе это может привести к пересмотру критериев ВОЗ с учетом новых морфологических и молекулярных данных.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ НАДПОЧЕЧНИКА

Петрова А.А., Хованцев И.В.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)»

Актуальность. Согласно современным данным, алгоритмы машинного обучения обеспечивают высокоточную идентификацию патологических изменений, что критически важно для определения степени злокачественности опухолей. Внедрение алгоритмов искусственного интеллекта (ИИ) на основе метода Multiple-instance learning (MIL) для морфологической диагностики адренокортикального рака (АКР)

позволит повысить точность распознавания характерных гистологических признаков, уменьшить диагностические ошибки и существенно ускорить работу патоморфологов в условиях растущего объема данных.

Цель работы. Обучение ИИ анализировать гистологические изображения для выявления патоморфологических изменений на основе тренировочных данных, полученных вручную в качестве диагностики АКР.

Материалы и методы. В исследовании были использованы наборы данных гистологических сканов АКР ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, общее количество — 3 654 скана от 734 пациентов. Для части наборов данных была выполнена высокоуровневая разметка, позволяющая определить их принадлежность к классам с точки зрения характера (доброкачественное или злокачественное образование) и гистогенеза (корковое или мозговое вещество). Для другой части была выполнена детальная разметка, определяющая степень поражения (наличие некроза или светлых клеток).

Результаты. Наше исследование показало успешные результаты в поиске гистологических различий искусственным интеллектом системы MIL. Так, для поиска злокачественности на гистологических срезах и отличия ее от доброкачественности значение F1-меры = 0,97 со стандартным отклонением, равным 0,01. Эта же модель имела успех для поиска коркового вещества в значении F1-меры = 0,99 с отклонением, равным 0,01, а для мозгового вещества F1-мера составила 0,99 с отклонением, равным 0,02. При проведении детальной разметки 126 сканов, 67 из которых имели некротизированные участки, система MIL научилась дифференцировать класс «некроз» со значением IoU-меры = 0,75 при использовании масштаба 20×512 px и со значением IoU-меры = 0,81 при масштабе 5×224 px.

Выводы. Данное исследование показало, что использование ИИ, обученного при помощи MIL, основанного на низкоуровневой и высокоуровневой разметках гистологических сканов аденокортикального рака, позволяет получить высокое качество классификаций новообразований надпочечника, вследствие чего необходимо дальнейшее развитие данной технологии и внедрение ее в практику врачей-патоморфологов.

НЕЙРООНКОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ДЛИТЕЛЬНО ЖИВУЩИХ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМой ПОСЛЕ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

**Рында А.Ю., Олюшин В.Е.,
Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М.**

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова,
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России*

Актуальность. Злокачественные глиомы — агрессивный тип первичных опухолей центральной нервной системы с низким порогом 3-летней выживаемости, несмотря на достижения в области онкологии в последние десятилетия. Изучение категории длительно живущих пациентов позволит расширить границы понимания звеньев патогенеза, а также причин и факторов, влияющих на продолжительность жизни.

Цель работы. Анализ длительно живущих пациентов из группы пациентов с глиобластомами после использования в структуре их комплексного лечения фотодинамической терапии с целью оценки влияния различных факторов на величину их продолжительности жизни.

Материалы и методы. Всего в одноцентровом ретроспективном категориальном исследовании анализировались отдаленные результаты лечения 63 пациентов с глиобластомой, в структуре комплексного лечения которых применена фотодинамическая терапия. Анализировались клинические факторы (возраст, пол, количество случаев, предоперационный индекс Карновского, локализация и размер опухоли, радикальность операции), гистологические (ядерный полиморфизм, митозы, сосудистая пролиферация, некрозы), иммуногистохимические (индекс Ki-67, p53), молекулярно-генетические факторы (экспрессия VEGF, MGMT, IDH, CD34), объем лучевой и химиотерапии.

Результаты. Исходя из полученных данных, можно заключить, что прямая корреляционная связь среди всей группы пациентов была между продолжительностью жизни и статусом MGMT, IDH-статусом, количеством курсов проводимой химиотерапии, возрастом пациента, радикальностью проводимого первого оперативного вмешательства ($p < 0,05$).

Выводы. Клинические особенности, такие как возраст на момент постановки диагноза и степень

хирургической резекции, объем химиотерапии, имели прогностическую значимость при оценке их влияния на продолжительность жизни. Мутации IDH и MGMT-метилирование промотора явились наиболее важными молекулярными факторами, определяющими долгосрочную выживаемость пациентов.

ИММУНОТЕРАПИЯ ГЛИОБЛАСТОМ ДЕНДРИТНО-КЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНОЙ — РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

**Рында А.Ю., Олюшин В.Е.,
Ростовцев Д.М., Забродская Ю.М.**

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова,
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России*

Актуальность. Злокачественные глиомы являются наиболее распространенной первичной опухолью головного мозга. Несмотря на многообразие современных методов лечения, это по-прежнему смертельное заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. Использование иммунотерапии как метода лечения злокачественных опухолей имеет большие перспективы, переобучая и используя иммунный ответ пациента против опухолей.

Цель работы. Оценка эффективности дендритно-клеточной вакцины у больных злокачественными глиомами головного мозга в структуре комплексного лечения в сравнении с контрольной группой больных без иммунотерапии в структуре лечения.

Материалы и методы. В одноцентровом, проспективном, когортном исследовании, проходящем на базе РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, принял участие 91 пациент с морфологически установленной злокачественной глиальной опухолью (глиобластомой). Основная группа — 41 пациент, которым, помимо стандартного лечения (хирургического, лучевого и химиотерапии), проводилась специфическая противоопухолевая иммунотерапия. 50 пациентов получали только стандартное лечение, без иммунотерапии.

Результаты. Медиана выживаемости составила 21,7 мес. в группе с иммунотерапией (95 % ДИ 4–37 мес.), а в группе без иммунотерапии — 15,8 мес. (95 % ДИ 3–22 мес.) ($p = 0,002$). Медиана безрецидивной выживаемости в группе с иммунотерапией составила 13,8 мес. (95 % ДИ 1–20 мес.), а в группе

без иммунотерапии — 7,9 мес. (95 % ДИ 1–12 мес.) ($p = 0,003$).

Выводы. В целом применение иммунотерапии в структуре комплексного лечения больных злокачественными глиомами демонстрирует четкую положительную динамику по показателям общей выживаемости и медианы безрецидивного периода. Но тем не менее иммунотерапия требует дальнейшего развития как терапевтического инструмента; изучения и совершенствования, которое будет учитывать иммуносупрессию при злокачественных глиомах и способы ее преодоления; оптимизации в плане выбора целевого антигена; подготовки клеток и интеграции дендритных вакцин в другие схемы лечения.

ИНТЕРСТИЦИАЛЬНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМАМИ

**Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М.,
Забродская Ю.М., Папаян Г.В.**

*РНХИ им. проф. А.Л.Поленова,
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова»
Минздрава России*

Актуальность. Интерстициальная фотодинамическая терапия (иФДТ) — это минимально инвазивный метод лечения, основанный на взаимодействии света, фотосенсибилизатора (ФС) и кислорода. При глиомах головного мозга иФДТ включает стереотаксическое введение одного или нескольких световодов в целевую область для облучения опухолевых клеток и тканей, накопивших ФС, что вызывает в дальнейшем некроз и/или апоптоз опухолевых клеток, разрушение сосудистой сети опухоли и воспалительную реакцию, запускающую стимуляцию противоопухолевого иммунного ответа.

Цель работы. Целью исследования являлся анализ возможности применения иФДТ при лечении одноочаговых, небольших по размерам (до 3,5 см) глиобластом.

Материалы и методы. В исследование с иФДТ вошли 7 пациентов с одноочаговым вариантом глиобластомы с максимальным размером опухоли до 3,5 см и оценкой по шкале Карновского не менее 70 баллов. У 5 (71,4 %) пациентов был рецидив глиобластомы, в 2 (28,6 %) случаях опухоль была впервые диагностирована. В качестве ФС использовали ФС фотодитазин, вводимый в/в капельно в дозе 1 мг/кг. Внутритканевое облучение выполняли с использованием лазера («Латус» 2,5 («Аткус», Россия)) с длиной волны 662 нм, максимальной мощностью 2,5 Вт и цилиндрических рассеивающих волокон. Целевой объем опухоли определяли после объединения

мультимодальных изображений КТ (сканирование с контрастным усилением, аксиальные срезы 0,6 мм) с предоперационной МРТ, ПЭТ. Пространственно точное внутритканевое облучение объема опухоли планировалось с использованием специального программного обеспечения. Длительность облучения не превышала 15 мин. Световая доза составила от 150 до 200 Дж/см².

Результаты. Транзиторное клиническое ухудшение было зафиксировано примерно у 2 (28,6 %) пациентов. У этих 2 пациентов наблюдалось нарастание неврологического дефицита в раннем послеоперационном периоде (нарастание гемипареза с 4 до 2 баллов у одного пациента и появление дизартрии и дисфагии у второго пациента). Медиана общей выживаемости от первого диагноза злокачественной глиомы до смерти составила 28,3 мес. Медиана безрецидивной выживаемости составила 13,1 мес. Статус MGMT сыграл значительную роль в результатах лечения пациентов с иФДТ. Пациенты с метилированным промотором MGMT жили дольше, чем пациенты с неметилированным промотором MGMT, в среднем на 22,1 мес., и у них не наблюдалось прогрессирования заболевания в течение дополнительных 9,3 мес.

Выводы. иФДТ может быть многообещающим вариантом лечения в популяции пациентов с высоким риском послеоперационного неврологического дефицита. Это не мешает, а скорее может дополнять другие варианты лечения данного заболевания, такие как повторная лучевая терапия и химиотерапия. иФДТ остается потенциальным вариантом при глубоко расположенных глиомах у пациентов с высоким хирургическим риском и при рецидиве опухоли.

МИКРОХИРУРГИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ПОД ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ И ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ КОНТРОЛЕМ

**Рында А.Ю., Олюшин В.Е., Ростовцев Д.М.,
Забродская Ю.М., Папаян Г.В.**

*РНХИ им. проф. А.Л.Поленова,
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А.Алмазова»
Минздрава России*

Актуальность. Общая выживаемость (ОВ) и безрецидивная выживаемость (БРВ) у пациентов с глиобластомой напрямую зависят от радикальности резекции опухоли. Согласно данным ряда авторов, эндоскопические операции под флуоресцентным контролем увеличивают частоту тотальной резекции. Однако до сих пор имеется мало данных о влиянии эндоскопической резекции с флуоресцентным контролем на показатели БРВ и ОВ пациентов с глиобластомой.

Цель работы. Целью нашего исследования было изучение влияния интраоперационного эндоскопического и флуоресцентного контроля на показатели ОБ и БРВ у пациентов с глиобластомой.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный одноцентровый анализ у 20 пациентов с глиобластомой. 10 пациентам выполнена резекция опухоли с использованием операционного микроскопа с эндоскопическим и флуоресцентным контролем. У 5 пациентов в качестве фотосенсибилизатора использовали 5-аминолевулиновую кислоту (5-АЛК) в дозе 20 мг/кг, у 5 пациентов — хлорин е6 в дозе 1 мг/кг. 10 пациентам выполнена резекция под эндоскопическим контролем, но без флуоресцентного контроля. Обе когорты пациентов были сопоставимы по возрасту, функциональному состоянию, локализации опухоли, методам адъювантного лечения и молекулярному статусу. Критериями оценки эффективности проводимого исследования в группах были: радикальность проведенного оперативного вмешательства, по данным послеоперационной магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением, а также медианы БРВ и ОБ.

Результаты. В группе комбинированного хирургического вмешательства под микроскопическим и флуоресцентным контролем с эндоскопом частота тотальной резекции опухоли была выше, чем в группе пациентов, перенесших только хирургическое вмешательство под микроскопом и эндоскопом без флуоресцентного контроля (100 % против 60 %; $p = 0,002$). Медиана ОБ в первой группе составила 20,2 мес. (95 % ДИ 11,9–28,6) против 16,3 мес. во второй группе (95 % ДИ 11,0–20,9) ($p = 0,003$), медиана БРВ 11,7 мес. (95 % ДИ 9,8–15,7) против 9,8 мес. (95 % ДИ 6,1–13,4) ($p = 0,04$) соответственно.

Выводы. Как показал наш опыт, использование флуоресцентного контроля во время резекции опухоли у пациентов с глиобластомой при эндоскопической ассистенции положительно отражается на результатах лечения пациентов с глиобластомой и может быть рекомендовано для широкого внедрения в клиническую практику.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

АПРОБАЦИЯ ПРОГРАММНО-АППАРАТНОГО КОМПЛЕКСА ДЛЯ ОНКОСКРИНИНГА И РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА ФОТОИЗОБРАЖЕНИЙ И СПЕКТРОСКОПИИ ДИФфуЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОСЕТЕЙ

Янушевич О.О., Абрамова М.Я., Грицков И.О., Мамацашвили В.Г., Алексеева А.А., Колпаков А.В.

*ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России;*

*ФГБОУ ВО «Московский государственный
технический университет им. Н.Э. Баумана»*

Актуальность. В 2020 г. глобальная заболеваемость раком губы и тканей рта оценивалась на уровне 377 713 новых случаев и 177 757 случаев смерти (ВОЗ).

Цель работы. Повышение эффективности онкоскрининга и раннего выявления предраковых заболеваний слизистой оболочки рта.

Материалы и методы. Данная проблема решается для следующих целевых групп: 1) пациенты с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта и красной каймы губ; 2) пациенты с ЗНО слизистой оболочки рта и красной каймы губ. На базе кафедры ортодонтии и геронтостоматологии ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России проведено комплексное обследование и диспансерное наблюдение за 955 пациентами с болезнями слизистой оболочки рта и красной каймы губ, выявленными из 13 198 обратившихся за стоматологической помощью (249 мужчин и 706 женщин в возрасте от 18 до 92 лет), проживающими в г. Москве и других субъектах РФ, с диагнозами: красный плоский лишай слизистой оболочки рта и красной каймы губ — 203 пациента, лейкоплакия — 159, с травматическими поражениями — 104, с подозрением на злокачественное новообразование — 27. В работе были использованы следующие методы исследования: клинический метод исследования, специальные методы (фотометрия, аутофлуоресцентная стоматоскопия, спектроскопия диффузного отражения), статистический метод, методы машинного обучения. Накопление, корректировка, систематизация исходной информации и анализ полученных результатов

осуществлялись в электронных таблицах Microsoft Excel Office 365 (США), версия продукта 16.0.4615.1000.

Результаты. 1. Метод спектроскопии диффузного отражения позволяет проводить онкоскрининг с высокой точностью: в автоматическом различении неизменной слизистой оболочки рта у пациентов с красным плоским лишаем получена точность 96 %, чувствительность 94 %, специфичность 97 %; с лейкоплакией — 85, 90, 84 %; с травмой — 94, 92, 96 %; с подозрением на злокачественное новообразование — 86, 92, 76 % соответственно. При дифференциации типичной и эрозивно-язвенной форм красного плоского лишая точность метода составила 88 %, чувствительность — 82 %, специфичность — 88 %; красного плоского лишая и лейкоплакии — 91,73, 98 % соответственно. 2. Созданные электронные базы спектрограмм диффузного отражения и фотографий позволяют проводить обучение нейросети автоматическому различению интактных и патологически измененных участков слизистой оболочки рта и красной каймы губ. 3. Многофункциональный сайт «Фотоспектрбанк» создан для хранения размеченных фото- и спектральных изображений, датасетов, составленных для обучения нейросетей, телемедицинских консультаций врачей-стоматологов с экспертами по выявленным случаям онконастороженности.

Выводы. Созданный в результате данного проекта прототип промышленного образца уникальной многофункциональной интраоральной камеры для диагностического программно-аппаратного комплекса позволит с достоверностью 90–95 % повысить эффективность раннего выявления рака и проводить дифференциальную диагностику предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ.

ЗНАЧЕНИЕ БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Плохов В.Н., Сбоев К.В., Косякова А.М.

АО «Группа компаний Медси», г. Москва

Актуальность. Сторожевой лимфоузел играет ключевую роль в распространении опухолевых клеток из первичной опухоли в лимфатическую систему. Он первый принимает лимфу из пораженной области, и его биопсия позволяет оценить состояние всего

регионарного лимфоколлектора, а также точно стадировать опухолевый процесс.

Цель работы. Оценить точность биопсии сторожевого лимфоузла (БСЛУ) в паратрахеальной клетчатке (6 групп лимфоузлов шеи) при раке щитовидной железы у больных с непальпируемыми клинически неизмененными лимфоузлами (cN0) для выполнения обоснованной центральной лимфодиссекции шеи.

Материалы и методы. С целью оценки обоснованности лечебно-диагностической тактики и выбора оптимального объема хирургического вмешательства проведен ретроспективный анализ результатов обследования и лечения 54 больных раком щитовидной железы.

Результаты. В ходе проведенного исследования определены этапы БСЛУ при видеоэндоскопических и открытых операциях при ДРЩЖ. Окрашенный сторожевой лимфоузел удалось выявить в 95,3 % случаев. Точность метода достигла 95 %. Метастазы в сторожевые лимфоузлы при срочном гистологическом исследовании выявлены у 14 пациентов (25,9 %), что позволило точно стадировать опухолевый процесс и внести коррективы в лечение пациентов. Всем пациентам с верифицированными метастазами в сторожевой лимфоузел выполнены центральная лимфаденэктомия и тиреоидэктомия. Показано, что реализация предложенного лечебно-диагностического алгоритма БСЛУ обеспечивает хорошие непосредственные результаты лечения больных ДРЩЖ.

Выводы. Внедрение усовершенствованного лечебно-диагностического алгоритма с выполнением маркировки сторожевого лимфатического узла и его удалением со срочным гистологическим исследованием позволяет повысить эффективность интродукционной диагностики метастазов в сторожевые лимфоузлы и выбрать индивидуализированный вариант хирургического лечения ДРЩЖ.

ИНТЕГРАЦИЯ МУЛЬТИОМНЫХ ПЛАТФОРМ В ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННУЮ ДИАГНОСТИКУ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ: ОТ МОЛЕКУЛЫ К КЛИНИЧЕСКОМУ РЕШЕНИЮ

Набиева Г.В.

Национальный центр онкологии
при Министерстве здравоохранения
Азербайджанской Республики

Актуальность. Плоскоклеточный рак головы и шеи (ПСКГШ) остается одной из наиболее агрессивных злокачественных опухолей с высокой частотой рецидивов и летальных исходов, особенно на поздних стадиях. Современные диагностические и прогностические модели недостаточно учитывают молекулярную гетерогенность заболевания. В данной

работе предпринята попытка интеграции мультиомных данных — включая геномный, транскриптомный и иммунный профили — с целью разработки персонализированного алгоритма стратификации риска и прогнозирования течения ПСКГШ.

Цель работы. Разработать и верифицировать мультиомный диагностико-прогностический подход для оценки биологических и клинических характеристик ПСКГШ и предсказания ответа на терапию.

Материалы и методы. Проанализированы данные 54 пациентов с верифицированным ПСКГШ (включая ВПЧ-ассоциированные и неассоциированные формы). Для каждой опухоли выполнены: полногеномное секвенирование (NGS), транскриптомный анализ (RNA-seq), а также фенотипирование иммунной микросреды с применением цифровой иммуногистохимии (TILs, PD-L1, CD8+, макрофаги M1/M2). Интеграция данных проводилась с помощью машинного обучения (градиентный бустинг, random forest) для построения модели прогноза 2-летней безрецидивной выживаемости.

Результаты. Обнаружено, что высокий уровень экспрессии CXCL9, наличие иммунокомпетентной микросреды («горячие» опухоли) и отсутствие мутаций в генах TP53 и NOTCH1 ассоциировались с лучшими клиническими исходами. Прогностическая модель показала высокую точность (AUC = 0,87), что превышает показатели традиционных клинических шкал.

Выводы. Мультиомный подход позволяет более точно прогнозировать течение ПСКГШ и идентифицировать подгруппы пациентов, которые могут получить максимальную пользу от таргетной и иммунной терапии. Внедрение подобных алгоритмов может стать основой для клинической трансляции персонализированной онкологии в рутинную практику.

СОЗДАНИЕ МУЛЬТИФУНКЦИОНАЛЬНОГО ФОТОСПЕКТРОСКОПА ДЛЯ ОНКОСКРИНИНГА В СТОМАТОЛОГИИ

**Янушевич О.О., Абрамова М.Я.,
Грицков И.О., Мамацашвили В.Г.,
Алексеева А.А., Колпаков А.В.**

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России;

ФГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России;
ФГБОУ ВО «Российский университет медицины»
Минздрава России;

ФГБОУ ВО «Московский государственный
технический университет им. Н.Э. Баумана»

Актуальность. Ежегодно во всем мире регистрируется около 600 тыс. новых случаев рака полости рта и около 300 тыс. смертей от данного заболевания (Pierfelice T., et al., 2024). Проблема предраковых и онкологических болезней слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ (ККГ) является актуальной, в том

числе в связи с ежегодным ростом заболеваемости и увеличением числа негативных факторов, провоцирующих развитие патологии. Ежегодно в мире регистрируют более 300 тыс. новых случаев злокачественных новообразований СОР и ККГ (Алексеева А.А. и др., 2019; Максимовская Л.Н. и др., 2018; Abati S., et al., 2020; Madhura M., et al., 2020).

Цель работы. Разработка системы поддержки принятия решений с применением мультимодального анализа фотоизображений и спектрограмм диффузного отражения для повышения эффективности онкоскрининга и раннего выявления предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ.

Материалы и методы. Обязательным аспектом участия пациента в исследовании является подписание информированного добровольного согласия пациента на медицинское вмешательство в соответствии со ст. 20 Федерального закона от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»; информированного согласия на участие в клиническом исследовании по форме, одобренной этическим комитетом (Протокол № 10 от 25.11.2021); добровольного информированного согласия на участие в научной работе и на публикацию результатов. В ходе настоящей работы был разработан прототип мультифункционального фотоспектроскопа, позволяющего осуществлять мультимодальный анализ фотоизображений и спектрограмм диффузного отражения. С его помощью был осуществлен сбор фотоизображений и спектров диффузного отражения СОР и ККГ в норме и при патологии. Было проведено сравнение информативности данных, полученных различными методами исследования: клиническим методом исследования, специальными методами (фотометрия, аутофлуоресцентная стоматоскопия, спектроскопия диффузного отражения), статистическим методом, методами машинного обучения.

Результаты. Осуществлены основные технические решения для реализации мультифункционального фотоспектроскопа для онкоскрининга в стоматологии. Разработан и апробирован действующий прототип мультифункционального фотоспектроскопа для дифференциальной диагностики предраковых заболеваний СОР (красного плоского лишая, лейкоплакии, хронической травмы).

Выводы. Созданный прототип мультифункционального фотоспектроскопа должен быть апробирован на большей выборке пациентов, необходима наладка его серийного производства и внедрение в клиническую практику.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ АКАЛАБРУТИНИБА В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Якименко Е.С.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Актуальность. Появление таргетных агентов стало революцией в лечении ХЛЛ, позволившей увеличить 5-летнюю общую выживаемость (ОВ) до 96 %, в эру химиотерапии она не доходила до 50 %. Широко применяемый класс таргетных агентов — ингибиторы тирозинкиназы Брутона (иБТК). Они блокируют сигнальный путь В-клеточного рецептора. Пулированный анализ рандомизированных клинических исследований по применению ибрутиниба в 1-й линии терапии ХЛЛ показал сравнимые результаты общей выживаемости (ОВ) пациентов с общепопуляционной. Акалабрутиниб является селективным иБТК и применяется у пациентов с ХЛЛ в 1-й и последующих линиях как в монорежиме, так и в комбинации с моноклональными антителами.

Цель работы. Оценка эффективности, безопасности и нежелательных явлений (НЯ) акалабрутиниба у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями в Санкт-Петербурге (СПб.).

Материалы и методы. Исследование проводилось по типу «поперечного среза» когорты пациентов, получающих акалабрутиниб в разных медицинских учреждениях СПб. в период с 2020 по 2024 г. Были включены 49 пациентов: 29 мужчин и 20 женщин, медиана возраста на момент начала терапии — 68 лет (43–91 г.). В структуре диагнозов преобладал ХЛЛ ($n = 40$), с меньшей частотой встречалась ЛКМ ($n = 7$); в 1 случае было выявлено сочетание ХЛЛ с хроническим миелоидным лейкозом; у 1 пациента была лимфома маргинальной зоны. При использовании в дебюте международного прогностического индекса (IPI-CLL) чаще встречались пациенты с высоким ($n = 16$) и промежуточным риском ($n = 12$). Большинство пациентов получали предшествующее лечение ($n = 39$), медиана линий терапии — 1 (0–5). Ибрутиниб перед акалабрутинибом получили 10 человек, венетоклак — 3. Оценка мутации генов IGTV была проведена у 29 пациентов, из них 79 % ($n = 23$) имели немутированный вариант. Делецию TP53/17p оценивали у 38 пациентов при помощи молекулярно-цитогенетических методов (FISH) и/или стандартного кариотипирования,

из них у 14 пациентов (31 %) выявлены нарушения. Комплексный кариотип выявлен у 5 пациентов. Медиана времени от постановки диагноза до начала лечения — 70,7 мес. (1,8–239,6). Акалабрутиниб преимущественно использовали в монорежиме ($n = 43$), но были случаи комбинации с ритуксимабом ($n = 4$) и обинутумабом ($n = 2$).

Результаты. Медиана времени на терапии — 7,6 мес. (0–64,6). Общий ответ достигнут у 67 % пациентов ($n = 33$). НЯ — у 25 пациентов: гематологическая токсичность — 40 % ($n = 10$); 7 случаев — геморрагический синдром; 6 — гастроэнтерологическая токсичность; 4 — пневмония. У 1 пациента требовался перерыв ввиду нейтропении, но через 7 дн. прием был возобновлен без НЯ. Прогрессирование ХЛЛ на фоне терапии наблюдалось в 4 случаях, по поводу чего назначали венетоклак с ритуксимабом или обинутумабом. Смерть, не связанная с основным заболеванием или терапией, зафиксирована у 5 пациентов. У 3 пациентов наблюдалось развитие второй злокачественной опухоли на фоне терапии. ОВ пациентов в течение 7,6 мес. — 93,9 % (95 %, ДИ 77,2–98,5).

Выводы. Акалабрутиниб показал благоприятный профиль переносимости и безопасности и минимум НЯ у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями в СПб.

ДИФфузная В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

**Рамазанова С.Ф., Аракелян А.В., Семенова А.А.,
Тупицына Д.Н., Кичигина М.Ю., Шпирко В.О.,
Кошкина У.Г., Черенцова А.И., Тумян Г.С.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при прогрессировании или рецидиве заболевания является наиболее грозным вариантом неблагоприятного течения диффузной В-крупноклеточной лимфомы (ДВКЛ). Частота вовлечения ЦНС при ДВКЛ в среднем составляет 5–6 %, медиана общей выживаемости этих пациентов не превышает 6–7 мес.

Цель работы. Определить целесообразность проведения профилактики поражения ЦНС у пациентов с впервые диагностированной диффузной В-крупноклеточной лимфомой высокого риска.

Материалы и методы. В основу исследования положены клинические данные 60 пациентов с ДВКЛ, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2018 по 2024 г. Медиана наблюдения — 24 мес. Пациенты были в возрасте от 29 до 80 лет (медиана — 59 лет), половина (50 %) из них относилась к группе >60 лет; соотношение женщин ($n = 34$; 57 %) и мужчин ($n = 26$; 43 %) примерно одинаковое. GCB-подтип опухоли определялся у 18 (30 %) пациентов, non-GCB — у 35 (58 %), неклассифицируемый вариант — у 7 (12 %). Практически у всех больных ($n = 58$; 97 %) установлена IV стадия; 53 (87 %) имели поражение более 1 экстра-нодальной зоны. Повышение уровня ЛДГ диагностировано в 56 (93 %) случаях, симптомы интоксикации были в 30 (50 %) случаях, тяжелый соматический статус (ECOG > 2) определялся у 22 (37 %) пациентов. Из 60 пациентов 22 (37 %) входили в промежуточную и 36 (60 %) — в группу высокого риска поражения ЦНС согласно CNS-IPi. Из 60 пациентов половина (50 %) получала профилактику в виде интратекального введения триплета цитостатиков (метотрексат, цитарабин, дексаметазон) и/или 2 внутривенных введения MTX в дозе 3–3,5 г/м² с интервалом в 2 нед. (ВД MTX) после завершения всех курсов ИХТ.

Результаты. Полный метаболический ответ в группе в целом после завершения лекарственного этапа достигнут у 39 (65 %) из 60 пациентов, частичный — у 5 (8 %) пациентов. За все время наблюдения рецидивы или прогрессирование заболевания отмечены у 11 (18 %). Умерли 6 (10 %) пациентов в сроки от 8 до 49 мес. Двухлетние показатели ВБП в случае выполнения профилактики составили 95 % по сравнению с 64 % у пациентов, которые не получали профилактики ($p = 0,001$); двухлетняя ОВ была 95 % и 77 % соответственно ($p = 0,05$). За время наблюдения рецидивы в ЦНС диагностированы у 3 (5 %) пациентов в сроки 6, 18 и 46 мес. от начала противоопухолевого лечения; 2 из 3 пациентов умерли. Все 3 больных на первом этапе не получали профилактики поражения ЦНС.

Выводы. Применение метотрексата (ВД MTX ± ИТ MTX) в программной терапии ДВКЛ оказывает дополнительное противоопухолевое воздействие, снижает риск рецидива или прогрессирования заболевания в целом и не ассоциируется с дополнительной токсичностью у пациентов с ДВКЛ высокого риска.

ДИФУЗНАЯ В-КРУПНОКЛЕТОЧНАЯ ЛИМФОМА С И БЕЗ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ — ИГРА НА РАВНЫХ

Галицына А.Б., Фалалеева Н.А.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба,
филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Актуальность. Одной из наиболее неблагоприятных особенностей течения инфекционного процесса, обусловленного вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), является существенное повышение риска развития злокачественных новообразований (ЗНО). Неходжкинские лимфомы (НХЛ), оставаясь наиболее распространенным типом ЗНО у ВИЧ-инфицированных людей, представляют серьезную угрозу для их жизни. Традиционно считается, что прогноз для больных ВИЧ-ДВКЛ хуже, чем для неинфицированных больных ДВКЛ.

