



Современные
подходы к диагностике и лечению
злокачественных новообразований

Всероссийская научно-практическая
конференция с международным участием

17-19 октября 2024 года
Красноярск

МАТЕРИАЛЫ ВСЕРОССИЙСКОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ
КОНФЕРЕНЦИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ

СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ОНКОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ



Ассоциация
Онкологов
России



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ



КРАСНОЯРСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



краевой
ОНКОДИСПАНСЕР

**Министерство здравоохранения Красноярского края
НО «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего
Востока»
ФГБОУ ВО «Красноярский Государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им. А.И. Крыжановского»**

**СОВРЕМЕННЫЕ ДОСТИЖЕНИЯ ОНКОЛОГИИ В КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИКЕ**

**Материалы Всероссийской научно-практической конференции с
международным участием
17-19 октября 2024г.**

**Красноярск
2024**

УДК 616-006(063)
ББК 55.6
С 56

Современные достижения онкологии в клинической практике: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунаро. уч (17-19 октября 2024г.) / отв. ред. И.Н. Титова. – Красноярск : тип. РПФ «СМиК», 2024. – 450 с.

Редакционная коллегия:

- заместитель главного врача по лечебной работе КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского Титова И.Н.;
- к.м.н., заместитель главного врача по хирургической помощи КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского Шпак В.В.

В материалах сборника представлены результаты научно-исследовательских работ ведущих онкологических центров и лечебно-диагностических учреждений России, посвященных вопросам профилактики, диагностики и лечению злокачественных новообразований.

© Министерство здравоохранения Красноярского края, 2024
© НО «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока», 2024
© ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Яснецкого» Минздрава России, 2024
© КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», 2024

Оглавление

Батухтина Ю.В., Васильев Е.В., Бобровская Е.В.

ПОЛАТУЗУМАБ ВЕДОТИН В КОМБИНАЦИИ С БЕНДАМУСТИНОМ И
РИТУКСИМАБОМ ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПРИ
РЕФРАКТЕРНОМ ТЕЧЕНИЕ ДВКЛ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ И
СИНДРОМОМ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ 11

Батухтина Ю.В., Реушева С.В., Семенов Э.В.

ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ
КОНСУЛЬТАЦИЙ В УСЛОВИЯХ КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМ А.И.
КРЫЖАНОВСКОГО». ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ..... 15

Беляев В.С., Несытых А.А., Топалян Х.А., Шпак В.В., Каримов А.М.,
Красоткин М.А., Кобер К.В.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕЖКИШЕЧНЫЕ
АНАСТОМОЗЫ..... 19

Беляев В.С., Несытых А.А., В.В.Шпак, Топалян Х.А., Каримов А.М.,
Красоткин М.А., Кобер К.В.

ПЛАСТИКА ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ПРОМЕЖНОСТИ ПОСЛЕ
ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА VRAM-ЛОСКУТОМ 24

Бородулина В.И., Вдовенко А.В. 27

АПТАМЕРЫ В ДЕТЕКЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ
КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 27

Бородулина В.И., Якунина Е.Ю., Вдовенко А.В.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУТАЦИИ ГЕНА BRCA У БОЛЬНЫХ
РМЖ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ..... 32

Брехова И.С., Горбунова Е.А., Еремина Е. Н., Базина М.И.

ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПЛАНОВ У
ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ 38

Бургарт В.Ю., Табарин И.В., Детцель К.А., Скуйбитов М.А., Дашанов Д.О.,
Гаджиев Э., Тихонов А.А.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ 45

Голикова Я.С., Черняев Д.В., Козин В.А., Милехина О.А., Карымова Н.Б.,
Урсол И.В.

ПРЕИМУЩЕСТВА ПРОВЕДЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ ... 51

Головков М. К., Васильева Е. М.	
ФИЗИКО – ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНУЮ ЖЕЛЕЗУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МОДУЛЯ RAPIDPLAN. ПЕРВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В КККОД им.А.И.КРЫЖАНОВСКОГО	54
Горбунова Е.А., Старцев С.С., Гайдукова С.В., Зубкова М.Д., Орлов А.С., Булыгин Г.П., Медведев Д.А.	
ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕМОВ ЛЕЧЕНИЯ В ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	58
Дидук О.В., Мусаева Н.Э., Булыгина Н.А., Булыгин Г.П., Бочаров Ю.В.	
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО ВРСА АССОЦИИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	62
Еремина Е. Н., Горбунова Е.А.	
ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИНФИЛЬТРАЦИИ ЛИМФОЦИТАМИ ОПУХОЛИ НА ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ.....	71
Еремина Е. Н., Горбунова Е.А.	
РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ.....	75
Забродская Т.Е., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П.	
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	82
Замай Г.С., Кичкайло А.С., Сидоров С.А., Фахрутдинов И.О., Крат А.В.	
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ОКРАШИВАНИЕ РАКА ЛЕГКОГО С ПОМОЩЬЮ БИООРГАНИЧЕСКИХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОЛОТЫХ НАНОКЛАСТЕРОВ, СВЯЗАННЫХ С АПТАМЕРАМИ	93
Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.	
АНАЛИЗ ПРОВЕДЕННЫХ ИГХ-ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ В ПЕЧЕНИ, У ПАЦИЕНТОВ, ИМЕЮЩИХ ДИАГНОЗ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ ЗА 2022-2023ГГ.	108
Казанцева Т.В., Авдееenko М.В., Поляков А.В., Гранкин А.Ю.	
БИСФОСФОНАТНЫЕ ОСТЕОНЕКРОЗЫ ЧЕЛЮСТЕЙ	112
Капитонова Е.М., Ганжа А.В., Бударев А.М.	
ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ЗНО	118
Карапетян А.М., Медведев Д.А., Булыгин Г.П.	
ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ПИЩЕВОДА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ	124

Карачинцева Н.В., Черных К.С.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТКИ С
ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ (ППНС) СИНДРОМОМ 133

Ковалева О.В., Подлесная П.А., Кудинова Е.С., Грачев А.Н.

ЭКСПРЕССИЯ днРНК LINC01508 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ
ЛЕГКОГО 139

Козин В.А., Козина Ю.В., Ежикова В.В., Милехина О.А., Лоскутов В.А.,
Косенко П.В., Пахмутов Д.И., Голикова Я.С., Арджевнишвили И.В.,
Карымова Н.Б., Лавренова А.И., Щеглова К.Ю., Яцинов М.Е., Савельева А.С.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЕТОДОМ
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В
РЕЖИМЕ РАДИОХИРУРГИИ И ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ В КГБУЗ
«КККОД ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО» 142

Козин В.А., Козина Ю.В., Ежикова В.В., Милехина О.А., Лоскутов В.А.,
Косенко П.В., Сербаева М.С., Черняев Д.В., Голикова Я.С.,
Арджевнишвили И.В., Карымова Н.Б., Лавренова А.И., Щеглова К.Ю.,
Яцинов М.Е., Обухова М.А.

ЭВОЛЮЦИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КГБУЗ
«КККОД ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО» 146

Козин В. А., Лавренова А. И., Батухтина Ю.В., Пестрякова О.С.,
Головков М.К., Васильева Е.М.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЛИМФОМЫ ПРИ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ..... 151

Козина Ю.В., Милехина О.А., Яцинов М.Е., Козин В.А., Пестрякова О.В.,
Жарова С.В., Головков М.К., Урсол И.В., Васильева Е.М., Косенко П.В.,
Савельева А.С.

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ.
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР 156

Комиссарова В.А., Сафонцев И.П., Гайдуклова С.В., Рудоман И.С.,
Степанов Н.А., Стоян Д.А.

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ
ЖЕНЩИН..... 162

Комиссарова В.А., Сафонцев И.П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В
КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ 168

Кондрашина Ю. Д., Жуйкова Л.Д., Ананина О.А.

ПРОГРАММА КАРТОГРАФИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕГИОНА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА ... 175

Коробейникова Ю.А., Безруких Ю.С., Зыкова Е.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ТОМОСИНТЕЗА МОЛОЧНЫХ
ЖЕЛЁЗ В КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМ А.И.КРЫЖАНОВСКОГО» 177

Кох Л.Н., Совина А.В., Зыкова Е.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МИКРОКАЛЬЦИНАТАМИ
МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЁЗ В ДХС КККОД 180

Крат А. В., Кириченко Д. А., Замай Г. С., Коловская О. С., Замай Т. Н.,
Федотовская В. Д., Кошманова А. А., Лузан Н. А., Сидоров С. А.,
Лукьяненко К. А., Кичкайло А. С.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В
КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО С ПОМОЩЬЮ ДНК-
АПТАМЕРОВ 182

Кречетова А.В., Мусаева Н.Э.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ 192

Кривенченко Е.А, Мусаева Н.Э.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РЕДКОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ: МЕЛАНОМА КОНЬЮКТИВЫ 198

Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Федорова И.К., Обходская Е.В., Обходский
А.В., Родионов Е.О., Сачков В.И., Чернов В.И.

ДИАГНОСТИКА РАКА ГОРТАНИ И ГЛОТКИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА
ЛЕТУЧИХ МАРКЕРОВ В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ 202

Мазаев А.В., Ковалев И.А., Фельк В.К.

РАБОТА ОТДЕЛЕНИЯ РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ 213

Мальцева А.А., Коломиец Л.А., Таширева Л.А.

ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ОТВЕТА НА ИММУНО-ТАРГЕТНУЮ
ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОК С MSS/pMMR РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ 217

Медведев А.Ю., Лейдерман И.Н., Еремеева О.Г.

ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БЕЛКОВО-
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
ВЫСОКОГО ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА В
АБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 222

Метелёва М.А., Сергеева В.В., Терешенко А.А., Якунина Е.Ю.

АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И УРОВНЯ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ
ОНКОУРОЛОГИИ 228

Милеева И.В., Сычев А.В., Букреев А.В., Дмитриева Е.В.	
НАШ ОПЫТ ДЕТЕКЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ	243
Милеева И.В., Сычев А.В., Букреев А.В.	
РАК ВУЛЬВЫ – НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ХИРУРГИИ. НАШ ОПЫТ	248
Наумова Т.Н., Пермякова К.Д., Сафонцев И.П.	
ОЦЕНКА ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАКА ПЕЧЕНИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	253
Наумова Т.Н., Пермякова К.Д., Забродская Т.Е., Зырянова А.З., Сафонцев И.П.	
СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ В 2023 ГОДУ	261
Наумова Т.Н., Пермякова К.Д., Забродская Т.Е., Комиссарова В.А., Сафонцев И.П.	
ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «БОРЬБА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» В 2023 ГОДУ	269
Никульников К.В., Чижевская С.Ю., Чернов В.И.	
СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО РАДИОФАРМПРЕПАРАТА СЕНТИСКАН И ТЕХНЕФИТА, ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ	278
Образ И.Л., Богомолова Е.В., Кожемякина А.В. , Геращенко Д.Б., Виноградова А.С.	
ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ ИНГИБИТОРАМИ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ.....	279
Образ И.Л., Богомолова Е.В., Кожемякина А.В. , Геращенко Д.Б., Виноградова А.С.	
ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-НАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ НМРЛ IV СТАДИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ДЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА ПАЦИЕНТА НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ALK(+)	285
Реушева С.В., Семенов Э.В.	
НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КЛИЕНТСКОГО ОТДЕЛА КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО» В СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ	289

Росинский С.В., Тимошенко В.О., Крат А.В.

КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ
НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ГЛАВНОГО ЛЕВОГО БРОНХА .. 293

Рубанова О.С.

ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АСПЕКТОВ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ
ПОЛУЧЕННЫМИ МЕДИЦИНСКИМИ УСЛУГАМИ У ПАЦИЕНТОВ В
ГОЛОВНОЙ БОЛЮ НАПРЯЖЕНИЯ, ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
КАЧЕСТВА ОКАЗЫВАЕМОЙ ИМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ 296

Рябченко М. В., Анжиганова Ю. В., Семенов Э. В.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ АБЕРРАЦИЙ В ГЕНАХ FGFR У
ПАЦИЕНТОВ С УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ
..... 299

Саламатин С.С., Герштейн Е.С., Соколов Н.Ю., Рогожин Д.В.,
Кушлинский Н.Е.

РАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ РЕЦЕПТОРА ПРОГРАММИРУЕМОЙ
 ГИБЕЛИ КЛЕТКИ sPD-1 И ЕГО ЛИГАНДА sPD-L1 У БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 303

Семёнов Э.В., Реушева С.В., Ерёмина Е.Н., Горбунова Е.Н.

ВОЗМОЖНОСТИ В ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГА РАКА КОЖИ В
УСЛОВИЯХ КГБУЗ «КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР ИМ. А.И. КРЫЖАНОВСКОГО»..... 306

Сербаева М. С., Козина Ю. В., Литвинова А. А., Михаленко В. Н.,
Пахмутов Д. И., Пестрякова О. С.

ЛУЧЕВАЯ/ХИМИЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ
НЕПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ/ШЕИ 313

Старцев С.С., Данилова А.А., Горбунова Е.А.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА..... 317

Степанов Н.А., Гайдукова С.В., Еремина Е.Н., Горбунова Е.А.

РОЛЬ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА И СПОСОБЫ ЕГО
ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ 322

Степанов Н.А., Стоян Д.А., Митрофанова В.В., Лещёва О.С.,
Кутлуахметова Г.Р., Батухтина Ю.В., Семёнов Э.В., Безматерных Н.В.

ВЛИЯНИЕ КОНСОЛИДИРУЮЩЕЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА РАННИХ СТАДИЙ
С БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ..... 328

Стоян Д.А., Степанов Н.А., Черкашина П.А., Шевелева А.А., Батухтина Ю.В., Семёнов Э.В.

МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ, КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ДИФфуЗНОЙ В-
КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ 331

Табарин И.В., Дашанов Д.О., Тихонов А.А., Детцель К.А., Скуйбитов М.А.,
Гаджиев Э., Бургарт В.Ю.

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ
УРЕТРОЦИСТОАНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ
ПРОСТАТЭКТОМИИ..... 337

Теляшкин Д. В., Анжиганова Ю. В., Семенов Э. В.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ
ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ 345

Терешенко А.А., Сергеева В.В., Метелёва М.А., Шелковникова Е.В.,
Якунина Е.Ю.

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЙ (ИОХВ) У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ..... 349

Токарева Э. О., Аленицкая М.В.

ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА В
ПРИМОРСКОМ КРАЕ 360

Цхай В.О., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Красавина Е.А.

РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕСТНО-
РАСПРОСТРАНЕННЫХ СТАДИЯХ РАКА ЯЗЫКА..... 373

Черкашина П.А., Шумбасов М.А., Казаков В.М., Кулигина Н.А.,
Горбунов Н.Н., Селезнева А.О., Иманзаде И.А., Боякова Н.В., Вдовенко А.В.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ
БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА РАДИОИЗОТОПНЫМ
МЕТОДОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 375

Черняев Д.В., Франк Л.А. Элдаясти Н.Р.М.

ПРОМОТОР ГЕНА BIRC5 (СУРВИВИНА) КАК ПРЕДИКТОР ТЕЧЕНИЯ
НМИРМП 380

Шабалина В.В.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЖИЗНЬЮ ЖЕНЩИН С
РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ..... 384

Шевкина С.П., Жестовская С.И., Лебедева Е.В., Куприянова М.В., Колегов И.Ю., Мартынова Е.А.	
ВОЗМОЖНОСТИ ДВУМЕРНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНОЙ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	393
Шевкина С.П., Жестовская С.И., Лебедева Е.В., Куприянова М.В., Прахт Н.К., Шестопалова Т.Л.	
РАДИОГЕНОМИКА В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ	410
Шмидт А. Р., Боякова Н.В., Соловкина А. А.	
ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФАДЕНОПАТИЯМИ	418
Шелковникова Е.В.	
РОЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ КАК ИНСТРУМЕНТА ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА	424
Щеглова К.Ю., Козина Ю.В., Арджевнишвили И.В., Яцинов М.Е., Ежикова В.В., Головков М.К.	
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМОВ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ	433
Якунина Е.Ю., Ковалева О.В., Мамедли З.З., Кушлинский Н.Е.	
ГАЛЕКТИН-4 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	437
Якунина Е.Ю., Скринская С.Ф.	
НОВАЯ МИШЕНЬ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО. МУТАЦИИ ОНКОГЕНА KRAS	439
Яровикова А.В., Баранов А.А., Ведерникова Т.А.	
ЭФФЕКТИВНОСТЬ RES-BLOCK ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	444

Батухтина Ю.В., Васильев Е.В., Бобровская Е.В.
ПОЛАТУЗУМАБ ВЕДОТИН В КОМБИНАЦИИ С БЕНДАМУСТИНОМ И
РИТУКСИМАБОМ ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПРИ
РЕФРАКТЕРНОМ ТЕЧЕНИЕ ДВКЛ С ПОРАЖЕНИЕМ ЛЕГКИХ И
СИНДРОМОМ ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Введение. Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (ДБКЛ) составляет примерно 25% всех впервые диагностированных пациентов с неходжкинской лимфомой. В большинстве случаев ДБКЛ излечима, примерно в 60-70% достигается длительная ремиссия после лечения первой линии терапии (ритуксимаб плюс циклофосфамид, доксорубин, винкристин и преднизолон (R-CHOP). Тем не менее, у 30% -40% пациентов будет рецидив/рефрактерность заболевания. Терапия на основе платины с последующей высокодозной химиотерапией и трансплантацией аутологичных стволовых клеток может вылечить от 30% до 40% пациентов с рецидивирующим /рефрактерным заболеванием. У пациентов, которым невозможно выполнить трансплантацию аутологичных стволовых клеток из-за возраста, сопутствующей патологии прогноз плохой, медиана общей выживаемости приблизительно 6 месяцев. Полатузумаб ведотин представляет собой первый в своем классе конъюгат антитело-лекарственное средство, нацеленное на CD79b. CD79b является идеальной мишенью для доставки цитотоксического лекарственного средства, поскольку антитела, которые связаны с CD79b быстро мигрирует в клетки. Комбинация Полатузумаб ведотин + брентуксимаб ведотин + Ритуксимаб (Pola-BR) показала значительное преимущество в выживаемости. При среднем периоде наблюдения 48 месяцев значительное улучшение показателей выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ) у

пациентов группы (Pola-BR) по сравнению с только BR. Десять пациентов (25%) из группы (Pola-BR) имели медиану длительности ответа более 2 лет (диапазон 26–49 месяцев) и ВБП более 2 лет (диапазон 28–51 месяцев). У одиннадцати (28%) из 40 пациентов в группе (Pola-BR), ОВ составила более 2 лет (диапазон 28–53 месяцев). Кривые Каплана-Мейера ВБП и ОВ имели тенденцию выходить на плато через 2 года.

Клинический случай. Пациентка Х. 1975 года рождения.

В марте 2021 года пациентка обратилась в КГБУЗ ККОД им. А.И.Крыжановского г.Красноярск с жалобами на боли в области грудины, отечность верхнего плечевого пояса, одышку при минимальной физической нагрузке, повышение температуры тела до 37-38. В ККОД выполнено комплексное обследование. По данным фибробронхоскопии от марта 2021г. в сегментарном бронхе справа определяется опухоль, взята биопсия. Иммуногистохимическая картина В-клеточной лимфомы из группы крупноклеточных лимфом. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки и брюшной полости от марта 2021г. картина опухоли правого легкого с инвазией в средостение, верхнюю полую вену, лимфаденопатия средостения, образование правого надпочечник, левого легкого. Установлен диагноз: В-крупноклеточная лимфома IV с поражением верхней и средней долей правого легкого с инвазией средостение и верхнюю полую вену. С апреля 2021г. по июль 2021 года проведено 6 курсов по схеме R-CHOP. В августе 2021 года контрольное обследование. По данным ПЭТКТ с ФДГ всего тела признаки лимфопролиферативного заболевания с наличием остаточной опухоли правого легкого и средостения с умеренной метаболической активностью (3 балла). В сентябре 2021г. проведен паллиативный курс по радикальной программе в конформном режиме на линейном ускорителе электронов TrueBeam с использованием системы фиксации MammaeBoard на остаточную опухоль средостения, дана суммарная доза 30 Гр при разовой дозе 2 Гр. Лечение перенесла удовлетворительно. Динамическое наблюдение. В январе 2022г. контрольный осмотр, по данным ПЭТКТ с ФДГ всего тела от января 2022г.

динамика отрицательная. В феврале 2022г. телемедицинская консультация (ТМК) ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, рекомендовано выполнение повторной биопсии. В марте 2022г. выполнена торакотомия переднебоковым доступом по 5- му межреберью слева. При ревизии: внутригрудные лимфатические узлы не увеличены, на медиастинальной плевре, на уровне корня легкого, инфильтрируя диафрагмальный нерв белесоватого цвета плоское образование 3х2 см. В базальных сегментах нижней доли левого легкого образование 6х5 см, эластичная, инфильтрирует висцеральную плевру. Произведена резекция базальных сегментов с опухолью. Иммуногистохимическая картина соответствует субстрату диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфомы, центробластный цитологический вариант, GCB подтип. У пациентки диагностирован рецидив ДБКЛ через 4 месяца после окончания лечения первой линией терапии. В апреле 2022г. ТМК ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, рекомендована терапия второй линии по схеме Полатузумаб ведотин+бендамустин+Ритуксимаб (Pola-RB), учитывая, что пациентка отказалась от опции аутоТКК. В ККОД с 22.04.2022г. по 06.07.2022г. выполнено 3 курса терапии по схеме бендамустин 90 мг/м² в дни 1 и 2, Ритуксимаб 375 мг/м² в день 1 и Полатузумаб ведотин 1,8 мг/кг в день 1 каждого 21-дневного цикла. С июля 2022г. - проведен очередной курс терапии по схеме: Ритуксимаб 750 мг в/в капельно №1, Бендамустин 180 мг в/в капельно 1,2 дни. В августе 2022г. введение Ритуксимаба в дозе 375 мг/м² - 750 мг, как терапия "сдерживания". В августе 2022г. контрольное обследование. Пациентка отмечала улучшение состояния, сохранялись жалобы незначительную одышку при физической нагрузке, что позволило вернуться к привычному образу жизни. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки от августа 2022г., в сравнении с февралем 2022г. определялось объемное образование с неровными контурами, максимальными размерами до 58х17х45, ранее до 64х26х67 мм, прилежит к стенке дуги аорты, включающее в себя верхнюю полую вену, прилежит к S3, S5 правого легкого, находящихся в состоянии частичного ателектаза, на этом фоне прослеживаются просветы

сближенных и деформированных бронхов, на отдельных участках обрываются, сохраняется частичный ателектаз S8 правого легкого, а также базальных отделов нижней доли. В августе 2022г. повторная ТМК ФГБУ НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина, рекомендовано продолжить лечение по программе Полатузумаб ведотин 1,8 мг\кг в комбинации с режимом R-Benda (Pola-RB): провести еще 2 цикла с последующим ПЭТ\КТ с ФДГ всего тела и повторной консультацией с результатами. В ККОД с сентября 2022г. по октябрь 2022г. выполнено еще 2 курса терапии (всего 5 курсов) по схеме: Полатузумаб 140 мг в/в капельно №1 (адаптированная доза), Ритуксимаб 750 мг в/в капельно №1, Бендамустин 180 мг в/в капельно 1,2 дни. Контрольные обследования в октябре 2022г., по данным ПЭТ\КТ с ФДГ всего тела участков патологической гиперметаболической активности не выявлено. В мае 2024 года при осмотре жалоб пациентка не предъявляет, по данным ПЭТ\КТ с ФДГ всего тела сохраняется полный ответ в течении 2 лет. Продолжается динамическое наблюдение.