Цель работы. Обобщение накопленного опыта терапии больных ВИЧ-ДВКЛ, сравнение характеристик пациентов, методов лечения и исходов терапии ВИЧ-инфицированных и ВИЧ-неинфицированных больных.

Материалы и методы. В работу включены 384 первичных больных ДВКЛ, в том числе 60 (15,6 %) пациентов с наличием ВИЧ-инфекции, прошедших терапию в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 2018 по 2025 г. Ко времени начала противовирусной терапии 3-я стадия ВИЧ-инфекции была установлена у 6 (10 %) пациентов, 4-я стадия — у 54 (90 %). До начала противоопухолевой терапии АРТ получали все пациенты. Противоопухолевая терапия в группе больных ДВКЛ проводилась по схемам R-CHOP, R-mini-CHOP, R-EPOCH, другим схемам. В группе больных ВИЧ-ДВКЛ использовались схемы R-EPOCH и R-CODOX-M/R-IVAC.

Результаты. В нашем исследовании группа больных ВИЧ-ДВКЛ отличалась, по сравнению с группой ДВКЛ, большим количеством пациентов мужского пола (60 и 46,9 % соответственно), большей частотой симптомов интоксикации (41,7 и 29,6 % соответственно), IV стадии заболевания (83,3 и 67 % соответственно), повышения уровня ЛДГ (68,3 и 53,4 % соответственно), опухолевого поражения костного мозга (28,3 и 19,1 % соответственно). Хотя экстранодальное поражение в обеих группах регистрировалось с одинаковой частотой (81,7 и 82,7 % соответственно), множественность экстранодальных очагов (3 и более очагов одновременно) отмечалась среди больных ВИЧ-ДВКЛ чаще (31,7 и 12,9 % соответственно). Наоборот, более агрессивный подтип опухоли (non-GCB) у больных ВИЧ-ДВКЛ встречался реже (55,3 и 74,9 % соответственно). Различие между группами больных ДВКЛ и ВИЧ-ДВКЛ по частоте полных ответов на проведенную терапию, зарегистрированных по данным ПЭТ/КТ, оказалось статистически

незначимым ($p = 0,15$). Достоверного различия между группами ДВККЛ и ВИЧ-ДВККЛ по показателям 2-летней выживаемости без прогрессии (78,7 и 74,6 % соответственно, $p = 0,468$) и 2-летней общей выживаемости (91,9 и 89,6 % соответственно, $p = 0,554$) не обнаружено. Статистически значимо чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией устанавливалась гематологическая токсичность со стороны всех ростков кроветворения ($p < 0,001$), гепатотоксичность ($p < 0,001$), а также фебрильная нейтропения и инфекционные осложнения ($p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, результаты нашего исследования показывают, что эффективность лечения ВИЧ-инфицированных больных ДВККЛ не уступает результатам лечения больных ДВККЛ в общей популяции. Неотъемлемым условием успешности противоопухолевой терапии является проведение ее на фоне адекватной АРТ с мониторингом межлекарственных взаимодействий, а также интенсивная профилактика инфекционных осложнений.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА АНЕМИИ ДАЙМОНДА — БЛЕКФЕНА

Давидова А.С., Бахметов Е.С., Салюк Е.С.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. Анемия Даймонда — Блекфена (АДБ) — редкая форма врожденной аплазии кроветворения, в основном эритроидной, раннего и детского возраста, развивающаяся в результате апоптоза эритроидных предшественников в костном мозге вследствие дефекта биосинтеза рибосом. Ген АДБ локализован на хромосомах 19-й пары (19q13.2), он кодирует рибосомальный белок S19, входящий в состав малой субъединицы рибосомы человека. По данным Российского регистра, показатель среднегодовой распространенности АДБ у детей составляет $5,75 \pm 0,87$ случая на 100 тыс. новорожденных детей, рожденных живыми.

Цель работы. Изучить клиническую картину анемии Даймонда — Блекфена.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование, основным материалом для которого был клинический случай пациента Н., а также анализ литературных источников по данной теме из всемирных медицинских баз, таких как Elibrary, Cyberleninka, PubMed.

Результаты. Симптомы АДБ начинают проявляться уже при рождении. У новорожденных обширных проявлений заболевания не наблюдается, но в большинстве случаев проблемы становятся очевидными до возраста 3 мес., наблюдаются признаки выраженной анемии — бледность, одышка, сниженный тонус мышц, позднее — плохая переносимость

физических нагрузок. В гемограмме — анемия тяжелой степени, наблюдаются пороки развития: аномалии челюстно-лицевой области, аномалии строения больших пальцев (трехфаланговые большие пальцы, Х-образная деформация нижних конечностей), врожденные пороки сердца, миопия. В анализе крови обнаруживаются эритропения и критически низкое содержание ретикулоцитов — это указывает на то, что анемия является следствием не разрушения эритроцитов в крови, а их недостаточной выработки. Также зачастую наблюдается макроцитоз и повышенные уровни некоторых веществ (фетальный гемоглобин, аденозиндезаминаза) в крови.

Выводы. АДБ начинает проявлять себя до возраста 3 мес. Наблюдаются признаки тяжелой анемии (бледность кожных покровов, одышка, сниженный тонус мышц и др.). В гемограмме — анемия тяжелой степени с Hb менее 70 г/л, эритропения, ретикулоцитопения, макроцитоз. Также у детей, больных АДБ, могут наблюдаться многие пороки развития, врожденные пороки сердца, нарушения со стороны зрительного аппарата. Повышены фетальный гемоглобин и аденозиндезаминаза. Быстрая и точная диагностика данной анемии способствует своевременному лечению и дальнейшему прогнозированию течения заболевания.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Давидова А.С., Чубовский Д.Е., Рябова А.А.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) — злокачественное заболевание гемопоэтической системы, связанное с мутацией в Т- и В-клетках-предшественниках лимфоцитов, характеризующееся неконтролируемой пролиферацией незрелых клеток.

Цель работы. Выявить и изучить основные особенности лабораторной диагностики ОЛЛ, необходимые для постановки диагноза и дальнейшего прогнозирования.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование литературных источников по теме «Острый лимфобластный лейкоз» из всемирных медицинских баз, таких как Elibrary, Cyberleninka, PubMed, датированных 2018–2022 гг., в том числе рандомизированные контролируемые исследования. Критерии включения: возраст >18 лет, >5 % бластных клеток в биоптате костного мозга. Критерии исключения: клинически значимые патологии центральной нервной системы, химио- и радиотерапия в течение последних 2 нед., другие злокачественные образования.

Результаты. По результатам исследования было выявлено, что диагностика ОЛЛ базируется на оценке

морфологических особенностей клеток костного мозга и периферической крови. Морфологическим подтверждением является наличие 20 % и более бластных клеток в пунктате костного мозга и гемограмме. В гемограмме в большинстве случаев выявляется анемия, тромбоцитопения, гранулоцитопения. Число лейкоцитов может варьировать от $0,5 \cdot 10^9/\text{л}$ до $700 \cdot 10^9/\text{л}$; увеличение числа лейкоцитов выше $10,0 \cdot 10^9/\text{л}$ отмечается у 60 % больных; выше $100,0 \cdot 10^9/\text{л}$ — у 10 %; тромбоцитопения менее $50,0 \cdot 10^9/\text{л}$ определяется у 60 % больных. Рекомендуется обязательно выполнить иммунофенотипическое исследование бластных клеток аспирата костного мозга для более четкого определения принадлежности бластных клеток к той или иной линии клеточной дифференцировки после установления морфологического диагноза. ОЛЛ из предшественников В-лимфоцитов могут классифицироваться по 4-м группам в зависимости от экспрессии антигенов дифференцировки В-клеток, а также цитоплазматических и поверхностных иммуноглобулинов. ОЛЛ из предшественников Т-лимфоцитов также могут делиться на 4 группы в зависимости от уровня зрелости и экспрессии антигена. В ряде случаев бластные клетки имеют одновременно лимфоидные и миелоидные маркеры.

Выводы. По итогам исследования было выявлено, что диагностика ОЛЛ базируется на морфологической оценке клеточного состава костного мозга и крови. Подтверждением является наличие более 20 % бластных клеток в пунктате и гемограмме. Также это сопровождается анемией, тромбоцитопенией, гранулоцитопенией.

МЕСТО ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ИММУННЫХ ТОЧЕК В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С РАСПРОСТРАНЕННЫМИ СТАДИЯМИ КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Шпирко В.О., Тумян Г.С., Кошкина У.Г.,
Рамазанова С.Ф., Тупицына Д.Н., Семенова А.А.,
Черенцова А.И., Аракелян А.В., Земляков Н.О.,
Кичигина М.Ю., Парамонова Е.В., Абрамов А.С.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Более чем у половины пациентов с классической лимфомой Ходжкина (кЛХ) определяются распространенные стадии заболевания. Принимая во внимание возможность излечения большинства больных с III–IV стадиями, основной задачей в выборе первой линии терапии является применение наиболее эффективных и менее токсичных режимов лекарственного лечения. Особенно это актуально для лиц старшей возрастной группы. Ингибиторы контрольных иммунных точек демонстрируют очень

хорошие результаты в рецидиве заболевания, что послужило основанием для применения их у впервые диагностированных пациентов с кЛХ.

Цель работы. Изучить эффективность и безопасность иммунохимиотерапии в режиме Nivo-AVD (ниволумаб, доксорубин, винбластин, дакарбазин) у пациентов с распространенными стадиями кЛХ.

Материалы и методы. В исследование включены данные 11 пациентов с распространенными стадиями кЛХ, получавших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 2023–2025 гг. Программа предполагала 2 курса Nivo-AVD с последующим выполнением ПЭТ/КТ-исследования. При достижении полной или частичной ремиссии лечение продолжалось до 6 курсов Nivo-AVD. После завершения лекарственного этапа при наличии резидуальной опухоли применялась лучевая терапия.

Результаты. Медиана возраста больных составила 61 год (43–75 лет), было 8 женщин и 3-е мужчин. У 7 (64 %) пациентов определялись В-симптомы, у 4 (36 %) — массивные опухолевые узлы более 10 см в диаметре. К настоящему анализу 10 из 11 пациентов завершили 2 цикла лекарственной терапии и выполнили промежуточное ПЭТ/КТ-исследование. Полный метаболический ответ (DC3) достигнут у 7 пациентов, у 3 — констатирован частичный ответ (DC4). Из нежелательных явлений у 1 больной диагностирован иммуноопосредованный гипотиреоз. Никто из пациентов не прекратил лечение из-за осложнений или прогрессирования заболевания. Полная программа лечения завершена у 6 пациентов, 3 — получили химиолучевое лечение. При медиане наблюдения 9 мес. все больные сохраняют ремиссию.

Выводы. Широкое применение ингибиторов иммунных контрольных точек значительно расширило возможности лечения больных кЛХ. Высокая эффективность и благоприятный профиль токсичности позволяют применять данные препараты уже в первой линии терапии. Особенно это актуально в старшей возрастной группе пациентов, для которых интенсификация химиотерапии крайне затруднительна.

ОСТРЫЙ ПЕРИКАРДИТ, АССОЦИИРОВАННЫЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ НИВОЛУМАБА, У ПАЦИЕНТА С КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМой ХОДЖКИНА

Митерев Н., Семочкин С.В., Вернюк М.А., Ахмедов М.И., Хайруллина Л.С., Черкашина И.В., Лунин В.В., Феденко А.А.

МНИОИ им. П.А. Герцена —
филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России

Актуальность. Ингибиторы контрольных точек иммунного ответа — класс терапевтических

моноклональных антител, применяемых для активации противоопухолевого иммунного ответа. К препаратам данного класса относят блокаторы рецептора программируемой клеточной гибели PD-1 (ниволумаб, пембролизумаб), его лиганда PD-L1 (дарвалумаб) и антигена цитотоксических Т-лимфоцитов 4-го класса CTLA4 (ипилиумаб и др.). Применение указанных препаратов сопряжено с развитием целого ряда специфических иммуноопосредованных нежелательных явлений (иоНЯ). Наряду с системными иоНЯ, такими как слабость, утомляемость, лихорадка и озноб, возможно специфическое поражение практически всех систем органов. В связи со сказанным выше разработка методов контроля отдельных иоНЯ представляет несомненный практический интерес.

Цель работы. Представление клинического случая острого перикардита, ассоциированного с применением ниволумаба, у пациента с классической лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы. Мужчина, 38 лет. В июле 2024 г. госпитализирован с диагнозом классической лимфомы Ходжкина, NS1, стадия IVA по Ann Arbor, МПИ — 3 балла, с поражением надключичных справа и внутригрудных лимфоузлов, ткани правого легкого, первого ребра справа и рукоятки грудины. С июля по декабрь 2024 г. проведено 6 курсов ХТ по схеме Nivo-AVD. После двух курсов терапии, по данным ПЭТ/КТ, — незначительный прогресс (Deauville 4), после 6 курсов — частичный ответ. Лучевая терапия не проводилась. В марте 2025 г. отмечено резкое ухудшение общего состояния. В клинической картине отмечались гипотензия, тахисистолия и гепатоспленомегалия. Фракция выброса левого желудочка — 59 %. Повышена активность биомаркеров: NT-proBNP 3 127 (норма <115) пг/мл, тропонин I 1,5 (<34,2) нг/л, СРБ 152 (<5) мг/л. Анемия с уровнем гемоглобина — 81 г/л. Рентгенологически диагностирован незначительный левосторонний гидроторакс и гидроперикард. Осложнение трактовалось как иммуноопосредованный острый перикардит, связанный с применением ниволумаба. Проводилась терапия: ацетилсалициловая кислота 1 000 мг, колхицин 0,5 мг, пантопразол 20 мг, бисопролол 2,5 мг и преднизолон 1 мг/кг/сут. Осложнение купировано. Последующая ПЭТ/КТ-картина соответствовала прогрессированию (Deauville 5). Пациенту начата терапия второй линии.

Результаты. Основные принципы оптимального лечения иоНЯ преимущественно заключаются в их раннем выявлении и рациональном применении иммуносупрессивных препаратов. Развитие перикардита у пациента трактовалось как иммуноопосредованный острый перикардит, связанный с применением ниволумаба, в связи с чем было назначено системное введение преднизолона из расчета 1 мг/кг/сут. На фоне лечения — клиническое улучшение.

Выводы. Поражение перикарда является редким побочным эффектом применения ингибиторов

контрольных точек иммунного ответа. Учитывая нетипичные проявления, системная оценка и наблюдение за кардиологическими осложнениями должны осуществляться в профильных отделениях для избежания гиподиагностики. Назначение глюкокортикостероидов не следует откладывать, однако их эффективность требует дальнейших исследований.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ БТК В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМой ИЗ КЛЕТОК МАНТИИ

Кошкина У.Г., Шпирко В.О., Черенцова А.И., Семенова А.А., Земляков Н.О., Кичигина М.Ю., Аракелян А.В., Баранова О.Ю., Тумян Г.С.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Лимфома из клеток мантии (ЛКМ) относится к агрессивным вариантам В-клеточных лимфом, отличается крайней гетерогенностью, плохим прогнозом и частыми рецидивами. Ингибиторы БТК изменили естественное течение заболевания. Высокая эффективность и благоприятный профиль токсичности иБТК послужили основанием для проведения ряда клинических исследований по их применению в первой линии терапии. Данный подход пока не стал стандартом и не внедрен в реальную клиническую практику в РФ.

Цель работы. Проанализировать эффективность и безопасность применения ингибиторов БТК в первой линии терапии пациентов с ЛКМ.

Материалы и методы. В работу включены данные 18 пациентов с впервые диагностированной ЛКМ, которые получали иБТК (ибрутиниб) в комбинации с химиотерапией в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России за период с 2013 по 2025 г. Медиана возраста — 59 лет (37–79), половина пациентов старше 60 лет, большинство — мужчины (61 %). Распространенные III–IV стадии диагностированы у 88 % ($n = 16$), симптомы интоксикации имели 72 % ($n = 13$), повышение уровня лактатдегидрогеназы (ЛДГ) отмечено у 66 % ($n = 12$) пациентов. Согласно международному прогностическому индексу (MIPI), в группу высокого риска раннего прогрессирования входили 72 % ($n = 13$) больных, промежуточную — 22 % ($n = 4$), низкую — 5 % ($n = 1$).

Результаты. Молодые больные ($n = 10$), кандидаты для проведения агрессивной терапии, получали альтернирующий режим R-CHOP+I/R-DHAOx с последующей трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Ибрутиниб назначался в дозе 560 мг 1–19-й день с режимом R-CHOP. Медиана наблюдения — 15,5 мес. (3–20 мес.). После завершения индукционной терапии полного метаболического ответа (ПМО) достигли 9 из 10 больных (90 %), 1 из 10 в связи с прогрессированием

заболевания переведен на 2-ю линию терапии. Ауто-ТГСК успешно выполнено 6 из 9 пациентов, которым далее рекомендована поддерживающая терапия ибрутинибом и ритуксимабом; 2 из 9 пациентов находится на этапе мобилизации и сбора ГСК перед ауто-ТГСК; 1 из 9 больных без этапа ауто-ТГСК продолжает поддерживающую терапию. Все пациенты (9 из 10), у которых был достигнут ПМО, сохраняют его ко времени настоящей публикации (сроки длительности ремиссии от 3 до 20 мес.). Пациенты, не кандидаты на интенсивные режимы ($n = 8$), получали ибрутиниб в комбинации с RB (ритуксимаб + бендамустин). У 5 (62 %) больных констатированы полные ремиссии, 1 из 8 находится в процессе терапии, 2 из 8 умерли от прогрессирования заболевания. Медиана наблюдения — 8 мес. Из нежелательных явлений следует отметить тромбоцитопению IV степени у 14 из 18 (77 %) пациентов, нарушение ритма сердца — у 4 из 18 (22 %).

Выводы. Ингибиторы БТК в комбинации с химиотерапией являются эффективной и безопасной опцией лечения больных ЛКМ. Необходимо большее число наблюдений и более длительные сроки для оценки отдаленной выживаемости. Применение ингибиторов БТК в первой линии терапии может изменить ландшафт терапевтических опций при ЛКМ.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ИБРУТИНИБА И ВЕНЕТОКЛАКСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

Бялик Т.Е.^{1,2}, Купрышина Н.А.¹,
Рамазанова С.Ф.¹, Коломейцев О.А.¹,
Бидерман Б.Б.³, Обухова Т.Н.³,
Тумян Г.С.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет);

³ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России

Актуальность. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при хроническом лимфолейкозе встречается крайне редко. Прогностическое значение вовлечения центральной нервной системы при ХЛЛ неизвестно. В рекомендательных системах (ESMO, NCCN, российские клинические рекомендации) отсутствуют указания по тактике лечения и ведения таких пациентов. Применение стандартных схем химиотерапии при поражении центральной нервной системы характеризуется низкой эффективностью, и устранение симптомов со стороны ЦНС не может быть достигнуто с помощью интратекальной химиотерапии или облучения.

Цель работы. Мы представляем клиническое наблюдение успешного лечения ибрутинибом хронического лимфолейкоза с вовлечением ЦНС.

Материалы и методы. У 48-летней пациентки с бессимптомным ХЛЛ (лейкоциты $27,1 \cdot 10^9/\text{л}$; лимфоциты 77 %; Hb 10,2 г/дл; PLT $117 \cdot 10^9/\text{л}$; периферическая и забрюшинная лимфаденопатия до 3,0 см; в миелограмме число клеток лимфоцитарного ряда увеличено до 70,4 %) развились сильная головная боль, диплопия, офтальмоплегия, монокулярный нистагм. Вовлечение ЦНС было подтверждено цитологическим и иммунофенотипическим исследованиями спинномозговой жидкости (ликвора) с МРТ-визуализацией опухоли головного мозга. Морфологическая картина и иммунофенотип лимфоидных клеток в спинномозговой жидкости и костном мозге соответствуют хроническому лимфолейкозу. Характеристики пациента и заболевания на момент постановки диагноза (список биологических, клинических и рентгенологических характеристики пациента при постановке диагноза ХЛЛ с вовлечением ЦНС): 1) возраст/пол: 48/Ж; 2) стадия по кл. Binet: В; 3) клеточность ликвора ($\mu - 1$): 564, 100 % моноклональных В-лимфоцитов; 4) неврологические симптомы: головная боль, диплопия, смещение глазного яблока, офтальмоплегия, монокулярный нистагм; 5) офтальмологический статус: двусторонний осложненный застойный диск зрительного нерва (картина более выраженная слева); 6) сходящееся альтернирующее косоглазие центрального генеза; 7) пресбиопия обоих глаз; 8) микробиология: аэробной, факультативно-анаэробной, грибковой флоры, цитомегаловируса и герпеса 6-го типа обнаружено не было, но вирус Эпштейна — Барр был обнаружен в количестве 342 копий/мл; 9) МРТ головного мозга: по ходу мягкой мозговой оболочки в больших полушариях с обеих сторон отмечается повышенный МРС в режиме T2-FLAIR и ДВИ с накоплением МРКС после в/в контрастирования, которое наиболее выражено в лобно-теменных областях с обеих сторон и в левой затылочно-височной области, синусы головного мозга нитевидного МРС, МРКС по ним проходит, объемные образования в веществе головного мозга не определяются, МР-картина выявленных изменений не противоречит лептоменингиту; 10) IGHV: unmutated Del17p (FISH): не обнаружена; 11) $\beta 2$ -микроглобулин: 3,31 мг/л; 12) стандартная цитогенетика (G-banding): выявлен клон с трисомией по хромосомам 12, 18 и 19; 13) NOTCH1: мутаций в гене NOTCH1 не обнаружено. С 10.07.2023 была начата терапия ибрутинибом в дозе 420 мг и ритуксимабом в 1-й день каждого цикла (всего 6 инфузий) в связи с обнаружением вируса Эпштейна — Барр, затем с 3-го цикла был добавлен венетоклакс с 5-недельным этапом увеличения дозы до 400 мг. Также было выполнено 5 люмбальных пункций с интратекальным введением только дексаметазона в дозе 4 мг (1-ая пункция — диагностическая, без введения препаратов). Динамика количества лимфоцитов в спинномозговой жидкости

(μ)–1) — 564 — 200 — 70 — 20 — 4 — 0. После 2-х дней приема ибрутиниба у больной развился синусит, и доза ибрутиниба была снижена до 140 мг/сут в течение 2 недель, далее во время лечения не было никаких кардиальных или геморрагических нежелательных явлений. Продолжительность комбинированного лечения (R-I-Ven) составила 24 цикла. Лечение завершено 10.05.2025.

Результаты. У пациентки была достигнута полная гематологическая и неврологическая ремиссия (ПР), а также эрадикация МОБ при исследовании костного мозга после 14-го цикла комбинированной терапии. При обследовании через 1 месяц после окончания лечения сохраняется ПР и МОБ-негативный статус.

Выводы. Наше наблюдение подтверждает высокую эффективность комбинации ибрутиниба и вентоклакса при лечении ХЛЛ с вовлечением ЦНС.

NT-PROBNP В ОЦЕНКЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ РЕНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИНДУКЦИОННОЙ ИММУНОПОЛИХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМой

Ноздричева А.С., Гуськова Н.К., Лысенко И.Б.,
Ступникова Е.С., Селютина О.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России

Актуальность. В настоящее время изучается вопрос о связи уровня N-концевого натрийуретического пропептида (NT-proBNP) в крови с высоким риском развития ренальной дисфункции (РД) при различных заболеваниях.

Цель работы. Анализ значимости изменений уровня NT-proBNP в крови больных ДВКЛ при проведении индукционной иммунополихимиотерапии (ИХТ) в оценке рисков развития РД.

Материалы и методы. Обследованы 63 пациента в возрасте $56,7 \pm 13,3$ лет, получающих индукционный курс ИХТ. До начала ИХТ на 24-й, 48-й, 72-й, 120-й час и 21-й день в крови определяли уровни креатинина и NT-proBNP, в моче — креатинин и альбумин для расчета альбумин-креатининового соотношения (ACR). Выделены 2 группы: А — исходная СКФкр > 90 мл/мин/1,73 м²; Б — исходная СКФкр < 90 мл/мин/1,73 м². В контроле 24 условно здоровых лица соответствующего возраста и пола. Результаты оценивали в сопоставлении с ACR и клиническими факторами: стадией и подтипом ДВКЛ, экспрессией Ki67. Данные анализировали в Statistics 27.

Результаты. Уровень ACR в контроле 4,3 [3,0; 5,6] мг/г. До ИХТ при III–IV стадиях и NGCB-подтипе ACR превышал контроль только в гр. Б: 10,0 [4,3; 14,4] мг/г и 7,3 [4,3; 12,5] мг/г соответственно (p = 0,003). При Ki67 < 80,0 % ACR превышал контроль

в обеих группах: А — 7,6 [5,8; 15,2] мг/г; Б — 7,2 [5,3; 56,1] мг/г (p = 0,001). При Ki67 > 80,0 % — оставался в пределах контрольных значений. NT-proBNP в обеих группах был выше контроля (26 [20; 46] пг/мл): в гр. А при Ki67 < 80,0 % — 245,0 [105; 1 068] мг/г; в гр. Б при III–IV стадиях — 616 [361; 1 120] пг/мл, при NGCB-подтипе — 361 [105; 801] пг/мл, при Ki67 < 80,0 % — 195 [111; 1492] мг/г, при Ki67 > 80,0 % — 361 [116; 801] мг/г (p = 0,001). К 48 ч ИХТ наблюдался максимальный рост ACR в гр. Б: при III–IV стадиях до 39 [22,7; 54,7] мг/г (p = 0,002), при NGCB-подтипе до 36,2 [21,7; 48,0] мг/г (p = 0,001), при Ki67 < 80,0 % до 83,2 [32,3; 338,6] мг/г (p = 0,011). Рост NT-proBNP отмечен к 72 ч ИХТ: в гр. А при Ki67 < 80,0 % до 702 [241; 880] пг/мл, при Ki67 > 80,0 % до 279 [158; 473] пг/мл (p = 0,001), к 21 дню NT-proBNP вернулся к исходному; в гр. Б при III–IV стадиях до 1 395 [515; 2 790] мг/г (p = 0,002), при GCB-подтипе до 553 [234; 2 790] пг/мл (p = 0,027), при NGCB-подтипе максимальный подъем отмечен к 48 ч — до 712 [434; 1 478] пг/мл (p = 0,001), при Ki67 < 80,0 % — до 1 247 [370; 2 760] пг/мл (p = 0,012) и не снижался до конца терапии.

Выводы. Однонаправленность изменений уровней NT-proBNP и ACR при ИХТ и зависимость степени повышения их значений от стадии и подтипа ДВКЛ, экспрессии Ki67 позволяет использовать NT-proBNP в оценке рисков развития ренальной дисфункции (патент RU № 2799126, 2023).

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ АСЦИТА НА РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ III–IV СТАДИИ

Цегалко А.Ю., Литвинова Т.М., Доломанова Е.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»; ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

Актуальность. Согласно GLOBOCAN-2022, рак яичников занимает 7-е место по заболеваемости среди женщин в мире. Республика Беларусь входит в число стран с высоким уровнем заболеваемости, которая в 2023 г. составила 9,2 человека на 100 тыс. женского населения. В 52,8 % случаев РЯ диагностируется на III–IV стадии. Несмотря на широкое применение в последние годы различных видов циторедуктивных операций (ЦР) в сочетании с современной полихимиотерапией (ПХТ), влияние асцита на отдаленные результаты лечения изучено недостаточно.

Цель работы. Оценить влияние асцита у пациентов с РЯ III–IV стадии, пролеченных в Минском городском клиническом онкологическом центре в 2018–2020 гг., на эффективность комплексной терапии по показателям 5-летней общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП).

Материалы и методы. В исследование включены 178 пациентов с карциномой яичников III–IV стадии: 112 из них имели III стадию заболевания, 66 — IV. Возраст больных варьировал от 28 до 82 лет (медиана — 60 лет). Асцит выявлен у 148 (82,2 %) женщин, у 32 (17,8 %) он отсутствовал. Комплексная терапия включала первичную ЦР (полная, оптимальная, неоптимальная) и ПХТ (6 курсов паклитаксела и карбоплатина). По методу Kaplan — Meier рассчитывали ОВ и ВБП. Статистическая обработка данных проведена с применением программного обеспечения IBM SPSS Statistics 25 и Microsoft Excel 2021.

Результаты. Пятилетняя ОВ у пациентов без асцита после полной циторедукции составила 85,0 %, оптимальной — 60,0 %, неоптимальной — 16,7 %. В группе с асцитом показатели были равны: 57,6; 35,3 и 14,3 % соответственно. Аналогичная тенденция обнаружена при анализе ВБП. У пациентов без асцита после полной ЦР пятилетняя ВБП составила 71,4 %, с асцитом — 22,2 %. Соответственно, при оптимальной циторедукции показатель был равен 60,0 и 25,6 %, при неоптимальной — 2,6 и 4,7 %.

Выводы. Независимо от объема циторедуктивной операции при РЯ наличие асцита снижает 5-летнюю ОВ в 1,5–1,7 раза ($p = 0,053$), а ВБП — в 2,3–3,2 раза ($p = 0,004$). Асцитная форма является неблагоприятным прогностическим фактором и свидетельствует о необходимости персонализированного подхода к полихимиотерапии.

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В ОПУХОЛИ И ПЛАЗМЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ РЕДКИМИ ФОРМАМИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

**Франциянц Е.М., Бандовкина В.А.,
Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П.,
Рогозин М.А., Каплиева И.В., Сурикова Е.И.,
Нескубина И.В., Петрова Ю.А.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону*

Актуальность. Серозная (СРЭ) и светлоклеточная аденокарцинома (СвРЭ) имеют агрессивное течение и плохой прогноз по сравнению со своими эндометриоидными аналогами (ЭРЭ). Патогенез редких форм рака тела матки изучен недостаточно.

Цель работы. Изучение в крови и ткани морфологических различных опухолей G3 эндометрия уровней TGFβ1, EGF и EGFR.

Материалы и методы. В исследование вошли 61 больная раком тела матки: 21 больная СРЭ, 20 больных СвРЭ и 20 пациенток с ЭРЭ (G3). Уровень EGF, EGFR и TGFβ1 определяли в гомогенатах опухоли и образцах крови с использованием стандартных ИФА-наборов. В качестве показателей нормы использовали образцы интактного эндометрия, полученные от пациенток, прооперированных по поводу миомы матки ($n = 20$), и кровь условно здоровых женщин ($n = 20$) соответствующего возраста. Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.

Результаты. Для ЭРЭ (G3) было характерно повышенное по сравнению с нормой содержание изученных факторов роста и их рецепторов в образцах опухоли и крови. В образцах опухоли СвРЭ и СРЭ, напротив, уровень TGFβ1 был ниже в 2,2 и в 1,6 раза соответственно, а концентрации EGF — в среднем более чем в 2 раза по сравнению с показателями

в интактном эндометрии. Содержание этих же факторов роста в образцах крови у пациенток с редкими формами РЭ превышало нормативные значения в 2,1–4,2 раза.

Выводы. Обнаружены низкие уровни EGF при неизменном уровне EGFR и TGFβ1 в образцах опухолей редких форм рака эндометрия на фоне высоких концентраций этих факторов роста в образцах крови, что отличает их от показателей в ЭРЭ, в ткани которой содержание EGFR и TGFβ1 повышено. Вероятно, измененный метаболизм неэндометриоидных раков матки обуславливает изменение биологических особенностей опухолей и, как следствие, более агрессивное клиническое течение.

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ VEGF-A, VEGF-C И ИХ РЕЦЕПТОРОВ В ТКАНИ ОПУХОЛИ И КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ

Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Сурикова Е.И., Нескубина И.В., Черярина Н.Д., Моисеенко Т.И., Меньшенина А.П., Рогозин М.А.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону*

Актуальность. Серозная (СРЭ) и светлоклеточная карциномы эндометрия (СвРЭ) представляют собой редкие, но крайне агрессивные гистологические варианты рака эндометрия. Их неблагоприятный прогноз может быть обусловлен особенностями неоангио- и лимфангиогенеза, опосредованного системой сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF).

Цель работы. Провести сравнительный анализ экспрессии VEGF-A, VEGF-C и их растворимых рецепторов (sVEGF-R1, sVEGF-R2) в тканях опухоли и периферической крови у пациенток с различными гистологическими типами рака эндометрия.

Материалы и методы. В исследование включены 21 пациентка с СРЭ, 20 — с СвРЭ и 20 — с низкодифференцированной эндометриоидной карциномой (ЭР G3). Контрольную группу составили 20 женщин с интактным эндометрием (при миоме матки) и 20 условно здоровых доноров. Концентрации VEGF-A, VEGF-C, sVEGF-R1 и sVEGF-R2 определяли методом иммуноферментного анализа в 10 % гомогенатах тканей и плазме крови. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.

Результаты. У всех онкологических больных отмечено повышение уровня VEGF-A: в 2 раза в ткани и в 3,8–12 раз в крови. При этом при СРЭ и СвРЭ концентрация VEGF-A превышала показатели при ЭР в 1,7–3,2 раза. Уровень sVEGF-R1 был максимально повышен при редких формах (в 1,6 раза в ткани и в 5,5 раза в крови). Содержание VEGF-C в опухолевой ткани при

СРЭ и СвРЭ было в 1,8 раза выше, чем при ЭР, тогда как концентрация sVEGF-R2 в опухоли редких форм оказалась сниженной в 1,6 раза.

Выводы. Выявленные дисбаланс в системе VEGF (гиперэкспрессия sVEGF-R1 при одновременном снижении sVEGF-R2) и усиление лимфангиогенеза при редких формах рака эндометрия свидетельствуют о вовлечении механизмов васкулогенной мимикрии, что может объяснять их агрессивное течение.

ОШИБКИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ КАРЦИНОСАРКОМЫ ЭНДОМЕТРИЯ ДО ОПЕРАЦИИ

Демидова С.А., Мороз Е.Г., Литвинова Т.М.

*УО «Белорусский государственный
медицинский университет»*

Актуальность. Карциносаркома эндометрия (КСЭ) — самая агрессивная злокачественная опухоль эндометрия, что тесно связано с ее морфологическим строением. Новообразование представлено 2 гистотипами: раковым и саркоматозным и развивается из эпителиальной и мезенхимальной тканей эндометрия. Дооперационные методы диагностики не всегда позволяют поставить правильный диагноз заболевания и определить гистологическое строение опухоли и ее компонентов, что приводит к назначению неадекватного лечения.

Цель работы. Изучить морфологическое строение опухоли у больных до и после операции и определить гистологические компоненты КСЭ.

Материалы и методы. Для исследования использованы амбулаторные карты и истории болезни 246 пациентов, пролеченных в Минском городском клиническом онкологическом центре. Возраст женщин варьировал от 36 до 83 лет с медианой 65. Постменопаузу имели 93,9 % пациентов. Диагноз КСЭ верифицирован до операции в 61,8 % случаев, гистотипы рака и саркомы не установлены ни у одной женщины. Лечение пациенты получали по национальным стандартам Беларуси, в него входила операция с последующей лучевой и химиотерапией. В удаленных органах определяли гистотип опухоли и ее компоненты.

Результаты. После операции КСЭ обнаружена у 25,9 % больных, имевших ранее диагноз аденокарцинома (20,3 %), серозный (2,0 %), светлоклеточный (2,0 %), плоскоклеточный (0,4 %) рак, полип (0,4 %) и атрофия эндометрия (0,8 %). Наличие карциносаркомы было также диагностировано в удаленной матке в 12,3 % случаев вместо лейомиосаркомы (1,6 %), эндометриальной стромальной саркомы — ЭСС (3,4 %), рабдомиосаркомы (2,9 %), фибросаркомы (0,4 %), недифференцированной саркомы (2,0 %), саркомы без уточнения гистотипа (1,6 %) и миомы (0,4 %). Только у 145 (58,9 %) больных из всей группы в удаленной

матке были определены компоненты КСЭ: оба — в 55,9 % случаев; саркоматозный — 20,0 %; раковый — 24,1 %. Установлено, что аденокарцинома high-grade чаще сочетается с ЭСС (60,0 %), серозный рак — с рабдомиосаркомой (61,5 %), светлоклеточный рак — с ЭСС (60,0 %).

Выводы. При первичной диагностике КСЭ ошибки встречаются в 38,2 % случаев. Для их предотвращения необходимо при обнаружении в соскобе из полости матки таких гистотипов опухоли, как аденокарцинома high-grade, серозный и светлоклеточный рак, ЭСС и рабдомиосаркома, дополнительно проводить иммуногистохимическое исследование с целью диагностики обоих компонентов КСЭ, встречающихся наиболее часто.

ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

Горкина Я.Р., Орлова Р.В.

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) сохраняет лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости женского населения, занимая 5-е место в России. Особую тревогу вызывает рост показателей смертности на 2,84 % за последнее десятилетие, а также увеличение заболеваемости среди молодых женщин до 39 лет. При метастатических и рецидивирующих формах 5-летняя выживаемость не превышает 15 %, что требует разработки новых терапевтических подходов. Внедрение в клиническую практику иммунотерапии ингибиторами контрольных точек (ИКТ), в частности пембролизумаба, открыло новые возможности лечения. Однако клиническая практика показывает значительную вариабельность ответа на терапию — от длительных ремиссий до полного отсутствия эффекта. Это подчеркивает острую необходимость выявления предиктивных факторов, которые позволят оптимизировать отбор пациенток для иммунотерапии, повысить эффективность лечения.

Цель работы. Определение влияния предиктивных факторов на эффективность лечения ингибиторами контрольных точек у больных раком шейки матки.

Материалы и методы. Настоящее исследование носит ретроспективный характер и основано на анализе медицинских данных 80 пациенток с метастатическим/рецидивирующим РШМ, получавших пембролизумаб в ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» г. Санкт-Петербурга за период с 2020 по 2024 г. Оценивалась экспрессия PD-L1 (CPS), определялся ВПЧ-статус пациенток, проводился подсчет нейтрофильно-лимфоцитарного

индекса (НЛИ) и опухолевой нагрузки. Выполнен многофакторный анализ данных предиктивных факторов. Статистическая обработка проводилась с использованием современных методов анализа, включая критерий χ^2 для качественных переменных и метод Каплана — Мейера для оценки выживаемости.

Результаты. Пороговое значение CPS ≥ 50 ассоциировано с максимальной эффективностью терапии (общая частота ответа (ORR) — 39,1 vs 8 % при CPS < 10, $p = 0,015$) и увеличением медианы выживаемости без прогрессирования (PFS) до 9,7 мес. ВПЧ 16/18-положительные опухоли показали лучший ответ (56,3 vs 34,4 %) и корреляцию с высокой экспрессией PD-L1 (60 % случаев при CPS ≥ 50). Значение НЛИ ≥ 4 являлось независимым негативным прогностическим фактором, сокращавшим PFS до 6,8 мес. против 12,1 мес. при НЛИ < 4. Опухолевый объем ≤ 50 см³ ассоциирован с ORR 40 % против 5 % при нагрузке > 200 см³ ($p < 0,05$).

Выводы. По данным проведенного многофакторного анализа выявлено, что комбинация CPS ≥ 50 и НЛИ < 4 позволяет наиболее точно прогнозировать эффективность иммунотерапии. Остальные показатели не показали статистической значимости ($p > 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЙ МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Ерёма Е.Г., Попов А.А., Хабас Г.Н.

ГБУЗ МО «Московский областной НИИ акушерства и гинекологии им. акад. В.И. Краснопольского»

Актуальность. Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) — опухоли с легкой или умеренной атипией клеток, без деструктивной инвазии, за исключением микроинвазии, и без инфильтративного роста — составляют 15–20 % эпителиальных яичниковых неоплазий и чаще диагностируются у женщин репродуктивного и перименопаузального возраста. Наиболее распространены серозные (53 %) и муцинозные (43 %) типы. В отличие от аденокарциномы ПОЯ не имеют стромальной инвазии, что позволяет проводить органосохраняющую хирургию для реализации репродукции и гормонального статуса.

Цель работы. Улучшить результаты хирургического лечения ПОЯ. Определить время для реализации репродуктивной функции в «безрецидивном окне» после консервативных и ультраконсервативных методов малоинвазивной хирургии.

Материалы и методы. Всего 45 пациенток репродуктивного возраста по ВОЗ с гистологически подтвержденным диагнозом серозная и муцинозная ПОЯ с 2018 по 2025 г. 33-м (73,3 %) проведен консервативный

объем лечения; 12-ти (26,7 %) — ультраконсервативный. Все пациентки прооперированы малоинвазивным доступом. Частота рецидивов оценивалась инструментальными и лабораторными методами диагностики: УЗИ органов малого таза и МРТ органов малого таза с контрастом; онкомаркеры крови (СА 125, НЕ 4, индекс ROMA/СА 19-9, РЭА). Срок реализации репродуктивной функции в «безрецидивном окне» оценивался при помощи УЗИ органов малого таза с подтвержденным плодным яйцом в полости матки и анализом крови на уровень β -ХГЧ.

Результаты. 33-м пациенткам проведен консервативный метод хирургического лечения, 12-ти пациенткам — ультраконсервативный. У 30-ти (66,7 %) рецидивов по настоящее время не обнаружено, из них 24-м (80 %) был проведен консервативный метод хирургического лечения, 6-ти (20 %) — ультраконсервативный. У 15-ти (33,3 %) был обнаружен рецидив. После консервативного лечения у 6-ти (40 %) наблюдался рецидив. Среднее время появления рецидива составило 32 (7; 72) мес. После ультраконсервативного лечения у 9-ти (60 %) пациенток наблюдался рецидив. Среднее время появления рецидива составило 19 (6; 36) мес. Беременность планировали 33 (73,3 %) пациентки. Беременность наступила у 13-ти (39,4 %) спонтанно: после консервативного лечения у 5-ти (38,5 %) (среднее время наступления беременности составило 53 (38; 72) мес.), после ультраконсервативного лечения — у 8-ми (61,5 %) (среднее время наступления беременности составило 34 (24; 52) мес.). Беременность не наступила у 20-ти (60,6 %) планирующих беременность. У всех пациенток после оперативного лечения менструальная функция не изменилась.

Выводы. Органосохраняющие малоинвазивные методы лечения ПОЯ в репродуктивном возрасте эффективны для сохранения фертильности и поддержания гормонального статуса. Ультраконсервативные подходы позволяют быстрее реализовать репродуктивную функцию, но требуют строгого динамического наблюдения из-за высокого риска частоты рецидивов. Учитывая длительный период возникновения рецидивов в сравнении с аденокарциномой яичников, реализация репродуктивных планов может быть возможна сразу после проведения операции.

СОСТОЯНИЕ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ БОЛЬНЫМ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ В СТРАНАХ С НИЗКИМ УРОВНЕМ ДОХОДА

Бургоева М.Н.

УЗ «Ошский межобластной онкологический центр»,
Респ. Кыргызстан

Актуальность. В странах с низким уровнем дохода, например в Зимбабве, рак шейки матки является растущим бременем для общественного

здравоохранения. В 2016 г. было зарегистрировано по меньшей мере 1 308 новых случаев заболевания.

Цель работы. Изучить по данным литературных источников состояние паллиативной помощи в странах с низким доходом.

Материалы и методы. По данным литературы за последние 10 лет проведен поиск литературных источников с включением ключевых слов: рак шейки матки, заболеваемость, показатель, уровни дохода, выживаемость. Поиск проведен по специальным медицинским статьям в PubMed, Cochrane Library, Medline, Scopus, российских и международных медицинских журналах онкологической направленности. Всего проанализировано 55 статей и тезисов, из которых 25 были включены в данный обзор.

Результаты. В Зимбабве, которая одной из первых развивающихся стран приняла подход к паллиативной помощи через неправительственную организацию (НПО) Island Hospice в 1979 г. Островной хоспис является центром передового опыта в области паллиативной помощи, прошедшим подготовку и создавшим потенциал во многих странах Африки, включая Намибию, Замбию, Ботсвану, Кению и Южную Африку. В течение многих лет организация оказывала помощь большинству онкологических больных, прежде чем в 1987 г. перешла к оказанию поддержки пациентам с ВИЧ/СПИДом и другим хроническим заболеваниям. В 2000-х гг. Островной хоспис расширил философию, знания и навыки модели хосписа за счет наращивания потенциала сообществ и медицинских работников в учреждениях общественного здравоохранения для повышения осведомленности и поддержки интеграции паллиативной помощи в обычную систему оказания медицинской помощи. В 2014 г. Зимбабве внедрила национальную политику паллиативной помощи, в которой сообщалось, что существует огромная потребность в мероприятиях по оказанию паллиативной помощи людям, страдающим ВИЧ и СПИДом, раком и другими хроническими заболеваниями. В стране также недостаточно подготовленного персонала для оказания паллиативной помощи в медицинских учреждениях. С момента запуска стратегических рамок 315 медицинских работников прошли подготовку по вопросам паллиативной помощи, хотя это все еще небольшое число, учитывая растущие потребности. Охват услугами паллиативной помощи остается ограниченным, и в большинстве медицинских учреждений по всей стране часто не хватает лекарств для паллиативной помощи. Островной хоспис поставяет большинство опиоидов в государственные учреждения здравоохранения, однако доступ к этим лекарствам в стране по-прежнему остается ограниченным, а зависимость от донорского финансирования является неустойчивой.

Выводы. Таким образом, рак шейки матки является актуальной проблемой в онкологии. Основная доля больных раком шейки матки проживает в бедных странах или в государствах с низким уровнем дохода.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАЛОИНВАЗИВНОЙ ХИРУРГИИ И АБДОМИНАЛЬНОЙ РАДИКАЛЬНОЙ ГИСТЕРЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАННЕЙ СТАДИЕЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Рубан А.М., Стефанов Г.М., Самусенко М.В.

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк*

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) является 4-м по распространенности видом рака, поражающим женщин во всем мире, после рака молочной железы, колоректального рака и рака легких с 569 847 новыми случаями ежегодно. Это также 4-я по распространенности причина смерти от рака (311 365 смертей в 2018 г.) среди женщин во всем мире. Несмотря на внедрение малоинвазивных технологий (МИХ), дискуссия о преимуществах традиционной абдоминальной радикальной гистерэктомии (АРГ) продолжается.

Цель работы. Проведение анализа на сравнение риска рецидива и летальности у пациенток с ранней стадией РШМ, проходящих лечение с использованием МИХ по сравнению с АРГ.

Материалы и методы. В ходе изучения литературы проводился ретроспективный анализ 18 исследований ($n = 863$) с использованием международных медицинских баз данных PubMed, NEJM, JAMA Oncology. Исследования были направлены на сравнение МИХ и АРГ у пациентов с ранней стадией рака шейки матки. Оценка полученных результатов проводилась по следующим критериям: общая выживаемость (ОВ), выживаемость без прогрессирования (ВБП), выживаемость без отдаленных метастазов (ВБОМ), качество жизни (КЖ).

Результаты. Из 863 пациенток с РШМ 419 (48,5 %) перенесли МИХ. ОВ у пациенток, перенесших МИХ, была явно сокращена по сравнению с таковой у пациенток, перенесших АРГ. Анализ подгрупп показал, что ОВ, ВБП, ВБОМ, КЖ у пациенток с опухолью ≥ 2 см в диаметре были значительно понижены с помощью МИХ.

Выводы. По сравнительной характеристике АРГ превосходит МИХ по всем критериям. Общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования, выживаемость без отдаленных метастазов, качество жизни после МИХ для лечения рака шейки матки на ранних стадиях были ниже, чем после АРГ, особенно у пациентов с опухолью ≥ 2 см в диаметре.

ОНКОМАММОЛОГИЯ

БИОПСИЯ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА ПРИ НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Магдалянова М.И., Петкау В.В.,
Белоглазова Е.П.

ГАУЗ СО «Свердловский областной
онкологический диспансер», г. Екатеринбург;
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Екатеринбург

Актуальность. В настоящее время четкие показания к биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) у пациенток с внутрипротоковой карциномой *in situ* не выявлены в связи с редким поражением регионарных ЛУ. У некоторых пациенток при послеоперационном гистологическом исследовании может быть диагностирована инвазивная карцинома, вследствие чего БСЛУ снижает вероятность повторной операции.

Цель работы. Установить вероятность положительной БСЛУ у пациенток с протоковой карциномой *in situ*.

Материалы и методы. В исследование были включены 56 пациенток в возрасте 30–86 лет (средний возраст 58 лет), поступивших в отделение № 1 ГАУЗ СО «СООД» в период с 08.08.2023 по 12.08.2024. Все пациентки были дообследованы на амбулаторном этапе в объеме УЗИ и билатеральной рентгенографии молочных желез; впоследствии им была проведена трепан-биопсия новообразования с последующим гистологическим исследованием, на основании которого был установлен диагноз «Протоковая карцинома *in situ*».

Результаты. Из всех пациенток только 4-м не было проведено хирургическое лечение (7,14 %, $n = 4/56$). Большинству (62,5 %, $n = 35/56$) выполнена органосохраняющая операция, а 30,4 % — тотальная мастэктомия ($n = 17/56$). Из 52 прооперированных пациенток у 17 была выявлена инвазивная карцинома по результатам гистологического исследования (32,7 %). Из них у 47,06 % была проведена повторная операция ($n = 8/17$): радикальная резекция (12,5 %, $n = 1/8$), радикальная резекция с БСЛУ (12,5 %, $n = 1/8$), БСЛУ (25 %, $n = 2/8$), тотальная мастэктомия (12,5 %, $n = 1/8$), тотальная мастэктомия с БСЛУ (25 %, $n = 2/8$),

лимфаденэктомия (12,5 %, $n = 1/8$). БСЛУ была проведена у 50 % пациенток ($n = 28/56$), 1,8 % выполнялась лимфаденэктомия ($n = 1/56$), у остальных пациенток отсутствовало вмешательство на подмышечной впадине. При этом метастазы в ЛУ были обнаружены только в 10,7 % случаев ($n = 3/28$). Во всех выявленных случаях при проведении маммографии были выявлены участки перестройки и полиморфные микрокальцинаты с сегментарным распределением.

Выводы. Органосохраняющие операции являются адекватным методом хирургического лечения неинвазивных форм РМЖ. При проведении гистологического исследования у части пациенток была обнаружена инвазивная карцинома. При этом из всех пациенток, которым была выполнена БСЛУ, только у 11 % были обнаружены метастазы. Для достоверного определения факторов прогноза положительного результата БСЛУ необходимо продолжение исследования.

ВЛИЯНИЕ МЕТОДОВ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ЧАСТОТУ РАЗВИТИЯ И СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОТЕКОВ

Ильяхин П.А.

УО «Белорусский государственный
медицинский университет»

Актуальность. В настоящее время влияние методов противоопухолевого лечения рака молочной железы на частоту возникновения наиболее часто встречающегося осложнения — постмастэктомического лимфатического отека — изучены недостаточно, а имеющиеся исследования, посвященные изучению данного вопроса, зачастую противоречивы.

Цель работы. Провести оценку влияния различных методов лечения на частоту возникновения и степень выраженности постмастэктомических лимфатических отеков.

Материалы и методы. В исследование включено 148 пациентов со злокачественным новообразованием молочной железы 0–III стадии, завершивших специальное лечение и проходивших медицинскую реабилитацию в стационарных условиях. Статистическая обработка проводилась с использованием статистического пакета StatSoft.

Результаты. Нами была установлена достоверная связь ($\phi = 0,189$) между наличием хирургического вмешательства по поводу реконструкции молочной железы и частотой развития лимфатического отека ($\chi^2 = 4,15$, $p = 0,042$): частота возникновения данного осложнения составила 73,7 % (ДИ: 58,0–85,0), в то время как у пациентов, которым такое оперативное вмешательство не проводилось, отек развивался в 89,1 % случаев (ДИ: 81,9–93,7). Проведенный анализ влияния различных вмешательств на степень тяжести лимфатического отека показал наличие корреляционной связи между степенью отека и применением комплексного характера лечения ($rt = 0,182$, $p < 0,05$), а также с отсутствием в анамнезе хирургического вмешательства по поводу реконструкции молочной железы ($rt = -0,206$, $p < 0,001$). На степень тяжести постмастэктомического лимфатического отека объем хирургического вмешательства и предшествующая лучевая терапия статистически достоверного влияния не оказывали ($p > 0,05$). Следовательно, комплексный характер лечебного воздействия и отсутствие в анамнезе реконструктивно-пластической операции по восстановлению молочной железы являются статистически значимыми факторами развития лимфатического отека конечности более тяжелой степени. Следует отметить, что описанное в зарубежных литературных источниках влияние лучевой терапии и объема хирургического вмешательства на степень тяжести лимфатического отека результатами нашего исследования не подтвердилось, что можно объяснить наличием более широкого спектра показаний к проведению лимфодиссекции при оперативных вмешательствах на молочной железе, а также различиями в схемах и режимах лучевой терапии.

Выводы. В результате исследования установлено положительное влияние на снижение риска возникновения лимфатического отека ($RR = 0,83$, 95CI: 0,7–1,0, $p = 0,06$) или проявление его в более легкой степени ($rt = -0,206$, $p < 0,001$) реконструктивно-пластических хирургических вмешательств на молочной железе. Таким образом, выполнение органосохраняющих операций у пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы и последующее выполнение реконструктивно-пластической операции не только способствуют формированию удовлетворительных эстетических результатов и улучшению психоэмоционального состояния пациента, но и приводит к снижению риска возникновения и уменьшению степени тяжести лимфатического отека верхней конечности.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ФАКТОРЫ РИСКА ИХ РАЗВИТИЯ

Русанова К.В.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. Доброкачественные опухоли молочной железы (ДОМЖ) составляют до 70 % всех новообразований молочной железы и являются значимой медико-социальной проблемой. Эти патологии чаще всего диагностируются у женщин репродуктивного возраста и оказывают влияние на качество жизни и эмоциональное состояние пациенток. Хотя ДОМЖ не являются злокачественными, некоторые их формы (например, атипическая гиперплазия) могут быть ассоциированы с повышенным риском развития рака молочной железы. Определение факторов риска их развития играет ключевую роль в профилактике и ранней диагностике.

Цель работы. Изучить факторы риска развития доброкачественных опухолей молочной железы на основе метаанализа данных современной литературы.

Материалы и методы. В метаанализ включены 30 публикаций за период с 2012 по 2024 г., доступных в базах данных PubMed, Scopus и Cochrane Library. Отобраны исследования, описывающие эпидемиологию, патогенез, гормональные и генетические факторы риска ДОМЖ. Основное внимание уделялось фиброаденомам, кистам молочных желез, атипической гиперплазии.

Результаты. Гормональные факторы, такие как уровень эстрогенов и прогестерона, играют ключевую роль в развитии ДОМЖ. Нерегулярный менструальный цикл, раннее менархе (до 12 лет) и поздняя менопауза (после 55 лет) увеличивают риск развития ДОМЖ на 30 %. Генетические факторы: полиморфизм генов BRCA1/BRCA2 ассоциирован с повышенным риском атипической гиперплазии, несмотря на его основную связь с раком молочной железы. Семейный анамнез является значимым предиктором возникновения ДОМЖ. Репродуктивные факторы: отсутствие родов или первая беременность после 30 лет увеличивают риск развития ДОМЖ на 20–25 %. Грудное вскармливание снижает вероятность развития ДОМЖ на 15 %. Экзогенные факторы: использование заместительной гормональной терапии (ЗГТ) более 5 лет связано с повышением риска. Кроме того, ожирение и курение увеличивают вероятность кистозных изменений. Образ жизни: снижение физической активности, стресс и высококалорийная диета являются дополнительными модифицируемыми факторами риска. Анализ подтверждает важность сочетанного влияния генетических, гормональных и экзогенных факторов на развитие ДОМЖ. Учитывая,

что некоторые формы доброкачественных опухолей могут быть связаны с предраковыми состояниями, необходимо разрабатывать программы скрининга для женщин из групп риска. Важным остается вопрос коррекции модифицируемых факторов, таких как ожирение и курение, что может снизить вероятность развития новообразований.

Выводы. Доброкачественные опухоли молочной железы являются мультифакторным заболеванием, обусловленным как наследственными, так и экзогенными факторами. Ранняя диагностика и коррекция факторов риска способны снизить частоту развития ДОМЖ и предупредить возможные злокачественные трансформации. Дальнейшие исследования должны быть направлены на изучение патогенетических механизмов и оптимизацию профилактических мер.

ДОСТУПНОСТЬ СПЕЦИАЛЬНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ И СЕМИЛЕТНЯЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ В САМАРКАНДСКОЙ ОБЛАСТИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЖЕНЩИН (2017–2024 ГГ.)

**Зарипова П.И., Джураев М.Д., Узаков С.М.,
Джураев Ф.М., Кутлумуратов А.Б.**

*Самаркандский государственный
медицинский университет,
Респ. Узбекистан, г. Самарканд*

Актуальность. Современная онкомаммология основана на двух взаимосвязанных стратегиях обслуживания больных раком молочной железы (РМЖ) — повышении выживаемости и улучшении качества их жизни.

Цель работы. Оценка вероятности 5- и 7-летнего дожития больных РМЖ пациенток Самаркандского областного филиала РСНПМЦОиР МЗ РУз в зависимости от места их жительства, в выборке, репрезентирующей генеральную совокупность больных РМЖ женщин Самаркандской области.

Материалы и методы. Выборку из 129 больных составили методом случайного отбора из потока пациенток с впервые диагностированным в период 2017–2024 гг. РМЖ. Контрольная дата (КД) наблюдения — 01.01.2025. Особое внимание уделили частоте локорегионарных рецидивов (ЛРР) и отдаленных метастазов в период контрольных наблюдений.

Результаты. Установлено, что вероятность 5- и 7-летнего дожития больных РМЖ женщин в условиях Самаркандской области составила 78,2 и 75,8 % соответственно, что сравнимо с данными по Ташкентской области за тот же период наблюдения — 79,5 и 82,1 % ($p > 0,05$). При этом показано, что существует тенденция к большему 5- и 7-летнему дожитию больных РМЖ в г. Самарканде (соответственно 86,7 и 83,3 %), чем

в провинциальных городах и селах (соответственно 69,4; 68,0 % и 66,7; 68,0 %) ($p > 0,05$).

Выводы. Лимитация выживаемости больных РМЖ женщин области связана в основном с развитием у них множественных метастазов, в меньшей степени — с ЛРР. Непосредственная доступность специального обслуживания влияет на выживаемость больных РМЖ женщин области. Система популяционных канцер-регистров позволила бы регионам Узбекистана уже в ближайшие годы систематически отслеживать дожитие больных РМЖ в связи с местом их проживания и оперативно принимать меры по сглаживанию соответствующих различий.

МЕТАХРОННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ОСОБЕННОСТИ ВЕДЕНИЯ

**Исаенко М.С., Шатохина А.С.,
Тесленко Л.Г., Степанова Л.Л.**

*ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1»
ДЗ КК, г. Краснодар*

Актуальность. За 10 лет в Краснодарском крае прирост доли лиц с первично-множественными опухолями (ПМО) составил 32 %. Роль наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям (ЗНО) известна давно, но гены, с которыми она связана, до конца не изучены. Например, только у 8–10 % пациентов с раком молочной железы (РМЖ) выявляется ассоциация с определенной генной мутацией. Однако клинические данные позволяют предположить более широкое распространение наследственного рака, особенно в группе пациентов с первично-множественным РМЖ.

Цель работы. Анализ клинического случая метакхронного РМЖ у пациентки с отягощенным семейным анамнезом, которая получала лечение в ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» (ГБУЗ КОД № 1).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации и ведения пациентки с метакхронным РМЖ.

Результаты. Пациентка Л. в 2018 г. в возрасте 39 лет обнаружила образование в правой груди. При сборе семейного анамнеза отмечался рак молочной железы у матери и старшей сестры. По результатам дообследования был выставлен диагноз C50.3 ЗНО правой МЖ (8500/3. Инфильтрирующий протоковый рак), базальноподобный, T2N0M0G3, стадия IIA. Проведено комплексное лечение (неoadъювантная полихимиотерапия (ПХТ), радикальная резекция с региональной лимфаденэктомией, адъювантная химиотерапия, дистанционная гамма-терапия). В дальнейшем пациентка проходила регулярное обследование и осмотр у врача-онколога. При плановом УЗИ молочных желез в январе 2022 г. выявлено образование в левой МЖ. При дообследовании выставлен

метахронный C50.9 ЗНО левой МЖ (8500/3), HER2 положительный (нелюминальный), T1cN0M0G3, стадия IA. Проведено молекулярно-генетическое исследование: BRCA1, BRCA2 — мутации не обнаружены. Выполнены радикальная резекция левой МЖ, 4 курса ПХТ, 17 курсов таргетной терапии (последнее введение — март 2023 г.). Рекомендовано динамическое наблюдение, которое продолжается до настоящего времени. Данные о прогрессировании отсутствуют, состояние пациентки удовлетворительное, воспитывает двоих детей-школьников.