Выводы. При рефрактерности/прогрессии ДВКЛ для «пациентов-некандидатов» для проведения трансплантации клеток крови прогноз крайне неблагоприятный, поэтому уже при первом рецидиве необходимо выбирать самые эффективные опции терапии. Терапия комбинацией Полатузумаб ведотина с Бендамустином и Ритуксимабом (Pola-BR) во второй линии терапии у пациентки с рефрактерным течением ДВКЛ позволила добиться полного метаболического ответа после 6 курсов. Длительность ответа на Pola-BR на текущий момент 2 года. Пациентка входит в прогностически неблагоприятную группу с рефрактерным течением ДВКЛ и подлежит активному наблюдению.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований //

- Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Laurie H. Sehn et al. Polatuzumab Vedotin in Relapsed or Refractory Diffuse Large B-Cell Lymphoma. J Clin Oncol.. 2020; Jan. 10; 38(2): 155–165
 4. Laurie H. Sehn et al. Polatuzumab vedotin plus bendamustine and rituximab in relapsed/refractory DLBCL: survival update and new extension cohort data. Blood Adv. 2022 Jan 25; 6(2): 533–543
 5. Stepanov N.A., Stoyan D.A., Sheveleva A.A., Batukhtina Yu.V., Semenov E.V., Zukov R.A. Logistic regression model as an additional mathematical method for predicting the course of disease in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2024. – Vol. 17, No. S3. – P. 64-66. – EDN GODUET.
 6. Yasuhito Terui et al. A phase 2 study of polatuzumab vedotin + bendamustine + rituximab in relapsed/refractory diffuse large B-cell lymphoma. Cancer Science. 2021;112:2845–2854.

Батухтина Ю.В., Реушева С.В., Семенов Э.В.

**ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ
КОНСУЛЬТАЦИЙ В УСЛОВИЯХ КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ
КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМ А.И.
КРЫЖАНОВСКОГО». ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В 2019 году в КККОД создан кабинет телемедицинских консультаций (далее- ТМК). Работа по оказанию медицинской помощи в режиме ТМК организована в соответствии с приказами:

- Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.11.2011 года №323 «Об основах охраны здоровья граждан в российской Федерации»;

- Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30.11.2017 года № 965н «Порядок организации медицинской помощи с применением телемедицинских технологий»;
- Министерства здравоохранения Российской Федерации от 19.02.2021г. № 116н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях»;
- Министерства здравоохранения Красноярского края от 23.12.2022г. № 2208-орг об организации оказания онкологической помощи в Красноярском крае.

Необходимо отметить, что оказание медицинской помощи с применением телемедицинских технологий, в том числе осуществляется в соответствии с лицензионными требованиями, а также с соблюдением клинических рекомендаций, порядков оказания медицинской помощи. Однако каждая медицинская организация имеет свой опыт в сфере применения телемедицинских консультаций, отражающий различные подходы к решению возникающих проблем.

В Красноярском крае учитывая протяженность территории, резко континентальный климат, неоднородность и низкую плотность населения развитие телемедицинских технологий имеет приоритетное направление в организации оказания специализированной медицинской помощи онкологического профиля.

Цель: с использованием телекоммуникаций создание системы, обеспечивающей доступную качественную медицинскую помощь пациентам онкологического профиля, проживающих во всех районах Красноярского края.

Задача: формирование собственной модели организации телемедицинских консультаций с учетом особенностей организации медицинской помощи пациентам онкологического профиля.

В настоящее время развитие телемедицинских технологий в КККОД идет по двум направлениям:

Дистанционные консультации - оказание медицинской помощи посредством обмена информацией между медицинскими организациями в

формате «врач-врач» (с использованием MISCQMS). В данной системе обеспечивается возможность осуществления консультаций и консилиумов врачей.

Дистанционная диагностика — включает пересмотры врачами специалистами снимков маммографии, компьютерной томографии, магнитно-резонансной томографии (с использованием PACS - системы). В целях развития телемедицинских технологий в диагностике используется искусственный интеллект.

Работа с применением телемедицинских технологий построена по моделям:

- дистанционное взаимодействие КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» с телемедицинскими центрами медицинских организаций 4 уровня — Национальными медицинскими исследовательскими центрами онкологии (НМИЦ);
- дистанционное взаимодействие медицинских организаций Красноярского края 1,2, 3 уровня с КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского».

Направление на ТМК осуществляются медицинскими организациями по принципу «врач – врач» в формате отложенных консультаций с использованием телемедицинских технологий, на рассмотрение врачам-консультантам направляются выписки, гистосканы пациентов.

За 2021-2023 годы отмечается значительная динамика увеличения объемов ТМК, так в 2021 году с НМИЦ проведено 620 ТМК, 2022 год – 1151, 2023 год – 1322. Таким образом, доля прироста ТМК с 2021 года составил более чем на 50%.

Между медицинскими организациями Красноярского края и КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского за 2021 год проведено 13 019 ТМК, за 2023 год - 21 971 ТМК, что составляет на 30% больше чем за 2021 год. Темпы прироста объемов ТМК соответствуют показателям, представленных в отечественных исследованиях.

В 2024 году появилась потребность в проведении ТМК пациентам, оперированным по неотложным показаниям, в случае интраоперационного

установления диагноза колоректального рака и рака прямой кишки в непрофильном стационаре.

Для развития направления по оказанию медицинской помощи пациентам по неотложным показаниям в КККОД разработан «Алгоритм взаимодействия медицинских организаций Красноярского края с КГБУЗ «КККОД им. А.И.Крыжановского», который используется при оказании медицинской помощи пациентам, оперированным по неотложным показаниям, в случае интраоперационного установления диагноза колоректального рака и рака прямой кишки. В КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» закуплены системы удаленного присутствия для телемедицинских консультаций и дистанционного обследования и наблюдения больных с принадлежностями RP-11te для выполнения аудио-видео консультаций в режиме реального времени, организован пилотный проект с самым территориально отделенным многопрофильным стационаром – КГБУЗ «Норильская межрайонная больница».

До конца 2024 года планируется внедрение в повседневную работу:

- проведение телемедицинских консультаций по неотложным показаниям на все медицинские организации Красноярского края, создание алгоритмов неотложной медицинской помощи по самым распространенным локализациям злокачественных новообразований.
- телемедицинские консультации Врач-Врач между КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» и медицинской организацией (центр оказания онкологической помощи) в формате онлайн телемедицинской врачебной комиссии посредством видеоконференцсвязи.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS

3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Кобякова О.С., В.И. Стародубов, Ф.Н. Кадыров и др. Телемедицинские технологии: перспективы и ограничения // Врач и информационные технологии.-2020.- №5. - С. 76-84.
5. Кобякова О.С., Кадыров Ф.Н. Проблемы развития телемедицинских технологий в России сквозь призму зарубежного опыта. // Национальное здравоохранение. - 2021.- Т.2.- №2. - С.13-20.
6. Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Пермязова К.Д., Меркулова Н.А., Суворова М.А. Опыт организации референс-центра по двойному прочтению маммографических снимков в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 6-11. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-6-11. – EDN HCZZVV.
7. Сертакова О.В. Цифровые технологии индустрии 4.0 в системе повышения качества медицинской помощи: телемедицина // Экономика и социум: современные модели развития. – 2020. – Том 10. – № 4. – С. 367-380.

**Беляев В.С., Несытых А.А., Топалян Х.А., Шпак В.В., Каримов А.М.,
Красоткин М.А., Кобер К.В.**

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ИНТРАКОРПОРАЛЬНЫЕ МЕЖКИШЕЧНЫЕ АНАСТОМОЗЫ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В настоящее время лапароскопическая хирургия стала новым стандартом хирургического лечения локализованных форм рака ободочной кишки. Результаты рандомизированных клинических исследований свидетельствуют, что отдаленные онкологические результаты лапароскопических операций не

уступают таковым при открытой хирургии, а послеоперационный период у таких пациентов протекает легче. Таким образом, дальнейшее совершенствование технологии выполнения миниинвазивных операций направлено на то, чтобы снизить их травматичность, довести до минимума количество хирургических осложнений как ранних, так и поздних. Совершенствование используемого мини-доступа является одним из возможных способов снижения травматичности лапароскопически-ассистированных операций. Так, по результатам нескольких исследований наименьшая интенсивность послеоперационной боли отмечалась при использовании поперечных разрезов, а использование мини-доступа по Пфанненштилю при сравнимом болевом синдроме также практически исключает образование послеоперационных грыж. Также очевидно, что послеоперационный рубец после доступа по Пфанненштилю наиболее косметичен, что приобретает особое значение в связи с ростом количества молодых пациентов с колоректальным раком. Однако для того, чтобы использовать доступ по Пфанненштилю при операциях на толстой кишке, за исключением передней резекции и резекции сигмовидной кишки необходимо прибегать к формированию интракорпорального кишечного анастомоза. Первые серии случаев применения этой методики датируются 2003 г., а к настоящему времени во многих европейских клиниках интракорпоральный анастомоз формируют примерно в 70% всех случаев миниинвазивных правосторонних гемиколэктомий. Однако в Российской Федерации картина существенно отличается. Существовали и продолжают существовать опасения относительно безопасности процедуры, например, относительно более частого развития несостоятельности интракорпоральных анастомозов, контаминации брюшной полости кишечным содержимым во время формирования анастомоза, удлинения времени операции. Эти опасения понятны и логичны, но к настоящему времени накоплено достаточно данных, доказывающих, что эти опасения преувеличены. В 2013 г. был опубликован первый систематический обзор, по результатам которого убедительных данных за различную частоту несостоятельств при интракорпоральном формировании анастомоза получено не было (1,13% при

интракорпоральном формировании и 1,84% — при экстракорпоральной методике ($P=0,81$, OR 0,90, 95% ДИ 0,24—3,10; $n=945$). Также не отмечалось и повышения частоты внутрибрюшных абсцессов в сравниваемых группах. Стоит внимания и тот факт, что в исследовании L. Martinek и соавт. было продемонстрировано достоверное снижение частоты развития поверхностных инфекций области хирургического вмешательства (ИОХВ) при использовании интракорпоральной методики — 1 (0,5%) против 9 (4,6%) из 195 при $p=0,034$. В 2017г. опубликован еще один метаанализ, по результатам которого при интракорпоральном формировании анастомоза отмечалось значимое снижение частоты ранних осложнений (OR 0,68, 95% ДИ 0,49—0,93; $I^2=20\%$), а при подгрупповом анализе для публикаций 2012 г. и более поздних отмечено еще более значимое снижение частоты таких осложнений (OR 0,65, 95% ДИ 0,50—0,85; $I^2=0\%$) и статистически значимо снижался послеоперационный койко-день (MD -0,77 дней, 95% ДИ -1,17—0,37; $I^2=4\%$).

Интракорпоральное формирование анастомоза имеет несколько технических преимуществ. При использовании этой методики брыжейка кишки и краевые сосуды пересекаются за некоторое время до формирования анастомоза и под строгим визуальным контролем, позволяющим точно планировать линию резекции кишки. Это же позволяет четко визуализировать формирующуюся после пересечения сосудов линию демаркации на кишке и убедиться в жизнеспособности анастомозируемых участков. За счет этого возможно устранить один из главных факторов риска несостоятельности — неадекватную перфузию области анастомоза. Также отсутствует необходимость избыточной мобилизации анастомозируемых участков кишки, к которой порой приходится прибегать для того, чтобы извлечь участок кишки через лапаротомную рану для формирования анастомоза традиционным методом, особенно у пациентов с высоким индексом массы тела и выраженной подкожной клетчаткой. Но невозможно не упомянуть и об определенных недостатках данной методики. В первую очередь к ним можно отнести повышение себестоимости операции - для интракорпорального пересечения кишки и формирования анастомоза

необходимы три кассеты для линейного сшивающего аппарата, тогда как экстракорпоральный анастомоз не требует применения дорогостоящих расходных материалов и может быть сформирован обычным шовным материалом. Во-вторых, стоит отметить и достаточно продолжительную кривую обучения методике, которую, в идеальном случае, необходимо отработать *in vivo* на модельных животных.

Интракорпоральный анастомоз применяется нами с апреля 2022г. Формирование его происходит изоперистальтически с последующим ушиванием технологического отверстия двухрядным непрерывным швом и используется дополнительный усиливающий шов на угол степлерного шва. За это время было выполнено 38 вмешательств: 28 правосторонних гемиколэктомий, 3 резекции тонкой кишки, 3 резекции сигмовидной кишки, 2 левосторонних гемиколэктомии, 1 резекция зоны илеотрансверзоанастомоза и 1 реконструкция толстой кишки после операции типа Гартмана. Осложнения возникли в 2 случаях (5,3%): в 1 случае (2,65%) возникло нагноение минидоступа, 1 случай (2,65%) динамической кишечной непроходимости. При этом случаев несостоятельности анастомоза, развития внутрибрюшных абсцессов. Среднее время операции составило 130 мин (90—180 мин), средняя кровопотеря — 30 мл (10—80 мл). Средний койко-день после операции — 8 дней (4-16 дней).

Закключение. Итак, можно говорить, что лапароскопические резекции ободочной кишки в настоящее время стали стандартом хирургического лечения рака этой локализации. Улучшение переносимости миниинвазивных операций представляет наибольший интерес, и может быть достигнуто совершенствованием применяемых оперативных приемов, например, использованием наименее травматичных минидоступов, формированием интракорпоральных анастомозов, которые как сами по себе способствуют снижению травматизма и некоторых осложнений операции (к примеру, ИОХВ). Стоит отметить и недостатки этой методики, связанные в первую очередь с удорожанием операции за счет применения дорогостоящих расходных материалов - однако в условиях высокопоточного центра этот недостаток

компенсируется за счет снижения риска осложнений и, как следствие, экономии ресурсов на лечение предотвращенных осложнений.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск: Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
4. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
5. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаяева М.С., Карапетян А.М., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCSJCFJ.

**Беляев В.С., Несытых А.А., В.В.Шпак, Топалян Х.А., Каримов А.М.,
Красоткин М.А., Кобер К.В.**

**ПЛАСТИКА ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА ПРОМЕЖНОСТИ ПОСЛЕ
ОПЕРАЦИЙ НА ОРГАНАХ МАЛОГО ТАЗА VRAM-ЛОСКУТОМ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В последние 20-30 лет в мире, и прежде всего в экономически развитых странах, отмечается рост заболеваемости и смертности от рака прямой кишки и анального канала (РПК). До 30% пациентов РПК подлежат оперативному лечению в объеме брюшно-промежностной экстирпации. Традиционная БПЭ характеризуется большой частотой местных рецидивов – 9,5% за счет распространения опухоли за пределы стенки кишки, непреднамеренной ее перфорации во время операции (14 – 15%) и «положительной» циркулярной границы резекции (30–40%). В 2007 году Т. Holm при раке нижеампулярного отдела прямой кишки и анального канала предложил выполнять экстралеваторную брюшно-промежностную экстирпацию (ЭлБПЭ) прямой кишки, как более радикальное хирургическое вмешательство. Суть предложенного Holm'ом метода заключается в том, что при выполнении промежностного этапа диссекцию проводят снаружки от мышц, поднимающих задний проход, и пересечением их у места прикрепления к костям таза. Мультицентровые исследования показали, что при ЭлБПЭ уменьшилось количество местных рецидивов сократилось до 2,8% по сравнению с традиционной БПЭ. Показанием к выполнению ЭлБПЭ считается рак анального канала и дистального отдела прямой кишки со степенью инвазии опухоли Т3 и более. Однако, в современной литературе всё чаще обсуждается вопрос о необходимости выполнять ЭлБПЭ при всех дистальных раках прямой кишки. Согласно методу ЭлБПЭПК в малом тазу образуется значительная полость, а отсутствие мобильных местных тканей не позволяет ее ушить, что, в свою очередь, способствует развитию инфекционных осложнений и формированию

промежностной грыжи. Существует несколько вариантов закрытия образовавшегося дефекта промежности. Один из них - это трансплантат прямой мышцы живота (VRAM-лоскут). Впервые применен H.S. Shukla и L.E. Hughes в 1984г. Кожно-мышечный лоскут кровоснабжающийся нижней надчревной артерией выкраивают из прямой мышцы живота и низводят на промежность. Данный метод позволяет восполнить не только плоскостной, но и объемный дефект. С.Е. Butler и соавт. сравнили результаты лечения 2 групп больных, у одной из которых замещение дефекта осуществили VRAM-лоскутом, а у другой - дефект не замещали. Оказалось, что в группе с пластикой VRAM-лоскутом достоверно реже наблюдалось развитие абсцессов: 9% против 37%; несостоятельности швов раны: 9% против 30%. Что касается осложнений со стороны лапаротомной раны и развития промежностных грыж, то достоверного различия не было. J.H. Lefevre и соавт. сравнили результаты использования VRAM-лоскута и «простого» послойного ушивания раны промежности с оментопластикой. Авторы получили достоверную разницу по частоте полного заживления раны промежности: в группе с VRAM-лоскутом – у 100 %, в группе с «простым» ушиванием – у 88,5%; промежностная грыжа отсутствовала в группе с VRAM-лоскутом, в то время как у второй группы больных она сформировалась у 15,4%. Достоверной разницы в осложнениях со стороны лапаротомной раны не отмечено. Из недостатков использования VRAM-лоскута отмечается невозможность сочетания с лапароскопическим методом операции, необходимости пластики донорского участка, удлинение времени операции.

Пластика обширных дефектов промежности с использованием VRAM-лоскута применяется нами с июля 2022г. За это время выполнено 9 подобных вмешательств. 6 пациенток были с местнораспространенным раком нижнеампулярного отдела прямой кишки или анального канала с инвазией во влагалище с явлениями распада, 1 пациент с раком анального канала с распадом, 1 пациентка была с запущенным раком шейки матки с формированием ректовагинального свища, 1 пациентка с запущенным раком влагалища с прорастанием в прямую кишку. Всем пациентам проведена предоперационная

ХЛТ. Средний возраст был 52 лет (36-73 лет). Среднее время операции составило 250 мин (200—310 мин), средняя кровопотеря — 400 мл (100—1500 мл). Средний койко-день после операции —15 дней (12-17 дней). Во всех случаях на месте взятия VRAM-лоскута выполнялась ненатяжная герниопластика сетчатым эндопротезом в позиции onlay. Во всех случаях некрозов трансплантата не отмечалось, заживление лапаротомной раны и раны промежности было первичным натяжением. В 1 случае (11%) развилась серома лапаротомной раны в области эндопротеза. Внутривнутрибрюшных и внутритазовых гнойных осложнений не было.

Заключение. Совершенствование хирургической техники, инструментария и анестезиологической службы в настоящее время позволяют выполнять «более агрессивные» операции на органах малого таза с хорошими онкологическими результатами и минимальной летальностью, однако осложнения со стороны промежностной раны и формирование послеоперационной промежностной грыжи, особенно у больных с предоперационной химиолучевой терапией (ХЛТ), стали серьезной проблемой для хирургов. По нашему собственному опыту использование трансплантата из прямой мышцы живота позволяет закрыть обширный дефект промежности и влагалища даже в условиях распадающейся опухоли промежности с хорошим непосредственными результатами.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEL.
2. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.

3. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS.
4. Зуков Р.А., Сербаяева М.С., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Горбунова Е.А., Карапетян А.М. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 28-31. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-28-31. – EDN MJYDLX.
5. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаяева М.С., Карапетян А.М., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCJCFJ.

Бородулина В.И., Вдовенко А.В.

**АПТАМЕРЫ В ДЕТЕКЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ
КЛЕТОК У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. В последнее десятилетие в области диагностики рака молочной железы достигнуты значительные успехи, в частности, с помощью моноклональных антител. Тем не менее, в использовании и производстве антител имеются недостатки, ограничивающие их применение в качестве диагностических препаратов, наиболее важными из которых являются следующие: процедура получения антител, которую трудно масштабировать, не влияя на их характеристики; возможность вирусного или бактериального загрязнения производственного процесса, которое способно изменять качество

продукции; ограниченный срок хранения вследствие возможной необратимой денатурации; сложность химической модификации антител для придания им новых свойств и высокая стоимость разработки и производства моноклональных антител. Именно поэтому поиск новых инновационных препаратов, заменяющих моноклональные антитела, является актуальным.

В настоящее время вследствие достигнутых успехов в области молекулярной биологии стало понятно, что наиболее приемлемой заменой моноклональным антителам могут стать их синтетические функциональные аналоги – аптамеры. Аптамеры, состоящие из коротких ДНК- или РНК-олигонуклеотидов (15-100 нт), образуют сложные третичные или квадрупольные структуры путем гибридизации комплементарных последовательностей. Большие площади поверхности аптамеров, несмотря на их малую молекулярную массу (5-30 кДа), обеспечивают их высокое сродство с молекулярными мишенями. Константы диссоциации (K_d) аптамеров, как правило, находятся в диапазоне от нескольких микро- до нескольких пикомолей, что сопоставимо с аффинностью антител. В настоящее время синтез аптамеров автоматизирован, что обеспечивает экономичное и быстрое объемное производство с минимальным изменением от партии к партии, в отличие от моноклональных антител. Кроме того, структурная стабильность аптамеров обеспечивает им длительный период хранения. Аптамеры способны выдерживать широкий диапазон температур, их функциональная третичная структура легко восстанавливается после тепловой денатурации. Другим значительным преимуществом аптамеров является их способность к химическим модификациям.

Рак молочной железы – онкологическое заболевание, характеризующееся очень ранним метастазированием в лимфатические узлы, костную ткань и висцеральные органы. Поэтому для увеличения эффективности противоопухолевой терапии и ее мониторинга необходимо раннее выявление рака молочной железы и его метастазов. Одним из важных агентов метастазирования являются циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК),

представляющие собой эпителиальные клетки карцином, попадающие в кровотоки в ходе развития злокачественного новообразования. Три и более соединенные вместе ЦОК, имеющие пролиферативный потенциал, формируют циркулирующие опухолевые микроэмболы, которые могут разрывать стенки капилляров и закупоривать сосуды, давая новые метастазы. Определение количества циркулирующих опухолевых клеток в крови больных раком молочной железы поможет оценить риск рецидива или прогрессирования заболевания, провести количественный мониторинг в реальном времени, идентифицировать терапевтические цели и механизмы резистентности к терапии.

Цель исследования: Определить содержание ЦОК в периферической крови с помощью РНК-аптамера MDA231 и пулом ДНК-аптамеров.

Материал и методы. В исследование включены 68 пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы, получавшие лечение в отделении онкомамологической хирургии КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского». Детекцию ЦОК проводили из 4 мл крови пациентов через 1-1.5 часа после сбора в вакутейнеры с гепарином. ЦОК выделяли из крови с помощью РНК- аптамера MDA 231, конъюгированного с магнитными шариками, а затем окрашивали РНК-аптамером MDA 231, меченным Cy5'. Из полученной суспензии делали мазки, которые фиксировали в метаноле и окрашивали красителем Романовского-Гимзы. Подсчет циркулирующих опухолевых клеток проводили на флуоресцентном микроскопе Axiostar plus (Carl Zeiss Group, Германия) и анализировали с помощью лазерной сканирующей микроскопии. И пулом ДНК-аптамеров.

Результаты. Количество ЦОК до оперативного лечения варьировало от 0 до 70 клеток, на 5 сутки интервал составил от 0 до 160 клеток. При анализе количество ЦОК, выявленных с помощью РНК-аптамера MDA231 выявлены статистически значимые корреляционные связи ($p < 0,05$) между возрастом и количеством ЦОК и между Ki67 и количеством ЦОК. Следовательно, с увеличением возраста уменьшается количество ЦОК, а также с увеличением

значения Ki67, увеличивается количество ЦОК. Анализ показателей количества ЦОК, обнаруженных с помощью пула ДНК-аптамеров, обнаружил увеличение числа ЦОК во всех группах после хирургического лечения. При этом статистически значимые отличия обнаружены в определенных подгруппах – размер опухолевой ткани T2, умеренная степень дифференцировки опухолевой ткани (G2), ГР+ Her2- (Ki67<20%).

Заключение. Проведенное исследование доказало возможность применения РНК и ДНК-аптамеров в детекции молекулярных мишеней, таких как циркулирующие опухолевые клетки. ДНК и РНК-аптамеры потенциально могут использоваться в диагностике в режиме реального времени – визуализация или обнаружение онкогенных белков в крови, плазме или гистологических срезах опухолевой ткани РМЖ.

Список литературы:

1. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
4. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.

5. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
6. Banys-Paluchowski M., Reinhardt F., Fehm T. Circulating Tumor Cells in Metastatic Breast Cancer: Clinical Applications and Future Possibilities. *Applied Sciences*. 2020;10(9):3311. DOI: 10.3390/app10093311.
7. Brody E.N., Gold L. Aptamers as therapeutic and diagnostic agents. *J Biotechnol*. 2000; 74(1):5-13. PMID: 10943568. DOI: 10.1016/s1389-0352(99)00004-5.
8. Ellington A.D., Szostak J.W. In vitro selection of RNA molecules that bind specific ligands. *Nature*. 1990;346(6287):818-22. PMID: 1697402. DOI: 10.1038/346818a0.
9. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudanova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.
10. Russano M., Napolitano A., Ribelli G. et al. Liquid biopsy and tumor heterogeneity in metastatic solid tumors: the potentiality of blood samples. *J Exp Clin Cancer Res*. 2020;39(1):95. PMID: 32460897. DOI: 10.1186/s13046-020-01601-2.
11. Seo H.B., Gu M.B. Aptamer-based sandwich-type biosensors. *J Biol Eng*. 2017;11:11. PMID: 28293287; PMCID: PMC5346835. DOI: 10.1186/s13036-017-0054-7.

12. Yang J., Mani S.A., Weinberg R.A. Exploring a new twist on tumor metastasis. Cancer Res. 2006;66(9):4549-52. PMID: 16651402. DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-05-3850.

Бородулина В.И., Якунина Е.Ю., Вдовенко А.В.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МУТАЦИИ ГЕНА BRCA У
БОЛЬНЫХ РМЖ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. В большинстве стран ежегодно наблюдается рост заболеваемостью РМЖ. Более 50% случаев регистрируется в экономически развитых странах, где РМЖ регистрируется более, чем у 6 % населения в течении жизни. Однако, в последнее время, наблюдается снижение смертности с диагнозом РМЖ, что связано с определением мутаций в клетках опухоли, определение её иммуногистохимического портрета и персонализированного подхода к лечению пациентов.

По статистическим данным в мире распространённость мутаций в генах BRCA 1 и BRCA 2 варьируется в разных популяциях. Например, среди населения Америки мутация в гене BRCA 1 определяться у 1 из 500 жителей, а мутация в гене BRCA 2 у 1 из 250. К сравнению, среди Евреев частота мутаций достигает у 1 из 40 человек.

Около 5-10% людей имеют наследственный фактор рака молочной железы. Это число возрастает в 5 раз при отягощенном наследственном анамнезе. У пациентов с данной мутацией рак молочной железы развивается в более молодом возрасте, имеет агрессивное течение, а также повышенные митотические индексы или раннее прогрессирование.

Пожизненный риск развития РМЖ у женщин-носителей мутации в гене BRCA 1 достигает 65%, а у женщин-носителей мутации в BRCA 2 – 45%.

Знание статуса мутации BRCA в рутинной клинической практике поможет врачу-онкологу в определении тактики ведения пациента с раком молочной железы, а также снизит риск раннего прогрессирования и метастазирования заболевания.

Цель исследования: Определить клинические особенности мутации гена BRCA у больных РМЖ в Красноярском крае.

Материал и методы. Определен статус мутации BRCA1/2 144 больным РМЖ в Красноярском краевом онкологическом диспансере имени А.И. Крыжановского. Выполнение исследований определения мутаций генов BRCA $\frac{1}{2}$ проводилось методом полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени. Исследования выполняются в два этапа с использованием наборов реагентов: выделение ДНК (пробоподготовка) и ПЦР-амплификация в режиме реального времени. Амплификация выполняется набором: ОнкоГенетика BRCA.

Результаты. Мутация BRCA обнаружена у 14/144 (9,7%) пациенток. У всех 14 больных обнаружена мутация BRCA 1. Выявлено 3 мутации гена BRCA1: 5382insC (10/14, 71,4%), 4153delA (3/14, 21,4%), 300 T>G (1/14, 7,2%). Общая клинико-морфологическая характеристика исследуемой группы представлена в таблице 1.

На долю больных возрастом менее 45 лет приходится 9/14 (64,3%) больных, в остальных случаях 5/14 (35,7%) женщин были старше 45 лет.

В большинстве случаев 10/14 (71,4%) больные с I, II стадией заболевания. У пациентов с BRCA мутацией с большей вероятностью имеется поражение регионарных лимфатических узлов. Для данной группы пациентов – 7/14 (50,0%) с N1. Опухолевая ткань с умеренно- и низкодифференцированной степенью злокачественности – 10/14 (71,4%) и 4/14 (28,6%) соответственно.

Большинство мутаций BRCA 1 обнаружено у пациенток с HR+ опухолях (8/14, 57,1%), на ТНРМЖ суррогатный молекулярный подтип приходится 6/14

(42,9%). РМЖ с BRCA мутацией имеет тенденцию к высокому индексу ki-67. У 13/14 (92,9%) больных индекс пролиферативной активности более 30%. Среднее значение ki-67 для данной группы пациенток – 68,6%

Рецидива заболевания у всех 14 пациентов нет, все 14 пациентов живы на 23.05.2023г.

Обсуждение. Активные исследования мутаций в генах BRCA ½ начались в 1996 году, в результате этих работ была создана диагностическая панель для первичного генетического скрининга пациентов, включающая 8 мутаций и выявлены закономерности, которые характеризуют портрет пациента с данной мутацией. Например, мутации в данных генах чаще характерны для лиц молодого возраста, они имеют высокий индекс пролиферации, мутация в гене BRCA 1 чаще соответствует тройному негативному типу РМЖ, что нельзя сказать про мутацию в гене BRCA 2.

Наше исследование было направлено на определение мутации в гене BRCA и выявления особенностей среди пациентов Красноярского онкологического диспансера. С целью оценки распространённости в популяции Красноярского края, особенности выявления, диагностики, ведения и дальнейшего наблюдения пациентов.

Среди исследуемых пациентов мутация в генах BRCA была выявлена у 9,7% человек, что в числовом эквиваленте равно 14 пациентов из 144. Действительно, большинство из них относятся к более молодому возрасту (64,3%), степень злокачественности чаще G2 (71,4%), а индекс пролиферации Ki-67 – высокий у 92,9%, что чаще всего говорит о быстром прогрессировании заболевания.

Заключение. Проведенное исследование показывает, что среди пациентов Красноярского онкологического диспансера мутация в гене BRCA 1 (57,1%) чаще встречается с HR+ Her2- молекулярно-биологическим подтипом. Распространённость метастазирования в регионарные лимфатические узлы при данной мутации чаще достигает показателя N1 (50,0%), что связано с

программами по ранней диагностике РМЖ в Красноярском крае, а также данная мутация чаще характерна для лиц молодого возраста.

Таблица 1

Клинико-морфологическая характеристика пациентов с положительным статусом мутации BRCA.

Критерий	n	%
Есть ли мутация BRCA 1,2:		
- да	14	9,7%
- нет	130	90,3%
Тип мутации BRCA:		
- 5382insC в гене BRCA1	10	71,4%
- 4153delA в гене BRCA1	3	21,4%
- 300 T>G в гене BRCA1	1	7,2%
Возраст:		
- до 45 лет	9	64,3%
- после 45 лет	5	35,7%
Сторона поражения:		
- левая	6	42,9%
- правая	8	57,1%
Стадия:		
- I	2	14,3%
- II	8	57,1%
- III	4	28,6%
Распространённость метастазов в регионарных лимфатических узлах:		
- N0	5	35,7%
- N1	7	50,0%
- Nx	2	14,3%
Степень злокачественности:		
- G2	10	71,4%
- G3	4	28,6%
Молекулярно-биологический подтип:		
- HR+Her2-	8	57,1%
- HR-Her2-	6	42,9%
Индекс пролиферативной активности ki-67:		
- низкий (<15%)	-	-
- средний (16-30%)	1	7,1%
- высокий (>30%)	13	92,9%
Неoadъювантная терапия:		
- проводилась	10	71,4%
- не проводилась	4	28,6%
Адъювантная терапия:		
- проводилась	4	28,6%
- не проводилась	10	71,4%

Определение мутации BRCA у больных РМЖ в Красноярском крае необходимо для выбора верной тактики лечения пациентов, расширит опции лечения и позволит снизить риск и отсрочит прогрессирование заболевания.

Список литературы:

1. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
4. Зюзюкина А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Мутация PIK3CA как причина стремительного прогрессирования рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 80-84. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-80-84. – EDN QXCLXR.
5. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
6. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.

7. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
8. Строганова А.М., Поспехова Н.И., Головина Д.А., Черепанова И.С., Дранко С.Л., Филишова М.Г. Анализ результатов многолетнего массового скрининга мутаций в генах BRCA1/2 у больных с различными типами злокачественных новообразований. РМЖ. Медицинское обозрение. 2022;6(6):297-308. DOI: 10.32364/2587-6821-2022-6-6-297-308.
9. Фатеева А.В., Зуков Р.А., Зюзюкина А.В., Батухтина Ю.В., Пономаренко Д.М., Россоха Е.И., Рябова Л.М., Комиссарова В.А. Поиск предикторов эффективности лечения ингибиторами CDK4/6 у пациенток с HR+HER2-метастатическим раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 34-41. – DOI 10.17116/onkolog20231203134. – EDN MYFLRU.
10. Dmitriev V.N., Sukhoterin I.V., Zybenko I.I., Dmitrieva T.V. BRCA1, BRCA2 mutations — future of predictive oncology: a review of literature. Tumors of female reproductive system. 2012;(1):13-16. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2012-0-1-13-16>
11. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.
12. SEER Stat Fact Sheets: Ovary Cancer. <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/ovary.html>

13. Ternovoy S.K., Matkhev S., Solopova A.E., Lesko K.A., Abduraimov A.B. Breast cancer risk factors assessment and BRCA-associated breast cancer evaluation in mammographic screening in India. Tumors of female reproductive system. 2012;(3-4):42-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1994-4098-2012-0-3-4-42-47>
14. Winter et al. Ann Oncol. 2016 Aug; 27(8): 1532–1538

Брехова И.С., Горбунова Е.А., Еремина Е. Н., Базина М.И.

**ВОЗМОЖНОСТИ РЕАЛИЗАЦИИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПЛАНОВ У
ПАЦИЕНТОК, ПЕРЕНЕСШИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ**

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер

им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

К сожалению, онкологические заболевания с каждым годом «молодеют». Поэтому нет ничего удивительного, что перед многими женщинами остро стоит вопрос о возможности познать радость материнства после перенесенного онкозаболевания.

Несмотря на то, что при лечении злокачественных процессов применяют специфические препараты и методики, оказывающие негативное влияние на организм в целом и репродуктивную функцию в частности, планировать беременность после онкологии возможно.

Современные медицинские технологии позволяют проводить лечение злокачественной патологии с сохранением репродуктивных функций женщины. Применяются инновационные лекарственные средства, выполняется широкий спектр органосберегающих операций, используются новые методы лучевой терапии, при которых лучевое воздействие имеет направленное действие.

Обнаружение онкологического процесса — всегда шок для женщины, поэтому она, как правило, упускает «нужный» момент для зачатия и

вынашивания ребенка. И именно врач берет на себя инициативу обсудить с пациенткой возможность сохранения репродуктивной функции для последующей беременности.

Таблица 1

Локализация	Число беременных %
Шейка	11 %
Рак шейки матки IA ст	1
Рак шейки матки in situ	6
CIN3	2
CIN2	2
Рак молочной железы	16,6%
I	1
IIA	2
IIIA	1
IIIC	1
Лимфомы	16,6%
B –клеточная лимфома	1
Неходжскинская лимфома	1
Ходжскинская лимфома классическая	3
Рак яичника IA	13,3%
Меланома	10%
Меланома I	1
Меланома I I A	1
Меланома I I I A	1
Рак щитовидной железы I ст	6,6%
Рак почки	3,3%
Аденокарцинома БДС	3,3%
Астроцитомы	3,3%
Нейробластома забрюшинного пространства	3,3%
Доброкачественные заболевания	
Объемное образование яичника	16
Объемное образование малого таза	3
Новообразование почки	4
Образование легкого	2
Опухоль щитовидной железы	1
Фиброаденома молочной железы	1
Гемангиома печени	1

Планирование беременности после онкозаболевания должно происходить с участием врача онколога и гинеколога для определения наиболее безопасного

периода и способа зачатия. Обычно планировать беременность рекомендовано не ранее, чем через 2 года после выздоровления, в период ремиссии, при условии отсутствия рецидива болезни.

Бывают случаи, когда беременность наступает незапланированно, раньше рекомендованного срока. Даже при таких условиях нет прямых показаний к прерыванию беременности. Однако такие пациентки входят в группу повышенного риска, и им необходим более строгий контроль со стороны врачей.

В Красноярском онкологическом диспансере за период с января 2024г. по август 2024г. врачебным консилиумом в составе врача гинеколога и онколога было осмотрено 58 беременных пациенток по направлению врача женской консультации. Из них перенесших онкологическое заболевание 30 беременных. Пациентки разделились следующим образом.

В большинстве случаев это были пациентки, перенесшие рак репродуктивной системы (рак молочной железы 5 пациенток (16,6%), рак шейки матки- 7 случаев (23,3%), рак яичника-4 беременных (13,3%)). Всего 16 беременных-53,3% от общего числа. Следующими по числу были беременные с лимфомой: В- клеточная лимфома IIIb стадии с поражением правого легкого - 1 пациентка, Неходжскинская лимфома IIb с поражением шейных лимфоузлов - 1 пациентка; классическая лимфома Ходжкина, вариант с нодулярным склерозом II стадии - 2 беременных, и 1 беременная с IVb стадией с поражением средостения, надключичных, лимфоузлов печени, селезенки.

Трем беременным, имеющих в анамнезе диагноз меланома, было проведено широкое иссечение опухоли (1 беременная с меланомой височной области I ст; 1 беременная с меланомой кожи шеи IIa ст; и 1 беременная после энуклеации глазного яблока по поводу меланомы хориоидеи с распространением на цилиарное тело IIIa стадии).

В небольшом количестве оказались беременные, перенесшие рак щитовидной железы I ст и оперативное лечение -2 пациентки (6,6%); 1 беременная после лапароскопической радикальной нефрэктомии по поводу рака почки pT1bN0M0G2; 1 беременная в сроке 26 недель после биопсии и

подтверждения диагноза аденокарциномы БДС; беременная после оперативного лечения и курса ПХТ с астроцитомой лобно-теменной области и 1 беременная в анамнезе с нейробластомой забрюшинного пространства.

Средний возраст пациенток составил 35,8 лет (22-44 года). Беременность во всех случаях наступила спонтанно, за исключением одной беременной в анамнезе с раком яичника (T1aN0M0), которой был выполнен криоперенос после оперативного лечения и 4 курсов ПХТ по схеме «ТР».

Временные параметры для расчета «безопасного» интервала определяются сроком от даты окончания лечения (оперативного лечения, либо последней ХТ) до даты наступления беременности. При анализе случаев наступления беременности у пациенток с раком молочной железы беременность наступила после окончания оперативного лечения, курсов ХТ, ДЛТ, находящихся в ремиссии более 2-х лет у 4-х пациенток. Этим пациенткам врачебной комиссией было рекомендовано пролонгирование беременности с родоразрешением через естественные родовые пути.

Ассоциированный рак молочной железы с беременностью наблюдался в одном случае: у пациентки с раком молочной железы с ПС стадией (T2N3cM0) с тройным негативным раком, которая была родоразрешена через естественные родовые пути в сроке 37 недель беременности после 4 курсов терапии по схеме «ddAC» и в послеродовом периоде продолжила лечение 12-ю курсами комбинацией препаратов паклитаксел/карбоплатин с положительной динамикой.

Ассоциированный рак шейки матки с беременностью встречался чаще. Из 7-ми беременных, рак шейки матки был диагностирован во время беременности у 3-х. По результатам биопсии в двух случаях выявлен *cancer in situ*; у одной рак шейки матки IA стадии. Рекомендовано оперативное родоразрешение в условиях родильного дома III-го уровня (перинатального центра) с последующим лечением у онколога в послеродовом периоде. У двух пациенток беременность наступила через год после хирургического лечения. Этим пациенткам ранее проведена диатермоконизация шейки матки. Кесарево

сечение является единственной формой родоразрешения и проводится в плановом порядке обычно в срок 34-37 недель, срок в значительной мере определяется результатами антенатального тестирования плода.

Следует отметить, что у пациенток с другими локализациями неопластического процесса беременность наступила в состоянии ремиссии более чем через 2 года по окончании полного лечения.

Заключение. В 2022г. в мире выявлено 19,3 млн новых случаев онкологических заболеваний, из них 5%, что в абсолютных единицах составляет 951 тыс., приходились на пациентов моложе 40 лет на момент установления диагноза. Все эти пациенты являются потенциальными кандидатами для терапии, сохраняющей фертильность, вовремя или после лечения онкологического заболевания. У женщин этой возрастной группы наиболее часто выявляются рак молочной железы (РМЖ), рак шейки матки (РШМ), меланомы и гематологические злокачественные процессы. Однако есть достаточно много вариантов лечения, которые, в конечном счете, могут привести к рождению биологически здорового ребенка.

Выводы: При начальных стадиях рака, благоприятном прогнозе и активном желании больной иметь ребенка по прошествии 2 лет с момента окончания лечения возможно наступление последующей естественной беременности. При этом необходимо проведение полного диспансерного обследования пациентки, включая консультацию и наблюдение у онколога. Наступление и вынашивание беременности не оказывает отрицательного влияния на частоту рецидивов по данным литературы.

Список литературы:

1. Адамян Л.В., Жордания К.И., Паяниди Ю.Г., Тырсина Е.Г. Возможности реабилитации онкологических больных и сохранение их репродуктивной функции. Опухоли женской репродуктивной системы. 2010;4:118-122.
2. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого

- пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
3. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ
 4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
 5. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
 6. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFNG.
 7. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN NJLCKX.
 8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. - 2022.
 9. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.

10. Л.В. Адамян, В.Б. Носов, А.А. Степанян. Лечение, сохраняющее фертильность у онкологических пациентов: чем мы можем помочь в XXI веке? Проблемы репродукции. 2024;30(1):26–63.
11. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
12. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
13. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
14. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербасова М.С., Карапетян А.М., Кашасова О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCJCFJ.
15. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.
16. Santaballa A, Márquez-Vega C, Rodríguez-Lescure Á, Rovirosa Á, Vázquez L, Zeberio-Etxetxipia I, Andrés M, Bassas L, CeballosGarcia E, Domingo J, Manau-

Trullas D. Multidisciplinary consensus on the criteria for fertility preservation in cancer patients. Clinical and Translational Oncology. 2022;24(2):227-243.2

Бургарт В.Ю., Табарин И.В., Детцель К.А., Скуйбитов М.А., Дашанов Д.О., Гаджиев Э., Тихонов А.А

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПЕРФОРАЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПОСЛЕ
ТРАНСУРЕТРАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ БОЛЬНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Трансуретральная резекция мочевого пузыря (ТУР) является первичным методом лечения рака мочевого пузыря. ТУР выполняют для удаления и исследования тканей мочевого пузыря и /или опухоли. ТУР является единственным методом для лечения поверхностного рака мочевого пузыря. Согласно данным зарубежных авторов: общая частота перфорации мочевого пузыря составляет 10%; однако в 86% случаев потребовалось только удлинение времени оставления уретрального катетера. Перфорация мочевого пузыря не влияла ни на вероятность рецидива опухоли, ни на прогрессирование опухоли, ни на радикальную цистэктомию. Основным фактором риска развития внутрибрюшинной перфорации мочевого пузыря является локализация опухоли в области верхушки. Основной мерой профилактики является настороженность оперирующего уролога и проведение трансуретральной резекции при неполном наполнении мочевого пузыря. Основными факторами риска внебрюшинной перфорации мочевого пузыря являются локализация опухоли в области боковой стенки мочевого пузыря. Длительное пролонгированное дренирование мочевого пузыря является в большинстве случаев адекватной мерой лечения подобного осложнения.

По данным Н.Г.Кешишева с соавт. от 2018г. частота перфорации мочевого пузыря после трансуретральной резекции достигает 2-8%.

В онкоурологическом отделении КККОД за 2023 год выполнено 750 ТУР по поводу опухолей мочевого пузыря. Эта самая распространенная операция в нашем отделении. Перфорация после ТУР диагностирована у 15 человек (2,0%). У 8 человек на основании интраоперационной картины и последующей цистогграфии выявлена внебрюшинная перфорация стенки мочевого пузыря. В течении 6-8 суток эти больные находились на уретральном катетере, затем после контрольной цистогграфии катетер удалялся. У одной пациентки 65 лет, внебрюшинный затек был диагностирован через 15 дней после выписки, на амбулаторном этапе. Больная была повторно госпитализирована в отделение онкоурологии. Пациентки были установлены уретральный катетер и дренаж пик-тейл в предпузырное пространство мочевого пузыря. В течении недели больная находилась на уретральном катетере, объем отделяемого по дренажу из предбрюшинного пространства не превышал 20 мл. После удаления уретрального катетера - количество по дренажу из предпузырного пространства вновь увеличился до 1,5 л. Учитывая отсутствие динамики от малоинвазивного лечения. Цистоскопически дефект передней стенки мочевого пузыря до 1,5 см, убедительных данных за наличие внутрибрюшинного дефекта не получено. Больной выполнена лапаротомия, ревизия предбрюшинного пространства, ушивание дефекта передней стенки мочевого пузыря, цистостомия, дренирование брюшной полости, пациентка выписана с цистостомой. Остальные пациенты также были выписаны. В 6 случаях во время операции на основании интраоперационной картины - дефект в стенке мочевого пузыря выявлен во время ТУР (как правило локализация опухоли была в области верхушки мочевого пузыря) и после непосредственного ультразвукового исследованием брюшной полости на операционном столе диагностирована свободная жидкость в значимом объеме в малом тазу, т.е. внутрибрюшной разрыв мочевого пузыря. Данным пациентам после коллегиального осмотра сразу в операционной выполнено дренирование малого таза (либо подвздошной области) под УЗИ контролем дренажем пик-тейл 10-12 Fr. В первые сутки объем отделяемого по установленному дренажу достигал от 450 до 1,5 л. Со вторых суток объем

жидкости по дренажу не превышал 200 мл. Всем пациентам на первые, вторые сутки выполнен УЗИ контроль брюшной полости, при этом свободной жидкости в брюшной полости практически не было (объем не превышал 20мл). Дренаж в брюшной полости сохранялся до 10-14 дней. После контрольной цистогграфии - при отсутствии затеков в брюшную полость в первую очередь удалялся уретральный катетер, затем дренаж из брюшной полости. Таким образом до начала 2023 года в онкоурологическом отделении КККОД, при диагностики внутрибрюшной перфорации мочевого пузыря после ТУР всем пациентам выполнялась ниже-срединная лапаротомия, ушивание стенки мочевого пузыря, дренирование брюшной полости, в 2022 году ушивание перфорации выполнено у 4 пациентов. В 2023 году лапаротомия при перфорации выполнена лишь однажды (отмечено выше), при диагностики внебрюшинного повреждения стенки мочевого пузыря в позднем послеоперационном периоде.