Выводы. Данный клинический случай демонстрирует, что, несмотря на отрицательный результат генетического тестирования у пациентки с учетом семейного анамнеза и раннего возраста выявления заболевания, можно предположить наличие у нее наследственной мутации, определение которой требует расширенного генетического исследования, однако доступность его до сих пор ограничена. Специфические эффективные меры профилактики гормон-рецептор-отрицательного РМЖ, в том числе с наследственной предрасположенностью, не разработаны. Пациентки с отягощенным наследственным анамнезом нуждаются в повышенной кратности диспансерного наблюдения даже при успешном лечении РМЖ с учетом сохраняющегося риска развития ПМО.

ОПЫТ ТЕРАПИИ CDK4/6 ИНГИБИТОРАМИ У ПАЦИЕНТОВ С PIK3CA-МУТАЦИЕЙ И HER2-LOW ЛЮМИНАЛЬНЫМ HER2– МРМЖ КАЗАХСТАНСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Дмитренко М.С.¹, Смагулова К.К.¹,
Кайдарова Д.Р.¹, Оразгалинва М.Г.¹,
Жусупова Б.Т.², Калдарбеков С.Н.¹

¹АО «Казахский научно-исследовательский институт онкологии и радиологии»,
Респ. Казахстан, г. Алматы;

²ГКП на ПХВ «Многопрофильный медицинский центр»
акимата г. Астаны

Актуальность. Гормональная терапия (ГТ) в сочетании с ингибиторами CDK4/6 является стандартным методом лечения метастатического рака молочной железы (мРМЖ) с положительными гормональными рецепторами (HR) и отрицательным HER2.

Цель работы. Улучшение результатов лечения пациентов с HR+ HER2– мРМЖ.

Материалы и методы. Включено 400 пациентов с гормонопозитивным (HR+) HER2– мРМЖ, получавших комбинированную терапию (iCDK4/6 + ГТ) с января 2019 г. по январь 2024 г. Был проведен анализ 182 образцов опухолей, выделение ДНК проводилось с помощью набора из парафиновых блоков GeneJET FFPE DNA Purification Kit. Амплификация, детекция

результатов проводилась с помощью наборов PIK3CA Mutation Analysis Kit for Real-Time PCR (Entrogen), состоящих из спектров мутаций E542K, E545K, E545Q, H1047R, H1047L. Всем пациентам проводилось ИГХ-исследование на платформе Ventana BenchMark Ultra с использованием антитела HER2/neu (4B5).

Результаты. Длительность ответа до прогрессирования (мес.): 1-я линия — до 43 мес.; 2-я линия — до 35 мес.; 3-я линия и более — до 12 мес. Из 182 пациентов у 36 (19,8 %) были обнаружены различные мутации гена PIK3CA. На 3 наиболее частые миссенс-замены в гене PIK3CA пришлось p.H1047R — 18 (50 %), мутация p.E542K — 9 (25 %) и мутация p.E545K — 7 (19,5 %). Еще одна мутация p.H1047L встретила в 2 (5,5 %) случаях, а мутация p.E545Q не была обнаружена. 13 пациентов, имеющих мутацию PIK3CA, получали терапию CDK4/6-ингибиторами в сочетании с ГТ во 2-й и 3-й линии, среднее время до прогрессирования составило 4 мес. в сравнении с группой пациентов, не имеющих мутацию (среднее время до прогрессирования терапии во 2-й и 3-й линии составило 12 мес.). На основании анализа медицинской документации больных в исследование было включено 400 пациентов: 243 (60,75 %) имели HER2-low статус, среднее время ответа на терапию до прогрессирования составило 28,2 мес.; 157 (39,25 %) — с HER2-нулевым статусом, среднее время ответа составило 26 мес.

Выводы. Применение комбинированной терапии iCDK4/6 + ГТ в более ранних линиях при HR+ HER2– метастатическом РМЖ демонстрирует свою эффективность, что подтверждается более длительным ответом до момента прогрессирования болезни. Исследование показало, что PIK3CA-мутация привела к снижению среднего времени до прогрессирования у пациентов, получающих терапию CDK4/6-ингибиторами (5 мес. против 12 мес.). Это подтвердило теорию о негативном влиянии PIK3CA-мутации на исходы гормонотерапии. Прогностическое значение HER2-low остается спорным. Наш анализ не показал существенного влияния HER2-low на длительность ответа у пациентов, получающих CDK4/6 в сочетании с гормональной терапией.

ОТВЕТ ОПУХОЛИ ПО СИСТЕМЕ RCB В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER2+

Рюмина О.М., Чепоров С.В., Ширяев Н.П.,
Конар С.М., Кесельман Ю.А.

ГБУЗ ЯО «Областная клиническая
онкологическая больница»;
ФГБОУ ВО «ЯГМУ Минздрава России»

Актуальность. Рак молочной железы занимает лидирующие позиции по заболеваемости

и смертности среди женского населения. Проведение предоперационной лекарственной терапии с включением таргетной терапии позволяет выделить группы пациентов с различным ответом на лечение. Современные режимы неоадъювантной терапии с двойной анти-HER2-блокадой (трастузумаб + пертузумаб) высокоэффективны. В работе проведена оценка степени патоморфологического ответа опухоли на предшествующую терапию (система RCB). При анализе 5-летних результатов исследования показатели бессобытийной выживаемости (БСВ) были значительно выше в группе с двойной блокадой анти-HER2 — 84,8 vs 73,7 %, $p = 0,027$.

Цель работы. Оценить ответ опухоли по системе RCB в зависимости от тактики лечения рака молочной железы с HER2+ статусом.

Материалы и методы. С 2018 по 2024 г. нами было проанализировано 77 пациентов, пролеченных в ГБУЗ «ЯКОБ». Критерии включения: женский пол, РМЖ I, II, III стадия, гиперэкспрессия HER2+. Средний возраст пациентов составил 57 лет (от 32 до 79 лет). Высокая экспрессия HER2 (+3) определена у 100 % пациентов ИГХ или CISH-методом. Люминальный HER2+ подтип определен у 46 (60 %) пациентов. Степень злокачественности (G3) у 33 (43 %) женщин. Хирургический этап проведен всем пациентам после НАХТ. В зависимости от режима таргетной терапии пациенты были разделены на 2 группы. Первая группа — 44 (57 %) женщины получили двойную таргетную предоперационную терапию (трастузумаб + пертузумаб); вторая группа — 33 (43 %) пациента — монотерапию (трастузумаб). Всем пациентам вторым этапом было проведено хирургическое лечение в различных модификациях. Органосохраняющие операции выполнены 45 (58 %) пациентам; мастэктомия провели 32 (43 %) больным. Патоморфоз опухоли оценен по системе RCB (Residual Cancer Burden).

Результаты. В первой группе ответ RCB-0 составил 57 % (25 пациентов); остаточная опухоль представлена RCB-I, RCB-II и RCB-III в 18,2, 18,2 и 6,8 % соответственно. Во второй группе ответ RCB-0 выявлен у 39,4 % (13 пациентов); ответ RCB-I, RCB-II и RCB-III составил 21,2, 27,3 и 12,1 % соответственно. В первой группе отмечено прогрессирование у 2 (5,5 %) пациентов; во второй группе — у 4 (12 %) пациентов.

Выводы. Применение оценки патоморфоза опухоли по системе RCB поможет предсказать прогноз течения заболевания. Режим неоадъювантной терапии с двойной анти-HER2-блокадой (трастузумаб + пертузумаб) продемонстрировал высокую эффективность: в первой группе ответ RCB-0 составил 57 %. Остаточная опухоль представлена классами RCB-I (18,2 %) и RCB-II (18,2 %). У 3 (6,8 %) пациентов ответ RCB-III, выраженная остаточная опухоль.

СРАВНЕНИЕ ОНКОПЛАСТИЧЕСКИХ И ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ РМЖ С ОЦЕНКОЙ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ И ОСЛОЖНЕНИЙ

Леви А.М., Виноградов И.А., Чиж И.А.,
Колярькова В.В., Семиглазов В.В.,
Морева Н.А., Железный А.В.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Актуальность. В настоящее время органосохраняющие операции (ОСО) с последующей ЛТ являются стандартом при ранних стадиях РМЖ, но имеют высокий риск положительного края резекции и становятся причиной эстетических дефектов. Негативных последствий органосохраняющего лечения можно избежать при выполнении онкопластических операций (ОПО), позволяющих удалить значительную часть ткани, сохраняя форму молочной железы без существенной потери эстетики.

Цель работы. Подтвердить, что ОПО при РМЖ не хуже ОСО в отношении онкологической безопасности (частоты позитивных краев, частоты местных рецидивов, показателей качества жизни).

Материалы и методы. В исследование включено 411 пациентов (I–III стадии). Больные разделены на 2 группы: первая — ОСО — 297 человек, вторая — ОПО — 114 человек. Большинству больных с I–IIa стадией на первом этапе выполнялось оперативное вмешательство, в то время как с IIb–III стадией на первом этапе проводилась НАХТ. Всем больным проведена ЛТ. Больным из первой (контрольной) группы выполнялась классическая ОСО в объеме радикальной секторальной резекции. Больным второй группы выполнялась ОПО (в том числе с симметризирующими операциями на контралатеральной молочной железе). Пациентам из обеих групп выполнялась подмышечная лимфодиссекция или БСЛУ.

Результаты. Ширина краев резекции при ОСО и ОПО в среднем составила 6,9 и 6,6 мм. Позитивные края у 3 % при ОСО (9 человек); при ОПО их не регистрировали. Наиболее часто позитивные края встречались при ширине резекции менее 5 мм. При ОПО в среднем ширина резекции превышала 10 мм, что снижает вероятность выявления позитивных краев, в том числе у больных после НАХТ и достигших полного или частичного клинического регресса. У пациентов, подвергшихся НАХТ (ОСО — 14 человек; ОПО — 12 человек), позитивных краев не зарегистрировано. По частоте хирургических осложнений группы были сопоставимы.

Выводы. ОПО, так же как и стандартные ОСО, не сопровождаются увеличением частоты позитивных

краев и увеличением риска развития рецидива; более того, частота позитивных краев оказалась ниже, чем при стандартной операции. ОПО могут быть альтернативой мастэктомии у определенной группы пациентов.

ФАСЦИОМИТОМИЯ ПРИ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ МАСТЭКТОМИИ

**Железный А.В., Морева Н.А., Чиж И.А.,
Виноградов И.А., Коларькова В.В., Семиглазов
В.В., Леви А.М.**

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России*

Актуальность. Известные способы установки эндопротезов оставляют после себя ряд послеоперационных осложнений — как общехирургических, так и ассоциированных с установкой экспандеров/имплантов.

Цель работы. Оценить частоту осложнений после операций по постановке эндопротезов по поводу РМЖ.

Материалы и методы. Онкологическим отделением № 5 ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова была разработана методика формирования кармана под большой грудной мышцей, которая включает в себя этап фасциомиотомии, позволяющей сформировать карман большего объема и установить сразу имплант либо уменьшить время раскочки экспандера до планируемого объема, что позволит уменьшить число осложнений и получить более естественную форму молочной железы. Ключевым моментом данного метода является то, что в проекции субмаммарной складки дугообразно рассекают все фасции до подкожной жировой клетчатки кпереди. С 2019 по 2021 г. на отделении прооперированы 104 пациента с РМЖ, которым выполнена мастэктомия с одномоментной установкой эндопротеза в субпекторальный карман. В рамках исследования пациенты разделены на 4 группы с последующим анализом послеоперационных осложнений: I группа — одномоментная реконструкция имплантом с выполнением фасциомиотомии (24); II — одномоментная реконструкция экспандером с выполнением фасциомиотомии (40); III — одномоментная реконструкция имплантом без фасциомиотомии (16); IV — одномоментная реконструкция экспандером без фасциомиотомии (24).

Результаты. В ходе исследования была выявлена следующая частота осложнений: I группа — длительная серома — 2 (8,3 %), контрактура — 2 (8,3 %), протрузия — 2 (8,3 %); II — длительная серома — 1 (2,5 %), протрузия — 4 (10 %), некроз кожного лоскута — 1 (2,5 %); III — длительная серома — 5 (31,25 %), контрактура — 6 (37,5 %); IV — вдавление ребер — 10

(41,7 %), протрузия — 5 (20,8 %). Средний объем установленного импланта в I и III группе составил 300 и 150 мл, максимальный объем 685 и 315 мл. Во II и IV группе максимальный объем экспандера составил 800 и 550 мл, максимальный объем заполнения экспандера во время операции — 400 и 250 мл.

Выводы. Данный способ позволяет установить сразу импланты необходимого объема, что снижает количество выполнений второго этапа реконструкции; также уменьшает время раскочки экспандеров, вследствие чего снижается частота осложнений и повышается качество жизни пациентов.

ОНКОУРОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ РАКА ПОЧКИ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

Семенов Д.В.^{1,2}, Орлова Р.В.^{1,2},
Широкопад В.И.³, Кострицкий С.В.³

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург;

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург;

³ГБУЗ «МГОб № 62 ДЗМ», г. Москва

Актуальность. Метастазы в головной мозг являются неблагоприятным проявлением почечно-клеточного рака. В настоящее время мы имеем ограниченное представление об опухолевой и иммунной биологии метастазов в головной мозг и факторах резистентности к проведению системной терапии. Оптимальный подход к комплексному лечению метастазов в головной мозг при раке почки остается неясным.

Цель работы. Проанализировать прогностические факторы у больных с метастазами рака почки в головной мозг, влияющие на показатели выживаемости.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных 56 пациентов с метастазами в головной мозг ПКР, получавших лечение в Московской городской онкологической больнице № 62 (г. Москва) и Городском клиническом онкологическом диспансере (г. Санкт-Петербург) с 2006 по 2022 г., с медианой наблюдения 45,6 мес. В исследовании преобладали мужчины — 48 (85,7 %). Солитарные метастазы в головном мозге выявлены у 19 (33,9 %), а более 2 метастазов — у 21 (37,5 %) пациента. Промежуточный и неблагоприятный прогноз по IMDC установлен у 21 (37,5 %) и 25 (44,6 %) больных соответственно, при этом низкодифференцированные опухоли в первичной опухоли почки выявлены у 28 (50 %) пациентов. Лучевая терапия проведена 32 (57,1 %), а метастазэктомия — 33 (58,9 %) пациентам.

Результаты. 3-летняя и 5-летняя ОВ у больных с метастазами в головной мозг ПКР ($n = 56$) составила 43 и 22 % соответственно, при этом медиана ОВ составила 22,3 мес. В однофакторном анализе у больных с метастазами рака почки в головном мозге выявлено, что отрицательное влияние на показатели выживаемости оказывали статус по ECOG ($p = 0,0047$), число метастазов в головном мозге ($p < 0,001$), метастазы в печень

($p = 0,028$), прогноз по IMDC ($p = 0,024$), проведение нефрэктомии ($p < 0,001$) и лучевой терапии ($p = 0,05$). При многофакторном анализе пол ($p < 0,001$), ECOG-статус ($p < 0,001$), степень дифференцировки опухоли ($p = 0,001$), тип и число метастазов в головном мозге ($p < 0,001$), прогноз по IMDC ($p < 0,001$), метастазы в легкие ($p < 0,001$), кости ($p < 0,001$), печень ($p = 0,001$) и лимфатические узлы ($p < 0,001$), а также проведение нефрэктомии ($p = 0,001$) и лучевой терапии ($p < 0,001$) были дополнительными предикторами, влияющими на показатели ОВ у пациентов с метастазами в головном мозге ПКР.

Выводы. В нашем исследовании пол, ECOG-статус, степень дифференцировки опухоли, тип и число метастазов в головном мозге, прогноз по IMDC, метастазы в легкие, кости, печень и лимфатические узлы, а также проведение нефрэктомии и лучевой терапии были дополнительными независимыми прогностическими факторами, влияющими на показатели ОВ у пациентов с метастазами в печень ПКР.

РЕЦИДИВ ОПУХОЛИ ПОЧКИ ПОСЛЕ РАННЕЕ ПРОВЕДЕННОЙ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ

Сарычева М.М., Сабельникова Ж.Е., Важенин А.В.

ГАУЗ «Челябинский клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинск

Актуальность. До недавнего времени рак почки считался «радиорезистентным» в контексте традиционной фракционной лучевой терапии. Однако способность точно доставлять высокие дозы с помощью стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) изменила эту парадигму, и на сегодняшний день ее использование нашло свою нишу для пациентов, которым отказано в операции по тем или иным причинам.

Цель работы. Оценить результаты общей выживаемости и локального контроля после применения стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) в лечении неоперабельных пациентов с опухолью почки 1-й стадии, оценить уровень почечной токсичности.

Материалы и методы. Данное исследование составили 60 пациентов с верифицированной опухолью почки, получившие курсы СТЛТ на базе ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» в период с 2011 по 2024 г. Средний возраст больных составил $70 \pm 8,6$ лет (от 49 до 93).

Соотношение мужчин и женщин — 1:1. В 51 случае СТЛТ была проведена на первичную опухоль, в 8 случаях — по поводу рецидива рака почки после предшествующего хирургического лечения, в том числе у 1 пациента — по поводу рецидива рака обеих почек. Лечение проводилось на аппарате CyberKnife с подведением суммарной очаговой дозы (СОД) от 30 до 45 Гр за 3 фракции.

Результаты. Медиана общей выживаемости (ОВ) не достигнута, так как большая часть пациентов остается цензурированной. Показатели 1-летней ОВ составили 97 %, 5-летней — 68 %, 1-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) — 95 %. При анализе локального контроля у 7 пациентов (11,6 %) зафиксирован полный ответ по критериям RECIST 1.1, у половины пациентов (31 пациент (51,7 %)) зафиксирована стабилизация процесса, в 28,4 % случаев (17 пациентов) — частичный ответ, в 8,3 % (5 случаев) — прогрессирование процесса. В рамках нашего исследования мы провели тщательный анализ пациентов с продолженным ростом опухолевого процесса после курса СТЛТ. Медиана возникновения продолженного роста составила 14 мес. (от 11 до 111 мес.). Первоначальный размер опухоли почки у данных пациентов в среднем составлял 45 см³ (от 21 до 80 см³). В большинстве случаев ($n = 3$; 60 %) подведена суммарная очаговая доза в 45 Гр. Согласно критериям RECIST 1.1, увеличение размеров опухолевого очага колебалось от 28 до 80 %. Отмечено снижение скорости клубочковой фильтрации и, как следствие, выделительной функции почек у 25 % пациентов спустя 6 мес. после проведенного лечения, но спустя 2 г. после завершения СТЛТ функция почек во всех случаях была полностью восстановлена.

Выводы. Таким образом, проведение СТЛТ у неоперабельных пациентов с локальными стадиями опухоли почки позволяет достичь высокого уровня локального контроля и сопровождается развитием умеренной почечной токсичности.

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ ЛЕЧЕНИЯ СОПРОВОДИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ УРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ РАКЕ ПРОСТАТЫ

Тилляшайхов М.Н., Алимов Ж.У.,
Халтурсунов Д.Ш.

РСНПМЦОиР, Респ. Узбекистан, г. Ташкент;
ТашПМИ, кафедра «Урология и детская урология»,
Респ. Узбекистан, г. Ташкент

Актуальность. По данным ВОЗ, рак предстательной железы является наиболее распространенным злокачественным новообразованием среди мужчин в мире. Различные методы лечения рака предстательной железы могут быть связаны с одинаковыми

показателями общей выживаемости, но при этом демонстрировать значительные различия в уровне качества жизни пациентов. Рак простаты занимает ведущие позиции среди онкологических заболеваний у мужчин, а гиперактивность мочевого пузыря значительно снижает качество их жизни, влияя на физическое состояние и психоэмоциональное благополучие.

Цель работы. Улучшить результаты лечения и качество жизни у пациентов с раком простаты и синдромом гиперактивного мочевого пузыря.

Материалы и методы. Материал для исследования был собран в рамках клинического исследования в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре онкологии и радиологии Самаркандского филиала (РСНПМЦОиР ФС) и Самаркандского областного межрегионального хосписа (СОМХ) с 2020 по 2024 г. Базовый набор данных включал информацию о пациентах с диагностированным раком предстательной железы и сопутствующей урологической патологией в виде гиперактивности мочевого пузыря.

Результаты. В данном исследовании мы рассматриваем современные методы анализа уродинамики гиперактивности мочевого пузыря при раке предстательной железы с целью выявления новых путей для диагностики и лечения данного состояния. Во всех группах измерения проводились до начала терапии, через 1, 3 и 6 мес. терапии, чтобы оценить начальное состояние мочеиспускательной функции участников. Анализ урофлоуметрических показателей включал максимальную объемную скорость потока мочи (Qmax), объем мочеиспускания, остаточный объем мочи, среднюю объемную скорость потока, ускорение потока, урофлоуметрический индекс, время мочеиспускания, время мочеотделения и время достижения максимального потока, а также время ожидания мочеиспускания.

Выводы. Специализированная терапия оказывает значимое положительное воздействие на урологические функции у пациентов с раком простаты и гиперактивностью мочевого пузыря, что обеспечивает основу для разработки эффективных лечебных протоколов и стратегий в урологической практике.

ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА, НЕ ВИЗУАЛИЗИРУЕМЫХ ПРИ УЗИ ПЕЧЕНИ, ПОД КОНТРОЛЕМ ПДКТ

Пущенко А.И., Скупченко А.В., Рассудишкин А.С.

ГБУЗ «Самарский областной
онкологический диспансер»

Актуальность. Пункции опухолей печени (метастазов) при выполнении РЧА в 90 % случаев выполняются под контролем УЗИ. Опухоли, недоступные пункции под УЗИ-контролем при потенциально выполнимой абляции, чаще всего переходят в другой вид терапии (лекарственная, протонная, лучевая); однако эффективность абляции при данной патологии сравнима с хирургическим лечением. Метастазы колоректального рака, доступные к выполнению абляции, отбираются по определенным критериям: не более 5 опухолей, наибольшая из которых — размером до 5 см, расположенные на безопасном расстоянии от крупных сосудов и анатомических структур, травма которых может привести к витальным осложнениям. Мультидисциплинарные консилиумы по тактике лечения метастазов в печень колоректального рака, доступных к выполнению абляции, чаще всего рассматривают выполнение абляции как приоритетный метод лечения данной патологии. Однако есть группа пациентов, у которых УЗИ-визуализация метастазов печени крайне затруднена ввиду анатомической локализации или отсутствия четкой визуализации ввиду ее изоэхогенной структуры с паренхимой печени (отсутствие при этом четкой дифференцировки от окружающих тканей печени). В нашем лечебном учреждении возможно выполнение ПДКТ с пункцией образований под контролем ПДКТ в режиме ExpertGuide.

Цель работы. Разработать эффективный метод пункции метастазов печени для выполнения РЧА при отсутствии УЗИ-визуализации.

Материалы и методы. Десять больных колоректальным раком IV стадии с 1 или 2 метастазами в печень, размеры — от 6 до 34 мм, с полным отсутствием УЗИ-визуализации или невозможностью выполнить пункцию под контролем УЗИ (отсутствие безопасного акустического окна). Всем пациентам ранее проведено хирургическое лечение основной опухоли. Радиочастотная абляция выполнялась аппаратом

Covidien Cool Tip E series, электроды подбирались индивидуально под каждый случай, используемые электроды — RFA 1020, 1030, 1540. Через бедренный доступ поочередно в чревный ствол устанавливался висцеральный катетер для проведения двухфазной ПДКТ. Далее проводился расчет и оценка возможности выполнения абляции метастазов в режиме ExpertGuide с расчетом зоны абляции и безопасности трассы. Всем пациентам выполнена РЧА метастазов под контролем ПДКТ с последующей контрольной интраоперационной оценкой эффективности проведенной РЧА путем выполнения ПДКТ с контрастированием. После оценки зоны РЧА и отсутствия осложнений, визуализируемых при ПДКТ, операция заканчивалась.

Результаты. Во всех случаях удалось достичь желаемого результата при проведении РЧА с соблюдением зоны абластики 5 мм. Всем пациентам выполнена контрольная компьютерная томография с контрастированием органов брюшной полости через 1 и 3 мес., данных о рецидивах в зоне РЧА не выявлено.

Выводы. Данная методика используется в нашем лечебном учреждении как эффективный метод выполнения РЧА метастазов колоректального рака в печень и интраоперационного контроля зоны абластики при отсутствии возможности выполнения абляции под УЗИ-контролем.

РОЛЬ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ В РАЗВИТИИ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА

Лебедева Э.Д., Бахметов Е.С., Эгамов С.Т.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. В последние десятилетия отмечается значительный рост заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП), что связывают с эпидемией ожирения и метаболического синдрома. Согласно данным исследований, у 3–5 % пациентов с НАЖБП развивается гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), причем в 20–30 % случаев — без предшествующего цирроза. Это делает НАЖБП независимым фактором риска, требующим особого внимания в онкологической практике.

Цель работы. Изучить механизмы канцерогенеза при НАЖБП и определить стратегии ранней

диагностики и профилактики ГЦР на основе анализа современных данных.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ литературы из международных медицинских баз данных, таких как «КиберЛенинка» и eLIBRARY, датированных с 2020 по 2024 г., включая метаанализы, клинические исследования и обзоры. Использованы данные о роли генетических маркеров (PNPLA3 rs738409), биохимических показателей (СК-18, FIB-4) и инструментальных методов (эластография, MPT-PDFF).

Результаты. Установлено, что ключевыми патогенетическими звеньями являются: липотоксичность, приводящая к окислительному стрессу и повреждению ДНК гепатоцитов; хроническое воспаление, опосредованное цитокинами (IL-6, TNF- α); дисбиоз кишечника, усиливающий фиброз через активацию TLR-рецепторов. Показано, что пациенты с генотипом PNPLA3 rs738409 имеют вдвое повышенный риск ГЦР. Эластография и комбинированные шкалы (FIB-4) эффективны для выявления групп риска.

Выводы. НАЖБП — значимый предиктор ГЦР, особенно у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом и фиброзом F3–F4. Необходимо внедрение скрининговых программ (УЗИ + AFP) для этой категории больных и дальнейшее изучение роли метаболической терапии (глитазоны, агонисты GLP-1) в профилактике онкогенеза.

Всем выполняли: компьютерную томографию, мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с перфузией (128-срезовый томограф Siemens), магниторезонансную томографию (МРТ) с диффузионно-взвешенными последовательностями (3 T Magnetom Skyra), определение онкомаркеров (AFP, CA 19-9). У 58 пациентов — позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ-КТ) с ^{68}Ga -FAPi. Статистическая обработка проводилась в SPSS 26.0 с расчетом чувствительности, специфичности и р-критерия достоверности различий.

Результаты. Для ГЦК диагностическая точность МРТ (89,4 %) значительно превосходила КТ (82,3 %, $p = 0,023$). При РПЖ разница была менее выражена: 84,1 % при МРТ, 79,8 % при КТ ($p = 0,142$). Комбинация КТ + CA 19-9 увеличивала чувствительность до 91,2 % ($p = 0,008$), но снижала специфичность до 76,5 %. ПЭТ-КТ с ^{68}Ga -FAPi показала лучшие результаты в выявлении метастазов (94,7 vs 81,2 % для стандартного ПЭТ, $p = 0,003$).

Выводы. Современные методы диагностики демонстрируют различную эффективность: МРТ-диагностика предпочтительнее для ГЦК ($p < 0,05$). В свою очередь, для РПЖ оптимальна комбинация КТ + МРТ + CA 19-9. Перспективно применение новых ПЭТ-лигандов ($p < 0,01$).

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Стефанов Г.М., Ковтунович И.Д., Эгамов С.Т.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. Поздняя диагностика злокачественных опухолей гепатопанкреатобилиарной зоны остается критической проблемой — при раке поджелудочной железы (РПЖ) 80 % случаев диагностируются на нерезектабельных стадиях, а 5-летняя выживаемость не превышает 9 % ($p < 0,001$, по данным SEER 2023). Для гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) ситуация несколько лучше, но только 30 % пациентов имеют шанс на радикальное лечение.

Цель работы. Сравнить диагностическую ценность современных методов визуализации и лабораторных исследований при опухолях печени и поджелудочной железы.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных из международных медицинских баз PubMed, NEJM и JAMA Oncology. В анализ включено 247 пациентов (возрастной диапазон 34–81 г., медиана 58 лет), распределенных по нозологиям: 142 случая (57,5 %) ГЦК и 105 случаев (42,5 %) РПЖ.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ МЕДИЦИНА

ОЦЕНКА МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА BRAF В ПАПИЛЛЯРНЫХ МИКРОКАРЦИНОМАХ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

**Варламов А.В., Лысухин Д.Д.,
Матросова А.А., Пачуашвили Н.В.,
Урсова Л.С.**

*ГНЦ РФ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии
им. акад. И.И. Дедова» Минздрава России*

Актуальность. В последние годы благодаря совершенствованию методов компьютерного зрения и машинного обучения получило развитие новое направление — вычислительная патология. Помимо прочего, данная область имеет потенциал выявления новых морфологических биомаркеров на основе анализа отсканированных изображений гистологических препаратов с помощью нейросетевых моделей. Создание подобной модели требует подготовки соответствующего набора размеченных данных и обучения выбранной архитектуры решению поставленной задачи. Многообещающей парадигмой построения моделей классификации гистологических сканов при наличии только недетализированной («слабой») разметки является «обучение на множестве примеров» (Multiple Instance Learning, MIL).

Цель работы. Оценить возможность использования модели на основе метода MIL для оценки BRAF-статуса папиллярных микрокарцином щитовидной железы.