Выводы. Проблема профилактики развития осложнений трансуретральных операций при раке мочевого пузыря, далека от своего окончательного решения. Недостаточно хорошо изучены методы профилактики и купирования перфорации мочевого пузыря. Остается открытым вопрос о вероятности отсева опухолевых клеток при перфорации мочевого пузыря. Данные положения послужили основанием для публикации опыта нашего отделения.

Мы широко используем малоинвазивную тактику купирования вне и внутрибрюшных перфораций мочевого пузыря после трансуретральных резекций, непосредственно после завершения ТУР и диагностики данного осложнения.

Данный подход уменьшает операционный травматизм для больного, и не требует выполнения открытой операции с дополнительной анестезией.

Список литературы:

1. Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. Анализ связи полиморфизма -31g/c (rs9904341) в гене BIRC5 с риском возникновения рака мочевого пузыря // Сибирский

- онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 64-71. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-4-64-71. – EDN NXVWNQ.
2. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
 3. Гладков О.А., Зуков Р.А., Матвеев В.Б., Митин Т., Носов Д.А., Попов А.М. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака мочевого пузыря // Злокачественные опухоли. – 2022. – Т. 12, № 3S2-1. – С. 589-606. – DOI 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-589-606. – EDN GNWNYM.
 4. Зубков А.Ю., Нуриев И.Р., Ситдыкова М.Э. "Осложнения хирургического органосохраняющего лечения рака мочевого пузыря" Медицинский вестник Башкортастан т.2 N2. 2015
 5. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
 6. Зуков Р.А., Савченко А.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Козина Ю.В., Мазаев А.В. Фенотип клеток осадка мочи у больных раком мочевого пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 10. – С. 483-488. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488. – EDN VQSCXCH.
 7. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJICKX.
 8. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Куртасова Л.М. Фенотипические особенности клеток осадка мочи больных неинвазивным раком мочевого

- пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 52-56. – DOI 10.21294/1814-4861-2017-16-3-52-56. – EDN ZBILTF.
9. Кешишев Н.Г. Рак мочевого пузыря.: UroWeb.ru — Урологический информационный портал 2018
 10. Корниенко С.И. "Осложнения трансуретральных эндоурологических вмешательств" докт. диссертация 2012.
 11. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминоли люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178. – EDN TORDGP.
 12. Куртасова Л.М., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение количества и функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 6(90). – С. 48-51. – EDN THENFH.
 13. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
 14. Перфорация мочевого пузыря как осложнение трансуретральной резекции опухолей мочевого пузыря: предикторы, лечение и его влияние в серии из 1570 в институте третичной урологии
 15. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.

16. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
17. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.
18. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.
19. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 57-64. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-57-64. – EDN LWHOAV.
20. Ясир Осман 1, Мохаммед Элауди 2 3, Диаа-Элдин Таха 1 4, Мохаммед Х. Захран 1, Раша Т Абуэлхейр 5, Доаа Эльсайд Шараф 5, Ахмед Мосбах 1, Bedeir Ali-El Dein 1. 2023 Сентябрь; 55 (9): 2161-2167. doi: 10.1007 / s11255-023-03638-6. Epub 2023.
21. Sławomir Poletajew, Tomasz Ilczuk, Wojciech Krajewski, Grzegorz Niemczyk, Agata Сайран, Łukasz Białek, Piotr Radziszewski, Barbara Górnicka & Piotr Kryst том 18Всемирный журнал хирургической онкологии, номер статьи: 216 (2020)

**Голикова Я.С., Черняев Д.В., Козин В.А., Милехина О.А., Каримова Н.Б.,
Урсол И.В.**

**ПРЕИМУЩЕСТВА ПРОВЕДЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ОПЫТ И ПЕРСПЕКТИВЫ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им.
проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск**

Актуальность. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. Так, за 2023 год в Российской Федерации было зарегистрировано 51 946 новых случаев данного заболевания, что вывело РПЖ на первое место в структуре онкологической заболеваемости среди мужского населения нашей страны. На сегодняшний день лучевая терапия (ЛТ) относится к числу основных методов лечения пациентов с локализованным и местнораспространенным раком предстательной железы, совершенствование аппаратуры и накопление знаний позволяет совершенствовать лечение больных с данным недугом.

Доказано что повышение дозы лучевой терапии на опухоль улучшает эффективность лучевой терапии, однако, к сожалению, при использовании стандартных методов конформной лучевой терапии повышение величины терапевтической дозы приводит к выраженному увеличению частоты и степени выраженности нежелательных явлений со стороны окружающих здоровых тканей. В первую очередь, это касается прямой кишки и мочевого пузыря, поэтому в настоящее время для повышения прецизионности подведение радикальной дозы облучения применяется стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ). Данный вид ЛТ представляет собой облучение с использованием методов стереотаксической навигации и соответствующего оборудования, обеспечивающие подведение высокой дозы ионизирующего излучения к четко отграниченной мишени за минимально возможное число фракций, что с одной

стороны повышает тумороцидную дозу, подводимую к опухоли, а с другой – уменьшает сроки лечения пациента. СТЛТ может быть реализована в режиме радиохирургии, когда доза подводится за одну фракцию, а также в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько фракций (чаще от 2 до 7). Кроме того, для реализации методики необходимо предварительно имплантировать рентгенконтрастные метки (от 1 до 3) в предстательную железу для дальнейшей навигации при проведении сеансов облучения.

В Красноярском онкологическом диспансере с 2020 года радиотерапевтическая помощь пациентам с РПЖ осуществляется в режиме конформного гипофракционирования, данная методика отлично зарекомендовала себя, позволив уменьшить количество фракций ЛТ с 35 до 28 и стала стандартом лечения мужчин с данной онкопатологией. Следующей ступенью развития онкологической помощи в указанном направлении является переход на стереотаксическое облучение, которое сведёт к минимуму время пребывания пациентов в отделении (до 14 недель) и повысит эффективность лечения, однако данная методика имеет ряд ограничений, а также тщательного подбора и подготовки пациентов. Так, в дневном стационаре радиотерапии с января 2023г. по настоящее время, СТЛТ РПЖ была проведена 12 пациентам. Все пациенты имели низкий и промежуточный риск рецидива, стадии T2a или менее, ПСА до 20 нг/мл и сумму Глисона 6-7 баллов. СТЛТ проводилась в режиме гипофракционирования – 5 фракций при разовой дозе 7,25 Гр ежедневно непрерывно с понедельника по пятницу. Лечение осуществлялось на линейном ускорителе электронов с использованием многолепесткового коллиматора по методике арк-терапии с модуляцией интенсивности (ViMAT), радиохирургического (6D) стола с технологией точного позиционирования и иммобилизации пациента. Все больные (12 человек), получили СТЛТ предстательной железы в полном объеме без перерывов лечения, период наблюдения составил от 3 до 12 месяцев (Me 7,5 мес.), ранних лучевых реакций (до 3 мес. после завершения ЛТ) как со стороны мочеполовой системы, так и со

стороны прямой кишки не отмечалось. На текущий момент больные находятся на динамическом наблюдении у онкоуролога, данных за рецидив (в т.ч. биохимический) и/или прогрессирование заболевания отсутствуют. Кроме того, ежемесячно врачом радиотерапевтом, проводившим СТЛТ, осуществляются телефонные контакты с пациентами для оценки поздних лучевых реакций, которые на момент публикации также не зарегистрированы.

Таким образом можно сделать вывод, что стереотаксическая лучевая терапия РПЖ является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения, позволяет быстро и эффективно подвести радикальную дозу излучения к опухоли, хорошо переносится пациентами, а кроме того значительно сокращает сроки пребывания больных в условиях онкологического диспансера.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
2. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
3. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 262 с. <https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2024/06/sop-2023-elektronnaya-versiya.pdf>
4. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы 2021 год. <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/12.pdf>
5. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.

6. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
7. Шумилина Н.Ю., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю., Дашанов Д.О., Чанчикова Н.Г., Зуков Р.А. Клинико-морфологические и лабораторные предикторы скинтиграфического феномена "superscan" при раке предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 17-24. – DOI 10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24. – EDN ZKSNPT.

Головков М. К., Васильева Е. М.

**ФИЗИКО – ДОЗИМЕТРИЧЕСКОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ НА ПРЕДСТАТЕЛЬНУЮ ЖЕЛЕЗУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
МОДУЛЯ RAPIDPLAN. ПЕРВОЕ ПРИМЕНЕНИЕ В КККОД
им.А.И.КРЫЖАНОВСКОГО**

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. В современных реалиях становится необходимым автоматизировать процесс физико – дозиметрического планирования, в связи с большим потоком пациентов. Процесс оптимизации планов может занимать довольно длительное время. С помощью модуля RapidPlan, встроенного в систему Varian Eclipse, можно автоматизировать процесс модуляции клинических планов, что позволит выполнять больший объём работы за меньшее время. В рутинной практике это является актуальным

Цель. Сравнение физико – дозиметрических планов лучевой терапии на предстательную железу с использованием модуля RapidPlan с клиническим планом, выполненным медицинским физиком.

Таблица 1.

Сравнение доз на мишень и критические органы: оригинальный план (■),
RapidPlan (▲)

Structure	Min Dose [Gy]	Max Dose [Gy]	Mean Dose [Gy]	D95.0% [Gy]	D98.0% [Gy]
Bladder	7.380	72.709	40.390	14.963	10.983
Bladder	5.351	79.403	35.673	7.681	6.740
Fem. head left	13.310	38.941	24.430	17.201	16.046
Fem. head left	14.919	33.807	21.771	17.433	16.686
Fem. head right	13.344	35.645	23.299	16.616	15.002
Fem. head right	11.508	32.910	19.199	13.066	12.482
PTV-PRO-70.0	63.055	79.149	70.697	66.237	67.438
PTV-PRO-70.0	60.305	79.495	70.714	66.181	66.490
Rectum	5.236	72.831	44.333	8.928	7.032
Rectum	5.054	73.364	40.667	6.870	6.195

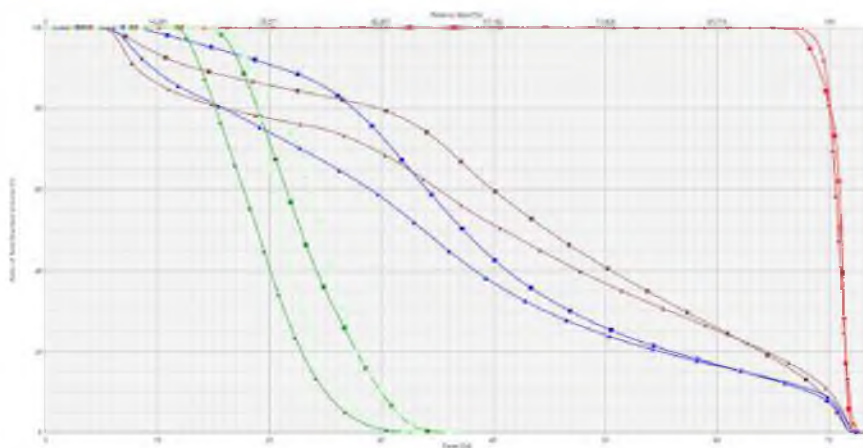


Рис. 2. Сравнение гистограмм доза–объем: оригинальный план (■), RapidPlan (▲)

Первое применение Rapid Plan, в КККОД показало себя как быстрый метод для планирования лучевой терапии предстательной железы, при этом, не уступая по качеству планам, которые выполнялись медицинским физиком вручную. Также анализ гистограммы доза – объем показал, что план, выполненный с помощью модуля Rapid Plan, имеет более низкие нагрузки на органы риска. В дальнейшем подобные модели будут использоваться в КККОД для многих других локализаций, таких как опухоли головы и шеи, легкие, молочные железы

и т.д. Время, затраченное для оптимизации данных планов, заметно сокращается, что позволяет лечить большее количество пациентов.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
2. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
3. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
4. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
5. Шумилина Н.Ю., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю., Дашанов Д.О., Чанчикова Н.Г., Зуков Р.А. Клинико-морфологические и лабораторные предикторы скинтиграфического феномена "superscan" при раке предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 17-24. – DOI 10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24. – EDN ZKSNPT.

**Горбунова Е.А., Старцев С.С., Гайдукова С.В., Зубкова М.Д., Орлов А.С.,
Булыгин Г.П., Медведев Д.А.**

ХАРАКТЕРИСТИКА ОБЪЕМОВ ЛЕЧЕНИЯ В ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск**

**ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский
университет», г. Владивосток**

Актуальность. Рак пищевода отличается крайне неблагоприятным прогнозом заболевания. В структуре общей онкологической заболеваемости занимает одиннадцатое место. В 2022 году в мире было диагностировано 511 054 случаев рака пищевода. В структуре смертности от онкологических заболеваний занимает седьмое место.

В структуре гистологических типов рака пищевода преобладает плоскоклеточный рак в эндемичных районах (таких как Китай, Япония и Корея). Аденокарцинома встречается значительно реже. Однако заболеваемость аденокарциномой абдоминального отдела пищевода (и гастроэзофагеального перехода) неуклонно растет в течение последних 3 десятилетий.

Недостаточное количество потребляемой пищи вследствие быстро прогрессирующей дисфагии у больных раком пищевода оказывает негативное влияние на прогноз заболевания, снижает переносимость и эффективность лечения, увеличивает риск осложнений на фоне проведения специализированных методов лечения, увеличивает продолжительность пребывания в больнице с сопутствующим увеличением расходов на здравоохранение. По оценкам, около до 20% онкологических больных раком пищевода умирают от недоедания.

Хирургическое лечение является единственным радикальным методом лечения рака пищевода, но оно ограничено ранней стадией заболевания, а частота рецидивов после радикальной резекции рака пищевода составляет приблизительно 50 %, и большинство случаев рецидива происходит в течение двух лет после операции. Лучевая терапия в комбинации с химиотерапией, является наиболее часто используемым методом лечения, отдельно или в сочетании с резекцией пищевода.

Цель исследования - проанализировать заболеваемость и объемы лечения у больных раком пищевода в Красноярском крае.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинской документации (форма № 025/у) 117 больных, 90 мужчин и 27 женщин, в возрасте от 35 до 83 лет, с впервые установленным диагнозом рак пищевода (C15.0 – C15.8) в период за 2023 год. Проанализированы данные информационной медицинской системы QMS. По результатам патологоанатомического исследования исключены пациенты с нейроэндокринными опухолями пищевода и ГИСО.

Результаты. В 2023 году в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере имени А.И. Крыжановского диагностировано 117 случаев первичного рака пищевода. Средний возраст больных составил 64 года. По результатам гистологического исследования плоскоклеточный рак пищевода диагностирован у 103 (88,0%) пациентов, аденокарцинома — у 13 (11,1%) больных, недифференцированная карцинома — у 1 (0,9%).

Всем пациентам на амбулаторном этапе было проведено обследование с целью уточнения стадии заболевания. I стадия рака пищевода была диагностирована у 8 пациентов (6,8%), II стадия — у 33 пациентов (28,2%), III стадия — у 27 пациентов (23,1%), IV стадия — у 49 пациентов (41,9%).

Среди 117 больных раком пищевода отсутствие специализированного лечения выявлено у 34 (29,1%) пациентов, что обусловлено тяжестью состояния пациентов (ECOG 3-4), наличием осложнений, таких как дисфагия 4 степени, нутритивная недостаточность, синдром анорексии-кахексии онкологических

больных (САКОБ). Данной категории больных были даны рекомендации по симптоматической терапии. При декомпенсированном стенозе пищевода — рекомендации по наложению гастростомы. Химиолучевая терапия, как самостоятельный метод лечения была проведена 17 (14,5%) больным раком пищевода. Паллиативный курс лучевой терапии без химиотерапии получили 5 пациентов (4,3%). Химиолучевая терапия с последующим радикальным оперативным лечением была проведена 9 (7,7%) пациентам. Радикальное хирургическое лечение без предшествующей химио- и лучевой терапии проведено 7 (6,0%) пациентам. Лекарственное лечение без предшествующей и последовательной лучевой терапии, а также без оперативного лечения было рекомендовано 32 (27,4%) больным раком пищевода. Лекарственная терапия с последующей лучевой терапией была назначена 3 (2,6%) пациентам. Химиолучевая терапия с последующей химиотерапией при прогрессировании заболевания была назначена 5 (4,3%) пациентам. Химиотерапия с последующим радикальным оперативным лечением проведена 1 (0,9%) больному. Фотодинамическая терапия проведена 4 (3,4%) пациентам.

С диспансерного учета по причине смерти от заболевания на момент проведения исследования (август 2024 года) снято 74 (63,3%) пациента.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что у большинства пациентов (65%) рак пищевода диагностирован в стадии местного и отдаленного распространения, что ограничивает возможности проведения радикальных методов лечения и обуславливает неблагоприятный исход заболевания. Наличие осложнений заболевания, таких, как дисфагия различной степени тяжести, нутритивная недостаточность, САКОБ также оказывают негативный эффект на прогноз болезни и могут явиться противопоказаниям для специализированных методов лечения больных раком пищевода.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонализация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта

- в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEJ.
2. Горбунова Е.А., Филькин Г.Н., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Влияние энтерального питания на клиническое течение послеоперационного периода у больных раком желудка // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 30-36. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-30-36. – EDN WQGGVY.
 3. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
 4. Bakhos C.T., Acevedo E Jr., Petrov R.V., Abbas AE. Surveillance Following Treatment of Esophageal Cancer. Surg Clin North Am. 2021.101(3):499-509.
 5. Cao J., Xu H., Li W., Guo Z., Lin Y., Shi Y., Hu W., Ba Y., Li S., Li Z., Wang K., Wu J., He Y., Yang J., Xie C., Zhou F., Song X., Chen G., Ma W., Luo S., Chen Z., Cong M., Ma H., Zhou C., Wang W., Qi Luo, Shi Y., Qi Y., Jiang H., Guan W., Chen J., Chen J., Fang Y, Zhou L, Feng Y, Tan R, Ou J, Zhao Q, Wu J, Xin Lin, Yang L, Fu Z, Wang C, Deng L, Li T, Song C, Shi H; Investigation on Nutrition Status and Clinical Outcome of Common Cancers (INSCOC) Group, Chinese Society of Nutritional Oncology. Nutritional assessment and risk factors associated to malnutrition in patients with esophageal cancer. Curr Probl Cancer. 2021.45(1).
 6. DiSiena M., Perelman A., Birk J., Rezaizadeh H. Esophageal Cancer: An Updated Review. South Med J. 2021.14(3).161-168.
 7. GLOBAL CANCER OBSERVATORY: [rite]. - URL: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/mapsheatmap?mode=population&cancers=11&group_cancers=1&multiple_cancers=1 (date assecced: 24.08.2024).

8. Morgan E., Soerjomataram I., Rungtongchai H., Coleman H.G., Thrift A.P., Vignat J., Laversanne M., Ferlay J., Arnold M. (2022). The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*, 163(3), 649-658.
9. Sakanaka K. Treatment strategy for early-stage esophageal cancer. *Jpn J Radiol*. 2024. 42(7).677-684.
10. Watanabe M., Otake R., Kozuki R., Toihata T., Takahashi K., Okamura A., Imamura Y.. Recent progress in multidisciplinary treatment for patients with esophageal cancer. *Surg Today*. 2020 J;50(1):12-20.
11. Waters J.K., Reznik S.I. Update on Management of Squamous Cell Esophageal Cancer. *Curr Oncol Rep*. 2022.24(3):375-385.

Дидук О.В., Мусаева Н.Э., Булыгина Н.А., Булыгин Г.П., Бочаров Ю.В.

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНОГО BRCA
АССОЦИИРОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ
БЕРЕМЕННОСТИ**

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Биологическая актуальность проблемы заключается в сочетании автономного клеточного роста злокачественной опухоли и управляемого роста фетоплацентарного комплекса. Все исследования данной проблемы растянуты во времени и чаще представлены отдельными случаями из практики. В связи с этим многие аспекты сочетания рака органов репродуктивной системы и беременности остаются спорными. Практически каждому врачу в каждом конкретном случае приходится решать ряд сложных медицинских и этических вопросов, касающихся ведения беременности и адекватного планирования лечения рака.

Злокачественные и доброкачественные опухоли отмечаются у 0,27% беременных. Сочетание беременности и злокачественной опухоли различных локализаций встречается в 0,01-0,03% случаев. Большинство сочетаний с беременностью приходится на рак шейки матки и молочной железы (62%). Частота сочетания распространенного рака желудка и рака прямой кишки (10,8%), сарком (7,1%), рак яичников (5,5%), злокачественные лимфомы (4,9%), рак щитовидной железы (2,4%), злокачественная меланома (1,9%).

По отечественной статистике за последние 10 лет заболеваемость РМЖ выросла на 32,5%, при этом с каждым годом растет число женщин, болеющих раком в более молодом возрасте. В то же время растет число женщин, которые планируют беременность после 30-35 лет. Следовательно, можно ожидать, что сближение этих возрастных групп может привести в ближайшие годы к росту заболеваемости РМЖ у беременных и лактирующих женщин.

По данным Европейского регистра, удельный вес РМЖ в структуре онкологических заболеваний у беременных достигает 42 %. Около 0,2–2,6 % всех случаев РМЖ возникает в период беременности. По данным Р. Velentgas (1999) и А. Surbone (2002), РМЖ, ассоциированный с беременностью (во время беременности, на фоне лактации или в течение первого года после родов), выявляется, как правило, уже в крайне запущенных стадиях. К моменту установления диагноза у 72,7–85 % больных определяются метастазы опухоли в регионарные лимфатические узлы, а у 22,6 % – отдаленные метастазы в различные органы. Значительный удельный вес (53,2–58,2 %) местнораспространенных и метастатических форм РМЖ, ассоциированного с беременностью, обусловлен: – отсутствием должной онкологической настороженности у акушеров-гинекологов; – повышенной плотностью ткани молочной железы на фоне повышенной секреции эстрогенов и прогестина (по данным J. Petrek, у более чем 50 % пациентов с диагностированным РМЖ в послеродовом периоде опухоль пальпировалась во время беременности); – неполным обследованием (без ультразвукового исследования (УЗИ) и биопсии) беременных женщин с подозрительным образованием в молочной железе; –

зачастую — психологической неподготовленностью врача либо пациентки к подобному диагнозу и в отношении необходимых диагностических мероприятий. Все вышеперечисленное приводит к запоздалой диагностике, которая в среднем составляет 8,2 мес (от 2 до 15 мес), в связи с чем распространенные формы выявляются в 2,5 раза чаще.

Тщательный осмотр, пальпация и УЗИ молочных желез должны обязательно выполняться при первичном посещении акушера-гинеколога на ранних сроках беременности прежде, чем железа станет увеличенной и «неудобной» для обследования. Во время беременности обязательно выполняются регулярные осмотры, пальпация молочных желез. При подозрении на опухолевый характер образования выполняется УЗИ молочных желез, затем больная в обязательном порядке направляется на консультацию к врачу-онкологу.

У беременных женщин с опухолями молочной железы, как правило, встречаются внутрипротоковые карциномы больших размеров, с высокой степенью инфильтрации и распространенной стадией болезни. Диагностируются как узловые, так и метастатические формы, которые связывают с поздней постановкой диагноза. Более высокая частота BRCA1/2 мутаций наблюдалась у беременных женщин по сравнению с не беременными женщинами с диагнозом рак молочной железы, так же отмечался более молодой возраст беременных пациенток. В международном исследовании когорты носителей BRCA1/2 мутации (n=1601) не отмечено никакой разницы в риске возникновения рака молочной железы у рожавших и не рожавших женщин, что является доказательством того, что не следует избегать беременности при наличии BRCA1/2 мутаций.

Лечение рака молочной железы не должно быть излишне отсроченным по причине беременности. Нет никаких доказательств, что прогноз рака молочной железы у беременных женщин отличается от прогноза у небеременных женщин. Триместр беременности на момент начала лечения определяет локальную и системную лечебную тактику.

Прерывание беременности (аборт) обычно не рекомендуется, но может быть рассмотрен в процессе лечения. Приблизительно у 60% беременных женщин рак молочной железы диагностируется на ранних стадиях (1 или 2 стадии) и поэтому основной целью является излечение

Мастэктомия и стадирование лимфоузлов (подмышечная диссекция лимфоузлов— ПДЛУ) может быть благополучно выполнена в течение любого триместра беременности. Биопсия сторожевого лимфоузла, в отсутствии абсолютных противопоказаний может быть выполнена с использованием технеция-99m. Лучевая экспозиция для плода очень низкая, особенно когда интервал времени между лимфосцинтиграфией и операцией маленький.

В первом триместре беременности органосохраняющее лечение не является приоритетным, адъювантную лучевую терапию следует отложить на послеродовой период (> 6 месяцев после операции). Основной лечебной опцией является мастэктомия с подмышечной лимфодиссекцией.

Пациентка и родственники могут принять решение об объеме и методе лечения, после того, как получают исчерпывающую консультацию лечащего врача, о завершении беременности (аборте), основанной на распространении заболевания и/или психологических аспектах.

Во втором и третьем триместрах беременности использование хирургического подхода не должно существенно отличаться у беременных женщин по сравнению с небеременными. Хирургическое лечение опухоли молочной железы и системное лечение базируется на размерах опухоли, степени злокачественности и стадии болезни. Лечение рака молочной железы может быть консервативным или не консервативным (оперативным) с выполнением подмышечной лимфодиссекции с или без адъювантной химиотерапии (БСЛУ +/- ПДЛУ, по желанию)

В отделении противоопухолевой лекарственной терапии дневного стационара получала лечение пациентка С с диагнозом; Cancer mammae dextrae ПС st (T2N3cM0), ТАБ 07.08.2023г

При осмотре в женской консультации в правой молочной железе в верхне-внутреннем квадранте наличие образования, размерами до 4 см, с не четкими, не ровными контурами, мягко-эластической консистенции, подвижное, безболезненное, кожа не изменена.

Была направлена в КККОД для дообследования: УЗИ молочных желез 26.07.2023г.: Образование правой молочной железы. Эхо признаки отека правой молочной железы. Киста левой молочной железы. Лимфаденопатия подмышечной, над- и подключичной области справа. BI-RADS справа 4 слева 2.

26.07.2023г. Выполнена ТАБ опухолевидного образования правой молочной железы- в верхне-внутреннем квадранте (не информативна). Цитология - цитограмма возможна при железистой карциноме; в данном пунктате определяются редкие эритроциты, капли жира. Гистология - подозрение на инвазивную карциному. ИГХ - Вероятнее всего инвазивный протоковый рак молочной железы G3. Тип рака тройной негативный. Из-за малого объема опухоли в биоптатах трудно судить категорически. Желательна повторная биопсия.

По данным литературы: цитологическое и гистологическое исследование пунктатов и биоптатов молочной железы являются самыми достоверными. Если в ранних сообщениях указывалась высокая частота ложноположительных результатов, то в последние годы верификация диагноза до 99,8%. Также необходимо в гистологическом направлении указывать о наличии беременности у пациентки.

07.08.2023г. выполнена повторная ТАБ. Гистология: инфильтрирующий протоковый рак G3. ИГХ: Инвазивный протоковый рак молочной железы G3. Тип рака тройной негативный. BRCA1 положительно (ПЦР).

После прохождения обследований, был выставлен диагноз: Cancer mammae dextrae IIC st, (T2N3cM0), ТАБ 07.08.2023г., беременность 27 недель.

Направлена на врачебную комиссию, где была определена тактика ведения пациентки: учитывая ТНPMЖ, неблагоприятный прогноз, степень распространенности процесса рекомендовано первым этапом проведения. АС в

дозоуплотненном режиме: Доксорубин 60 мг/м² в/в в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² в/в в 1-й день 1 раз в 2 недели на фоне поддерживающей терапии КСФ. С решением вопроса о родоразрешении после окончания ПХТ.

С августа 2023г. по октябрь 2023г. было проведено лечение 4 курса ddAC на фоне КСФ (граноген 3 дня).

По данным литературы материнский и неонатальный исход после применения G-CSF во время беременности недостаточно изучен и связан с риском как для матери, так и для плода, было пролечено в мире 42 пациентки с Г-КСФ. Из-за небольшого количества и ограниченного наблюдения, редкие и отсроченные эффекты у потомства, при внутриутробном использовании Г-КСФ, пока нельзя исключать (задержка психомоторного развития, когнитивные расстройства, пороки развития).

Лечение переносила с незначительно выраженной тошнотой, анемией первой степени (корректировалась совместно с гинекологами), интервалы между курсами не пролонгировались. После каждого курса терапии выполнялось доплерометрия плода (отклонений не обнаружено).

После 4 курсов терапии по схеме ddAC проведены плановые обследования: УЗИ молочных желез (с положительной динамикой, частичный регресс опухоли), УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства. Учитывая сроки гестации было запланировано естественное родоразрешение 37 недель.

Родоразрешение в октябре 2023г. Срочные роды. Родился живой доношенный здоровый мальчик, массой тела 2900г, рост 51 см по шкале Апгар 9-10 баллов. Выписана на 4 сутки после родов. Лактация подавлена. Ребенок находится на искусственном вскармливании. С октября 2023г. по февраль 2024г. продолжены курсы ПХТ по схеме п аклитаксел 80мг/м², карбоплатин AUC2 12.

В январе 2024г. выполнено УЗИ молочных желез - очаговое образование в правой МЖ (остат.опухоль). Кисты в обеих МЖ 0.6-0.9 см структурные изменения в подмышечных л/у справа 1.2*0.5см и 1.1*0.5 см положительная динамика.

В феврале 2024г. РМЭ по Маддену справа, риск-редуцированная мастэктомия слева. Лапароскопическая двусторонняя сальпинго-оофорэктомия

Гистология: Молочная железа с полным морфологическим регрессом инвазивной карциномы. (RCB 0 (0,00)). В препаратах (согласно данным направления клетчатка с лимфоузлами 1 уровня) фрагмент жировой ткани с участками поперечнополосатой мускулатуры. Метастазы по срезам отсутствуют. В препаратах (согласно данным направления клетчатка с лимфоузлами 2 уровня) 2 лимфатических узла с реактивными изменениями, участками разрастания соединительной ткани с гиалинозом, скопления ксантомных клеток В 2-х других участках.

Учитывая полный патоморфоз (RCB 0) проведение постнеоадьювантной терапии включая капецитабин и PARP ингибиторами не показано, рекомендовано ДЛТ с последующем динамическим наблюдением.

Проведен курс ДЛТ в режиме 3D-CRT на грудную стенку справа, над-подключичные, парастернальные, подмышечные лимфоузлы справа. Разовая доза 2.67 Гр, до суммарной дозы 40.05 Гр. На линейном ускорителе TrueBeam stx. в марте 2024г.

При плановых посещениях данных за патологию не выявлено.

На настоящее время ребенку 11 месяцев развивается соответственно возрасту и полу. Находится на искусственном вскармливании.

Следует отметить, что в последние годы отмечается неуклонный рост частоты встречаемости онкологических заболеваний, ассоциированных с беременностью. Это привело к пересмотру ряда постулатов, неопровержимость которых еще недавно была абсолютной. Прежде всего это осознание возможности сохранения беременности у пациенток с диагностированными злокачественными новообразованиями и допустимости проведения ПХТ на фоне гестации. Накопленный опыт и знания позволяют без ухудшения прогноза для пациентки пролонгировать беременность до периода жизнеспособности плода. Смещение среднего возраста рождения ребенка в интервал 35–40 лет и увеличение доли соматически нездоровых женщин повышает частоту выявления

опухолевых процессов, ассоциированных с беременностью, но право женщины иметь ребенка должно и может быть реализовано. Взвешенный междисциплинарный подход с оценкой прогноза и рисков позволяет сохранить надежду на рождение детей женщинам с онкологическими заболеваниями.

Ведение беременности, родов и лечения больных со злокачественными опухолями должны согласовываться на консилиуме с участием акушера-гинеколога, онколога, химиотерапевта, неонатолога, генетика, а также разработки программы поэтапного обследования беременных женщин для выявления болезни на максимально ранних сроках. И в каждом конкретном случае тактика должна определяться индивидуально с учетом срока беременности, распространенности процесса, а также желанием женщины сохранить беременность.

Различные комбинации противоопухолевого лечения при РМЖ, включающего лучевую терапию, химиотерапию, непосредственно влияют на овариальную функцию пациентки, вызывая снижение запасов ооцитов, овариального резерва. С одной стороны, необходимость контролировать функцию яичников определяется общими задачами лечения гормонозависимых опухолей. С другой определяется возрастающий интерес больных РМЖ к возможному сохранению и восстановлению репродуктивной функции с последующей беременностью.

Список литературы:

1. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии/Я.В. Бохман. СПб.: Фолиант, 2002. С.106-119
2. Доброхотова Ю.Э., Аракелов С.Э., Данелян С.Ж. и др. Рак молочной железы, ассоциированный с беременностью: клинический случай. Гинекология. 2018; 20 (1): 102–108. DOI: 10.26442/2079-5696_20.1.102-108
3. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.

4. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
5. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильевская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
6. Клинические рекомендации ESMO по диагностике, лечению и наблюдению онкологических заболеваний у беременных G. Pentheroudakis¹, R. Orecchia², H. J. Hoekstra³ & N. Pavlidis¹ ¹ Department of Medical Oncology, Ioannina University Hospital, Ioannina, Greece; ² Department of Radiation Oncology, European Institute of Oncology and University of Milan, Milan, Italy; ³ Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, University Medical Centre Groningen, University of Groningen, Groningen, The Netherlands Утверждено группой по подготовке рекомендаций ESMO: июнь 2007 г. Обновленная версия: октябрь 2010 г. Перевод с английского: М. А. Скрышников
7. Пароконная А.А. вопросы репродукции и BRCA –ассоциированный рак молочной железы (обзор)// злокачественные опухоли2018;3s1:70-75
8. Пароконная А.А. Рак молочной железы и беременность Журнал «Злокачественные опухоли» с 7-14
9. Пароконная А.А. Рак молочной железы и беременность. Современное состояние проблемы. Практическая онкология. 2009; 10 (4): 179–83. / Parokonnaia A.A. Rak molochnoi zhelezy i beremennost'. Sovremennoe sostoianie problemy. Prakticheskaiia onkologiia. 2009; 10 (4): 179–83. [in Russian]

10. Рак молочной железы и беременность Д.м.н. Г.А. Дашян, д.м.н. А.А. Пароконная, д.м.н. Т.Ю. Семиглазова /Общероссийская общественная организация «Российское общество онкомаммологов»/2015г
11. Фатеева А.В., Зуков Р.А., Зюзюкина А.В., Батухтина Ю.В., Пономаренко Д.М., Россоха Е.И., Рябова Л.М., Комиссарова В.А. Поиск предикторов эффективности лечения ингибиторами CDK4/6 у пациенток с HR+HER2-метастатическим раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 34-41. – DOI 10.17116/onkolog20231203134. – EDN MYFLRU.
12. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.

Еремина Е. Н., Горбунова Е.А.

ВЛИЯНИЕ УРОВНЯ ИНФИЛЬТРАЦИИ ЛИМФОЦИТАМИ ОПУХОЛИ НА ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер

им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Меланома кожи лидирует на одном из первых мест в структуре заболеваемости ЗНО кожи, стабильно составляет около 5% от общего числа всех онкологических патологий, и на ее долю приходится до 80% всех смертельных случаев. Заболеваемость меланомой в России и по всему миру постоянно

увеличивается. Меланома обладает выраженной степенью иммуногенности, и также важное значение в характере ее течения имеет степень противоопухолевого иммунного ответа организма. Инфильтрация опухоли различными субклонами Т-лимфоцитов и дендритными клетками, в основной своей массе, коррелируют с диаметром первичной опухоли кожи, стадией болезни, возможным риском метастазирования и общей бессобытийной выживаемостью. На их патофизиологическую роль влияют локализация инфильтрации (внутри- или перитуморальная), а также другие характеристики опухоли. В следствии этого последние клинические исследования подчеркивают необходимость оценки функционального состояния инфильтрации опухоли лимфоцитами. В статье представлены данные о прогностической роли морфологической инфильтрации Т-лимфоцитов клеток с умеренной и выраженной степенью лимфоидной инфильтрации при меланоме кожи.

Было проведено морфологическое исследование 50 пациентов с подтвержденным диагнозом меланома кожи, проходившим лечение на базе КГБУЗ КККОД имени А.И. Крыжановского с 2012 по 2017 годы. Морфометрическое исследование проводили на гистологических срезах толщиной 5 мкм, которые были окрашены гематоксилином и эозином. Оценивались морфологические параметры: толщина опухоли по Breslow, стадия согласно TNM-классификации, гистологический тип опухоли, наличие изъязвления, выраженность перитуморальной опухолевой инфильтрации лимфоцитов. Математическая и статистическая обработка данных проведена с использованием стандартных пакетов программ (Statistica 6.1; SPSS 12.0).

Средний возраст составил $71,2 \pm 2,1$ лет (для женщин и мужчин). По данным клинико-морфологического анализа и отдаленных результатов случаи были разделены на 3 подгруппы: отсутствие инфильтрации, умеренная инфильтрация и выраженная инфильтрация. Первая группа - 8 клинических случаев (что составило 16%). Средний возраст пациентов - $44,0 \pm 3,5$ лет, женский пол. В 50% встречалась III стадии, I и II стадии – по 25% соответственно. Средняя толщина опухоли по Breslow - $4,85 \pm 0,7$ мм. Гистологический тип у всех соответствовал

узловой форме. В 100% случаев наблюдалось истинное изъязвление. Вторая группа – умеренная степень ТИЛ, составившая 20%. Средний возраст данной группы $52,2 \pm 4,6$, соотношение мужчин и женщин - 1:1,5. В 60% опухоль соответствовала II стадии, III и IV стадии по 25% соответственно. Средняя толщина по Breslow - $7,85 \pm 2,8$ мм. Гистологический тип соответствовал узловой форме в 80%; лентиго меланома в 20%. В половине случаев наблюдалась изъязвление опухоли. Третья группа составила 64%. Соотношение женщин и мужчин 1:0,5. Средний возраст $67,6 \pm 8,6$ лет. I стадия опухолевого процесса составила 10%, II стадия - 90%. Средняя толщина по Breslow - $2,01 \pm 0,8$ мм. Гистологический тип у пациентов соответствовал узловой форме меланомы - 80%; поверхностно-распространяющаяся форма в 20%. В 30% случаев наблюдалась изъязвление опухоли.

У 60% пациентов с отсутствием инфильтрации после радикального иссечения было диагностировано прогрессирование заболевания в виде метастазов в регионарные лимфоузлы, а также отдаленные метастазы в легкие, головной мозг. Медиана БСВ составила 4,5 месяца. Для группы умеренно выраженной инфильтрации характерно лимфогенное метастазирование опухоли ($p \leq 0,05$). У 20% пациентов были выявлены метастазы в лимфатических узлах, медиана БСВ составила 7,7 месяцев. В группе с высокой лимфоцитарной инфильтрацией метастазы диагностированы в 50% случаях (20% составили местные рецидивы и 40% метастазы в регионарные лимфоузлы; 40% отдаленные метастазы в легкие и печень). Медиана БСВ высокая - 16,1 месяцев. Самая высокая медиана БСВ, по результатам исследования, была выявлена в группе с выраженной инфильтрацией - 16,1 месяцев, наименьшая - наблюдалась в группе с отсутствием инфильтрации - 4,5 месяца.

В качестве вывода можно утверждать, что выживаемость пациентов в послеоперационном периоде обратно коррелирует с уровнем лимфоидной инфильтрации в опухолевых клетках. При этом уровень содержания моноклеарной инфильтрации не обнаружил взаимосвязи с толщиной опухоли по Breslow, изъязвлением опухоли, что позволяет отнести его к

самостоятельному прогностическому показателю. Группы с выраженной инфильтрацией имеют достоверно лучший прогноз с более длительным бессобытийным периодом ($p \leq 0,05$). Пациенты с отсутствием лимфоцитарной инфильтрации имеют более молодой возраст; наличие истинного изъятия опухоли, что также ухудшает прогноз у больных данной группы.

Список литературы:

1. Еремина Е.Н., Гаврилюк Д.В., Зуков Р.А. Длительная комбинированная таргетная терапия метастатической меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 74-78. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-74-78. – EDN OZUWAN.
2. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3(123). – С. 5. – DOI 10.20333/2500136-2020-3-. – EDN HWLIEH.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Еремина Е.Н. Влияние совокупности морфометрических и молекулярно-генетических факторов в прогнозирование течения меланомы кожи // Злокачественные опухоли = MALIGNANT TUMOURS "Злокачественные опухоли". - 2022. - Т.12, №3s1. - С.95.
5. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Семенов Э.В., Пермякова К.Д. Оптимизация диспансерного наблюдения за больными злокачественными новообразованиями в Красноярском крае // Злокачественные опухоли = MALIGNANT TUMOURS "Злокачественные опухоли". - 2022. - Т.12, №3s1. - С.202-204.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.:

- МНИОИ им. П.А. Герцена. - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. - 2022. - С.250.
7. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
 8. Титов К.С., Чикилева И.О., Киселевский М.В., Казаков А.М. Лимфоидная инфильтрация как предиктор эффективности иммунотерапии меланомы. // Злокачественные опухоли. - 2017 - № 1 — С.61-66.
 9. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
 10. Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., Zukov R., Lazarev S., Makarova Y., Nechaeva M., Sakaeva D., Andreev A., Tarasova A., Fadeyeva N., Shustova M., Kuryshev I. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice // European Journal of Cancer. – 2021. – Vol. 149. – P. 222-232. – DOI 10.1016/j.ejca.2021.02.030. – EDN KXARSH.

Еремина Е. Н., Горбунова Е.А.

**РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В
РАЗВИТИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ**

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

В последние годы во всем мире отмечен рост заболеваемости меланомой кожи. По данным ряда авторов, среднегодовой прирост заболеваемости составляет 3–7%. В Европе самый высокий уровень заболеваемости отмечен в Скандинавии (15 случаев на 100 тыс. населения), а самый низкий – в средиземноморских странах (приблизительно 5–7 на 100 тыс. населения). В России абсолютное число больных МК в 2022 г. составило 6725, а летальность в течение 1-го года после установления диагноза – 15%.

Несмотря на визуальную локализацию опухоли, большинство больных обращаются за помощью на стадиях, когда болезнь приобрела системный характер. Прогноз МК зависит от толщины опухоли к моменту обращения. При выявлении опухоли на ранних стадиях (pT1, pT2) благодаря хирургическому вмешательству в 80–90% случаев можно достичь излечения. При диагностике МК на поздних стадиях (pT3 и pT4) 50–80% пациентов погибают в течение 2–3 лет с момента установления диагноза.

МК является полиэтиологичным заболеванием, в развитии которого важную роль играют как экзогенные, так и эндогенные факторы. По разным наблюдениям, из экзогенных факторов важнейшее значение имеет инсоляция. Особенно велик риск развития МК при наличии анамнестических указаний на солнечные ожоги в детском возрасте. Из эндогенных факторов большое значение имеют генетические и конституциональные особенности кожи (фототип). Наиболее подвержены развитию МК люди со светлыми или рыжими волосами, голубыми глазами, многочисленными веснушками. Они плохо загорают и легко получают солнечные ожоги.

Риск возникновения МК наиболее велик у пациентов с такими пигментными образованиями, как диспластический невус, врожденный невус, множественные простые меланоцитарные невусы, невус Ота, злокачественный голубой невус. По разным данным, риск значительно возрастает при наличии МК в семье пациента с названными образованиями.

Основной проблемой в изучении невусов, как предшественников меланомы, является определение степени риска, частоты и темпа их малигнизации.

Определить срок с момента начала активизации пигментных невусов до начала развития меланомы практически невозможно. Он может колебаться от нескольких месяцев до нескольких лет. Пигментные образования, под маской которых может скрываться меланома, встречаются на коже у 90% населения. Чаще всего (до 70%) меланома развивается на фоне предшествующего невуса. В два раза чаще меланома развивается на фоне врожденных пигментных невусов.

Таким образом, чрезвычайно важна ранняя диагностика МК, определяющую роль в которой приобретают санитарная грамотность населения, выявление заболеваний, являющихся предшественниками МК, использование современных информативных методов оптической диагностики, в частности дерматоскопии.

Ранней диагностике МК способствовали разработка и внедрение в клиническую практику диагностических алгоритмов.

R. Fridman, D. Rigel и соавт. в 1985 г. впервые предложили акроним ABCD, согласно которому были выделены 4 диагностических признака:

- A – asymmetry (асимметрия);
- B – border irregularity (неровные границы);
- C – color (цвет);
- D – diameter > 6мм (диаметр новообразования).

Данное правило широко применяется дерматовенерологами, онкологами и врачами других специальностей, несмотря на то, что изначально авторы предполагали его использование врачами общей практики.

Несмотря на широкое применение этого правила, в большинстве случаев диспластический невус и себорейный кератоз соответствуют критериям ABCDE. С другой стороны, при некоторых формах МК могут отсутствовать признаки, включенные в акроним ABCDE. Верифицировать диагноз МК позволяют современные методы оптической диагностики, в частности дерматоскопия.

С помощью дерматоскопа можно дифференцировать доброкачественные меланоцитарные новообразования кожи и МК. Чувствительность этого метода при диагностике пигментного базальноклеточного рака кожи составляет 97%, специфичность при диагностике меланомы – 93%, при диагностике пигментных невусов кожи – 92%.

Таким образом, дерматоскопия позволяет проводить профилактический осмотр пигментных образований кожи, наблюдать в динамике предопухолевые образования кожи и меланоопасные невусы, что помогает выявить МК на ранних стадиях.