Материалы и методы. Исследование выполнено на отсканированных гистологических препаратах операционного материала папиллярных микрокарцином щитовидной железы, полученного от 93 пациентов (18 мужчин, 75 женщин) в возрасте от 24 до 72 лет (медиана — 48 лет), оперированных в ГНЦ НМИЦ эндокринологии по поводу заболеваний щитовидной железы в период с 01.01.2022 по 01.09.2023. Мутацию BRAF V600E в ткани опухоли определяли методом Real-Time PCR при помощи системы «Тест-BRAF-ткань-24» («ТестГен»). Для построения модели классификации BRAF-статуса сканов гистологических препаратов микрокарцином использовался язык программирования Python 3.11. В качестве архитектуры для модели классификации использовался метод Multiple Instance Learning (MIL). Для получения

векторных представлений отдельных плиток гистологических сканов использовались 2 варианта предварительно обученных моделей для извлечения признаков, CTransPath и Virchow.

Результаты. Мутация BRAF V600E была выявлена у 62 пациентов, у 31 — негативный BRAF-статус. Применение предварительной фильтрации регионов по-разному отразилось на двух моделях извлечения признаков. По результатам многократной кросс-валидации среднее значение площади под ROC-кривой для модели CTransPath выросло с 0,65 в отсутствие фильтрации до 0,79 при использовании 5 % наиболее «информативных» регионов. Для модели признаков Virchow среднее значение площади под ROC-кривой изменилось незначительно: с 0,81 без применения фильтрации до 0,83 при использовании 20 % наиболее «информативных» регионов.

Выводы. Доверительные интервалы для метрики ROC-AUC пересекаются для всех экспериментов, что не позволяет сделать однозначные выводы об эффективности использования фильтрации на таком объеме данных. При этом и для экспериментов с использованием CTransPath и фильтрации с $q = 80$ и $q = 95$, и для всех 3 экспериментов с использованием Virchow доверительные интервалы не содержат в себе точку 0,5, соответствующую ситуации «случайного гадания», что говорит о способности полученных моделей находить полезный сигнал в данных и определять наличие мутации BRAF V600E в папиллярных микрокарциномах щитовидной железы по сканам гистологических препаратов.

ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ОНКОЛОГИЯ: ВОЗМОЖНОСТИ NGS И СЕКВЕНИРОВАНИЯ ЕДИНИЧНЫХ КЛЕТОК

**Герашенко Т.С., Патышева М.Р.,
Колегова Е.С., Коробейникова А.А.,
Простакишина Е.А., Третьякова М.С.,
Воробьев Р.С., Ямщиков П.С.,
Коробейников В.Ю., Денисов Е.В.**

*НИИ онкологии, филиал ФГБНУ «Томский
национальный исследовательский
медицинский центр» РАН*

Актуальность. Поиск генетических предикторов для определения прогноза течения заболеваний и предсказания чувствительности к терапии злокачественных новообразований имеет решающее

значение для разработки персонализированных стратегий и повышения эффективности противоопухолевого лечения.

Цель работы. Оценка предиктивной и прогностической значимости молекулярных маркеров, выявленных с помощью мультиомиксного профилирования опухолевых и иммунных клеток онкологических больных.

Материалы и методы. В исследование были включены пациенты с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) (N = 94), раком полости рта (РПР) (N = 41) и с трижды-негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) (N = 10). Из образцов опухоли и крови пациентов с РПР и НМРЛ была выделена ДНК. С использованием наборов SureSelect XT v7, v8 (Agilent, США) были подготовлены полноэкзомные библиотеки. Из фиксированного операционного материала пациентов с РПР были получены опухолевые срезы. Из крови и биопсийного материала пациентов с ТНРМЖ получены клеточные суспензии. Для подготовки РНК-библиотек единичных клеток использовались наборы BD Rhapsody Express (Becton Dickinson, США), Chromium Fixed RNA и Visium Spatial Gene Expression for FFPE (10x Genomics, США). Биоинформатический анализ данных секвенирования проведен с помощью пайплайна GATK и платформы Seurat.

Результаты. Для больных НМРЛ с высоким риском метастазирования характерно наличие в опухолевой ткани дупликаций в регионах 7q11.23 и 15q25.1, химерного гена HOXD11-AGAP3 и делеции гена CBX3. У пациентов с РПР в молодом возрасте обнаружена повышенная частота мутаций в 8-м экзоне гена TP53 и генов Rap1 и MAPK сигнальных путей. Показано, что нарушения в гене CDKN2A связаны с прогрессированием, а мутации в 6-м и 8-м экзонах гена TP53 и 10-м экзоне гена ERHVB6 связаны с развитием рецидива заболевания. Пространственное профилирование образцов РПР показало, что повышенная экспрессия гена SLC2A1 в кластере миелоидных клеток и их колокализация с CD68+SPP1+ макрофагами ассоциированы с прогрессированием заболевания. Полный патоморфологический ответ на химиотерапию у больных ТНРМЖ ассоциирован с высоким количеством активированных CD8+T-эффекторных и CD4+ Th1 популяций в крови, NK и CD8+-опосредованной цитотоксичностью. Отсутствие ответа на химиотерапию связано с увеличением количества SPP1+ макрофагов и T-reg в опухолевой ткани и повышением уровня S100A high / MHC low моноцитов, обладающих функциональным профилем миелоидных супрессорных клеток, в крови.

Выводы. Мультиомиксное профилирование представляет собой эффективный подход к выявлению предиктивных и прогностических молекулярных маркеров, вовлеченных в формирование, прогрессию и эффективность химиотерапии злокачественных новообразований.

ПРОФИЛАКТИКА ПОЛИНЕЙРОПАТИИ, ВЫЗВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ: ВЗГЛЯД ОНКОЛОГА НА ВОЗМОЖНОСТЬ УБЕРЕЧЬ ПАЦИЕНТОВ ОТ НЕЙРОПАТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТАКСАМИ И ПРЕПАРАТАМИ ПЛАТИНЫ

Сатирова Е.Ф.

ООО «Нейромед» (Neuromed AI)

Актуальность. Периферическая нейропатия, вызванная химиотерапией (CIPN), является распространенным дозозимитирующим побочным эффектом химиотерапии таксанов, препаратов платины и др. Лекарственного лечения полинейропатии, вызванной химиотерапией, которое бы оправдало ожидания, нет. Эта позиция соответствовала рекомендациям 2020 г. от Американского общества клинической онкологии (ASCO) по профилактике и лечению CIPN, а также совместным рекомендациям ESMO/EONS/EANO.

Цель работы. Целью данного исследования было, опираясь на данные доступных исследований по профилактике CIPN, выбрать наиболее удобные и безопасные методы, установить их эффективность для профилактики CIPN у пациентов, получающих химиотерапию на основе таксанов и препаратов платины (паклитаксела, доцетаксела и оксалиплатина), и оценить воспроизводимость в клинической практике в стандартных ЛПУ.

Материалы и методы. Рандомизированное клиническое исследование было проведено в период с июля 2022 г. по апрель 2025 г. Были включены онкопациенты, которые получали неоадьювантную, адьювантную или паллиативную химиотерапию на основе паклитаксела, доцетаксела или оксалиплатина. Были исключены пациенты с предыдущей химиотерапией, ранее существовавшей нейропатией или сопутствующими заболеваниями, связанными с нейропатией. Пациенты были ранжированы на следующие группы: 1) паклитаксел: подгруппа 1 — только бинтование (N 88), подгруппа 2 — бинтование + охлаждение (N 42); 2) доцетаксел: подгруппа 1 — только бинтование (N 46), подгруппа 2 — бинтование + охлаждение (N 20); 3) оксалиплатин: одна группа — только бинтование (N 60). Охлаждение проводилось с помощью замороженных перчаток и носков или хладоэлементов, для компрессии применялись эластические бинты с тугим бинтованием от кончиков пальцев за 30 мин до, во время капельницы, снимали бинты и криовоздействие через 15–30 мин после введения химиопрепаратов.

Результаты. Первичной конечной точкой исследования была эффективность в предотвращении сенсорной CIPN 2-й степени или выше, оцененной по критериям CTCAE. Дальнейшая оценка CIPN включала

клиническую версию Total Neuropathy Score и QLQ CIPN20. Было оценено состояние ногтей. Оценено качество жизни (опросник), снижение дозы, связанное с CIPN, или прекращение лечения. Оценка эффекта проводилась через 2–3 и через 6–8 мес. после последней дозы таксана или оксалиплатина. В группе «паклитаксел», подгруппе «бинтование» — у 72 % полинейропатия не появилась совсем, у 18 % проявления полинейропатии были слабыми (1–2-й степени). Пациенты из подгруппы 2 «бинтование + крио» показали лучшие результаты — 81 % без ПНП. Однако более половины (24 человека) после 4–6 введений отказывались от крио из-за неприятных ощущений, отмечая, что им оказалось в дальнейшем достаточно бинтования. Никому не было отменено лечение в связи с ПНП. В группе «доцетаксел» 83 % пациентов в подгруппе 2 «бинтование + крио» отметили отличный результат — ПНП не появилась, 8 % отметили полинейропатию 1–2-й степени из группы «бинтования»; в группе «бинтование + крио» ПНП 2-й степени не было. Также в подгруппе 2 было отмечено, что изменений с ногтями не происходило вовсе (96 %), а пациенты в подгруппе 1 (только бинтование) в 16 % случаев отмечали изменение цвета и формы ногтей, однако ни у кого не случилось отслоения ногтей после окончания терапии. В группе «оксалиплатин» 77 % пациентов отметили ПНП 1–2-й степени сразу после введения (до 5 сут сохранялись явления холодовой чувствительности и покалывания, которые проходили через 5–7 сут), 4 % отмечали очень выраженную реакцию на холод после капельницы, но без онемения и боли. В целом результаты бинтования по окончании наблюдения через 6–8 мес. после окончания лечения показали, что ПНП сохранялась у 27 из 77 %, но степень ее была невыраженной (1–2-й степени). У 4 % сразу была отмечена сильно выраженная ПНП, которая несколько купировалась по окончании наблюдения, но сохранилась не менее 2-й степени.

Выводы. Пациентам на еженедельном паклитакселе может быть достаточно только бинтования. Пациентам на паклитакселе 1 раз в 3 недели желательно использовать бинтование + крио. Пациентам на доцетакселе важно использовать бинтование + крио, что отражается не только на профилактике от ПНП, но и на онихолизисе, которого удавалось избежать в группе с двойной профилактикой. В группе «оксалиплатин» бинтование хорошо защищало от периферической ПНП в конечностях, но выраженность ПНП в лице, языке, всем теле, холодовая реакция все равно были у большинства пациентов, пусть и в незначительной степени. Криовоздействие нежелательно использовать при лечении оксалиплатином.

СЕМЕЙНЫЙ СЛУЧАЙ АДЕНОМАТОЗНОГО ПОЛИПОЗА КИШЕЧНИКА, ВЫЗВАННОГО ПОЛНОЙ ДЕЛЕЦИЕЙ ГЕНА APC

Забудская К.Г.¹, Рыжкова О.П.¹, Журкова Н.В.²

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр им. акад. Н.П. Бочкова»;

²ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского»

Актуальность. Наследственные опухолевые синдромы вносят значительный вклад в структуру онкопатологии. Планирование прогноза здоровья и деторождения в семьях сотягощенным анамнезом возможно только после установления непосредственной молекулярно-генетической причины. Наиболее широкие возможности в настоящее время предоставляет метод полногеномного секвенирования.

Цель работы. Молекулярная верификация причины рака толстой кишки и полипоза кишечника в семье с отягощенным анамнезом.

Материалы и методы. Пациентка с аденоматозным полипозом кишечника обратилась для проведения полногеномного секвенирования. Семейный анамнез отягощен: у двоюродной сестры по материнской линии рак толстой кишки с множественными метастазами в печени, легких (гистологически: высокодифференцированная аденокарцинома кишечного типа); также по материнской линии случаи полипоза и рака кишечника. Анализ ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови, проведен на генетическом анализаторе DNBSEQ-T7 методом парно-концевого прочтения PE150 в объеме секвенирования полного генома. Для пробоподготовки была использована методика PCR-free с ферментативной фрагментацией (MGI). Обработка данных секвенирования проведена с использованием онлайн-сервиса для автоматизированного биоинформатического анализа данных высокопроизводительного секвенирования NGSDData.

Результаты. По результатам анализа покрытия секвенированных генов обнаружена протяженная делеция в гетерозиготном состоянии сегмента 5-й хромосомы с границами NC_000005.10:g.111 875 740_112 881 708del и размером 1 005 969 п. н., включающая полностью ген APC (NM_000038.6). Данная делеция не встречается в базах данных популяционных частот DGV, gnomAD. В базе данных DECIPHER не зарегистрирована делеция с аналогичными границами; при этом зарегистрированы как патогенные / вероятно патогенные более крупные и мелкие делеции, также вовлекающие полностью ген APC. Полные делеции в гене APC многократно описаны ранее как патогенные / вероятно патогенные в базе данных HGMD® Professional (версия 2024.3). Ген APC чувствителен к гаплонедостаточности, согласно ресурсу ClinGen (Dosage ID:ISCA-9250). Герминальные варианты в гене APC в гетерозиготном состоянии описаны

у пациентов с Adenomatous polyposis coli (OMIM: 175100), Brain tumor polyposis syndrome 2 (OMIM: 175100), Desmoid disease, hereditary (OMIM: 135290), Gastric adenocarcinoma and proximal polyposis of the stomach (OMIM: 619182), Gardner syndrome (OMIM: 175100). По совокупности сведений данную делецию следует расценивать как патогенную. Затем исследование проведено двоюродным племянникам пробанда (без клинических проявлений, возраст 8 и 5 лет), у которых также выявлена данная делеция в гетерозиготном состоянии.

Выводы. Секвенирование полного генома позволяет выявить как точковые варианты нуклеотидной последовательности, так и протяженные нарушения числа копий генов, комплексные перестройки, что упрощает и ускоряет молекулярную верификацию диагноза для пациента с предполагаемым наследственным онкологическим синдромом.

ПСИХОЛОГИЯ И РЕАБИЛИТАЦИЯ

ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА МОНРЕАЛЬСКОЙ КОГНИТИВНОЙ ШКАЛЫ ПРИ ОЦЕНКЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ЖЕНЩИН С ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Седаков И.Е., Колычева О.В., Мерзлякова А.А.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. Нарушение когнитивных функций может быть неприятным побочным эффектом рака и его лечения. Женщины, у которых диагностирован инвазивный рак молочной железы и которые проходят его лечение, часто сообщают о проблемах с памятью, концентрацией внимания и другими когнитивными способностями, которые могут стать серьезным препятствием для полного восстановления семейных, рабочих и социальных функций.

Цель работы. Оценка когнитивных функций у женщин с инвазивным раком молочной железы на этапе неоадъювантной полихимиотерапии с использованием МоСА-теста.

Материалы и методы. В проспективное наблюдательное исследование были включены 32 пациентки с инвазивным раком молочной железы (РМЖ) стадии IIA–IIIC, проходившие неоадъювантную полихимиотерапию в РОЦ им. проф. Г.В. Бондаря МЗ ДНР в период с 2024 по 2025 г. Контрольная группа составила 30 человек. Для оценки когнитивных функций использовалась Монреальская когнитивная шкала (МоСА-тест). Время для проведения МоСА-теста составляет примерно 10 мин. Максимально возможное количество баллов — 30; 26 баллов и более считается нормальным, 25 и менее свидетельствуют о наличии когнитивных нарушений.

Результаты. При оценке зрительно-конструктивных навыков были получены результаты (средний балл): группа РМЖ — $3,6 \pm 0,5$, группа контроля — $4,9 \pm 0,2$. Максимально возможное количество баллов — 5. При оценке состояния восприятия результаты были следующие: группа РМЖ — $2,87 \pm 0,4$, группа контроля — 3. Максимально возможное количество баллов — 3. При оценке внимания и памяти были получены результаты: группа РМЖ — $5,16 \pm 0,89$, группа контроля — $5 \pm 0,89$. Максимально возможное количество баллов — 6. Оценка речи

и способности к вербальной коммуникации в итоге составила: группа РМЖ — $1,15 \pm 0,5$, группа контроля — $1,7 \pm 0,7$. Максимально возможное количество баллов — 2. Лобные и речевые функции пациента в группе РМЖ показали результаты $0,71 \pm 0,58$ балла, в группе контроля — 1 ± 0 . Максимально возможное количество баллов — 1. Результаты оценки способности к сопоставлению информации составили: группа РМЖ — $1,53 \pm 0,7$, группа контроля — $1,89 \pm 0,25$. Максимально возможное количество баллов — 2. При оценке состояния памяти результаты были следующие: группа РМЖ — $2,12 \pm 0,23$, группа контроля — $3,09 \pm 1,24$. Максимально возможное количество баллов — 5. В задании на ориентацию в группе РМЖ средний балл составил $5,93 \pm 0,09$, в группе контроля — 6 ± 0 . У всех пациентов выявились когнитивные нарушения различной степени выраженности. 83 % пациентов набрали менее 26 баллов, что ниже нормы. Коэффициент детерминации составил 0,65, что подтверждает наличие корреляционной связи между когнитивной дисфункцией и инвазивным раком молочной железы.

Выводы. Результаты данного исследования подтверждают тезис о необходимости проведения психокоррекционных мероприятий с учетом когнитивного статуса пациентов с раком молочной железы.

РАЗРАБОТКА И ПРИМЕНЕНИЕ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ АКТИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА

**Шихлярова А.И., Кит О.И., Франциянц Е.М.,
Жукова Г.В., Шейко Е.А., Росторгуев Э.Е.,
Владимирова Л.Ю., Шевченко А.Н., Ващенко Л.Н.,
Попова Н.Н., Бабиева С.М.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Разработки прорывных медицинских технологий в онкологии основаны на исключительно наукоемких молекулярно-генетических, электронных, роботизированных подходах повышения эффективности противоопухолевого лечения. Однако без знания закономерностей реагирования организма трудно добиться управляемого процесса устойчивого выздоровления и повышения качества

жизни. Необходимость включения в сопроводительное лечение рака принципов и технологий активационной терапии (АТ) очевидна, поскольку она основана на теории общих неспецифических адаптационных реакций (ОНАР) с широкими инструментальными возможностями управления механизмами повышения противоопухолевой резистентности и эффективности терапии.

Цель работы. Приближение теоретических основ неспецифической адаптивной регуляции организма-опухоленосителя к практике комплексного лечения злокачественных опухолей с помощью технологий активационной терапии.

Материалы и методы. В работу включены клинические данные о 1 310 пациентах, прошедших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России по поводу рака различной локализации: молочной железы ($n = 170$), шейки матки ($n = 60$), легкого ($n = 760$), мочевого пузыря ($n = 120$), глиом высокой степени злокачественности и метастатического поражения мозга ($n = 170$), распространенного колоректального рака ($n = 30$). На этапах хирургического, лучевого и лекарственного лечения опухолей индуцировали развитие ОНАР антистрессорного типа (тренировка, спокойная и повышенная активация) с идентификацией по сигнальным критериям крови. Использовали АТ с индивидуальными программными режимами дозирования, включая экспоненциальный, двойной экспоненты, случайных чисел, двойного воздействия фармакологических (янтарная кислота, ксенон) и физических факторов электромагнитной природы (СНЧМП, оптические излучения, СКЭНАР).

Результаты. Математически и биологически обоснованные технологии АТ позволили повысить эффективность комплексного лечения пациентов: при раке легкого (снижение послеоперационных осложнений с 34 до 19 % и летальности с 7,3 до 3,2 %), мочевого пузыря (повышение показателей 2-летней безрецидивной выживаемости с 77 до 94 %), глиомах мозга высокой степени злокачественности (регресс постлучевого отека мозга, увеличение бессобытийной и общей годовой выживаемости в 1,3 раза), рака яичников и молочных желез (купирование развития посткастрационного синдрома у молодых пациентов), гемангиом (регресс осложненных форм у детей грудничкового возраста и старше).

Выводы. Показана целесообразность сближения специфических методов лечения рака с практикой неспецифической антистрессорной терапии под контролем оценки характера интегральной реакции для реализации повышения эффективности и клинической безопасности противоопухолевой терапии, повышения качества и продолжительности жизни пациентов.

РАК ЛЕГКОГО

НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОИМУНОТЕРАПИЯ ПРИ РАННИХ СТАДИЯХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Стефанов Г.М., Ковтунович И.Д.

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет им. М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк

Актуальность. Рак легкого остается ведущей причиной онкологической смертности во всем мире. В то время как иммунотерапия радикально изменила лечение распространенного немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), ее роль в ранних стадиях заболевания активно изучается. Неоадьювантная химиоиммунотерапия, сочетающая химиотерапию с ингибиторами иммунных контрольных точек, направлена на снижение стадии опухоли, увеличение частоты полных хирургических резекций и улучшение долгосрочной выживаемости. Этот подход особенно важен для торакальной хирургии, так как может оптимизировать результаты оперативного вмешательства и снизить риск рецидивов. Необходимость оценки эффективности и оптимальных стратегий применения данного метода подчеркивает актуальность данного анализа.

Цель работы. Оценить эффективность неоадьювантной химиоиммунотерапии у пациентов с ранними стадиями НМРЛ на основе ретроспективного анализа литературы, фокусируясь на бессобытийной выживаемости (БСВ) и патологическом полном ответе (ППО).

Материалы и методы. Проведен поиск в базах данных PubMed, «КиберЛенинка» и eLibrary по исследованиям, опубликованным до 2024 г. Использовались ключевые слова: «рак легкого», «иммунотерапия», «неоадьювантная», «химиоиммунотерапия», «ранние стадии». Включены рандомизированные клинические испытания (РКИ) и метаанализы, посвященные НМРЛ I–III стадий. Извлечены данные по БСВ, ППО и подгрупповым анализам, включая уровень экспрессии PD-L1 и стадию заболевания. Данные синтезированы для оценки общих тенденций и эффективности.

Результаты. Анализ включал метаанализ 8 РКИ с участием 3 387 пациентов (JAMA Network Open) и обзоры клинических данных (ASCO Educational Book). Неоадьювантная химиоиммунотерапия значительно

улучшила 2-летнюю БСВ по сравнению с только химиотерапией (ОР 0,57; 95 % ДИ 0,50–0,66; $p < 0,001$) и увеличила частоту ППО (ОР 5,58; 95 % ДИ 4,27–7,29; $p < 0,001$). Преимущества наблюдались независимо от уровня PD-L1, но были более выражены при высокой экспрессии PD-L1 (ОР 0,40) и III стадии (ОР 0,55). Исследования также показали, что различные периоперационные стратегии, включая неоадьювантную химиоиммунотерапию с последующей адьювантной иммунотерапией или только адьювантную иммунотерапию, улучшают исходы, но прямые сравнения этих подходов отсутствуют. Данные свидетельствуют о корреляции ППО с улучшением БСВ и общей выживаемости, хотя роль ППО как промежуточного маркера требует дальнейшего подтверждения.

Выводы. Неоадьювантная химиоиммунотерапия демонстрирует значительные преимущества в лечении ранних стадий НМРЛ, улучшая БСВ и ППО, что делает ее перспективным стандартом терапии. Эти результаты имеют важное значение для онкологов и торакальных хирургов, поскольку могут влиять на планирование операций и отбор пациентов. Однако отсутствие прямых сравнений между периоперационными стратегиями и необходимость уточнения биомаркеров для персонализации терапии подчеркивают потребность в дальнейших исследованиях.

ТОРАКАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ

ОПЫТ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО IB–IIIA СТАДИИ

**Жилинский Н.С., Мавричев В.Ю.,
Гапеенко В.В., Ревтович М.Ю.**

*УЗ «Минский городской клинический
онкологический диспансер»*

Актуальность. Малоинвазивный характер хирургии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) является современным трендом лечения данной патологии. В то же время закономерно возникает вопрос о целесообразности их использования с позиции сохранения онкологического радикализма.

Цель работы. Оценить в сравнительном аспекте результаты традиционных и видеоторакоскопических (VATS) операций при лечении НМРЛ IB–IIIA стадии.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились данные пациентов с периферическим НМРЛ IB–IIIA стадии, проходивших лечение в Минском городском клиническом онкологическом центре с августа 2024 г. по май 2025 г. В группу VATS включены 28 пациентов (мужчин — 17; женщин — 11; средний возраст 67,3 г.), гистологически аденокарцинома (96,4 %), которым были выполнены: 26 лобэктомий, 1 нижняя билобэктомия, 1 пневмонэктомия. Группу сравнения составили пациенты с аналогичной степенью распространенности опухолевого процесса — 40 пациентов (мужчин — 23; женщин — 17; средний возраст 65,2 г.), аденокарцинома 93,4 %, которым выполнены: у 30 пациентов — лобэктомии, 7 пациентам — билобэктомии, 3 пациентам — пневмонэктомии.

Результаты. Послеоперационных осложнений III–IV степени по Clavien–Dindo в группах сравнения зарегистрировано не было. Статистически значимых различий в уровне послеоперационной летальности (2,63 % (VATS) и 2,5 %), осложнениях I–II степени, длительности послеоперационного койко-дня (11,3 сут (VATS) и 12,9 сут) отмечено не было. В то же время отмечена ранняя активизация пациентов, меньшая потребность в анальгетиках, уменьшение кровопотери.

Выводы. Малотравматичный характер VATS операций при НМРЛ создает условия для планирования и проведения дооперационной химиоиммунотерапии с точки зрения переносимости противоопухолевого лечения в целом и повышения его радикальности.

УЛЬТРАЗВУКОВЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

ДАННЫЕ СЕРОШКАЛЬНОЙ ЭХОГРАФИИ КАПСУЛЫ НОВООБРАЗОВАНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ЕЕ КОМПРЕССИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЕЕ ИСТИННОСТИ

**Зайцев А.Н.^{1,2}, Папин И.В.², Зайцев Р.А.²,
Чёрная А.В.^{1,3}, Дышлюк Т.Л.¹, Ульянова Р.Х.⁴,
Багненко С.С.¹, Буровик И.А.¹, Мешкова И.Е.¹,
Темерова А.Д.¹, Халтурин В.Ю.⁵,
Костромина Е.В.¹, Негусторов Ю.Ф.¹**

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;

³ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;

⁴Клиника высоких медицинских технологий
им. Н.И. Пирогова СПбГУ;

⁵ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Актуальность. Учитываемая обычно экосимптоматика широко используемого для диагностики серошкарального ультразвукового исследования мягких тканей не всегда позволяет определить истинность капсулы выявляемой в них опухоли и при этом распознать ее характер.

Цель работы. Выявить изменения эхографической картины капсул опухолей мягких тканей под влиянием компрессии, визуализация которых позволяет уточнять ее природу (истинная или ложная) и характер образования.

Материалы и методы. Проведено мультимодальное ультразвуковое исследование 237 опухолей мягких тканей разных локализаций и разной гистологической принадлежности, в т. ч. 132 (55,7 %) злокачественных и 105 (44,3 %) доброкачественных, на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400. Выполнялись серошкаральная эхография, цветовое доплеровское картирование и использовался энергетический доплер.

Результаты. При изучении эхографической картины всего непосредственного окружения опухолей мягких тканей не менее чем на протяжении 20 мм от предполагаемого опухолевого края до и после компрессии их датчиком ультразвукового аппарата (для оценки силы компрессии использовались показания

функции компрессионной эластографии, при этом выполнялась наибольшая из возможных по своей степени компрессия, а перед ней — 2 промежуточные; сопоставление результатов компрессии опухолей с разным характером проводилось в соответствии с силой осуществленной компрессии) в наблюдениях псевдокапсул (у 34 (25,8 %) злокачественных и у 12 (11,4 %) доброкачественных новообразований) определялась разная динамика их ультразвуковых характеристик под влиянием их компрессии. У 6 (4,5 %) злокачественных опухолей эхографическая картина псевдокапсулы была стабильна. Ткани, непосредственно окружающие периферию 28 (21,2 %) злокачественных образований, в разных пределах меняли свою толщину (за счет, вероятно, наличия свободных от значимого фиброизирования и с малой выраженностью или с отсутствующей инвазией участков мышечной или жировой ткани) и эхогенность (вероятно, прежде всего, за счет сдавливания ультразвуковым датчиком мелких сосудов окружающих опухоль мягких тканей, а также за счет перераспределения жидкостной составляющей в мягкотканых структурах при их отекаемости или повышенной гигроскопичности в момент компрессии). По нашему мнению, направленность изменений вектора эхогенности определялась изначальным объемом жидкостной, сосудистой составляющих в претерпевавшей сдавливание ткани: существенная динамика внутрисосудистой насыщенности (ее снижения в момент компрессии) при отсутствии отекаемости повышала эхогенность псевдокапсулы, а изначальное наличие отекаемости ее структурных компонентов создавало мозаичность ее картины за счет перераспределения тканевой жидкости между компримированными и некомпримированными ее фрагментами. Во всех наблюдениях истинных капсул (имевшихся у 53 (50,5 %) больных с доброкачественной патологией) при их компримировании не изменялись их эхогенность и толщина.

Выводы. В уточнении истинности капсулы новообразования мягких тканей при осуществлении ее компрессии имеет значение наличие динамических изменений толщины и эхогенности ложной капсулы, не определяемых обычно в наблюдениях истинных капсул, присущих доброкачественным опухолям. Таким образом, наличие динамики серошкаральных параметров капсулы новообразования может склонять исследователя к представлению о наличии в области образования ложной капсулы, не позволяя исключить злокачественный процесс.

ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКАЯ ВЕРИФИКАЦИЯ ПРИРОДЫ КАПСУЛЫ (ИСТИННАЯ ИЛИ ЛОЖНАЯ) ПРИ ЭХОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ НОВООБРАЗОВАНИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Зайцев А.Н.^{1,2}, Папин И.В.², Зайцев Р.А.²,
Чёрная А.В.^{1,3}, Дышлюк Т.Л.¹, Ульянова Р.Х.⁴,
Багненко С.С.¹, Буровик И.А.¹, Мешкова И.Е.¹,
Никитина М.В.¹, Темерова А.Д.¹,
Халтурин В.Ю.⁵, Негусторов Ю.Ф.¹**

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;

³ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;

⁴Клиника высоких медицинских технологий
им. Н.И. Пирогова СПбГУ;

⁵ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Актуальность. Выбор наблюдения за опухолью мягких тканей или морфологической верификации зависит от ее предполагаемого по данным клинико-лучевого обследования характера, выяснение которого не всегда возможно с помощью традиционно учитываемой мультимодальной эхографической симптоматики.

Цель работы. Определить доплерографические особенности сосудистой сети в области капсулы опухоли мягких тканей, выявление которых может уточнить природу капсулы (истинная или ложная) и характер образования.