Изучение заболеваемости зачастую проводится без учета влияния факторов окружающей среды, образа жизни, рода занятий. Целью нашего исследования было определить факторы, оказывающие наибольшее влияние на риск возникновения меланомы кожи в популяции. Это в дальнейшем может использоваться для выявления лиц с высоким риском развития меланомы, оптимизации стратегии первичной и вторичной профилактики.

Материалом для исследования послужил анализ данных, полученных при обследовании 168 больных с установленным диагнозом меланома кожи. Больные находились на обследовании и лечении в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И.Крыжановского» с 2012 по 2016 год. После подписания письменного согласия, пациенты ответили на подробный опросник. Который охватывал историю семьи, жизненные привычки (пищевые), род занятий, использование лекарственных средств (ОК и гормонов) солнечного света и воздействие УФО, использование солнцезащитных кремов, контакт с радиацией, пестицидами (с\х и домашними), а также другие факторы, которые могут быть связаны с МК. Возраст, пол, кожа, цвет волос и глаз, фототип кожи также были зарегистрированы.

Среди обследованных больных преобладали женщины – 108 (64,3%). Мужчин было 60 человек (35,7%). Большинство пациентов были в возрасте старше 40 лет (103 человека – 61,3%).

Наиболее частой локализацией, как у мужчин, так и у женщин, было туловище – 69 человек (41,1%), чаще всего невусы располагались на коже спины. На втором месте, по частоте, были голова и шея – 58 человека (34,5%). Локализация меланомы на нижних конечностях была у 29 человек (17,3%), на верхних конечностях у 12 человек (7,1%). Размеры новообразований варьировали от 0,5 до 8,0 см (в максимальном измерении). Чаще наблюдались опухоли, максимальные размеры которых достигали 1,0 см – 83 человека (49,4%). У 63 человек (37,5%) размеры меланомы были от 1,1 до 2,0 см, от 2,1 до 5,0 см – у 16 человек (9,5%), более 5,0 см – у 6 пациентов (3,6%).

При изучении анамнеза данных пациентов устанавливали время появления невуса, наличие симптомов активизации, факторы, вызвавшие изменения, причины, заставившие пациента обратиться к врачу. Клиническое обследование включало осмотр (макроскопическая форма, состояние поверхности и окружающих тканей, контуры, выраженность пигментации и цвет), измерение очага, морфологическую верификацию.

В результате анализа полученных данных установлено, что у 54 пациентов (32%) предшествующий пигментный невус был врожденным, а у 114 человек (68%) – развился в течение жизни. Это соотношение было одинаковым и у женщин, и у мужчин. По данным анамнеза заболевания самым частым симптомом, послужившим поводом для обращения к врачу, был рост невуса. Этот признак наблюдался у 129 пациентов (76,8%). Изменение цвета в сторону гиперпигментации отметили 14 человек (8,3%). Размытость контуров наблюдалась у 10 больных (6%). Изменение поверхности констатировано у 8 человек (4,8%). Зуд, жжение отметили три пациента (1,8%). Признаки изменения отсутствовали у 4 больных (2,4%). Они обратились к врачу по косметическим соображениям. Сразу несколько симптомов активизации отметили 15 человек (8,9%). Сочетание трех признаков констатировали 7 человек (4,2%). Такие симптомы, как изменение цвета невуса и рост были у 4 больных (2,4%), рост и появление зуда – у двух пациентов (1,2%). У двух больных (1,2%) поводом для обращения к врачу послужило увеличение числа пигментных невусов на коже.

Из анамнеза установлены факторы, способствующие активизации пигментных невусов. Повышенной солнечной инсоляции (включая солнечные ожоги) подвергалось 109 человек (64,9%). Солнечная экспозиция была различной – от одного до нескольких месяцев. На втором месте, среди причин активизации, была хроническая травма невуса – у 39 человек (23,2%). Изменение врожденного невуса в период полового созревания отметили 18 пациентов (10,7%). На фоне приема гормональных препаратов активизация констатирована у двух пациенток (1,2%).

При гистологическом исследовании у всех оперированных больных был подтвержден диагноз меланомы кожи. Распределение по гистотипам было следующим: внутридермальный пигментный невус у 73 человек (43,5%), пограничный невус – у 53 пациентов (31,5%), смешанный невус – у 42 больных (25%).

Число удаленных пигментных невусов у одного пациента варьировало от одного до 10. У большинства пациентов (100 человек – 59,5%) удален один пигментный невус. У остальных, в зависимости от наличия симптомов активизации, удалено от двух до десяти невусов.

Выводы. Показаниями к хирургическому лечению пигментных невусов кожи являются: наличие симптомов активизации - чаще всего, рост невуса (76,8%); наличие в анамнезе факторов, способствующих активизации пигментных невусов -повышенная солнечная инсоляция (64,9%), длительная травматизация (23,2%), изменения гормонального фона (11,9%). Выявление лиц с высокой степенью риска позволит повысить эффективность и поможет выбрать подходящие лица для принятия ответственных мер.

Санитарная грамотность населения, как показал международный опыт, является главным фактором профилактики МК. Внедрение содержательных программ образования населения способствует ранней диагностике заболевания. Изучение эффективности образовательных программ проведено в США (штат Массачусетс). Показано, что 53% МК были обнаружены непосредственно самими пациентами и в 17% случаев – их родственниками.

Считается, что при меланомоопасных невусах лечебная тактика должна носить активный характер. Меланома имеет много особенностей, которые делают ее хорошей мишенью для раннего обнаружения.

Список литературы:

1. Еремина Е.Н., Гаврилук Д.В., Зуков Р.А. Длительная комбинированная таргетная терапия метастатической меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 74-78. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-74-78. – EDN OZUWAN.
2. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3(123). – С. 5. – DOI 10.20333/2500136-2020-3-. – EDN HWLIEХ.
3. Зуков Р.А., Еремина Е.Н. Влияние совокупности морфометрических и молекулярно-генетических факторов в прогнозирование течения меланомы кожи // Злокачественные опухоли = MALIGNANT TUMOURS "Злокачественные опухоли". - 2022. - Т.12, №3s1. - С.95.
4. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS.
5. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Семенов Э.В., Пермякова К.Д. Оптимизация диспансерного наблюдения за больными злокачественными новообразованиями в Красноярском крае // Злокачественные опухоли = MALIGNANT TUMOURS "Злокачественные опухоли". - 2022. - Т.12, №3s1. - С.202-204.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена. - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. - 2022. - С.250.
7. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных

- новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
8. Титов К.С., Чикилева И.О., Киселевский М.В., Казаков А.М. Лимфоидная инфильтрация как предиктор эффективности иммунотерапии меланомы. // Злокачественные опухоли. – 2017 - № 1 — С.61-66.
9. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
10. Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., Zukov R., Lazarev S., Makarova Y., Nechaeva M., Sakaeva D., Andreev A., Tarasova A., Fadeyeva N., Shustova M., Kuryshev I. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice // European Journal of Cancer. – 2021. – Vol. 149. – P. 222-232. – DOI 10.1016/j.ejca.2021.02.030. – EDN KXARSH.

Забродская Т.Е., Наумова Т.Н., Сафонцев И.Н.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. По данным GLOBOCAN ежегодно в мире регистрируется 614,3 тыс. новых случаев рака мочевого пузыря (РМП) и 220,6 тыс. случаев смерти, связанных с ним. В 2022 году РМП занимает 6-е место в структуре онкологической заболеваемости среди мужчин и 19-е место среди женщин.

Прогнозируется, что к 2040 году количество случаев РМП вырастет до 1,1 млн, причем количество мужчин с диагнозом злокачественное новообразование (ЗНО) мочевого пузыря почти в три раза превысит число женщин с данной патологией (Рисунок 1).

В 2022 году в Российской Федерации (РФ) выявлено 14,2 тыс. случаев рака мочевого пузыря, что составляет 2,6% от общего числа онкологических заболеваний. Рак мочевого пузыря занимает 9-е место среди онкологической патологии у мужчин и 15-е место в структуре женской онкологической заболеваемости.



Рис. 1 – Прогнозируемое число новых случаев рака мочевого пузыря на 2040 год (Источник: GLOBOCAN – <https://gco.iarc.who.int>)

Анализ региональной ситуации показывает неблагоприятную эпидемиологическую картину заболеваемости раком мочевого пузыря в Сибирском Федеральном округе (СФО). За последний 5-летний период СФО занимает лидирующие позиции по заболеваемости ЗНО мочевого пузыря, в 2022 году грубый показатель составил 13,6 на 100 тыс. населения. Что касается показателя заболеваемости РМП в Красноярском крае, то в 2022 году среди 10 территорий СФО он находится на 6-м месте – с показателем 13,3 на 100 тыс. населения (Алтайский край – 17,0; Томская область – 14,9; Кемеровская область – 14,0; Республика Хакасия – 13,9; Иркутская область – 13,4).

Цель исследования. Оценка основных медико-статистических показателей ЗНО мочевого пузыря в Красноярском крае и регионах Российской Федерации за период 2018-2022 гг.

Материалы и методы. Для анализа заболеваемости РМП в Красноярском крае были использованы данные из популяционного ракового регистра КГБУЗ «КККОД им. А. И. Крыжановского» и Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю. Статистическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Excel.

Информационной основой федеральных и окружных показателей стали справочники «Состояние онкологической помощи населению России» и «Злокачественные новообразования в России», составленные по данным отчетов региональных учреждений.

Результаты. Общее число впервые выявленных случаев рака мочевого пузыря за период 2019-2023 гг. в Красноярском крае составило 1929, из которых 1438 случаев (74,8%) зарегистрированы среди мужчин и 491 случай (25,5%) среди женщин. За рассматриваемый период отмечается увеличение числа впервые выявленных случаев ЗНО мочевого пузыря на 14,6% (Рисунок 2).

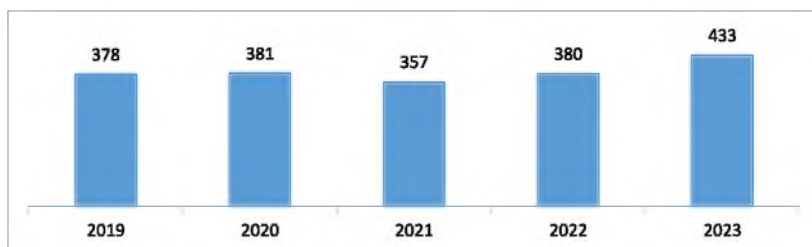


Рис. 2 – Динамика впервые выявленных случаев рака мочевого пузыря в Красноярском крае за период 2019-2023гг.

В 2023 году в общей структуре онкологической заболеваемости населения Красноярского края ЗНО мочевого пузыря составляет 2,9% от всех онкологических патологий (12-е место), а среди всех онкоурологических заболеваний ЗНО мочевого пузыря занимает 3-е место, уступая раку

предстательной железы и раку почек (Рисунок 3). У мужчин данная патология встречается чаще: среди мужского населения Красноярского края ЗНО мочевого пузыря занимает 8-е место (4,6%) в структуре онкологических заболеваний, а среди женского – 16-е место (1,4%).

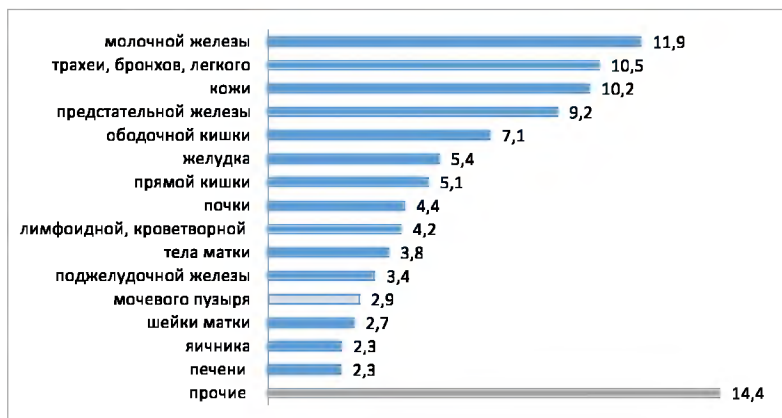


Рис. 3 – Общая структура онкологической заболеваемости в Красноярском крае в 2023 году, %

В период с 2018 по 2022 год зафиксировано снижение грубого показателя заболеваемости РМП в Красноярском крае на 10,2%: с 14,9 в 2018 году до 13,3 на 100 тыс. населения в 2022 году, кроме того на протяжении всего анализируемого периода региональный показатель превышает федеральные значения (Рисунок 4).

В 2021 году в крае зафиксированы высокие темпы снижения грубого показателя заболеваемости раком мочевого пузыря – на 15,8% (с 14,9 в 2018 году до 12,5 на 100 тыс. населения в 2021 году), что связано с распространением COVID-19. Однако, в 2022 году отмечается увеличение данного показателя на 6,4% по сравнению с предыдущим годом, что объясняется возобновлением скрининговых мероприятий, диспансеризации и плановых амбулаторных приёмов.

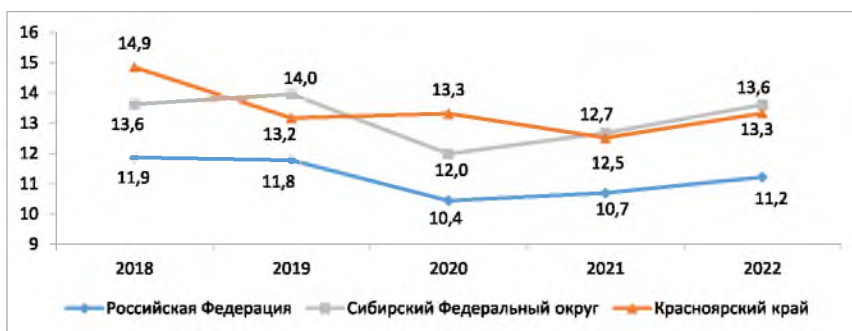


Рис. 4 – Динамика грубых показателей заболеваемости в Красноярском крае и Российской Федерации за период 2018–2022 гг. (на 100 тыс. населения)

В период с 2018 по 2022 год среди мужского населения края наблюдается снижение уровня заболеваемости РМП на 15,7% (с 24,8 в 2018 году до 20,9 на 100 тыс. населения в 2022 году). Подобная динамика отмечается и в РФ, где за этот же период заболеваемость среди мужчин снизилась на 5,5% (с 19,8 до 18,7 на 100 тыс. населения). В то же время, в СФО за последние пять зафиксирован незначительный рост показателя заболеваемости РМП среди мужчин на 1,0% (с 22,6 до 22,9 на 100 тыс. населения). Для женского населения характерна иная тенденция: в Красноярском крае за период 2018–2022 гг. отмечается рост грубого показателя заболеваемости РМП с 6,1 до 6,8 случаев на 100 тыс. женского населения (на 9,9%), а в РФ и СФО за аналогичный период наблюдается уменьшение показателя на 6,0% и 2,1% соответственно.

За анализируемый период наибольшая разница грубых показателей заболеваемости в Красноярском крае зарегистрирована в 2018 году – в 4,0 раза, а в Российской Федерации и Сибирском Федеральном округе максимальный разрыв в уровне мужской и женской заболеваемости РМП отмечался в 2020 году – в 4,1 и 4,2 раз соответственно.

С 2018 по 2022 годы средний возраст больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗНО мочевого пузыря в Российской Федерации увеличился с 67,6 до 67,8 лет, при этом показатель для женского населения

остался прежним и составил 69,7 лет, а для мужского населения отмечается рост показателя на 3,6 месяцев до 67,2 лет. Региональные значения среднего возраста ниже федеральных – за анализируемый период средний возраст пациентов увеличился с 67,0 до 67,2 лет, при этом у женщин – на 2,4 месяцев (с 68,8 до 69,0 лет), у мужчин – на 1,2 месяцев (с 66,4 до 66,5 лет).

Максимальное количество случаев рака мочевого пузыря в 2022 году в РФ и Красноярском крае отмечается среди пациентов 65-69 лет (3 329 и 74 случаев соответственно) и 70-74 лет (3 278 и 77 случаев соответственно). Среди мужского населения Красноярского края наибольшее число случаев ЗНО мочевого пузыря также регистрируется в возрастных группах 65-69 лет (58 случаев) и 70-74 лет (60 случаев), а в стране в целом – в возрасте 65-69 лет (2 724 случаев). Несколько иная тенденция отмечается среди женского населения: в РФ пиковые значения впервые выявленных случаев рака мочевого пузыря зафиксированы у пациенток в возрасте 70-74 лет (697 случаев), а в Красноярском крае – в возрастной группе 80-84 лет (19 случаев).

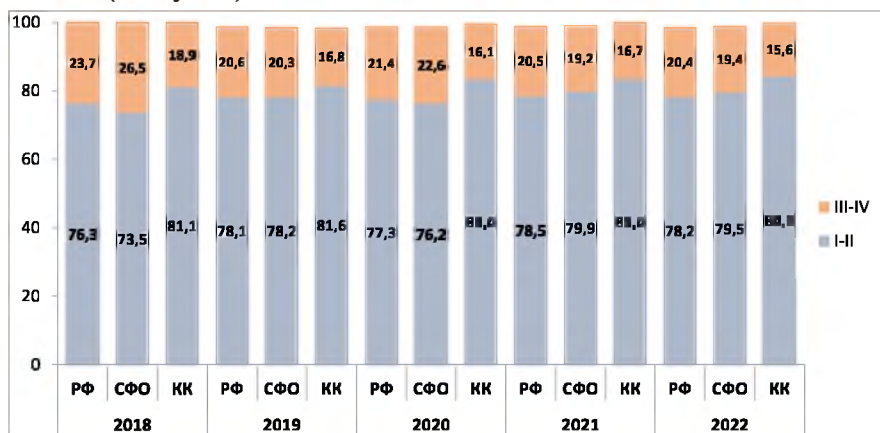


Рис. 5 – Динамика выявления ЗНО мочевого пузыря по распространенности опухолевого процесса, % (2018-2022 гг.)

Выявление ранних форм рака мочевого пузыря имеет наиболее благоприятный прогноз в лечении, что значительно повышает выживаемость пациентов. В Красноярском крае частота выявления случаев РМП на I-II стадии

за период 2018-2022 год выше среднероссийских и окружных значений (Рисунок 5). За анализируемый период отмечается рост показателя раннего выявления: в Красноярском крае – с 81,1% до 84,3% (на 3,9%), в Сибирском Федеральном округе – с 73,5% до 79,5% (на 8,2%), в Российской Федерации – с 76,3% до 78,2% (на 2,5%). Кроме того, наблюдается снижение числа случаев РМП, выявленных на III-IV стадии: в Красноярском крае – с 17,4% до 15,6% (на 10,3%), в Сибирском Федеральном округе – с 24,2% до 19,4% (на 19,8%), в Российской Федерации – на 7,7% (с 22,1% до 20,4%). Обращает на себя внимание, что за весь период наблюдения в Красноярском крае фиксировались минимальные показатели запущенности ЗНО мочевого пузыря относительно федеральных и окружных показателей.

Региональный показатель годичной летальности при ЗНО мочевого пузыря в 2022 году был равен окружному показателю (13,3%) и был выше федерального, который составил 12,3%. В период с 2018 по 2022 гг. данный показатель снизился в крае с 13,6% до 13,3% (на 2,2%), в Сибирском Федеральном округе – с 14,8% до 13,3% (на 10,1%), в Российской Федерации – с 14,4% до 12,3% (на 14,6%).

Показатель распространенности РМП в Красноярском крае в 2022 году увеличился на 3,1% в сравнении с 2018 годом и равен 82,5 на 100 тыс. населения, превышая при этом федеральные и окружные значения (81,8 и 80,3 на 100 тыс. населения соответственно).

Доля больных с ЗНО мочевого пузыря, состоящих на учете 5 лет и более, в Красноярском крае за период 2018-2022 гг. увеличился на 6,5% (с 52,4% до 58,8%), но в целом остается ниже федеральных и окружных показателей – 58,2% и 56,1% соответственно.

Качество проведения диагностических исследований и лечения оказывает влияние на число случаев завершеного радикального лечения ЗНО мочевого пузыря. За последние 5 лет в РФ и Красноярском крае отмечается незначительное снижение удельного веса завершенных случаев радикального лечения РМП с 69,2% до 68,9% и с 78,4% до 77,1% соответственно, а в

Сибирском Федеральном округе за анализируемый период регистрируется увеличение показателя на 4,1% (с 66,1% до 68,8%). Обращает на себя внимание, что в Красноярском крае за весь анализируемый период удельный вес завершенных случаев радикального лечения РМП был значительно выше федеральных и окружных показателей.

Анализ данных о лечении больных с ЗНО мочевого пузыря свидетельствует о сохранении относительно высоких показателей применения хирургического метода радикального лечения пациентов с ЗНО мочевого пузыря: более чем в 65% случаев завершено радикального лечения РМП составили хирургические методы, 25-30% –комбинированные методы, 1-2% – химиолучевые методы лечения. За весь анализируемый период в РФ значительных изменений в структуре применяемых методов лечения не произошло: хирургические методы (67,3% – 67,5%), комбинированные методы (31,2% – 31,2%), химиолучевые методы (1,4% – 1,2%). В период с 2018 по 2022 гг. в СФО отмечается рост удельного веса хирургических методов лечения с 67,9% до 72,8% и снижение доли комбинированных методов с 30,8% до 26,7%, а в Красноярском крае регистрируется обратная картина – снижение применения хирургических методов лечения с 76,8% до 66,4% и увеличение доли комбинированных и химиолучевых методов лечения с 23,2% до 31,1% и с 0,0% до 2,4% соответственно.

Закключение. За период с 2018 по 2022 гг. в Красноярском крае, как и в Сибирском Федеральном округе и России в целом регистрируется снижение заболеваемости ЗНО мочевого пузыря. Грубый показатель заболеваемости раком мочевого пузыря у мужчин Красноярского края за исследуемый период снизился на 15,7%, у женщин вырос на 9,9%. Максимальный разрыв в уровне заболеваемости ЗНО мочевого пузыря между мужчинами и женщинами отмечался в 2018 году и составлял 4,0 раза. В РФ и СФО наибольшая разница показателей заболеваемости отмечена в 2020 году.

Средний возраст пациентов Красноярского края с РМП за весь период наблюдения ниже федеральных значений и в 2022 году он составил 67,2 года

(мужчины – 66,5 лет, женщины – 69,0 лет) против 67,8 лет в РФ (мужчины – 67,8 лет, женщины – 69,7 лет).

Ряд показателей в Красноярском крае превышает окружные и среднероссийские значения: показатель распространенности РМП, раннего выявления, удельный вес завершенных случаев радикального лечения РМП. Однако показатель доля лиц с ЗНО мочевого пузыря, состоящих на учете 5 лет и более, а также показатель догодичной летальности остаются ниже федеральных и окружных.

Список литературы:

1. Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. Анализ связи полиморфизма -31g/c (rs9904341) в гене BIRC5 с риском возникновения рака мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 64-71. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-4-64-71. – EDN NXVWNQ.
2. Валькова Т.В., Шапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYРKH.
3. Гладков О.А., Зуков Р.А., Матвеев В.Б., Митин Т., Носов Д.А., Попов А.М. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака мочевого пузыря // Злокачественные опухоли. – 2022. – Т. 12, № 3S2-1. – С. 589-606. – DOI 10.18027/2224-5057-2022-12-3s2-589-606. – EDN GNWNYM.
4. Зуков Р.А., Савченко А.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Козина Ю.В., Мазаев А.В. Фенотип клеток осадка мочи у больных раком мочевого пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 10. – С. 483-488. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488. – EDN VQСХСХ.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии //

- Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN NJICKX.
6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Куртасова Л.М. Фенотипические особенности клеток осадка мочи больных неинвазивным раком мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 52-56. – DOI 10.21294/1814-4861-2017-16-3-52-56. – EDN ZBILTF.
 7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2019.
 8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2019.
 9. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020.
 10. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021.
 11. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.
 12. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2023.
 13. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Лисичникова И. В. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и

- смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2023.
14. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминоли люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178. – EDN TORDGP.
 15. Куртасова Л.М., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение количества и функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 6(90). – С. 48-51. – EDN THENFH.
 16. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
 17. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
 18. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
 19. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.
 20. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-

- инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.
21. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 57-64. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-57-64. – EDN LWHOAV.
22. GLOBOCAN 2022: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.

Замай Г.С., Кичкайло А.С., Сидоров С.А., Фахрутдинов И.О., Крат А.В.
ИНТРАОПЕРАЦИОННОЕ ОКРАШИВАНИЕ РАКА ЛЕГКОГО С
ПОМОЩЬЮ БИООРГАНИЧЕСКИХ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫХ ЗОЛОТЫХ
НАНОКЛАСТЕРОВ, СВЯЗАННЫХ С АПТАМЕРАМИ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск
Федеральный научно-исследовательский центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск
Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов – обособленное
структурное подразделение Федерального государственного бюджетного
учреждения науки Федерального исследовательского центра «Саратовский
научный центр Российской академии наук», г. Саратов
Саратовский национальный исследовательский государственный университет
им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов

Введение. В настоящее время, несмотря на развитие диагностических и лечебных подходов при раке легкого, все еще остро стоит проблема возникновения рецидива, генерализации или метастазирования. Частота

возникновения рецидива немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) в позднем послеоперационном периоде составляет около 45%, а его локализация варьирует в зависимости от стадии заболевания. Так, отдаленные метастазы могут наблюдаться в 73% случаев, локорегиональные метастазы – в 19% и комбинация обоих – в 7%.

Основным методом лечения локализованного рака легкого является хирургический. Объем резекции определяется локализацией опухоли, распространением на окружающие ткани и статусом поражения лимфоузлов. В случаях со злокачественным поражением долевого или главного бронхов может быть выполнена бронхопластическая операция. Тем не менее, даже после удаления большого объема, часть метастатических очагов может остаться в легком, поскольку они не имеют достаточного размера и степени злокачественности, чтобы визуально отличаться от здоровой ткани.

После проведения терапии остаточные раковые клетки начинают делиться, что приводит к образованию локорегиональных рецидивов и метастазированию в отдаленные органы. Для улучшения эффективности диагностики у пациентов применяются флуоресцентно-навигационная хирургия (ФНХ), основанная на использовании флуоресцентных красителей. Эта процедура позволяет хирургам видеть небольшие скопления злокачественных клеток на ранних стадиях развития опухолевого процесса.

На сегодняшний день проведено множество исследований по ФНХ, использующих различные молекулярные комплексы флуоресцентных красителей со специфическими лигандами, такими как антитела, пептиды или аптамеры. Некоторые из препаратов уже проходят клинические или доклинические испытания.

Особую популярность во флуоресцентно-навигационной хирургии приобрели инфракрасные (ИК) красители, благодаря низкой фоновой флуоресценции и большой глубине проникновения излучения. Ограничения, связанные с использованием ИК-красителей включают наличие специального оборудования, кроме того, при использовании ИК режима во время ФНХ

хирурги могут визуализировать только флуоресценцию красителя, что делает топографию тканей неразличимой для глаза. Антитела или пептиды, использующиеся в существующих адресных красителях для флуоресцентно-навигационной диагностики иммуногенны и могут вызывать тяжелые аллергические реакции у пациентов.

В связи с этим, разработка новых адресных флуоресцентных комплексов с длинами волн излучения и испускания, оптимальных для хирургии, обладающих высокой специфичностью, высоким отношением свечения опухоли к фону и низкой токсичностью является актуальной.

В данном исследовании мы представляем конъюгаты на основе липосом и аптамеров, адресно доставляющие в опухоль золотые нанокластеры, которые могут возбуждаться и испускать в диапазоне порфирина-IX (возбуждение: 400-410 нм, испускание: 650-710 нм). Такие красители могут визуализироваться с помощью хирургических флуоресцентных микроскопов или глазом при УФ-возбуждении. Существенным преимуществом красителей, испускающих в этом диапазоне, является отсутствие автофлуоресценции тканей, что приводит к усилению контраста окрашенных опухолевых участков.

Аптамеры являются предпочтительными адресными агентами из-за низкой иммуногенности, малого размера (способствующего проникновению в ткани и быстрому выделению из организма), доступности и простоты химического синтеза и модификаций.

Флуоресцентные золотые нанокластеры (AuNCs) представляют собой ультрамалые (1-3 нм) комплексы золотых атомов, стабилизированных органическими лигандами. AuNCs обладают свойствами, которые делают их перспективными агентами для интраоперационной флуоресцентной диагностики. Преимуществами AuNCs являются относительная простота синтеза, высокая фотостабильность, возможность спектральной настройки эмиссии флуоресценции и большой Стоксов сдвиг. По сравнению с неорганическими квантовыми точками, AuNCs считаются менее токсичными. Из нанокластеров наиболее подробно изучены и охарактеризованы золотые

нанокластеры, стабилизированные глутатионом (GSH-AuNCs) и бычьим сывороточным альбумином (BSA-AuNCs), которые имеют высокий квантовый выход флуоресценции, если сравнивать с другими наноструктурами этого типа.

Целью исследования стала разработка препарата для флуоресцентно-навигационной хирургии на основе аптамеров и флуоресцентных нанокластеров золота (длины волн возбуждения флуоресценции: 365–410 нм, длины волн эмиссии 615–650 нм).

Материалы и методы. Опухолевые ткани были получены от пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), которым выполнена радикальная операция в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере имени А.И. Крыжановского. Перед сбором образцов было получено письменное информированное согласие от всех пациентов. Опухолевые ткани были асептически удалены и помещены в охлажденную среду DMEM, с пенициллином и стрептомицином. Образцы были доставлены в лабораторию в течение 2–4 часов после резекции для дальнейших исследований и культивирования клеток.

В исследовании был использован ДНК-аптамер LC-17, который был получен для опухолевой ткани немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) методом SELEX. Специфичность аптамера к клеткам ткани, циркулирующим опухолям и белкам плазмы крови была изучена ранее. Опухолевые ткани промывались средой DMEM. Ткани измельчались, а сосуды, некротические очаги и тромбы удалялись. Оставшиеся ткани диссоциировались с помощью дозатора. Затем суспензия проходила фильтрацию через фильтр с порами 70 мкм и осаждалась дважды путем центрифугирования при 2000 об/мин в течение 5 мин. Осадок ресуспендировали в 2 мл DPBS, на который наслаивали 3 мл среды для разделения лимфоцитов (Lymphocytes Separation Media) и производили центрифугирование в течение 10 мин при 2000 об/мин. Слой клеток на границе среды для разделения лимфоцитов и DPBS собирали и переносили в стерильную пробирку с DPBS, за которым следовало центрифугирование в течение 5 мин при 2000 об/мин. Осадок затем переносили в пробирку для культивирования или

контейнер со средой (DMEM, 10% плазменной фетальной сыворотки, 20 мкг/мл инсулина, 10 мкг/мл трансферрина, 25 нмол/л селенита натрия, 100 U/мл антибиотиков, 1 нг/мл фактора роста эпидермальных клеток) и выращивали в атмосфере с 5% CO₂ при 37°C. Когда клетки достигали конfluence, их рассевали восстановительным раствором Trypsin-Versen для пересева клеток. Клетки промывали с использованием фосфатного буфера с содержанием ионов Ca²⁺ и Mg²⁺ путем центрифугирования в течение 3 минут при 2500 об/мин и выращивали в среде для роста, содержащей DMEM, 5% плазменной фетальной сыворотки, 20 мкг/мл инсулина, 10 мкг/мл трансферрина, 25 нмол/л селенита натрия и 100 U/мл антибиотиков. Для приготовления липосом использовалась смесь липидов (набор для липосом, Sigma-Aldrich, Германия), содержащая холестерин, L- α -фосфатидилхолин и стеариламин. Молярное соотношение L- α -фосфатидилхолина, стеариламина и холестерина в смеси составляло соответственно 63:18:9.

Липосомы были приготовлены с использованием метода гидратации пленки с последующей соникацией. Изначально липиды растворяли в 5 мл хлороформ-метаноловой смеси (3:1). Растворитель был испарен вращающимся испарителем, чтобы получить сухую пленку липидов.

Сухую пленку липидов затем гидратировали, добавляя 50 мл DPBS (pH 7.4) при комнатной температуре в течение 10 минут. После гидратации липосомы подвергались соникации в ультразвуковой ванне в течение 30 минут при 25°C для обеспечения правильного смешивания и формирования липосом.

Полученные липосомы хранили при 4°C для дальнейшего использования.

Липосомы были функционализированы аптамером LC-17, модифицированным холестеролом на 3'-конце и метилфлуоресцеином (FAM) на 5'-конце, в конечной концентрации 0.5 мкМ. Для инкорпорации аптамера липидный слой липосом, образец инкубировался при 60°C в течение одного часа. После инкубации смесь сразу помещалась на лед на 5 минут для восстановления конформации аптамера.

Всю стеклянную посуду, в которой осуществляли синтез, предварительно промывали царской водкой ($\text{HCl}/\text{HNO}_3 = 3:1$), а далее ополаскивали этанолом и водой. Для синтеза флуоресцентных AuNCs на основе глутатиона (GSH-AuNCs) использовали следующую технологию. В стеклянном флаконе смешивали 1.5 мл 100 мМ раствора восстановленного глутатиона и 43.5 мл H_2O и перемешивали. Затем к полученному раствору добавляли 5 мл 20 мМ HAuCl_4 . Полученную смесь перемешивали в течение 2 минут. Далее реакционную смесь инкубировали в термостате в течение 24 часов при 70°C без перемешивания.

Для синтеза стабилизированных альбумином флуоресцентных золотых нанокластеров (BSA-AuNCs) использовали следующую методику. В стеклянном флаконе смешивали 25 мл 38.4 мг/мл БСА и 25 мл 11.6 мМ HAuCl_4 . Смесь интенсивно перемешивали на магнитной мешалке в течение 2 минут. На следующем этапе к реакционной смеси добавляли 2 мл 1 М NaOH . Далее реакционную смесь прогревали при 90°C в течение 45 минут при интенсивном перемешивании.

Электронно-микроскопические изображения синтезированных нанокластеров получали с помощью просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Микроскопические изображения получали с помощью микроскопа Libra-120 (Carl Zeiss, Германия) в центре коллективного пользования исследовательского оборудования в области физико-химической биологии и нанобиотехнологии “Симбиоз” в ИБФРМ РАН. Спектры возбуждения и эмиссии флуоресценции синтезированных нанокрасителей регистрировали с помощью спектрофлуориметра Cary Eclipse (Agilent, США).

Включение нанокрасителей (GSH-AuNCs и BSA-AuNCs) в функционализированные аптамером LC-17 липосомы

Липосомы инкубировались с нанокластерами на шейкере при 4°C в течение 12 часов. Это позволило флуорофорам заменить буфер внутри липосом. После загрузки нанокластеров липосомы были перенесены в диализный мешочек и помещены в фосфатный буфер, содержащий Ca^{2+} и Mg^{2+} на 2 часа при температуре 4°C . Это выполнялось для удаления избытка флуорофоров,

которые не попали в липосомы. Суспензию помещали в ультразвуковую ванну на 30 минут для разрушения существующих агрегатов и обеспечения равномерного распределения липосом.

Анализ эффективности связывания с клетками липосом, содержащих нанокластеры и функционализированных аптамерами, методом проточной цитометрии.

Связывание липосом, содержащих золотые нанокластеры с клетками рака легкого анализировали с использованием проточного цитометра FC-500 (Beckman Coulter Inc., США). Клетки рака легкого, полученные из культуры, предварительно инкубировались с 1 нг/мкл дрожжевой РНК в течение 30 минут на шейкере при комнатной температуре.

Затем смесь клеток инкубировали в течение 30 минут при комнатной температуре с липосомами, содержащими GSH-AuNCs и BSA-AuNCs, которые были связаны с аптамером LC-17. Чтобы избежать неспецифического связывания клеток РЛ с липосомами, смесь отмывали путем центрифугирования при 3000 об/мин в течение 5 минут.

Полученные данные были проанализированы с использованием программного обеспечения Kaluza® 1.1 (Beckman Coulter Inc., США).

Для оценки эффективности флуоресцентных наноконплексов использовалась ткань аденокарциномы средней доли правого легкого T3N0M0. Диагноз подтвержден морфологически. Наноконплексы наносили на ткань легкого, для визуализации связывания использовали источник ультрафиолетового излучения. Через 3 минуты после окрашивания ткань трижды промывали фосфатным буфером и оценивали свечение.

Результаты. Для получения золотых наноструктур используются различные методы, включающие традиционные химические технологии конденсации и экологически чистые "зеленые" подходы, при которых восстановление золота достигается с использованием растительных экстрактов. Синтез AuNCs включал использование органических лигандов (L-глутатион и бычий сывороточный альбумин), которые действовали одновременно как

восстанавливающие и стабилизирующие агенты. На рисунках 1А и 1D можно видеть характеристические ПЭМ-изображения и спектры флуоресценции синтезированных нанокластеров. По данным обсчета размеров не менее 100 частиц на ПЭМ-изображениях установлено, что диаметр BSA-AuNCs и GSH-AuNCs составил 1.8 ± 0.5 нм и 1.5 ± 0.3 нм соответственно. При возбуждении светом с длиной волны 365 нм максимум эмиссии флуоресценции для BSA-AuNCs составил $\lambda = 655$ нм, а для GSH-AuNCs $\lambda = 613$ нм. Рассчитанные квантовые выходы флуоресценции для BSA-AuNCs и GSH-AuNCs составили 6 % и 14 % соответственно.

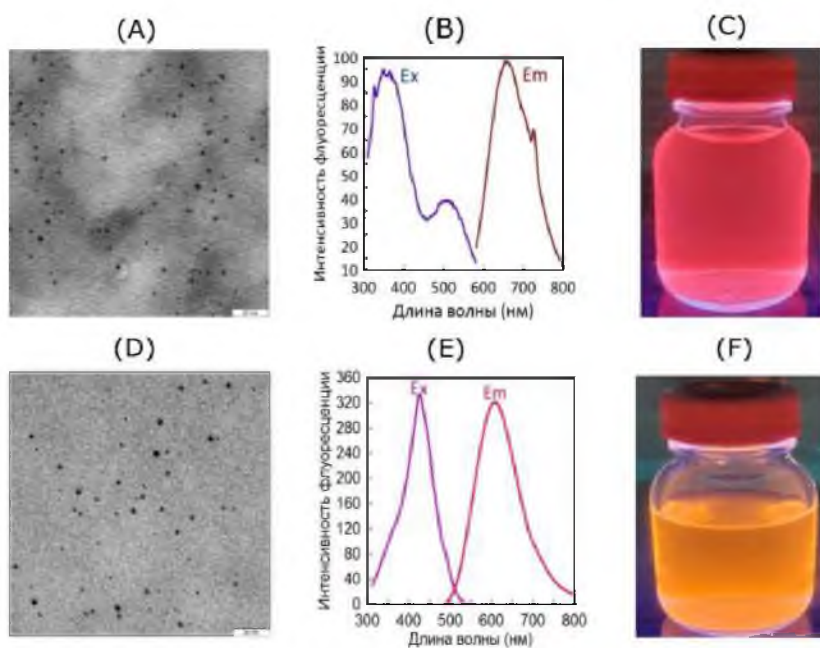


Рис. 1. (А) ПЭМ - изображение BSA-AuNCs (масштабная линейка 20 нм). (В) Спектры флуоресценции BSA-AuNCs. (С) Фотография суспензии BSA-AuNCs при облучении УФ-лампой (365 нм). (D) ПЭМ - изображение GSH-AuNCs (масштабная линейка 20 нм). (Е) Спектры флуоресценции GSH-AuNCs. (F) Фотография суспензии GSH-AuNCs при облучении УФ-лампой (365 нм).

В исследовании золотые нанокластеры BSA-AuNCs и GSH-AuNCs инкапсулировали в липосомы с аптамером LC-17. Это позволило обеспечить доставку наночастиц к раковым клеткам легкого. Такая технология предлагает несколько преимуществ по сравнению с прямым связыванием аптамеров и нанокластеров через функциональные группы. Во-первых, таким образом увеличивается интенсивность флуоресценции, поскольку каждая липосома может нести несколько молекул флуорофора. Во-вторых, снижается токсичность, поскольку красители не контактируют напрямую с кровью или тканями пациентов. В-третьих, продлевается время циркуляции комплексов и улучшается их стабильность и обеспечивается адресность их доставки.

Для визуализации связывания аптамера с липосомами, была построена третичная структура аптамера LC-17 (Рисунок 2А). Полностью комплекс аптамер-липосома-золотой нанокластер представлен на рисунке 2В.

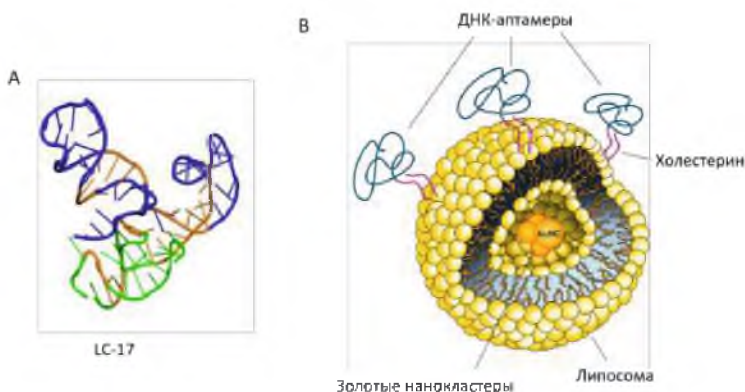


Рис. 2. А) Модель аптамера LC-17, В) схема, изображающая связку LC-17-липосома-золотой нанокластер.

Эффективность связывания нанокрасителей, инкапсулированных в липосомы, функционализированные аптамерами была оценена с использованием проточной цитометрии с помощью цитометра FC-500 от Beckman Coulter. Нанокластеры BSA-AuNCs и GSH-AuNCs демонстрировали флуоресценцию в красной спектральной области, а аптамер, меченый FAM – в

зеленой. Таким образом, флуоресцентный сигнал детектировался в двух каналах - FL1 для FAM и FL4 для BSA-AuNCs и GSH-AuNCs.

Для оценки эффективности связывания нанокластеров с биологическими образцами были получены первичные культуры рака легкого из послеоперационного материала.

Как видно из рисунка 3, флуоресцентные сигналы от самих клеток культуры РЛ не детектировались, однако при окрашивании комплексами, содержащими аптамер LC-17 и нанокрасители GSH-AuNCs и BSA-AuNCs, обнаруживалась флуоресценция в каналах FL1 и FL4.

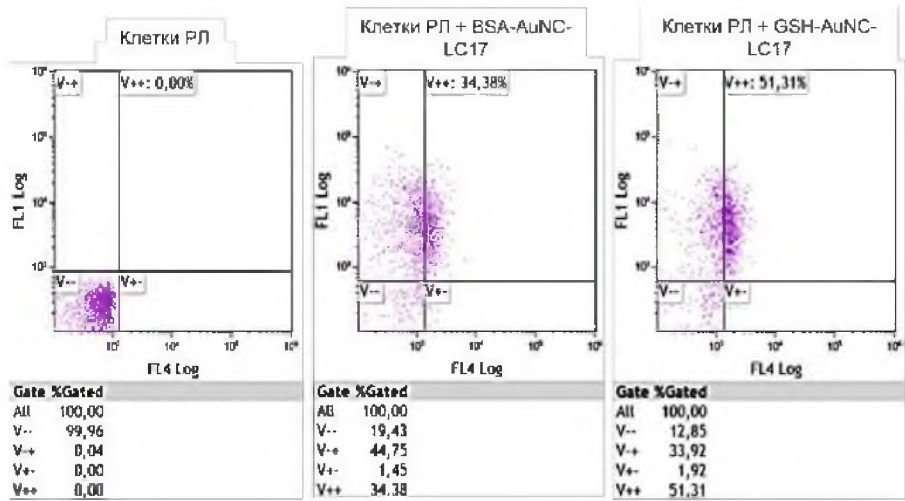


Рис. 3. Проточная цитометрия клеток РЛ, окрашенных липосомами, содержащими GSH-AuNCs или BSA-AuNCs, связанные с аптамером LC-17.

Для оценки связывания полученной наноконструкции с тканью РЛ ex vivo опухоль была разделена на несколько частей и окрашена одним из комплексов липосом и нанокрасителей или фосфатным буфером в качестве контроля (рисунок 4).

Из рисунка видно, что автофлуоресценции опухоли не наблюдалось. Липосомы с включенными GSH-AuNCs, функционализированные аптамером LC-17, связывались с опухолевой тканью, что подтверждается визуально

красным свечением при освещении УФ светом. Липосомы, содержащие BSA-AuNCs с аптамером LC-17, также окрашивали части опухоли.

Обсуждение. Флуоресцентная навигационная хирургия при удалении основных и метастатических очагов опухоли к настоящему времени пока еще не получила широкого распространения. Тем не менее, есть исследования, подтверждающие перспективность этого метода, такие как применение метиленового синего, индоцианина зеленого или молекулы, специфичной к фолатному рецептору альфа аденокарциномы легкого.

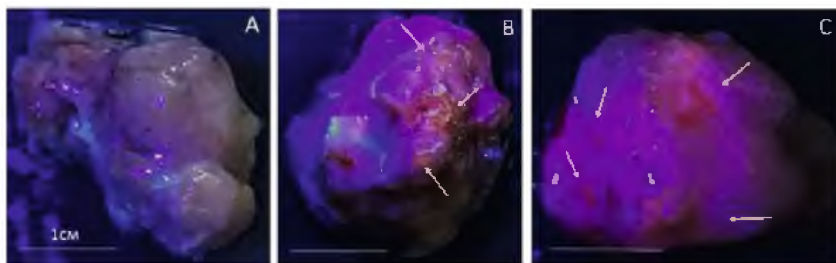


Рис. 4. Окрашивание ткани РЛ *ex vivo*: А) ткань РЛ без окрашивания, В) ткань РЛ, окрашенная GSH-AuNCs в липосомах, содержащих аптамер LC-17, С) ткань РЛ, окрашенная BSA-AuNCs в липосомах, содержащих аптамер LC-17.

Также есть работы, показывающие потенциальное применения аптамеров, функционализированных AuNCs для интраоперационного флуоресцентного окрашивания тканей. Так, например, Li и его коллеги использовали GSH-AuNCs, функционализированные аптамером AS1411 с диатризоевой кислотой (AS1411-DA-AuNCs) для окрашивания опухолей на животных моделях. В работе аптамер был напрямую конъюгирован с AuNCs с использованием 1-этил-3-(3-диметиламинопропил)-карбодиимида (EDC). Однако этот подход к конъюгированию имеет свои ограничения, связанные с быстрым гидролизом EDC в водной среде, а также с тем, что многие золотые нанокластеры подвержены биodeградации и агрегации в биологической среде.