Материалы и методы. Проведено мультимодальное (с использованием цветового доплеровского картирования и энергетического доплера) ультразвуковое исследование 237 опухолей мягких тканей разных локализаций и разной гистологической принадлежности, в т. ч. 132 (55,7 %) злокачественных и 105 (44,3 %) доброкачественных, на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400.

Результаты. При проведении подсчета доплерографически визуализируемых сосудов в прилегающих снаружи к эхографически предполагаемому опухолевому краю мягких тканях толщиной до 20 мм (для чего в их пределах поперечно и продольно длиннику опухоли были получены множественные (более 10 в каждом наблюдении) ультразвуковые срезы в участках, где предварительно визуально предполагались наибольшие скопления сосудов) непосредственно у эхографически дифференцируемой границы злокачественной опухоли удавалось визуализировать большее максимальное количество сосудов (в пределах одного эхографического скана — до 12), чем

в области контура доброкачественного образования (в пределах одного ультразвукового среза — до 7). Многие (до 5) из сосудов, отмечавшихся непосредственно у визуализируемых краев доброкачественных опухолей, огибали их, подтверждая таким образом при эхографии возможность наличия у образования истинной капсулы.

Визуализация опухолевого окружения в наблюдениях псевдокапсул (у 34 (25,8 %) злокачественных и у 12 (11,4 %) доброкачественных новообразований) демонстрировала наличие вокруг эхографически предполагаемого края опухоли участков сосудистого усиления (за счет, вероятно, воспалительных изменений вследствие сдавления тканей при экспансивном опухолевом росте), перемежающихся с участками гиповаскуляризации (за счет наличия участков сдавления сосудов окружающих тканей).

Во всех наблюдениях истинных капсул (имевшихся у 53 (50,5 %) больных с доброкачественной патологией) количество огибающих опухолевый край сосудов оказывалось большим, чем количество перфорирующих этот край сосудов. Аналогичное соотношение сосудов наблюдалось и в случаях ложных капсул вокруг доброкачественных образований.

Вокруг злокачественных образований, наоборот, количество перфорирующих ложную капсулу сосудов оказывалось большим, чем количество огибающих ее сосудистых структур. Абсолютное же количество огибающих и перфорирующих сосудов как в случаях злокачественных, так и доброкачественных образований претерпевало значительные колебания от одного наблюдения к другому.

Выводы. В уточнении истинности капсулы и характера опухоли мягких тканей при доплерографии опухолевого микроокружения имеет значение соотношение огибающих и перфорирующих эхографический опухолевый край сосудов. При этом преобладание огибающих край сосудов над перфорирующими его структурами может свидетельствовать о доброкачественном характере опухоли, но не позволяет убедительно характеризовать истинность его капсулы. Иное соотношение может склонять исследователя к представлению о наличии ложной капсулы в области злокачественного образования.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДИСТОГО РИСУНКА ПЕРИФОКАЛЬНЫХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ИХ КОМПРЕССИИ — В ЭХОГРАФИЧЕСКОМ УТОЧНЕНИИ ХАРАКТЕРА ОПУХОЛЕЙ ЭТИХ ТКАНЕЙ

**Багненко С.С.¹, Буровик И.А.¹, Дышлюк Т.Л.¹,
Зайцев А.Н.^{1,2}, Зайцев Р.А.², Козубова К.В.¹,
Курганская И.Х.-Н.¹, Любимская Э.С.¹,
Мешкова И.Е.¹, Папин И.В.², Темерова А.Д.¹,
Ульянова Р.Х.⁴, Халтурин В.Ю.⁵, Чёрная А.В.^{1,3}**

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;

³ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;

⁴Клиника высоких медицинских технологий
им. Н.И. Пирогова СПбГУ;

⁵ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова»

Актуальность. Используемый обычно мультимодальный эхографический комплекс не всегда позволяет убедительно высказываться о характере выявляемого новообразования мягких тканей. При этом непосредственное окружение опухоли, как правило, подвергается значительно более поверхностному изучению, чем само новообразование.

Цель работы. Выявить изменения доплерографической картины сосудистого русла в непосредственном окружении опухоли после компрессии датчиком, позволяющие дифференцировать образования мягких тканей по характеру.

Материалы и методы. Проведено мультимодальное ультразвуковое исследование с дозированной компрессией перифокальных тканей 237 опухолей мягких тканей разных локализаций и разной гистологической принадлежности, в т. ч. 132 (55,7 %) злокачественных и 105 (44,3 %) доброкачественных; а также симметричных им тканевых участков на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400.

Результаты. Допплерографическая оценка сосудистой картины, включавшая подсчет количества визуализируемых сосудов и оценку диаметра наибольших и наименьших из них, проводилась на участках тканей толщиной до 50 мм; при этом наиболее выраженные ее колебания отмечались в пределах слоя толщиной 10 мм, непосредственно прилегавшего к краю опухоли. Мягкие ткани опухолевого окружения и симметричной им анатомической зоны исследовались до и после компрессии датчиком. При возможности они одновременно помещались под датчиком соответствующей длины. В других случаях для обеспечения одинаковости компрессии

исследуемая область тканей помещалась под датчиком с известным грузом. Кроме того, сопоставление сосудистой картины представлялось адекватным только с учетом выделения подкожно-жирового и мышечного слоев мягких тканей, измерение толщины которых до и во время компрессии датчиком показывало меньшую степень возможного сдавления одного из них (в окружении 83 (62,9 %) злокачественных и 7 (6,7 %) доброкачественных образований; $p < 0,05$) либо обоих слоев (соответственно в 23 (17,4 %) и 4 (3,8 %) наблюдениях), что мы связываем, прежде всего, с наличием инвазии тканей и фиброзной перифокальной реакцией в наблюдениях злокачественных процессов, компримированием тканей доброкачественным образованием. Абсолютные количества визуализируемых сосудов и их диаметр не проявляли значимую разницу в зависимости от принадлежности к перифокальным тканевым зонам злокачественного или доброкачественного патологического процесса. При компрессии тканей степень и скорость динамических изменений сосудистого рисунка в микроокружении доброкачественных образований (за исключением 3 случаев, обусловленных сопутствующим воспалительным процессом, приведшим к частичному фиброзированию тканей, обеспечившему им меньшую компримируемость) оказались аналогичны таковым в симметричных тканевых участках или в тканевом отдалении. В непосредственном же окружении 87 (65,9 %) злокачественных образований они были уменьшены. В своих абсолютных значениях степень уменьшения варьировала, не имея в целом четких границ.

Выводы. При компрессии датчиком ультразвукового аппарата степень и скорость динамических изменений сосудистого рисунка в микроокружении доброкачественных новообразований обычно аналогичны таковым в симметричных участках мягких тканей или в тканевом отдалении. В непосредственном же окружении (в пределах 10 мм) злокачественных образований они в большинстве случаев уменьшены, что можно использовать в качестве одного из дополнительных дифференциально-диагностических признаков.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

АНАЛИЗ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ ПЕПТИДА МЕЛИТТИНА *IN VITRO*, *IN VIVO* И С ПОМОЩЬЮ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Кирпиченко М.В., Белова А.А., Дударев К.С.,
Дударев Д.С., Лушников А.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

ФБГУ ВО «Псковский государственный университет»

Актуальность. Неуклонный рост онкологической заболеваемости в мире диктует необходимость поиска поливалентных пептидных соединений для их использования при комбинированной противоопухолевой терапии.

Цель работы. Охарактеризовать цитотоксичность и противоопухолевую активность катионного пептида мелиттина — основного компонента пчелиного яда — для дальнейшей разработки мультитаргетных противоопухолевых препаратов.

Материалы и методы. В опытах *in vitro* использовали клеточные линии рака желудка AGS и ST-1, гепатокарциномы Huh-7, глиобластомы U-87 и T98G, сублинии множественной миеломы — чувствительной RPMI 8226 и резистентной RPMI 8226 BTZ к бортезомибу, меланомы mel IS, рака молочной железы MCF-7, сублинии малигнизированных клеток эпителия молочной железы — чувствительных HBL-100 и резистентных HBL-100/Dox к доксорубину, фибробласты линии PBK как контроль. Цитотоксичность натурального мелиттина (НПО Апис) изучали в МТТ-тестах путем проточной цитометрии и вестерн-блоттинга, противоопухолевую активность — на подкожных ксенографтах mel IS у иммунодефицитных мышей. Молекулярные взаимодействия анализировали с помощью программ Maestro, ZDOCK; 3D-моделирование токсического действия мелиттина — с помощью ИИ-технологий.

Результаты. Мелиттин в концентрациях 0,5–2,0 мкг/мл малотоксичен для нормальных клеток, но токсичен для опухолевых клеток из тестируемых линий. $IC_{50} = 1,4–2,2$ мкг/мл со снижением выживаемости как чувствительных, так и резистентных к препаратам клеток. Мелиттин взаимодействует с фосфолипидами клеточной мембраны, нарушая проницаемость трансмембранных каналов и транспорт Na^+-K^+-ATP азы, H^+-K^+-ATP азы с последующим

высвобождением гистамина и брадикинина из гранул тучных клеток, базофилов и тромбоцитов. Выявлена проапоптотная активность мелиттина в концентрациях 2,5 мкг/мл и выше. Проанализировано взаимодействие мелиттина с VEGFR2, EGFR, NCL, гиперэкспрессированными на поверхности опухолевых клеток, что приводит к инактивации клеточного сигналинга и гибели клеток, торможению роста ксенографта меланомы кожи человека — ТРО до 67 %. С помощью математического 3D-моделирования описаны индукция мелиттином вазодилатации, высвобождение оксида азота, усиление локальной циркуляции крови с удалением токсичных продуктов метаболизма и другие физиологические процессы в окружении опухоли после введения мелиттина.

Выводы. Получены экспериментальные данные о селективной цитотоксичности и противоопухолевой активности мелиттина, описаны ключевые их механизмы, а также роль мелиттина в регуляции метаболизма гистамина, в снижении воспаления, токсичности и гипоксии в окружающей опухоль ткани

АНТИЛЕЙКЕМИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ КОНЬЮГАТА ФУЛЛЕРЕНА С НИТРОКСИЛЬНЫМ ПРОИЗВОДНЫМ ДАУНОРУБИЦИНА НА РЕЗИСТЕНТНЫХ ШТАММАХ ЛЕЙКОЗА Р388 МЫШЕЙ

Раевская Т.А., Гончарова С.А., Краевая О.А.,
Корнев А.Б., Трошин П.А.

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр
проблем химической физики
и медицинской химии» РАН,
г. Черноголовка, Московская обл.

Актуальность. Включение антиоксидантов (АО) в комбинации с цитостатиками с целью повышения эффективности лечения является перспективным направлением химиотерапии (ХТ). Нитроксильное производное даунорубицина — рубоксил — было создано в ИХФ РАН в 1970-х гг. Нековалентный конъюгат фуллерена с рубоксилом (соединение KB-747), обладающий АО-свойствами, показал значительную противоопухолевую (п/о) активность на лимфолейкозе Р388 (Mendelev Comm., 2024, 34, 1–4).

Цель работы. Оценить *in vivo* эффективность ХТ соединением KB-747 у мышей с 3 лекарственно-устойчивыми (ЛУ) вариантами лейкоза Р388 — устойчивыми

к рубомицину (P388/руб), циклофосфану (P388/ЦФ) и цисплатину (P388/cPt).

Материалы и методы. ХТ проводили на мыш-ах-гибридах BDF1 с 3 ЛУ-опухолями. Критерием эффективности ХТ служил показатель УПЖ, % (увеличение средней продолжительности жизни леченых мыш-ей по сравнению с контролем). Использовали терапевтические дозы 15 мг/кг для рубоксила, 60 мг/кг для KB-747 и режим введения 1, 4, 7, 10 сут после перевивки.

Результаты. На исходном штамме P388 применение KB-747 повышало УПЖ до 343 % (37 % излеченных животных), при использовании рубоксила УПЖ составило 227 % (излеченных не было). При введении мыш-ам с лейкозом P388/ЦФ рубоксила (УПЖ = 224 %) и KB-747 (УПЖ = 165 %) наблюдалось по 25 % излеченных животных в группах. На штамме P388/руб при введении как KB-747, так и рубоксила продолжительность жизни была на уровне контроля. На штамме P388/cPt введение KB-747 давало УПЖ = 260 % (1 излеченное животное), а введение рубоксила — УПЖ = 143 %.

Выводы. Рубоксил и рубомицин (даунорубицин) относятся к классу антрациклиновых антибиотиков, вызывающих множественную ЛУ (МЛУ). Отсутствие эффективности на штамме P388/руб демонстрирует наличие у этого штамма МЛУ-устойчивости к ХТ как рубоксилом, так и KB-747. ЛУ двух других штаммов имеет другой механизм, обусловленный повышенным содержанием глутатиона в клетках. Полученные результаты подтверждают возможность эффективно-го лечения ЛУ-вариантов лейкоза с помощью KB-747 с учетом механизма лекарственной устойчивости. Работа выполнена в рамках государственного задания № 124 020 500 019-2.

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ФИБРОБЛАСТОВ ОПУХОЛЕВОЙ СТРОМЫ НА ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К ПАКЛИТАКСЕЛУ НА МОДЕЛИ ОПУХОЛЕВЫХ МАММОСФЕР

**Ашуба С.А.¹, Соломко Э.Ш.¹, Хоченков Д.А.¹,
Покровский С.^{1,2}, Каршиева С.Ш.¹**

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²НИИ молекулярной и клеточной медицины,
ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов
им. Патриса Лумумбы», г. Москва

Актуальность. Лекарственная устойчивость — это один из ключевых факторов, ограничивающих эффективность терапии рака молочной железы и способствующих прогрессированию заболевания и развитию рецидивов. Существенную роль в формировании резистентности играет опухолевое микроокружение, важнейшим клеточным компонентом которого являются фибробласты опухолевой стромы.

Стромальный компонент опухолей молочной железы способствует злокачественному росту, инвазии, метастазированию и снижению чувствительности опухолевых клеток к химиотерапии. Изучение роли стромы в формировании лекарственной устойчивости может открыть новые возможности для разработки комбинированных терапевтических стратегий, направленных как на опухолевые клетки, так и на их микроокружение, что, в свою очередь, может повысить эффективность и улучшить прогноз лечения рака молочной железы.

Цель работы. Изучение влияния фибробластов на формирование резистентности к паклитакселу на модели опухолевых маммосфер.

Материалы и методы. Для получения маммосфер использовали клеточные линии рака молочной железы MCF7, MDA-MB-231 и первичные фибробласты из коллекции клеточных культур НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. Все клетки культивировали в среде DMEM с добавлением 2 мМ L-глутамина, раствора пенициллина-стрептомицина и 10 % эмбриональной бычьей сыворотки при 37 °С и 5 % CO₂. Маммосферы формировали из опухолевых клеток и/или фибробластов в разных соотношениях. Анализ диаметров и округлости сфероидов проводили по фотографиям с помощью ПО ImageJ и строили диаграммы в MS Excel. Биомеханические свойства маммосфер определяли с помощью микротензиометра MicroSquisher и ПО SquisherJoy. Оценку выживаемости клеток в сфероиде проводили через 72 ч после добавления паклитаксела флуоресцентным методом с использованием красителя «аламаровый синий». Интенсивность флуоресценции определяли с помощью многофункционального планшетного ридера Varioskan LUX. Статистическую обработку экспериментальных данных осуществляли с использованием программного обеспечения GraphPad Prism 8.

Результаты. Морфология маммосфер, сформированных из разных типов клеток, имела существенные отличия. Клетки MCF7 образовывали плотные округлые сфероиды, характеризующиеся активным ростом. Маммосферы из клеток MDA-MB-231 имели более высокую плотность в центре сфероида и более рыхлую на периферии, характеризовались медленным ростом. Сфероиды из фибробластов опухолевой стромы уменьшались в диаметре, что, вероятно, связано с их контрактильной активностью. Добавление фибробластов в структуру сфероидов приводило к увеличению плотности и упругости смешанных маммосфер в 10 и более раз, особенно у сфероидов, состоящих из фибробластов и клеток MDA-MB-231. Также показано, что чувствительность к паклитакселу у смешанных маммосфер с преобладанием фибробластов была статистически значимо ниже по сравнению с маммосферами, состоящими только из опухолевых клеток: в 3,8 раза для сфероидов из клеток MCF7 (IC₅₀ = 3,15 мкМ против 0,82 мкМ соответственно) и в 2,6 раза для сфероидов из MDA-MB-231 (IC₅₀ = 4,36 мкМ против 1,66 мкМ соответственно).

Выводы. Показано, что фибробласты опухолевой стромы усиливают плотность маммосфер и снижают их чувствительность к паклитакселу. Таким образом, полученные нами результаты подтверждают важную роль стромального компонента в формировании лекарственной устойчивости опухоли и подчеркивают необходимость учета компонентов опухолевого микроокружения при разработке эффективных схем терапии и тестировании противоопухолевых лекарств.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ МИТОХОНДРИЙ КЛЕТОК ОПУХОЛИ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ

Франциянц Е.М.¹, Каплиева И.В.¹, Нескубина И.В.¹,
Шихлярова А.И.¹, Петрова Ю.А.¹, Трепитаки Л.К.¹,
Бандовкина В.А.¹, Сурикова Е.И.¹, Моисеенко Т.И.¹,
Адамян М.Л.¹, Качесова П.С.¹, Озеркова Е.А.¹,
Кузнецова М.С.¹, Сердюкова Е.В.¹, Вереск А.А.

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный
медицинский университет»,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Эндометриоидная аденокарцинома (ЭА) является наиболее распространенным гистологическим типом карциномы, поражающей тело матки, и составляет примерно 80 % злокачественных новообразований эндометрия. Активные формы кислорода играют важную роль во многих физиологических, биологических, а также в патологических процессах. Митохондрии подвергаются повышенному воздействию свободных радикалов.

Цель работы. Изучить показатели свободнорадикального окисления в митохондриях клеток ЭА у онкогинекологических больных и в митохондриях клеток карциномы Герена при внутриматочной локализации опухоли

Материалы и методы. В исследование были включены больные, получившие хирургическое лечение по поводу ЭА ($n = 42$) и миомы матки ($n = 14$). У 16 больных была высокодифференцированная (G1) ЭА, у 12 — умереннодифференцированная (G2) ЭА, у 14 — низкодифференцированная (G3) ЭА. Средний возраст больных ЭА $60,8 \pm 2,9$ лет и миомы $49,4 \pm 2,5$ лет. Неоадьювантного лечения пациенты не получали. В экспериментальное исследование был включен биологический материал, собранный от нелинейных белых лабораторных крыс-самок ($n = 15$) массой 250 ± 25 г. На животных воспроизводили внутриматочный рост карциномы Герена. В митохондриях клеток ЭА, миомы и интактной матки стандартными методами

ИФА определяли концентрацию: СОД-2, DNA/RNA Oxidative Damage, малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК) и белка — биуретовым методом. Статистический анализ — Statistica 10.

Результаты. У женщин в митохондриях клеток ЭА при G1 установлено высокое содержание МДА и ДК, которое было выше в 2,3 и 2,9 раза по сравнению со значениями в митохондриях интактной матки. При G2 уровень МДА был в 3,2 раза выше значений в интактных митохондриях, а уровень ДК — в 2,7 раза. При G3 установлено увеличение степени повреждения ДНК в 1,6 раза ($p < 0,05$), а количество МДА, ДК и СОД-2 — в 2,4; 3,0 и 3,4 раза по сравнению с интактными значениями. У крыс-самок в митохондриях клеток тканей опухоли удалось зафиксировать однонаправленные с клиническими результатами изменения изучаемых показателей: уровень повреждения ДНК был увеличен в 1,6 раза ($p < 0,05$), уровень МДА — в 1,6 раза ($p < 0,05$), ДК — в 1,5 раза ($p < 0,05$) и СОД-2 — в 2,4 раза соответственно.

Выводы. Описанный окислительный стресс и митохондриальная дисфункция в злокачественных клетках у женщин указывают на патогенетическую особенность, зависящую от степени дифференцировки. Вместе с тем на экспериментальном материале удалось продемонстрировать общие однонаправленные биохимические перестройки на субклеточном уровне и в то же время состоятельность выбранной опухолевой модели на крысах-самках, которая имела аналогичную топографическую органную локализацию злокачественного процесса в организме.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КАРДИОЛИПИНА, АЦИЛЬНОЙ ЦЕПИ В СОСТАВЕ ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНАМИ C_{334} И C_{525} ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГЕТЕРОГЕННОГО КАТАЛИЗАТОРА

Левченко И.Н.^{1,5}, Панкратов В.С.²,
Владимиров Г.К.³, Левченко А.А.⁴,
Володяев И.В.⁵

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет
им. Н.И. Пирогова»;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный
технический университет им. Н.Э. Баумана»;

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)»;

⁴ФГАОУ ВО «Пермский Национальный
Исследовательский Политехнический
Университет»;

⁵ФГБОУ ВПО «Московский государственный
университет им. М.В. Ломоносова».

Актуальность. Применение физических активаторов способствует усилению интенсивности

свечения на 2–3 порядка, не влияя на химические процессы, проходящие в системе химических реакций. Физические активаторы кумарины C_{525} и C_{334} перехватывают возбуждение у триплетно-возбужденных кетонов, образующихся при рекомбинации перекисных радикалов по механизму Рассела, и являются флуоресцентными зондами. Моделирование димерной структуры кардиолипина, ацильной цепи в составе катализатора в окружении кумаринов показало, что хемилюминесценция на 3–4 порядка выше, чем сами возбужденные кетоны, при этом сам кардиолипин является протонной ловушкой.

Цель работы. Математическое моделирование димерной структуры кардиолипина в составе катализатора в окружении кумаринов C_{525} и C_{334} . Выявление особенностей ацильной цепи. Уточнение параметров протонной ловушки.

Материалы и методы. Точность исследования определяется наличием кардиолипина для стабилизации pH, тушением Fe^{2+} и присутствием: природного красителя кумарина C_{334} , природного красителя кумарина C_{525} . Факторы, которые искажают параметры моделирования димерной структуры кардиолипина, ацильной цепи в составе катализатора в окружении зондов: недостаточное добавление пероксида водорода, избыточное количество азота (II), метанола, денатурация белка, изменение конформации цитохрома C в катализаторе. Проанализированы системы липопероксидазной и квазилипоксигеназной реакций.

Результаты. Катализатор отличается от нативного цитохрома по следующим свойствам: 1) обладает флуоресценцией тирозиновых и триптофановых остатков; 2) теряет поглощение в полосе Core (405–410 нм) в результате разрыва координационной связи железа гема с серой Met(80) в цитохроме C; 3) обладает ферментативной активностью; 4) катализирует образование липидных радикалов в мембране в окружении флуоресцентных зондов кумаринов; 5) ферментативная активность зависит не только от концентрации катализатора, но и от соотношения, определяющего процент абсолютного количества денатурированной формы; 6) микровязкость в окружении кумаринов обладает разным коэффициентом поляризации; 7) при нейтральном pH гем в цитохроме C существует в низко-спиновой конфигурации, и Fe-центр шестиугольно координирован пирролическими азотами из порфиринового кольца и аксиальными лигандами Met(80) и His(18) апопротеина; 8) при образовании перекиси водорода в мембранном белке происходит удаление ацильной цепи, несущей перекисную группу.

Кумарины — физические активаторы хемилюминесценции — окисляются катализатором, при этом скорость этого окисления ограничивается лишь концентрацией самого цитохрома C, который также разрушается в составе катализатора под действием пероксида водорода.

Моделирование димерной структуры фермента — кардиолипина, катализирующей образование перекиси водорода кардиолипина, показало, что следствием его являются: 1) конформационные изменения последнего; 2) перемещение его на внешнюю митохондриальную мембрану; 3) образование поры, через которую выходит цитохром C в цитозоль.

Кардиолипин является «двойным» глицерофосфолипидом. Обладает иммунными свойствами.

Выводы. Полученные нами результаты могут стать основой для создания лекарственных препаратов нового образца, которые являются элементами клетки, соответственно, влияют на раковые клетки и нечувствительны к синтетическим препаратам.

КАРЦИНОМА ЛЕГКОГО ЛЬЮИС: ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ПРАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

Ермакова Н.Н., Жарких И.Л., Жукова М.А.,
Пан Э.С., Скурихин Е.Г.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии», г. Москва

Актуальность. Рак легкого является основным типом рака в мире и РФ. Фундаментальные исследования и трансляция наиболее значимых результатов в клиническую практику позволили достичь значительного прогресса в лечении немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) в последнее десятилетие. Так, сочетание хирургического лечения и химиотерапии позволило существенно увеличить продолжительность и улучшить качество жизни больных НМРЛ. В то же время часть пациентов с НМРЛ остается невосприимчивой к существующим протоколам лечения. Модели, воспроизводящие клиническую картину ускользания опухоли от иммунного надзора, выступают важным условием разработки эффективных и безопасных подходов борьбы с рецидивирующими опухолями. Проведенный нами поиск в различных базах данных и поисковых системах моделей рецидива рака легкого, леченного резекцией и химиотерапией, не выявил требуемого результата.

Цель работы. Разработка модели комбинированного лечения карциномы легкого Льюис для поиска подходов ранней диагностики рецидива и повышения эффективности терапии рака легкого.

Материалы и методы. Проведение работы было одобрено локальным этическим комитетом ФГБНУ «НИИОПП» (Протокол № 5 от 10.10.2023). Эксперименты были выполнены на мышах линии C57BL/6 с использованием клеточной линии карциномы легкого Льюис (штамм C57BL (LL/2 (LLC1))) и цитотоксических препаратов (карбоплатин, оксалиплатин, паклитаксел, циклофосфоцил, цисплатин). Резекция опухоли проводилась под ингаляционным наркозом (изофлуран). Эвтаназия проводилась

передозировкой CO₂. Проведены морфологические и гистологические исследования легких, культуральные и цитометрические исследования опухолевых клеток. На модели комбинированного лечения рака легкого оценена возможность применения ранее разработанных нами подходов борьбы с истощением Т-клеток и ангиогенезом опухоли.

Результаты. Разработана модель комбинированного лечения мышей с карциномой легкого Льюис, включающая резекцию первичного опухолевого узла с прилежащей подкожной жировой клетчаткой и 2 последовательных курса химиотерапии карбоплатином и паклитакселом. Продemonстрировано, что ранними маркерами рецидива рака легкого после проведенного лечения являются циркулирующие в крови стволовые опухолевые клетки. Были предложены новые методы повышения эффективности стандартного комбинированного лечения рака легкого.

Выводы. Разработанная модель комбинированного лечения мышей с карциномой легкого Льюис может применяться при создании новых методов ранней диагностики рецидивирующих опухолей, оценке противоопухолевой активности и безопасности новых и известных цитостатических препаратов, а также для выбора подходов усиления существующей иммунотерапии рака легкого.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ ГИПЕРЭКСПРЕССИИ HER2 В ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Рудюк Л.А., Решетникова О.С.

ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный
университет им. И. Канта»

Актуальность. Рецептор HER2 принадлежит к семейству рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR), обладает тирозинкиназной активностью. Ферменты группы тирозинкиназ играют важную роль в передаче внутриклеточных сигналов, регулируют клеточный рост, дифференцировку, клеточную подвижность, метаболизм и апоптоз. Доказано, что уровень экспрессии рецепторов HER2 в раке молочной железы и раке желудка является ценным прогностическим признаком, служит основой для разработки алгоритмов таргетной терапии. Поскольку персонифицированный подход открывает возможности назначения высокоэффективных комбинаций препаратов, необходимость определения HER2-статуса и при других видах рака, таких как опухоли яичника, эндометрия, легких, толстой кишки, мочевого пузыря, приобретает особую актуальность.

Цель работы. Сравнительный анализ уровня экспрессии рецепторов HER2 в злокачественных

опухолях различной локализации: яичников, эндометрия, легких, толстой кишки, мочевого пузыря.

Материалы и методы. Изучена медицинская документация и данные морфологических исследований 128 наблюдений опухолей различной локализации, в том числе: 52 опухолей толстой кишки, 38 — легких, эндометрия и яичников — по 14 случаев, и 10 опухолей мочевого пузыря. Степень экспрессии рецептора HER2 (DAKO, Policlonal, 1:600) оценивалась методом иммуногистохимии в соответствии с методикой, разработанной в руководстве по тестированию HER2-статуса. В случае неопределенной экспрессии в соответствии с рекомендациями ASCO/CAP использовали FISH-метод.

Результаты. Наиболее часто положительная экспрессия HER2 (+3) регистрировалась в колоректальном раке — 3,85 %. Частота сверхэкспрессии белка HER2 в группе опухолей легких составила 2,63 %. Такие особенности выявлены у некурящей пациентки женского пола. В ходе исследования установлен положительный случай экспрессии HER2 рака эндометрия (в светлоклеточной карциноме), что составило 7,14 % от общей группы изученных наблюдений. При исследовании на HER2 злокачественных опухолей яичников и инвазивного рака мочевого пузыря положительной экспрессии +3 в ходе исследования зарегистрировано не было. При этом у них нередко регистрировалась реакция на +1 (в 30 и 22 % случаев соответственно).

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения HER2-статуса в опухолях различной локализации для обоснованной разработки единых рекомендаций и алгоритмов HER2-тестирования в онкоморфологии. Диагностика уровня экспрессии онкобелка HER2 может служить фундаментальной основой разработки и назначения персонифицированной адъювантной терапии.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ДЛИННОЙ НЕКОДИРУЮЩЕЙ РНК RASSF8-AS1 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

**Синёв В.В., Ковалева О.В.,
Рашидова М.А., Малашенко О.С.,
Грачев А.Н.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Длинные некодирующие РНК (днРНК) играют важную роль в регуляции экспрессии генов на транскрипционном, посттранскрипционном и эпигенетическом уровнях. Они вовлечены в ключевые процессы опухолевой трансформации и все чаще рассматриваются как потенциальные биомаркеры и

терапевтические мишени. Особенно активно их функции изучаются в контексте агрессивных солидных опухолей, включая немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ). В наших предыдущих исследованиях показано, что при переходе клеток НМРЛ к более злокачественному фенотипу изменяется экспрессия ряда днРНК, в том числе RASSF8-AS1. В литературе имеются данные как о снижении, так и об усилении экспрессии RASSF8-AS1 в зависимости от типа опухоли, что указывает на неоднозначность ее роли. Однако при НМРЛ экспрессия и потенциальная функция RASSF8-AS1 до настоящего времени практически не изучались, что делает эту днРНК перспективным объектом дальнейших исследований.

Цель работы. Анализ клинической значимости экспрессии днРНК RASSF8-AS1 при НМРЛ.

Материалы и методы. В исследование включены 37 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с верифицированным диагнозом немелкоклеточный рак легкого. Оценку относительного уровня экспрессии исследуемых генов осуществляли при помощи ПЦР в режиме реального времени. Различия экспрессии днРНК между образцами опухолей и условно нормальных тканей оценивали с помощью критерия Уилкоксона для парных выборок. Различия экспрессии днРНК между образцами АК и ПКРЛ оценивали с помощью критерия Манна — Уитни. Анализ выживаемости проводили путем построения кривых дожития по методу Каплана — Мейера. Сравнение значимости различий проводили при помощи логарифмического рангового критерия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. В результате проведенного исследования показано, что экспрессия исследуемой днРНК RASSF8-AS1 значимо снижена в опухолевой ткани легкого по сравнению с условной нормой ($p < 0,0001$). Анализ экспрессии днРНК RASSF8-AS1 между группами аденокарциномы и плоскоклеточного рака легкого показал, что в аденокарциномах уровень ее экспрессии значимо выше по сравнению с ПКРЛ ($p = 0,014$). Анализ ассоциации экспрессии данной днРНК с клинико-морфологическими характеристиками закономерностей не выявил. Выявлено, что для НМРЛ в целом и для ПКРЛ экспрессия днРНК RASSF8-AS1 не является значимым прогностическим фактором. Однако при анализе группы пациентов с аденокарциномой легкого продемонстрировано, что высокая экспрессия данной днРНК является значимым неблагоприятным прогностическим фактором ($HR = 6,063$; $p = 0,029$). В случае высокой экспрессии RASSF8-AS1 медиана выживаемости составила 27 мес., в то время как в случае низкой экспрессии не была достигнута за весь период наблюдения.

Выводы. В результате проведенного исследования показано, что днРНК RASSF8-AS1 представляет собой потенциально важную молекулярную мишень и маркер при НМРЛ, что обосновывает необходимость

дальнейших исследований, направленных на уточнение ее функциональной роли и клинической значимости.

*Исследование выполнено за счет гранта
Российского научного фонда № 24-15-00356,
<https://rscf.ru/project/24-15-00356>.*

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ СЛЮНЫ ДО И ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бельская Л.В., Соломатин Д.В.

*ФГБОУ ВО «Омский государственный
педагогический университет»*

Актуальность. Слюна является перспективной биологической жидкостью для диагностики ряда заболеваний, в том числе рака молочной железы (РМЖ). При РМЖ наблюдается изменение метаболического профиля слюны, однако до настоящего времени не было показано, что выявленные изменения ассоциированы именно с наличием данного заболевания.

Цель работы. Проанализировать изменение метаболического профиля слюны до и после хирургического удаления опухоли молочной железы.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 660 пациенток с РМЖ (возраст $54,6 \pm 1,9$ г.) и 127 здоровых добровольцев (возраст $49,3 \pm 1,5$ г.). У всех пациенток до начала лечения собирали образцы слюны, определяли содержание общего белка (мг/л), мочевины (ммоль/л), суммарное содержание α -аминокислот (ммоль/л), имидазольных соединений (ммоль/л), активность ГТТ (Е/л), ЛДГ (Е/л) и каталазы (нкат/л). У 139 пациенток с РМЖ было проведено повторное определение перечисленных показателей в слюне через 4 нед. после хирургического удаления опухоли в объеме радикальной мастэктомии.

Результаты. При РМЖ в слюне повышается активность ГТТ (+19,7 %, $p < 0,0001$), каталазы (+14,7 %, $p = 0,0485$), содержание мочевины (+24,6 %, $p = 0,0006$), общего белка (+13,6 %, $p = 0,0432$), α -аминокислот (+3,1 %, $p < 0,0001$), но уменьшается активность ЛДГ (–16,9 %, $p < 0,0001$) и содержание имидазольных соединений (–25,2 %, $p < 0,0001$). Через 4 нед. после хирургического лечения содержание общего белка, мочевины, α -аминокислот и активность ГТТ снижаются, но не достигают значений, характерных для контрольной группы. Активность каталазы сохраняется повышенной, активность ЛДГ повышается, тогда как содержание имидазольных соединений продолжает снижаться по сравнению со здоровым контролем. Методом РСА показано, что контрольная группа и группа пациентов после операции по метаболическому профилю слюны близки и значимо отличаются от группы пациентов с первичным РМЖ ($p = 0,0026$).

Выводы. После хирургического лечения РМЖ происходит восстановление ряда биохимических показателей слюны. Временного интервала в 4 нед. недостаточно для полного восстановления, однако для большинства биохимических показателей значения являются промежуточными между соответствующими значениями для контрольной группы и группы пациентов с первичным РМЖ. Данный факт подтверждает, что наблюдаемое нами изменение метаболического профиля слюны обусловлено наличием у данных пациентов РМЖ.

МИТОХОНДРИАЛЬНЫЕ УРОВНИ КАЛЬЦИЯ, BCL-2, CYT C И AIF-1 КАК МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИИ ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ

Франциянц Е.М.¹, Каплиева И.В.¹, Нескубина И.В.¹, Петрова Ю.А.¹, Меньшенина А.П.¹, Трепитаки Л.К.¹, Лесовая Н.С.¹, Бандовкина В.А.¹, Сурикова Е.И.¹, Адамян М.Л.¹, Женило О.Е.¹, Рогозин М.А.¹, Адамян А.О.², Озеркова Е.А.¹, Верескунова А.А.²

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

²ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет», г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Развитие и прогрессирование эндометриоидной аденокарциномы (ЭА) в значительной степени зависит от баланса между про- и антиапоптотическими маркерами. Внутренний или митохондриальный апоптоз является основополагающим для гомеостаза тканей.

Цель работы. Изучить уровни кальция, Bcl-2, Cyt C и AIF-1 в митохондриях клеток ЭА у онкогинекологических больных в зависимости от степени дифференцировки злокачественных клеток.

Материалы и методы. В исследование были включены больные, получившие хирургическое лечение по поводу ЭА ($n = 42$) и миомы матки ($n = 14$). У 16 больных была высокодифференцированная (G1) ЭА, у 12 — умеренно дифференцированная (G2) ЭА, у 14 — низкодифференцированная (G3) ЭА. Средний возраст больных ЭА составил $60,8 \pm 2,9$ лет, больных с миомой — $49,4 \pm 2,5$ лет. Неоадьювантного лечения пациенты не получали. В митохондриях клеток ЭА, миомы и интактной матки методом ИФА определяли концентрацию: Cyt C (нг/мг белка), AIF-1 (пг/мг белка), Bcl-2 (пг/мг белка) и кальция (мМ/мг белка). Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 10.

Результаты. Установлено, что при снижении степени дифференцировки опухолевых клеток уменьшался уровень кальция в митохондриях — при G2 и G3 он был в среднем в 2,0 раза ниже, чем в митохондриях

интактной матки. Содержание Bcl-2 при G3 в митохондриях опухоли было выше по сравнению со значениями при G1 и G2 в среднем в 1,9 раза ($p < 0,05$). Уровень Cyt C при G1 был в 2,2 раза выше, чем при G2, и в 1,9 раза ($p < 0,05$) выше, чем при G3. В митохондриях клеток с G3 дифференцировкой определили самые высокие величины AIF-1, которые были в 2,1 раза выше интактных и в 1,9 раза выше ($p < 0,05$) по сравнению со значениями в митохондриях клеток миомы.

Выводы. Полагаем, что в митохондриях клеток эндометриоидной аденокарциномы усиленное накопление Bcl-2 и снижение кальция с активацией энергетических процессов посредством аккумуляции Cyt C и AIF-1 приводит к подавлению процесса апоптоза. Выраженность выявленных биохимических событий в митохондриях эндометриоидной аденокарциномы усиливается со степенью злокачественности клеток опухоли, что, по всей видимости, приводит к нарастанию агрессивности опухоли.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПОЛИКЛОНАЛЬНОСТЬ СВЕТОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЧКИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ КАТИОННЫХ ПЕПТИДОВ

Ковтун О.Г.¹, Королева Н.А.¹, Рудакова А.А.¹, Андреев С.М.², Лушникова А.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

²ФГБУ «ГНЦ „Институт иммунологии“» ФМБА России

Актуальность. Светлоклеточный рак почки (СРП) — преобладающий — до 90 % — гистологический подтип почечноклеточного рака с высокой смертностью. Поиск терапевтических мишеней и соединений, избирательно подавляющих клеточную пролиферацию в поликлональных опухолях почки — актуальная проблема.

Цель работы. Изучение механизмов цитотоксичности катионных пептидов (КП) на модельных клеточных линиях СРП.

Материалы и методы. Перевиваемая линия Рпоч1-КК получена из фрагмента метастатического СРП, РПП — из первичной культуры биоптата СРП. Контроль — фибробласты кожи человека линии РВК. Мутантный статус опухолей, нормальной ткани и клеточных линий исследован путем ПЦР с праймерами ко всем 3 экзонам гена VHL и к экзонам 6–10 гена Trp53 с прилегающими интронными последовательностями экзона 6–10 гена Trp53 с последующим NGS, фрагментным анализом ДНК, секвенированием по Сэнгеру. Цитотоксичность КП анализировали в MTT-тестах путем проточной цитометрии и докинга

для оценки взаимодействий КП — лигандов с предполагаемыми белками-мишенями (Maestro и сервер Rosette).

Результаты. В архивных парных образцах опухолей и нормальной ткани выявлена высокая молекулярно-генетическая неоднородность и поликлональность СРП. Мутации обнаружены в 62 % (71/169) случаев, в основном делеции экзона 1 — 42 и 6 %; 14 % — мутации в экзонах 2 и 3. Выявлена высокая частота опухолей с мутациями VHL, метастазирующих в лимфоузлы и печень, — 48 и 17 %. С помощью mFISH выявлена частичная утрата короткого плеча 3p.25. Мутации, приводящие к потере или дефектам белка VHL, обнаружены в 40,8 % биопсий. Для клеточных линий характерны протяженные делеции в экзоне 1 VHL, инактивирующие кодируемый белок, с последующей индукцией фактора HIF-а и развитием лекарственной устойчивости. В линиях Рпоч1-КК и РПП обнаружены мутации VHL и TP53, SNP с заменой аминокислот, активирующие сигналинг и клеточную пролиферацию. Мутации TP53 индуцируют транскрипцию генов, вовлеченных в развитие лекарственной устойчивости опухолей. Выживаемость клеток после 3-суточной инкубации с КП: 0,5–4,0 мкг/мл, снизилась для КП NC 783, AM 2, NC 811 вплоть до 10, 15 и 23 % соответственно, в контроле — до 85 %. Основным механизмом индуцированной КП гибели клеток связан с активацией cas 3, 8 и 9 и последующим апоптозом. Путем вестерн-блоттинга и попарного молекулярного докинга обнаружены и подтверждены ключевые мишени КП, включая VEGFR2, EGFR, FGFR, NCL, PDGFR, высокоэкспрессированные на поверхности опухолевых клеток, а также NPM и mTOR.

Выводы. Поливалентные катионные пептиды представляют собой перспективные мультитаргетные агенты с избирательной цитотоксичностью для комбинированной терапии метастатического СРП.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНОЙ КЛЕТочНОЙ КУЛЬТУРЫ ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Белоглазова Е.П., Могиленских А.С.,
Дерябина С.С., Сазонов С.В.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России;
ГАОУ СО «ЦСВМП», Институт медицинских
клеточных технологий», г. Екатеринбург

Актуальность. Исследование молекулярно-генетических характеристик люминального А подтипа рака молочной железы (РМЖ) является важной частью изучения биологического поведения опухоли.

Цель работы. Изучить молекулярно-генетическую характеристику первичной клеточной культуры

РМЖ, полученной из образцов опухоли люминального А подтипа.

Материалы и методы. Первичные клеточные культуры получали из образцов опухолевой ткани, подтип установлен методом ИГХ. Критерии включения в исследование: люминальный А подтип РМЖ, отсутствие лекарственной терапии, информированное согласие. Полученную в результате диссоциации клеточную суспензию культивировали в среде Mammocult™. По достижении монослоя (7–10 сут) культуру пассажировали (p), на каждом пассаже часть клеточной суспензии использовалась для анализа на проточном цитометре Navios (≥5000 событий). Для определения экспрессии использовались моноклональные антитела к рецепторам эстрогена (РЭ, Alexa Fluor® 647, SP1, Abcam, Канада). На этих же клетках проводили NGS-тестирование (Prep&Seq™ U-panel BCEv1, 63 гена, секвенатор MiSeq (Illumina, США)).

Результаты. Для люминальных подтипов РМЖ характерна гормональная зависимость, обусловленная наличием высокого количества клеток, экспрессирующих РЭ. В первичной культуре люминального А подтипа РМЖ медиана количества клеток с экспрессией РЭ составила 90,7 % (IQR = 3,4). По результатам проведенного NGS-тестирования в культуре на всех полученных пассажах были выявлены мутации, характерные для РМЖ: AKT1, BARD1, BRAF, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CASP8, CCNE1, CDH4, ERBB2, HMMR, IGF1R, JAK2, KMT2C, MECOM, MSH3, MYCL, NEDD9, NF1, NQO2, RAD54L, RB1CC1, RECQL5, SLC22A18, TERT. Были выявлены мутации в генах, характерные для люминального А подтипа: TP53, CDH1 и в гене MAP3K, являющемся одним из факторов резистентности к терапии. Также обнаружены мутации в гене ESR1, кодирующем рецепторы эстрогена. Были выявлены и другие мутации, связанные с РЭ, например ZNF217. Этот белок способен связываться с РЭα, что приводит к активации эстроген-зависимой транскрипционной активности и вызывает устойчивость к гормональной терапии. Мутация в гене KEAP1 может приводить к метаболическим изменениям в сигнальном пути KEAP1–NRF2 и снижению цитопротекции клетки за счет нарушения ферментов детоксикации II фазы метаболического пути эстрогена.

Выводы. В первичной клеточной культуре, полученной из люминального А подтипа РМЖ, на ранних пассажах культивирования сохранялась экспрессия РЭ на уровне, соответствующем данному биологическому подтипу. При проведении NGS-тестирования обнаружены мутации, характерные как для РМЖ, так и для люминального А подтипа, а также мутации, связанные с метаболическими путями эстрогена и его рецепторами. Спектр мутаций не изменялся в процессе культивирования. Полученные характеристики культуры свидетельствуют об эффективности ее применения в качестве модели *in vitro*.

НОВЫЙ ПОДХОД К ПРЕОДОЛЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАТИОННЫХ ПЕПТИДОВ И КОМПЬЮТЕРНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Королева Н.А.¹, Ковтун О.Г.¹, Андреев С.М.²,
Лалетина Л.А.¹, Лушникова А.А.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России

Актуальность. Канцерогенез множественной миеломы (ММ) обусловлен злокачественной трансформацией плазматических клеток с аномально высоким уровнем функциональной активности протеасом. Ряд механизмов резистентности ММ к ингибитору протеасом бортезомибу (BTZ) связан с нарушениями его взаимодействия с $\beta 5$ -субъединицей протеасомы и супрессией антиапоптотических сигнальных путей. Преодоление резистентности ММ к BTZ — актуальная задача клинической онкологии.

Цель работы. Оценка катионных пептидов (КП) в качестве потенциальных противоопухолевых средств для терапии ММ.

Материалы и методы. Сублинии ММ: чувствительная (RPMI 8226) и резистентная (RPMI 8226 BTZ), полученная путем селекции клеток исходной линии RPMI 8226 в IC₅₀. В качестве контроля использовали линию фибробластов кожи человека PBK. Выживаемость клеток оценивали в МТТ-тестах после 3-суточной инкубации с КП (AM-2, NC 783) в концентрациях 0,5–4 мкг/мл. Молекулярные взаимодействия между КП (лиганды) и клеточными белками подтверждены парным докингом (сервер ZDOCK), структуры белков-мишеней получены из Protein Data Bank.

Результаты. Выявлена высокая цитотоксичность тестируемых КП для чувствительной и резистентной сублиний ММ (IC₅₀ = 1 мкг/мл). В контроле выживаемость клеток достоверно не изменилась. Анализ взаимодействий между КП и вторичной структурой протеасомы (6RGQ) и иммунопротеасомы (6AVO) показал, что основное взаимодействие КП с 6RGQ происходит между субъединицами $\beta 1$ (оценочные функции (scores) = 1 401/1 728) и $\beta 5$ (1 247/1 523); взаимодействие с 6AVO — между субъединицами $\beta 4$ (scores = 1 194/1 579) и $\beta 1$ (1 186/1 480). Полученные результаты свидетельствуют о взаимодействии между тестируемыми КП и указанными белками-мишенями с последующим их ингибированием.

Выводы. Выявлена эффективная избирательная цитотоксичность КП в отношении клеток как чувствительной, так и резистентной сублинии ММ. Результаты молекулярного моделирования показывают, что КП селективно связываются с целевыми

β -субъединицами в протеасоме и иммунопротеасоме, подтверждая наше предположение о способности КП ингибировать активные центры белков-мишеней с последующей индукцией апоптоза злокачественных клеток, как было показано ранее. Данные КП представляют интерес в качестве соединений для терапии ММ с лекарственной устойчивостью.

НОВАЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ГЕМАТОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В ПЕЧЕНЬ ОТРАЖАЕТ МЕТАБОЛИЗМ МЕТАСТАЗОВ В ПЕЧЕНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Сурикова Е.И., Франциянц Е.М., Каплиева И.В.,
Шакарян Е.Г., Нескубина И.В., Снежко А.В.,
Колесников Е.Н., Бандовкина В.А.,
Трепитаки Л.К., Немашкалова Л.А.,
Петрова Ю.А., Лесовая Н.С.

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Наиболее частой мишенью метастазирования множества опухолей является печень, что обусловлено особенностями ее физиологии и метаболизма. На созданной модели гематогенного метастазирования в печень саркомы 45 (C45) показано формирование прооксидантных условий в латентный период роста и метастазирования C45, подготавливающих почву для него.

Цель работы. Изучить активность свободнорадикальных процессов в метастазах в печень больных для валидации экспериментальной модели гематогенного метастазирования в печень.

Материалы и методы. Обследовано 9 больных колоректальным раком (KPP) T3–4aN1–2M1 (HEP), IV стадии, 2 больных T3N1M0, III стадии с прогрессированием — метастазы в печень. У 9 больных — аденокарцинома G2, у 2 — нейроэндокринная опухоль G1. Биоматериал (метастаз М, периметастатическая зона ПЗ, ткань печени, не пораженная опухолевым процессом) получен на хирургическом этапе. У 23 белых нелинейных крыс-самцов создавали модель метастазирования в печень C45, в которой через 7 нед. после перевивки опухоли в селезенку в печени обнаруживались метастазы. В тканях у людей и крыс определяли содержание и активность ферментов супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионтрансферазы (ГТ), а также содержание продуктов перекисного окисления липидов — диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА).

Результаты. Установлено, что в ткани М у людей активность СОД была ниже в 1,4 раза ($p < 0,05$), ГТ — в 2,1 раза ($p < 0,05$), а ГПО — выше в 1,9 раза ($p < 0,05$), чем в непораженной ткани печени. Содержание ДК было в 1,5 раза ниже ($p < 0,05$), чем в ПЗ, а различий в содержании

МДА не выявлено. У крыс с моделью метастазирования наблюдались в целом аналогичные изменения содержания ферментов — снижение СОД в 2,2 раза, рост ГПО в 1,9 раза, чем в ткани печени ($p < 0,05$), более выраженное уменьшение ДК в 7,5 раза ($p < 0,001$), чем в ПЗ. Выявлены отличия: уровень МДА у крыс был ниже в 3,6 раза ($p < 0,001$), чем в ткани печени, а содержание ГТ было выше в 7,0 раз ($p < 0,001$), чем в ПЗ.

Выводы. Результаты отражают формирование дисбаланса в защитной антиоксидантной системе ткани метастаза и непораженной ткани печени у больных КРР. Аналогичные изменения, выявленные у крыс с моделью метастазирования в печень, подтверждают правомерность ее использования для изучения патогенеза этого процесса.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ЛАНДШАФТА МЕЛАНОМЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ МОДУЛЯЦИИ АУТОФАГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Таскаева Ю.С.¹, Иванов И.Д.²,
Шатрук А.Ю.¹, Бгатова Н.П.¹

¹НИИ клинической и экспериментальной лимфологии — филиал ИЦиГ СО РАН, г. Новосибирск;

²ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр фундаментальной и трансляционной медицины», г. Новосибирск

Актуальность. Аутофагия представляет собой процесс элиминации поврежденных или стареющих клеточных компонентов и органелл в ответ на различные стрессовые состояния. Известно, что адаптивная аутофагия развивается в условиях стрессового микроокружения меланомы и способствует выживанию опухолевых клеток и развитию резистентности к терапии. Растворимые молекулы, содержащиеся в микроокружении опухоли (МО), играют важную роль в определении взаимоотношений между иммунными, стромальными и опухолевыми клетками.

Цель работы. Целью работы являлась оценка эффектов модуляции аутофагии на экспрессию широкого спектра цитокинов для улучшения понимания комплексной роли аутофагии в микроокружении меланомы кожи.

Материалы и методы. В работе использовали мышей-самцов линии C57BL/6 и клетки меланомы кожи мыши B16. Через 10 сут после инокуляции опухоли мыши были разделены на 3 экспериментальные группы ($n = 9/\text{группа}$): 1) контроль; 2) мыши, получавшие лития карбонат (Li_2CO_3) в качестве индуктора аутофагии; 3) мыши, получавшие хлорокин в качестве ингибитора аутофагии. Для оценки влияния препаратов, модулирующих аутофагию, проводили иммуногистохимическое окрашивание срезов опухоли на коллаген типа I и ПЦР-анализ опухоли для оценки экспрессии IL1 α , IL4, IL5, IL6, IL10, IL13, IL17, IL23, G-CSF, GM-CSF, M-CSF, TGF β 2 и TNF α .

Результаты. Полученные результаты свидетельствуют о том, что препараты, модулирующие аутофагию, влияют на микроокружение меланомы: в частности, хлорокин способствует накоплению коллагена I типа. Кроме того, мыши, получавшие хлорокин, показали высокую экспрессию протуморогенных цитокинов и факторов роста, таких как IL1, IL4, IL6, M-CSF, TGF β 2 и TNF α в МО.

Выводы. Поскольку коллаген I типа влияет на формирование иммуносупрессивной среды в опухолях, модулируя поведение и фенотип иммунных клеток, в частности опухоль-ассоциированных макрофагов и Т-клеток, можно предположить, что высокая плотность коллагена и экспрессия проопухолевых цитокинов в МО, вызванные хлорокином, могут подавлять иммунные ответы и снижать эффективность иммунотерапии. Кроме того, наши данные могут частично объяснить противоречивые результаты исследований хлорокина как противоопухолевого средства; таким образом, эффекты хлорокина в комбинированной химиотерапии заслуживают дальнейшего изучения. Работа выполнена в рамках государственного задания НИИКЭЛ — филиал ИЦиГ СО РАН (№ FWNR-2025-0015).

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ И РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бельская Л.В.

ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет»

Актуальность. При онкологических заболеваниях цитокины могут вовлекаться в инфекционно-воспалительный процесс и аллергический ответ на уровне иммунных механизмов и эффекторного звена, что во многом определяет направление, тяжесть и исход патологического процесса. Известно, что ряд цитокинов, например ИЛ-6, может быть легче обнаружен в слюне, чем в сыворотке или плазме крови. Поскольку цитокины, обнаруживаемые в слюне, могут накапливаться с течением времени, это позволяет более эффективно определять их уровни по сравнению с циркулирующими в крови.

Цель работы. Проанализировать изменение цитокинового профиля слюны при онкологических заболеваниях у женщин на примере рака яичников (РЯ) и рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 183 пациентки с РМЖ, 89 пациенток с раком яичников и 64 добровольца, выбранные в качестве контрольной группы. У всех пациенток до начала лечения собирали образцы слюны, определяли содержание VEGF, ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-10 и ИЛ-18 («Вектор-Бест», г. Новосибирск) методом твердофазного иммуноферментного анализа (Thermo

Scientific Multiscan FC, USA). В исследуемых группах не было выявлено статистически значимых различий по возрасту. Статистическая обработка данных проведена с помощью программного обеспечения Statistica 13.3 EN путем вычисления медианы и интерквартильного размаха (25; 75 %).

Результаты. Показано, что при обеих патологиях в слюне повышается содержание VEGF (+153 %, $p = 0,0001$ и +249 %, $p < 0,0001$), ИЛ-1 β (+175,7 %, $p = 0,0013$ и +30,3 %, $p < 0,0001$) и ИЛ-8 (+16,0 % и +158,9 %, $p < 0,0001$ для РМЖ и РЯ соответственно). Содержание ИЛ-2, ИЛ-4 и ИЛ-6 при обеих патологиях снижается, только для ИЛ-2 снижение более выражено для РМЖ (–46,4 %, $p < 0,0001$). Для ИЛ-10 наблюдается увеличение содержания при РЯ (+156 %, $p < 0,0001$) и понижение при РМЖ (–20,2 %, $p < 0,0001$). И наоборот, для ИЛ-18 отмечено уменьшение содержания при РЯ (–17,3 %) и увеличение содержания при РМЖ (+21,3 %), однако в обоих случаях изменения статистически незначимы.

Выводы. Таким образом, для РЯ характерен усиленный ангиогенез за счет высоких значений VEGF, рост концентрации самого раннего провоспалительного цитокина ИЛ-8 и выраженный противовоспалительный и иммуносупрессивный ответ за счет роста содержания ИЛ-10, тогда как для РМЖ увеличивается содержание VEGF в сочетании с ИЛ-1 β и максимально уменьшается содержание ИЛ-2, ответственного за распознавание опухолевых антигенов иммунной системой. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 23-15-00188.

ОЦЕНКА ИЗМЕНЕНИЯ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В ПЕРВИЧНЫХ КУЛЬТУРАХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА

Могиленских А.С., Мадиярова О.В.,
Сазонов С.В., Демидов С.М.

¹ГАОУ СО «ЦСВМП „Институт медицинских
клеточных технологий“;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России

Актуальность. Для люминального А подтипа рака молочной железы (РМЖ) характерен высокий уровень экспрессии рецепторов эстрогена и/или прогестерона, низкий уровень Ki-67 (меньше 10 %), уровень экспрессии Her2 0–2 балла (без амплификации гена HER2). Однако в процессе культивирования клеток из образцов опухоли данного подтипа возможно увеличение или снижение пролиферативной активности в зависимости от пассажа.

Цель работы. Оценить изменения пролиферативной активности в процессе культивирования первичных культур, полученных от люминального А подтипа РМЖ, с нулевого по 5-й пассаж (p0–p5).

Материалы и методы. После операционного вмешательства часть материала поступала

в патологоанатомическое отделение Института для определения суррогатного ИГХ-подтипа — люминального А. Из другой части в лаборатории клеточных культур Института получены первичные клеточные культуры. Каждая культура анализировалась с p0–p5 методом проточной цитометрии с помощью моноклональных антител, не менее 5000 клеток. Пересев осуществлялся на 7–10 сут. Для оценки пролиферативной активности использованы антитела к Ki-67 (клон SP6); для определения количества опухолевых клеток эпителиальной (ЭК) природы — антитела к пан-цитокератину (клон C1); для оценки количества опухолевых клеток стромальной (СК) природы — антитела к виментину (клон EPR3776). Определялась медиана (Me), межквартильный размах (IQR), достоверность с помощью критерия Манна — Уитни.

Результаты. В исследование включены 8 культур с количеством ЭК на p0 от 5 до 20 %. Медиана по количеству пролиферирующих клеток на p0–p1 и на p3–p5 не превышает 10,0 %. На p2 установлено наибольшее количество клеток — Me 13,3 % (IQR = 17,7), min — 0,5 %, max — 26,1 %. При оценке пролиферации ЭК наибольшее количество клеток установлено на p3 — Me 16,7 % (IQR = 35,9). При оценке пролиферации СК наибольшее количество клеток также установлено на p3 и составляет 20,2 % (IQR = 26,1). Достоверных различий между числом пролиферирующих клеток эпителиальной и стромальной природы как между пассажами, так и по сравнению p1–p5 с нулевым пассажем обнаружено не было.

Выводы. В процессе культивирования первичных культур, полученных от люминального А подтипа РМЖ с p0–p5, медиана по количеству пролиферирующих клеток не превышала 15 %. Уровень пролиферации в культурах с p0–p5 не зависит от эпителиальной или стромальной природы клеток и достигает максимального значения на p3.

ОЦЕНКА ЦИТОТОКСИЧЕСКОГО ПОТЕНЦИАЛА НОВОГО ПИРИМИДИНОВОГО ИНГИБИТОРА EGFR В МОДЕЛЯХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Алексеев Э.К.¹, Качесова П.С.²,
Франциянц Е.М.¹, Каплиева И.В.¹,
Кодониди И.П.¹, Глушко А.А.¹, Шихлярова А.И.¹,
Филиппова С.Ю.¹, Межевова И.В.¹,
Шалашная Е.В.¹, Жукова Г.В.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону;

²Пятигорский медико-фармацевтический
институт — филиал ФГБОУ ВО ВолгГМУ
Минздрава России, г. Пятигорск

Актуальность. Актуальность разработки новых таргетных препаратов связана с отсутствием

отечественных фармацевтических субстанций, в том числе ингибиторов тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (ИТК EGFR), и необходимостью обеспечения лекарственной безопасности Российской Федерации. Интерес для поиска перспективных молекул-кандидатов представляют производные пиримидина. В ходе проведения *in silico* скрининга (молекулярный докинг и динамика) было отобрано новое производное пиримидина. Соединение продемонстрировало высокое сродство к EGFR *in silico*, что требует подтверждения его противоопухолевой активности *in vitro*.

Цель работы. Оценка цитотоксического действия производного пиримидин-4(1H)-она: 4-{2-[2-(2-гидрокси-3-метоксифенил)-винил]-6-метил-4-оксо-5-фенил-4H-пиримидин-1-ил}-бензсульфамида (PMSoVn) на клеточных линиях немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) человека.

Материалы и методы. Исследование проводили на клеточных линиях A549 (EGFR дикий тип, KRAS G12S) и NCI-H1299 (EGFR дикий тип, p53-null). Цитотоксическую активность PMSoVn оценивали с помощью МТТ-теста после 24, 48 и 72 ч инкубации в диапазоне концентраций 0,022–22,47 μM . Апоптотическую и некротическую гибель клеток анализировали методом двойного окрашивания аннексином V-PE и DAPI через 24 и 72 ч обработки соединением в концентрации 12,5 μM . Статистическую обработку выполняли с использованием t-критерия Стьюдента и ANOVA, статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты. Соединение PMSoVn проявляло дозо- и времязависимую цитотоксичность в отношении клеточной линии NCI-H1299: через 24 ч инкубации значение IC_{50} не было достигнуто, тогда как после 72 ч экспозиции IC_{50} составило $11,76 \pm 2,2 \mu\text{M}$. При концентрации 12,5 μM PMSoVn вызывал времязависимое увеличение относительно контроля доли некротических клеток (в 3,0–9,0 раз; $p < 0,01$), раннего апоптоза (в 3,0–3,7 раз; $p < 0,01$) и позднего апоптоза (в 4,3–14,1 раза; $p < 0,01$). В случае клеточной линии A549 снижение жизнеспособности не превышало 22 % даже при максимальной тестируемой концентрации (22,47 μM).

Выводы. Производное пиримидин-4(1H)-она PMSoVn демонстрирует селективную цитотоксическую активность в отношении клеточной линии NCI-H1299. Наблюдаемая резистентность линии A549, вероятно, обусловлена наличием мутации KRAS (G12S), ассоциированной с резистентностью к ингибиторам EGFR. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения PMSoVn в качестве ИТК EGFR, включая оценку его активности на моделях НМРЛ с активирующими мутациями EGFR и поиск путей оптимизации структуры соединения для повышения эффективности.

ПОКАЗАТЕЛИ ТРАНСФЕРРИНА В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНЫХ СОСТОЯНИЙ

Блиндарь В.Н., Куликова А.С., Климанов И.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Анемия — частое осложнение у онкологических больных. Метод определения трансферрина (ТРФ) широко используется в клинической практике для диагностики анемии. Известно, что концентрация ТРФ значительно повышается при железодефицитной анемии. Однако верхний предел референсных значений (195–360 мг/дл), или, условно, нормы, вызывает сомнение у клиницистов при диагностике железодефицитного эритропоэза.

Цель работы. Уточнение референсных значений ТРФ на автоматическом анализаторе Cobas c501 Roche для диагностики железодефицитного состояния у онкологических больных.

Материалы и методы. Было обследовано 94 онкологических больных без анемии (ОБ без АС) и 32 онкологических больных с железодефицитной анемией (ОБ с ЖДА). Контрольную группу составили 52 человека — условно здоровые сотрудники Центра, без онкопатологии и без ЖДА. Гематологический анализ крови выполняли на анализаторе BC-6800Plus, Mindray (Китай). Анализировали следующие показатели: гемоглобин (HGB); среднее содержание гемоглобина в эритроците (MCH); процент эритроцитов с низким объемом (MICRO) и среднее содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-HE). Показатели ферритина (ФР) и ТРФ исследовали на автоматическом анализаторе Cobas c501 фирмы Roche (Германия). Использовали иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением на основе специфических антисывороток при использовании тест-систем Tina-quant Ferritin Gen 4 и Tina-quant Transferrin ver.2 соответственно. Статистическую обработку полученных данных (определение среднего значения, среднеквадратического отклонения или стандартной ошибки, доверительных интервалов в диаграмме, статистической значимости результатов) проводили с использованием программных пакетов MS Excel Biostat. Для оценки достоверности результатов использовали t-критерий Стьюдента, а при непараметрическом распределении — критерий Вилкоксона — Манна — Уитни. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимали менее 0,05.

Результаты. У ОБ без АС показатели гемограммы, в частности среднее значение уровней HGB ($147 \pm 6,4 \text{ г/л}$); MCH ($29,4 \pm 3,2 \text{ pg}$), MICRO ($1,9 \pm 0,03 \%$), RET-HE ($30,1 \pm 2,8 \text{ pg}$), существенно не отличались от средних

значений контрольной группы. Близкие результаты контролю получены и по среднему значению ФР ($87,4 \pm 6,2$ нг/мл) и по среднему уровню ТРФ ($252 \pm 9,4$ мг/дл, медиана 249 мг/дл). При этом у ОБ с ЖДА отмечено статистически значимое снижение ($p < 0,001$) уровней HGB — $99,7 \pm 2,4$ г/л, MCH — $24,5 \pm 0,6$ pg; RET-HE — $23,1 \pm 0,8$ pg и, напротив, значительное увеличение популяции MICRO-форм эритроцитов — $23,9 \pm 4,1$ %, что свидетельствовало о железодефицитном эритропоэзе в костном мозге. Низкие значения концентрации ФР ($11,6 \pm 1,1$ нг/мл) подтвердили диагноз ЖДА, они были значительно ниже ($p < 0,001$) показателей контрольной группы и, соответственно, ОБ без АС. Среднее значение концентрации ТРФ у ОБ с ЖДА было статистически значимо выше, чем у ОБ без АС и в контроле, составило $346,3 \pm 10,2$ мг/дл, диапазон показателей 276–422 мг/дл, медиана — 344 мг/дл ($p < 0,001$).

Выводы. Таким образом, железодефицитный эритропоэз диагностирован у ОБ с ЖДА при медиане концентрации ТРФ 344 мг/дл, что значительно ниже, чем верхний предел референсных значений. Наше исследование показало, что необходимо провести коррекцию референсных значений ТРФ для анализатора Cobas c501 фирмы Roche с учетом гематологических показателей периферической крови. По нашим данным, верхний предел референсных значений ТРФ не должен превышать 300 мг/дл. Это будет способствовать ранней диагностике железодефицитных состояний у онкологических больных.

РАЗЛИЧИЕ В СОДЕРЖАНИИ CD9-ПОЗИТИВНЫХ ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА И ЗДОРОВЫХ ДОНОРОВ

Скрябин Г.О., Иммаралиев О.Т., Еникеев А.Д.,
Беляева А.А., Галецкий С.А., Багров Д.В.,
Карасев И.А., Кузьмичев С.А., Чевкина Е.М.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Рак желудка (РЖ) остается одной из ведущих причин смертности от онкологических заболеваний в мире, 5-летняя выживаемость при котором варьирует от 90 % при раннем выявлении до менее 10 % при поздней диагностике. Внеклеточные везикулы (ВВ), в частности малые ВВ, представляют интерес как источник биомаркеров для ранней диагностики опухолевых заболеваний. В отличие от плазмы крови желудочный сок (ЖС) находится в непосредственном контакте с опухолью и может быть обогащен ВВ опухолевого происхождения. Среди широко используемых маркеров ВВ особое внимание привлекает тетраспанин CD9, участие которого было

показано не только в биогенезе ВВ, но и в прогрессии РЖ. Однако исследований CD9 в составе ВВ, в том числе из ЖС, и их связи с РЖ ранее не проводилось.

Цель работы. Оценить различия в содержании CD9 в составе ВВ в ЖС у пациентов с РЖ по сравнению со здоровыми донорами.

Материалы и методы. В исследование были включены 65 образцов ЖС: 40 от пациентов с гистологически подтвержденным РЖ и 25 от здоровых доноров. Выделение малых ВВ осуществлялось методом дифференциального ультрацентрифугирования. Характеристика везикул производилась с использованием трансмиссионной электронной микроскопии, анализа траектории наночастиц (NTA) и иммуноблоттинга с использованием антител к CD9, а также другим белкам-маркерам экзосом.

Результаты. Впервые было продемонстрировано, что распределение CD9(+) и CD9(–) везикул в ЖС достоверно различается между пациентами с РЖ и здоровыми донорами (χ^2 , $p < 0,01$): у здоровых лиц преобладали CD9(–) ВВ, тогда как у пациентов с РЖ наблюдалось приблизительно равное распределение. Кроме того, впервые показано, что средний размер ВВ был значительно больше у пациентов с РЖ по сравнению со здоровыми донорами (160 vs 130 нм, $p < 0,05$), а также отличается мода распределения (105 vs 73 нм, $p < 0,01$).

Выводы. Полученные данные демонстрируют, что ВВ из ЖС пациентов с РЖ отличаются как по размеру, так и по распределению CD9 по сравнению со здоровыми донорами. Эти различия свидетельствуют о наличии специфических субпопуляций везикул, ассоциированных с опухолевым процессом, и подчеркивают потенциал желудочного сока как источника молекулярных маркеров для диагностики рака желудка.

РЕГУЛЯТОРНАЯ СЕТЬ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ МИКРОРНК–МРНК С ВКЛЮЧЕНИЕМ ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИХ РЕГУЛЯТОРОВ ОБЩИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И СИГНАЛЬНЫХ ПУТЕЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Пронина И.В.^{1,2}, Филиппова Е.А.³

¹ФГБУН «Институт биохимической физики
им. Н.М. Эмануэля» РАН, г. Москва;

²ФГАОУ ВО «Государственный университет
просвещения», г. Москва;

³ФГБНУ «Научно-исследовательский институт
общей патологии и патофизиологии», г. Москва

Актуальность. Биологическая гетерогенность рака молочной железы (РМЖ) затрудняет выбор эффективного подхода к лечению. Данные по участию микроРНК в регуляции мРНК-мишеней и через них

биологических процессов и сигнальных каскадов позволяют понять молекулярную архитектуру РМЖ и выделить ключевые регуляторные элементы, пригодные в качестве диагностических и прогностических маркеров или мишеней для таргетной терапии.

Цель работы. Целью работы был анализ дифференциальной экспрессии микроРНК в парных образцах опухолевой и прилежащей нормальной ткани молочной железы и оценка их потенциального кооперативного участия в общих биологических процессах и сигнальных путях.

Материалы и методы. Анализ экспрессии микроРНК осуществляли наборами TaqMan MicroRNA Reverse Transcription Kit, TaqMan Fast Universal PCR MasterMix и TaqMan MicroRNA Assays Kit (ThermoFisher Scientific). Различия между группами оценивали по непараметрическому U-критерию Манна — Уитни. Для выявления коэкспрессии рассчитывали коэффициент корреляции Спирмена. Функциональное аннотирование и анализ обогащения по терминам Gene Ontology (GO) и сигнальным путям KEGG проводили в среде R (clusterProfiler, org.Hs.eg.db, enrichplot), adj. p-value < 0,05 (по Бенджамини — Хохбергу).

Результаты. Показано значимое снижение уровня экспрессии микроРНК miR-125b-5p, miR-127-5p, miR-129-5p, miR-132-3p, miR-148a-3p, miR-193a-5p, miR-24-2-5p, miR-34b-3p в опухолевой ткани по сравнению с нормальной. Выявлены положительные корреляции экспрессии для 7 пар микроРНК: miR-127-5p/miR-125b-5p ($R_s = 0,47$), miR-148a-3p/miR-125b-5p ($R_s = 0,44$), miR-148a-3p/miR-132-3p ($R_s = 0,46$), miR-193a-5p/miR-127-5p ($R_s = 0,51$), miR-24-2-5p/miR-127-5p ($R_s = 0,43$), miR-34b-3p/miR-193a-5p ($R_s = 0,54$) и miR-34b-3p/miR-24-2-5p ($R_s = 0,58$). Анализ обогащения выявил совпадающие процессы для 4 пар микроРНК: miR-127-5p/miR-125b-5p (28), miR-148a-3p/miR-125b-5p (355), miR-148a-3p/miR-132-3p (195) и miR-34b-3p/miR-193a-5p (3 общих процесса).

Выводы. Для комплексного представления полученных данных мы построили регуляторную сеть взаимодействий «микроРНК — мРНК» с включением эпигенетических регуляторов. Центральным узлом в сети выступает miR-125b-5p, связывающаяся с множеством онкогенных и супрессорных генов, включая APC, BCL2, STAT3 и LDLR, а также потенциально регулируемая EZH2 и DNMTs, что указывает на возможность эпигенетического контроля ее активности. Совпадающие мишени, такие как APC и CDKN1A, связываемые несколькими микроРНК, свидетельствуют о скоординированном посттранскрипционном регулировании. Представленная сеть демонстрирует потенциально значимые оси регуляции, объединяющие микроРНК, их мишени и эпигенетические механизмы, что подчеркивает их возможную роль в патогенезе РМЖ.

ТРАНСЛОКАЦИЯ NTRK ПРИ ПОРАЖЕНИИ НИЖНЕЙ ДОЛИ ЛЕВОГО ЛЕГКОГО У ПАЦИЕНТА: КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

**Рудюк Л.А., Решетникова О.С.,
Корнев С.В., Аксенова П.А.**

*ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный
университет им. И. Канта»*

Актуальность. Транслокации генов NTRK являются важными онкогенными драйверами при опухолях детского возраста, а также при новообразовании у взрослых.

Цель работы. В настоящем исследовании представлен случай плеоморфной недифференцированной NTRK1-позитивной саркомы с поражением нижней доли левого легкого.

Материалы и методы. Проведен анализ истории болезни, представлены лабораторные и инструментальные данные клинического наблюдения. Гистологические препараты образцов ткани легкого окрашены гематоксилином и эозином, затем исследованы по стандартному протоколу. Иммуногистохимическое исследование (ИГХ) проводилось с использованием моноклональных мышиных антител к SMA, BRG1, CD34, Chromogranin A, Synaptophysin, Desmin, S100, EMA, AE1/AE3, HMB45, Melan A, SALL4, SOX10, STAT6, TLE1, WT1, TTF1, PAX8, NTRK, Ki-67, PDL1 (22C3). Также применялось секвенирование нового поколения (NGS).

Результаты. Изучение данных медицинской документации показало, что у пациента после перенесенной в мае 2023 г. инфекции COVID наблюдался кашель и общая слабость. Мультиспиральная компьютерная томография выявила крупное солидное новообразование неправильной формы с примерными размерами 171 × 103 × 123 мм в левой половине грудной полости. Гистологическое исследование свидетельствовало, что опухолевая ткань построена из эпителиальных и веретенообразных клеток, которые образовывали сплошные скопления переплетающихся пучков, расположенных в рыхлой строме. Опухоль положительно экспрессировала: BRG1, WT1, STAT6, NTRK, Ki-67 — 87 %. Опухолевые клетки были иммунонегативны к: SMA, CD34, Chromogranin A, Synaptophysin, Desmin, S100, EMA, AE1/AE3, HMB45, Melan A, SALL4, SOX10, TLE1, WT1, TTF1, PAX8. Анализ PDL1 показал позитивность 15 % опухолевых и 3 % иммунных клеток (CPS = 18). Генетическое исследование подтвердило слияние NTRK1-KHDRBS1.

Выводы. Накопление данных о клинико-морфологическом профиле пациентов с редкими онкогенными мутациями позволяет патологам получить знания об алгоритме диагностики редких опухолей. Результаты исследования обсуждаются с точки зрения необходимости проведения комплексных генетических, иммуногистохимических и патоморфологических исследований для дальнейшей успешной таргетной терапии.

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ В ОПУХОЛИ БЕЛКА МИКРОТРУБОЧЕК TUBB3 ПРОГНОЗИРУЕТ АГРЕССИВНОСТЬ ТЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

**Богуш Т.А., Гришанина А.Н., Щербаков А.М.,
Ли А., Доржиева С.С., Равчеева А.Б.,
Косоруков В.С.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Повышенная экспрессия опухоль-ассоциированного белка цитоскелета TUBB3, который в норме практически не экспрессируется в эпителиальных клетках и лишь в незначительных количествах регистрируется в клетках Сертоли, нейронах и эндотелиоцитах, детерминирует резистентность к широкому кругу противоопухолевых препаратов, включая таргетные, а также увеличение метастатического потенциала опухолевых клеток. Однако результаты полуколичественной иммуногистохимической оценки экспрессии TUBB3 в ткани разных опухолей, в частности немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), и их ассоциативной связи с клиническими характеристиками заболевания противоречивы.

Цель работы. Оценка прогностической ценности количественных показателей уровня экспрессии TUBB3 в ткани НМРЛ как молекулярного маркера агрессивности течения заболевания.

Материалы и методы. Проведен анализ продолжительности жизни больных НМРЛ ($n = 120$) с разной экспрессией в опухоли TUBB3, которая оценена иммунофлуоресцентным методом, ассоциированным с проточной цитометрией. Использованы первичные моноклональные антитела к TUBB3 (EP1569Y) и вторичные — конъюгированные с красителем DyLight650. Измерение флуоресценции проведено на проточном цитометре Navios. Количество окрашенных клеток определено в программе FlowJo 10.0.8 методом Колмогорова — Смирнова. Статистический анализ проведен в программе GraphPad Prism 6.0.

Результаты. Экспрессия TUBB3 выявлена в 100 % исследованных образцов НМРЛ при медиане уровня экспрессии TUBB3 40 %. Показано снижение продолжительности жизни больных и увеличение риска наступления летального исхода (hazard ratio — HR) в 1,5 раза в группе с экспрессией маркера ≥ 40 vs < 40 %. Максимальное уменьшение продолжительности жизни больных и повышение HR соответственно в 2,7 и 2,6 раза выявлено при повышении границы деления на группы сравнения выше медианы показателя до уровня экспрессии TUBB3 ≥ 50 vs < 50 %. Напротив, при снижении границы деления на группы сравнения ниже медианы до уровня экспрессии TUBB3 < 35 vs ≥ 35 % отмечено максимальное увеличение

продолжительности жизни больных и уменьшение HR в 1,9 раза.

Выводы. Уровень экспрессии молекулярного маркера метастатического потенциала опухолевых клеток TUBB3 является фактором прогноза агрессивности течения НМРЛ. Надежным молекулярным показателем агрессивного течения НМРЛ следует признать уровень экспрессии TUBB3 ≥ 50 %, а уровень экспрессии маркера < 35 % — надежным молекулярным показателем благоприятного течения болезни.

*Исследование выполнено за счет гранта
Российского научного фонда (проект № 24-25-20080,
<https://rscf.ru/project/24-25-20080/>).*

УВЕЛИЧЕНИЕ РАЗМЕРНОСТИ ПЕРИМЕТРА МИТОХОНДРИЙ КАК ПРИЗНАК ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

**Кит О.И., Франциянц Е.М., Шихлярова А.И.,
Нескубина И.В., Ильченко С.А., Черярина Н.Д.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России,
г. Ростов-на-Дону

Актуальность. Прогрессирование рака прямой кишки с ранним выявлением рецидивов и отдаленных метастазов указывает на необходимость прицельного внимания к таким клеточным структурам, как митохондрии. Их способность к активной транслокации в средах и тканях сочетается с мощной сигнальной регуляцией структурно-метаболических процессов при росте опухолей. Современные технологии позволяют определить некоторые физические характеристики митохондрий для понимания их роли в процессах прогрессирования рака прямой кишки.

Цель работы. Изучение размерности периметра митохондрий, изолированных из ткани аденокарциномы прямой кишки и условно здоровой ткани по линии резекции опухоли у пациентов мужского и женского пола при наличии или отсутствии метастазов.

Материалы и методы. В исследование включены результаты, полученные от 28 больных раком прямой кишки T2-3N0M0 и T2-3N1-3M1, прооперированных до начала проведения адъювантного лечения. Степень дифференцировки опухоли у всех больных соответствовала G2. Митохондрии из клеток тканей опухоли и кишки выделяли с применением дифференциального центрифугирования. Применяли стандартные методы подготовки срезов для электронной микроскопии с помощью электронного микроскопа Jeol JEM-1011 (JEOL Inc., Япония). Определение периметра митохондрий на изображениях проводилось с использованием программы Fiji.

Результаты. На основе ультраструктурного исследования и статистического анализа размерности периметра митохондрий, изолированных из аденокарциномы прямой кишки пациентов обоего пола,

было установлено, что показатели условно малых (0–1 μm), средних (1–2 μm) и больших (>2 μm) размеров митохондрий опухоли не имели межгрупповых статистически значимых различий в зависимости от наличия или отсутствия метастазов. Только в образцах условно здоровой ткани прямой кишки было установлено увеличение в 3,6 раза у женщин и в 4,8 раза у мужчин популяции больших митохондрий с морфологическими признаками выраженной дисфункции. Данные морфологические изменения митохондрий наблюдались у пациентов обоего пола с выявленными регионарными (лимфатические узлы) и отдаленными (печень, легкие) метастазами по сравнению с их численностью в случаях отсутствия метастазов ($p < 0,05$).

Выводы. Значимое увеличение популяции митохондрий с морфологическими признаками дисфункциональности в условно здоровой ткани по линии резекции опухоли прямой кишки у пациентов с метастазами может свидетельствовать о повышении ее злокачественного потенциала и служить патогномичным признаком прогрессирования опухолевого процесса.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЦИТОСТАТИКОВ И ПРОИЗВОДНОГО ПИРИДОКСИНА НА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММАХ ЛЕЙКОЗА P388

Раевская Т.А., Мищенко Д.В.

ФГБУН «Федеральный исследовательский центр
проблем химической физики
и медицинской химии» РАН,
г. Черноголовка, Московская обл.

Актуальность. Механизм противоопухолевого действия часто базируется на способности цитостатиков генерировать АФК. В лейкоэмических клетках редокс-баланс сохраняется при повышенных уровнях АФК, что обеспечивает выживаемость раковых клеток и их устойчивость к противоопухолевым средствам. С целью подавления антиокислительных возможностей опухолевой клетки предлагается использовать антиоксидантные соединения. Известна также способность NO-донирующих соединений повышать эффективность х/т и модулировать развитие лекарственной устойчивости (ЛУ) экспериментальных опухолей. Полученное новое производное пиридоксина нитроксисукцинат ди(3-гидрокси-4,5-бис(гидроксиметил)-2-метилпиридиния) (В6НО) является гибридным соединением, содержащим антиоксидантную и NO-донирующую группы.

Цель работы. Оценка *in vivo* эффективности х/т при введении доксорубина (DOX) и цисплатины (сPt) в комбинациях с В6НО на исходном штамме лейкоза P388 мышей и 3 ЛУ-штаммах — к циклофосфану

(P388/ЦФ), цисплатину (P388/сPt) и рубомицину (P388/руб).

Материалы и методы. ЛУ-штаммы были получены *in vivo* последовательной перевивкой опухолевых клеток от мышей, которым вводили соответствующий препарат, увеличивая дозу препарата от генерации к генерации. Установлено, что резистентность штаммов P388/сPt и P388/ЦФ обусловлена повышенным содержанием глутатиона и измененным редокс-статусом клеток, а P388/руб является МЛУ-штаммом. Эффективность х/т оценивали по увеличению средней продолжительности жизни мышей (УПЖ %) и количеству выживших животных. Использовали высокие дозы сPt и DOX — 6 и 8 мг/кг, составляющие 1/2 и 2/3 от LD50; доза В6НО составляла 10 мг/кг.

Результаты. На штамме P388 комбинация DOX (6 мг/кг) + В6НО (ILS 425 %, 83 % выж. животных) значительно повысила УПЖ % по сравнению с монотерапией DOX (6 мг/кг) (288 %, 33 % выж. животных). Доза DOX 8 мг/кг продемонстрировала явную токсичность при монотерапии — снижение УПЖ до 105 %, выж. нет. Однако при добавлении В6НО в комбинацию с высокой дозой DOX (8 мг/кг) наблюдалось значительное повышение УПЖ до 220 % и 33 % выж. На штамме P388/ЦФ также наблюдалось повышение эффективности DOX в дозе 6 мг/кг при добавлении В6НО в комбинацию (с 207 до 261 % УПЖ, а количества выж. — с 33 до 67 %). Комбинация DOX 8 мг/кг + В6НО снизила УПЖ (43 %, выж. нет) по сравнению с одним DOX (8 мг/кг) (146 %, 25 % выж.), демонстрируя токсическое действие. На штамме P388/сPt комбинации В6НО + DOX 6 мг/кг (УПЖ 277 %, 50 % выж.) и В6НО + DOX 8 мг/кг (141 %, 17 % выж.) не повысили эффективность монотерапии (353 %, 67 % выж. и 156 %, 17 % выж. соответственно). На штамме P388 обе дозы сPt 6 и 8 мг/кг давали высокий х/т эффект УПЖ 598 и 581 % (выж. 83 и 50 %), комбинация обеих доз сPt с В6НО не повысила УПЖ (427 и 551 %), однако выж. было 50 и 83 %. На штамме P388/руб наблюдалось повышение УПЖ с 318 до 358 % при комбинации сPt (6 мг/кг) + В6НО. Комбинация В6НО + сPt (8 мг/кг) (УПЖ 457 %, 50 % выж.) значительно повысила эффективность монотерапии сPt 8 мг/кг (УПЖ 330 %, 33 % выж.).

Выводы. Добавление В6НО в комбинацию повышало эффективность х/т высокими дозами цитостатиков: 1) у мышей с исходным штаммом P388 в комбинации с DOX (6 мг/кг) на 137 % и в комбинации с DOX (8 мг/кг) на 115 %; 2) у мышей с лейкозом P388/ЦФ в комбинации с DOX (6 мг/кг) на 54 %; 3) у мышей с лейкозом P388/руб в комбинации с сPt в дозе 6 мг/кг на 40 %, а с сPt 8 мг/кг — на 127 %. Вклад В6НО в противоопухолевый эффект может быть обусловлен разными причинами, возможно, связанными с различными механизмами ЛУ использованных в данной работе штаммов. Требуется дальнейшие исследования. Работа выполнена в рамках государственного задания № 124020500019-2.

ВЕРИФИКАЦИЯ НЕОПРЕДЕЛЕННЫХ БИЛИАРНЫХ СТРИКТУР С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭКСПРЕСС-ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ БИОПТАТОВ

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Цель работы. Изучить роль экспресс-цитологической оценки биоптатов (ROSETIC — rapid onsite evaluation of touch imprint cytology) при проведении биопсии под контролем холангиоскопии.

Результаты. 30 пациентам с недифференцированными стриктурами желчных протоков во время холангиоскопии проводилась экспресс-цитологическая оценка отпечатков в режиме реального времени. Среднее число выполненных биопсий составило 3,3 (в диапазоне от 1 до 8), диагностическая интерпретация мазков с помощью ROSETIC показала наличие карциномы и/или подозрения на нее у 15 (50 %) больных, доброкачественной стриктуры — у 10 (33,33 %), атипично-реактивной — у 2 (6,67 %), IPNB — у 1 (3,33 %) пациента, в 2 (6,67 %) случаях отпечатки оказались неинформативны. Окончательный диагноз устанавливался на основании послеоперационной

Выводы. Предварительные данные свидетельствуют о том, что диагностические результаты биопсии под контролем холангиоскопии могут быть значительно улучшены с помощью протокола ROSETIC. Однако стоит помнить о технической сложности методики и необходимости строгого отбора пациентов с учетом персонализированного подхода.

**Кулаев К.И., Важеннин А.В., Алханов Е.А.,
Зайцев П.А., Привалов А.В., Валик А.В.,
Зуйков К.С., Попова И.А., Пушкарев Е.А.,
Самаркин Е.В., Кулаев А.И.**

ГАОУ «Челябинский клинический центр онкологии
и ядерной медицины», г. Челябинск

Цель работы. Оценить эффективность диагностической колоноскопии с применением системы

искусственного интеллекта в детекции новообразований толстого кишечника.

Материалы и методы. С 2021 по 2024 г. в ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» (ЧОКЦО и ЯМ) совместно с российской компанией EVA Lab (ООО «ЭВА Лаб») была разработана и проведена апробация системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) на основе алгоритмов искусственного интеллекта. Система ИИ применялась в диагностике патологии толстой кишки. Данное исследование включает в себя анализ материалов 944 пациентов с различной патологией толстого кишечника.

Результаты. В контрольной группе, состоящей из 634 пациентов, было обнаружено 358 (56,4 %) новообразований толстого кишечника. В группе исследования, состоящей из 310 пациентов, новообразования в толстой кишке обнаружены в количестве 204 (65,8 %). Наибольшая эффективность данной системы выявлена при детекции новообразований до 1,0 см в диаметре, разница составила 13,7 %, т.е. в группе исследования новообразования регистрировались чаще на 13,7 %, чем в контрольной группе ($p < 0,001$). При проведении анализа патоморфологической структуры тубулярные аденомы в группе исследования регистрировались на 9,7 % чаще, чем в контрольной группе. Специфичность — 90,0 %, чувствительность — 88,8 %, точность — 92,2 %.

Выводы. ИИ показал свою эффективность в детекции новообразований любых размеров. Высокоэффективен в детекции новообразований менее 1,0 см в диаметре, разница составила 13,7 % ($p < 0,001$). Тубулярные аденомы небольших размеров регистрировались чаще на 9,7 %.

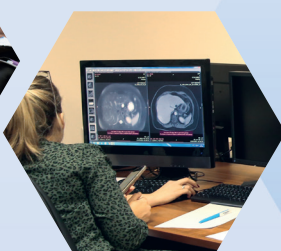
ОНКОАКАДЕМИЯ

Научно-образовательные мероприятия для
врачей-онкологов и специалистов смежных областей

ОНКОАКАДЕМИЯ объединяет возможности Национального онкоцентра и опыт ведущих специалистов страны для распространения знаний и повышения квалификации онкологов.

- Форумы, научно-практические конференции, круглые столы
- Очные интенсив-курсы с полным погружением в жизнь онкоцентра
- Живая хирургия от специалистов «Школы Блохина»
- Участие в мультидисциплинарных консилиумах
- Уникальный лекционный материал

ОНКОАКАДЕМИЯ —
центр притяжения профессионалов.
Учитесь у лучших!



Ознакомьтесь
с программой
мероприятий
ОНКОАКАДЕМИЯ
на сайте
onco-academy.ru





НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н.Н. Блохина

ИННОВАЦИОННАЯ ОНКОЛОГИЯ

VII МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

2026

2-5 СЕНТЯБРЯ

🌐 inno-onco.ru





**НМИЦ
ОНКОЛОГИИ**
им.Н.Н.Блохина



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД
по борьбе с онкологическими
заболеваниями им. Н.Н.Блохина

ОНКОАКАДЕМИЯ

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина



**ИННОВАЦИОННАЯ
ОНКОЛОГИЯ**

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

Посвящен памяти академика М.И. Давыдова

🌐 inno-onco.ru