Новизна подхода, предложенного в настоящем исследовании, заключается в оригинальном дизайне комплекса, объединяющего три компонента – аптамер,

специфичный к клеткам рака легкого, липосомы и флуоресцентные нанокластеры на основе альбумина или глутатиона, характеризующиеся большим Стоксовым сдвигом и относительно высоким квантовым выходом флуоресценции.

С точки зрения онкологии и экономики здравоохранения, применение флуоресцентных методов визуализации опухоли, как на диагностическом этапе, так и во время выполнения радикальной резекции опухоли позволит избежать ранних рецидивов заболевания, повторных оперативных вмешательств, снизить количество курсов адъювантной противоопухолевой терапии за счет повышения радикальности хирургического лечения. В результате такого подхода к лечению будет достигаться значительная экономия затрат на здравоохранение и повышение качества жизни пациентов. Стоит отметить, что увеличение разнообразия индукторов флуоресценции позволит увеличить спектр ФНХ и в других областях онкологической хирургии и добиться более благоприятных результатов хирургического лечения пациентов.

Заключение. Одной из наиболее актуальных проблем при оперативном вмешательстве у больных раком легкого является процесс визуализации не только опухолевых очагов, но и микрометастазов, поскольку злокачественные клетки, оставшиеся в ткани, продолжают пролиферировать, вызывая рецидив и прогрессирование заболевания.

В исследовании изучена возможность применения липосом, нагруженных красителями BSA-AuNCs и GSH-AuNCs и модифицированных аптамером LC-17 для идентификации опухолевых очагов во время операции. Возможность интраоперационной визуализации опухолевой ткани была смоделирована на послеоперационном материале больного аденокарциномой легкого с использованием УФ-источника излучения.

Показана потенциальная возможность интеграции нанокластеров BSA-AuNCs и GSH-AuNCs на дооперационном этапе диагностики с целью определения очагов метастатического характера во флуоресцентно-навигационной хирургии.

В целом, разрабатываемый подход может изменить стратегию лечения пациентов с НМРЛ как с точки зрения критериев выполнения радикального оперативного вмешательства, так и проведения альтернативных неинвазивных методов лечения, в том числе противоопухолевой и лучевой терапии.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
2. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Клименок М.П., Забродская Т.Е., Меркулова Н.А., Малышкина П.В., Никель А.В., Цыганков А.В. Искусственный интеллект в диагностике рака легкого. Опыт Красноярского края // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3S. – С. 94-95. – EDN ZVAPCY.
3. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
4. Фоменко Е.Ю., Слепов Е.В., Инжеваткин Е.В., Савченко А.А. Биолуминесцентный метод определения концентраций метаболитических субстратов и кофакторов в лимфоцитах // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 507-510. – EDN KXEZIT.
5. Chumakov D., Pylaev T., Avdeeva E., et al. Anticancer properties of gold nanoparticles biosynthesized by reducing of chloroaurate ions with *Dunaliella salina* aqueous extract. Proc SPIE: Optical and Nano-Technologies for Biology and Medicine. 2020. Vol. 11457. – e1145715. DOI. 10.1117/12.2564630.
6. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., Taube Ja.M., Galffy G., Hochmair M., Winder T., Zukov R., Garbaos G., Gao Sh., Kuroda H., Ostoros G., Tran T.V., You J., Lee K.Yu., Antonuzzo L., Papai-Szekely Z., Akamatsu H., Biswas B.,

- Spira A. Perioperative Durvalumab for Resectable Non–Small-Cell Lung Cancer // *New England Journal of Medicine*. – 2023. – Vol. 389, No. 18. – P. 1672-1684. – DOI 10.1056/nejmoa2304875. – EDN BCDNNK.
7. Higgins, K. A., Chino, J. P., Berry, M., et al. Local recurrence in resected stage N1 lung cancer: implications for adjuvant therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2012. Vol. 83. No. 2. - p.727-733. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2011.07.018.
 8. Holt David, Olugbenga Okusanya, Ryan Judy et al. Intraoperative near-infrared imaging can distinguish cancer from normal tissue but not inflammation. *PLoS One*. 2014. 29;9(7):e103342. DOI:10.1371/journal.pone.0103342.
 9. Jianhua Jiao, Jingliang Zhang, Fa Yang., et al. Quicker, deeper and stronger imaging: A review of tumor-targeted, near-infrared fluorescent dyes for fluorescence guided surgery in the preclinical and clinical stages. *Eur J Pharm Biopharm* 2020. Vol.152. – P. 123-143. DOI: 10.1016/j.ejpb.2020.05.002.
 10. Julien Burel, Matthias El Ayoubi, Jean-Marc Basté., et al. More about the diagnosis and treatment of lung cancer. *Insights into Imaging* 2021. Article Number: 116. DOI: 10.1186/s13244-021-01047-w.
 11. Khlebtsov B., E. Tuchina, V. Tuchin., et al. Multifunctional Au nanoclusters for targeted bioimaging and enhanced photodynamic inactivation of *Staphylococcus aureus*, *RSC Adv* 2015. Vol.5. – P. 61639–61649. DOI: 10.1039/C5RA11713E
 12. Krat A. V., T. N. Zamay, G. S. Zamay et al. The use of DNA aptamers in the estimation of the prevalence the tumor process in lung cancer patients. *Journal Siberian Medical Review*. 2016. Vol. 5 (101) – P.96-98. (In Russ.).
 13. Li C.H., Kuo T.R., Su H.J., Lai W.Y., Yang P.C., Chen J.S., Wang D.Y., Wu Y.C., Chen C.C. Fluorescence-guided probes of aptamer-targeted gold nanoparticles with computed tomography imaging accesses for in vivo tumor resection // *Sci Rep*. – 2015. – V. 5. –e15675.
 14. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zablude V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of

- SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // *Molecular Therapy - Nucleic Acids*. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.
15. Newton Andrew D., Gregory T.Kennedy, Jarrod D. Predina. Intraoperative molecular imaging to identify lung adenocarcinomas. 2016. *Journal of Thoracic Disease*. Vol 8, Supplement 9. DOI: 10.21037/Jtd.2016.09.50.
 16. Rynda AYu, Olyushin VE, Rostovtsev DM, et al. Comparative analysis of 5-ALA and chlorin E6 fluorescence-guided navigation in malignant glioma surgery. *Pirogov Russian Journal of Surgery*. 2022;(1):5-14. (In Russ.). DOI:10.17116/hirurgia20220115
 17. Saleh S.M., Almotiri M.K., Ali R. Green synthesis of highly luminescent gold nanoclusters and their application in sensing Cu (II) and Hg (II). *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*. 2022. Vol. 426. – e113719. DOI 10.1016/j.jphotochem.2021.113719.
 18. Stan Van Keulen, Marisa Hoom, Haley White., et al. Evolution of fluorescent-navigation surgery. *Mol Imaging Biol* 2022. Vol. 25. – P. 36-45. DOI: 10.1007/s11307-022-01772-8.
 19. Varlotto, J. M., Yao, A. N., DeCamp, M. M., et al. Lymphatic status in surgically resected non-small cell lung cancer and its impact on recurrence patterns and overall survival. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2015. Vol. 91. - No. 4. - p. 765-773. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2014.12.028.
 20. Z. Luo, X. Yuan, Y. Yu, Q. Zhang., et al. From aggregation-induced emission of Au(I)-thiolate complexes to ultrabright Au(0)@Au(I)-thiolate core-shell nanoclusters. *J. Am. Chem. Soc* 2012. 134(40); 16662–70. DOI: 10.1021/ja306199p.
 21. Zamay G.S., Ivanchenko T., Zamay T.N., et al. DNA-Aptamers for Characterization of Histological Structure of Lung Adenocarcinoma // *Molecular Therapy: Nucleic Acid*. 2016. P.1-8. DOI: 10.1016/j.omtn.2016.12.004.

22. Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Zamay T.N., et al. Aptamers selected to postoperative lung adenocarcinoma detect circulating tumor cells in human blood. *Molecular Therapy*. 2015. Vol.23. - P.1-11. DOI: 10.1038/mt.2015.108.
23. Zamay G.S., Zamay T.N., Kolovskii V.A et al. Electrochemical aptasensor for lung cancer-related protein detection in crude blood plasma samples. *Scientific Reports*. 2016. Vol. 6. - P.1-8. DOI: 10.1038/srep34350.

Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
АНАЛИЗ ПРОВЕДЕННЫХ ИГХ-ИССЛЕДОВАНИЙ
МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ В ПЕЧЕНИ, У ПАЦИЕНТОВ,
ИМЕЮЩИХ ДИАГНОЗ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В
КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ ЗА 2022-2023ГГ.

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Ведение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди мужского населения во всем мире с высокими показателями заболеваемости и смертности. В России за 2022 год диагностировали 42124 новых случаев данного заболевания. Среди всех пациентов, у которых выявили рак предстательной железы, 36,6% составили пациенты со стадией III–IV, лечение которых требует применения комбинированной и комплексной терапии. При этом летальность на первом году с момента установки диагноза составила 3,8%.

IV стадия заболевания характеризуется наличием метастатического процесса. Наиболее уязвимы печень, лёгкие, головной мозг, костный мозг, кости осевого скелета. Как известно, основными органами-мишенями являются тазовые и подвздошные лимфоузлы, забрюшинные лимфатические узлы, реже органы ЦНС. Наличие висцеральных метастазов, такие как в печень, легкие,

ассоциировано с худшим прогнозом и течением болезни. Выявление метастазов может быть первично при верификации болезни, так и в ходе его лечения.

Но все чаще встречается несколько локализаций онкологических заболеваний, что затрудняет процесс диагностики и лечения таких пациентов.

Первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗНО) – одновременное или поочередное образование очагов злокачественного роста, которые развиваются самостоятельно и независимо друг от друга в пределах одного или нескольких органов. У больных с первично-множественным раком (ПМР) 2 опухоли диагностируются в 84,0–100 % случаев, 3 опухоли – в 9,9–16,0 %, 4 опухоли – в 1,62 %, 5 опухолей – в 0,095 % и 7 опухолей – в 0,095 %. В исследовании М. Lv и соавт. среди проанализированных случаев ПМР самыми частыми типа опухолей являлись аденокарциномы (49,3 %), плоскоклеточный рак (26,1 %), злокачественное поражение гемопоэтической и лимфоидной тканей (8,1 %), переходно-клеточный рак (6,2 %). Среди пациентов с ПМР женщин было 39,1 %, мужчин – 60,9 %. В группе синхронных опухолей наиболее часто встречались ЗНО пищеварительной (48,7 %), урогенитальной (21,8 %) и дыхательной (15,4 %) систем.

При наличии ПМР и впервые выявленном метастатическом процессе необходима верификация образований для адекватного определения дальнейшей тактики лечения пациентов.

В Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А. И. Крыжановского за период 2022-2023гг. у лиц мужского пола проведено 123 гистологических исследования с применением иммуногистохимического исследования (ИГХ) материала после биопсии опухолей печени. За 2022г. выполнено 47 исследований, в 2023г. отмечается значительное увеличение проведения ИГХ-исследований практически в 2 раза и составило 76.

В 2022г. у 7 пациентов установлен диагноз ПМР и диагностирован рак предстательной железы. У 2х пациентов верифицировано три локализации онкологических заболеваний - РПЖ в комбинации с колоректальным раком, раком легкого и уротелиальным раком. У 5 пациентов рак предстательной

железы верифицирован с колоректальным раком, у одного верифицирован метакромоный рак почки. В одном их всех случаях в биоптатах печени подтвержден метастаз РПЖ. В остальных случаях пациенты с раком простаты имеют I-III стадию заболевания, и находятся в процессе лечения либо в стадии ремиссии.

Один пациент продолжает лечение метастатического колоректального рака, у четверых пациентов зарегистрирован летальный исход. Исход заболевания у двоих пациентов неизвестен.

В 2023г. проведено 12 ИГХ-исследований биоптата печени у пациентов. Из них 3м проведена биопсия опухоли для подтверждения метастатического процесса в печени на фоне длительного лечения и исключения/подтверждения нейроэндокринной дифференцировки. Также материал исследования был направлен на определение мутации в генах репарации гомологичной рекомбинации (HRR) для возможности назначения PARP- ингибиторов.

У 2х пациентов верифицировано три локализации онкологических заболеваний - РПЖ в комбинации с нейроэндокринным раком поджелудочной железы, колоректальным раком, почечноклеточным раком и гастроинтестинальной стромальной опухолью. В остальных случаях подтвержден метастатический процесс в печени колоректального рака, рака желудка и уротелиального рака.

В настоящий момент только 4 пациента продолжают лечение. Летальность пациентов, имеющих метастатическое поражение печени, составляет 66,7%.

Выводы. Исходя из этого, проблема с первично-множественным раком с каждым годом становится все более важным вопросом в поиске подходов к диагностике и тактике лечения, особенно это актуально для синхронных ЗНО. Разработка и появление новых противоопухолевых препаратов, расширение показаний к хирургическим вмешательствам, широкое применение комбинированных и комплексных методов лечения, улучшение ранней диагностики закономерно ведут к значительному росту радикально пролеченных больных и длительным ремиссиям.

Верификация метастатического процесса в печени у предлеченных пациентов позволяет определить дальнейшую тактику лечения, оценить гистологические характеристики, а также провести дополнительные молекулярные-генетические исследования.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Шумилина Н.Ю., Зуков Р.А. Оптимизация критериев отбора и оценки эффективности терапии радиом-223 у больных раком предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 22-28. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-22-28. – EDN IYEKMN.
2. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.
3. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
4. Непомнящая Е.М., А.В. Шапошников, С.А. Гусарев К ВОПРОСУ О МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ПЕЧЕНИ. Известия ВУЗов. Северо-кавказский регион 2005г.
5. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
6. Слепов Е.В., Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Франк Л.А., Зуков Р.А. Белок сурвивин как перспективный маркер диагностики и лечения злокачественных новообразований // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 58-63. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-58-63. – EDN UBJKSU.
7. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.

8. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой
9. Широкоград В.И., Лупашко Д.Г., Доронин Л.В. К вопросу о месте первично-множественного рака в онкоурологии. Онкоурология 2023;19(2):127–32.
10. Шумилина Н.Ю., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю., Дашанов Д.О., Чанчикова Н.Г., Зуков Р.А. Клинико-морфологические и лабораторные предикторы сцинтиграфического феномена "superscan" при раке предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т. 19, № 2. – С. 17-24. – DOI 10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24. – EDN ZKSNPT.
11. Zamay T.N., Starkov A.K., Kolovskaya O.S., Zamay G.S., Veprintsev D.V., Luzan N., Nikolaeva E.D., Lukyanenko K.A., Artyushenko P.V., Shchugoreva I.A., Glazyrin Yu.E., Koshmanova A.A., Krat A.V., Tereshina D.S., Zamay S.S., Pats Yu.S., Zukov R.A., Tomilin F.N., Berezovski M.V., Kichkailo A.S. Nucleic Acid Aptamers Increase the Anticancer Efficiency and Reduce the Toxicity of Cisplatin-Arabinogalactan Conjugates In Vivo // Nucleic Acid Therapeutics. – 2022. – Vol. 32, No. 6. – P. 497-506. – DOI 10.1089/nat.2022.0024. – EDN TUJMAQ.

Казанцева Т.В., Авдеенко М.В., Поляков А.В., Гранкин А.Ю.

БИСФОСФОНАТНЫЕ ОСТЕОНЕКРОЗЫ ЧЕЛЮСТЕЙ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Злокачественные новообразования являются одной из самых распространенных причин заболеваемости и смертности. В 2022г. в Российской

Федерации впервые в жизни выявлено 624 835 случаев злокачественных новообразований (в том числе 283 179 и 341 656 у пациентов мужского и женского пола соответственно). Прирост данного показателя по сравнению с 2021г. составил 7,6%. Самым распространенным онкологическим заболеванием в мире является рак легких, на долю которого приходится 12,4% от общего числа новых случаев рака (2,5 млн). На втором месте рак женской груди (2,3 млн случаев, 11,6%), за которым следуют колоректальный рак (1,9 млн случаев, 9,6%), рак простаты (1,5 млн случаев, 7,3%) и рак желудка (970 000 случаев, 4,9%). В настоящее время совершенствуются методы лечения злокачественных новообразований, а химиотерапия становится все более персонифицированной по отношению к пациенту. Частое поражение костей метастатического характера наблюдается при раке молочной железы (65-75%), раке предстательной железы (65-75%), реже при раке щитовидной железы (60%), опухоли почек (20-25%). Лечение больных с костными метастазами по международному стандарту является применение бисфосфонатов (БФ). Широкое использование данных препаратов способствует возникновению такого осложнения, как бисфосфонатассоциированного остеонекроза челюстей. Данная патология впервые описана в литературе R.E. Marx в 2003г. В настоящее время частота встречаемости данного явления по сведениям разных авторов увеличивается от 8 до 27%.

Однако большинство авторов сходятся во мнении, что пусковым механизмом процесса является все же инфицирование кости микрофлорой полости рта при малейшей травме. Наиболее часто это происходит при удалении зубов и хирургических вмешательствах в полости рта, повреждении слизистой оболочки нерационально изготовленными съемными протезами и искусственными коронками, оголением кости в результате заболеваний пародонта. Также факторами риска являются: возраст старше 50 лет, наличие сопутствующей патологии (сахарный диабет, сосудистые нарушения).

Клинические признаки остеонекроза у больных появляются через 12-18 месяцев от начала курсового лечения золедроновой кислотой. Использование

препаратов IV поколения (Зомета, Резорба и другие) повышает риск развития некроза в 4,4 раза.

Durie, Bagan и соавт. делятся результатами клинических наблюдений, подтверждающих, что отмена БФ не приводит к улучшению состояния больных с БОНЧ. Вероятно, связано это со значительно замедленной скоростью процессов перестройки костной ткани на фоне применения препаратов.

Цель исследования: изучить клинические аспекты течения бисфосфонатных остеонекрозов челюстных костей у онкобольных

Материал и методы. Обследованы 11 пациентов с диагнозом «Бисфосфонатный остеонекроз челюсти» (БОНЧ). Все пациенты наблюдались на разных стадиях развития данной патологии.

В анамнезе у всех пациентов прием бисфосфанатных препаратов (золендроновой кислоты) при лечении костных метастазов более года. Возраст больных 39 - 76 лет. Диагноз устанавливали на основании осмотра челюстно-лицевой области, анамнеза заболевания, дополнительных методов исследования (рентгенография костей лицевого скелета, сцинтиграфия). Стадию остеонекроза у больных определяли в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации хирургов – стоматологов и челюстно-лицевых хирургов (American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2009).

0-я стадия - возможно отсутствие обнажения некротизированной кости при наличии таких неспецифических симптомов, как зубная боль без одонтогенной причины; ноющая боль в области нижней челюсти, иногда иррадиирующая в область височно-нижнечелюстного сустава; боль в области верхнечелюстной пазухи, которая может быть связана с воспалением и истончением её стенки; подвижность зубов с интактным пародонтом; свищевые ходы, не имеющие одонтогенной причины;

1-я стадия — обнажение участка некротизированной кости без признаков воспаления и боли;

2-я стадия — обнажение участка некротизированной кости, сопровождающееся болью и явлениями воспаления; –

3-я стадия — обнажение участка некротизированной кости с признаками воспаления, а также один признак или более из следующих: обнажение альвеолярной кости, наличие патологического перелома, свищевой ход на коже, наличие ороантрального или ороназального сообщения.

Результаты исследования и их обсуждение. В период с 2021 года по настоящее время на базе КККОД были обследованы и наблюдались 11 пациентов. Женщин 4, мужчин 7. Чаще всего это пациенты с костными метастазами при злокачественных заболеваниях молочной железы (36,4%) и простаты (54,5%) (таблица 1).

Таблица 1

Частота возникновения остеонекроза челюсти в зависимости от заболевания

Основное заболевание	Количество пациентов (абс).	(%)
Рак молочной железы	4	36,4%
Рак предстательной железы	6	54,5%
Рак почки	1	9,1%
Всего	11	100%

Нижняя челюсть страдает чаще чем верхняя, сочетанных поражений челюстей не наблюдали. Осмотр стоматолога пациентов перед лечением бисфосфонатами не проводился. При осмотре только у 1 пациента выявлена санированная полость рта. Основной патологией при визуальном осмотре являлись: осложненный кариес зубов, гингивиты, пародонтиты, некачественные съемные и несъемные конструкции зубных протезов требующие замены, галитоз. Большинство пациентов 7 (63,6%) начало заболевания связывают с хирургическими вмешательствами у стоматолога-хирурга (удаление зуба, вскрытие абсцесса) по поводу боли, отека, подвижности зубов и удалением подвижных конструкций несъемных зубных протезов (таблица 2).

У 1 (9,1%) произошло обнажение участка некротизированной кости без признаков воспаления и боли (рисунки 1 и 2). Больных с 0 стадией -1. У 2 (18,1%) пациентов процесс с 3 стадией БОНЧ протекал более 3-х лет, имел вялотекущий

характер, сложно купировался медикаментозными препаратами, осложнился патологическим переломом (рис. 3).

Таблица 2

Распределение пациентов с БОНЧ по стадиям

Стадия БОНЧ	Количество пациентов (абс.)	(%)
0	1	9,1%
1	3	27,3%
2	5	45,5%
3	2	18,1%

Выводы. В связи с широким применением химиопрепаратов золендроновой кислоты увеличивается распространенность ассоциированного остеонекроза чаще всего у пациентов с онкологическими заболеваниями молочной и предстательной желез.

Бисфосфонатный остеонекроз это вялотекущий процесс, протекающий с ухудшением при прогрессировании основного заболевания. Нижняя челюсть поражается чаще, чем верхняя.

Санация полости рта является основным фактором в профилактике развития бисфосфонатных остеонекрозов.

В лечении пациентов с БОНЧ необходимы принципы приемственности врачей стоматологов и онкологов.



Рис.1. Фотоизображение, участок некроза на нижней челюсти справа. В анамнезе лечение рака простаты бисфосфонатами более 3-х лет.



Рис.2. Фотоизображение, участок некроза на верхней челюсти справа. В анамнезе лечение рака молочной железы бисфосфонатами более 2-х лет.



Рис.3. Фотоизображение, подвижного секвестра на нижней челюсти справа. В анамнезе лечение рака простаты и рака легких бисфосфонатами более 3-х лет.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS.

3. Медведев Ю.А., Басин Е.М. Фосфорные некрозы челюстей // Врач. – 2012. – №1. – С. 21 – 25
4. Состояние онкологической помощи населению России. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. – илл. – 239с.
5. Badros, A., Weikel D., A. Salama A. Osteonecrosis of the jaw in multiple myeloma patients: clinical features and risk factors. / J. Clin. Oncol. – 2006. – Vol. 24. – P. 945–952.
6. Kos M. Incidence and risk predictors for osteonecrosis of the jaw in cancer patients treated with intravenous bisphosphonates. // J. Archives of Medical Science – 2015. – Vol. 11. – N. 2. – P. 319 – 324.
7. Kyrgidis A., Vahtsevanos K., Koloutsos G. Bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: a case-control study of risk factors in breast cancer patients. // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 4634–4638.
8. Lesclous P., Abi N. S., Carrel J.P. Bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw: a key role of inflammation? // Bone. – 2009. – Vol. 45. – P. 843–852.
9. Marx R.E. Pamidronale (Aredia) and zoledronale (Zometa) induced avascular necrosis of the jaws: a growing epidemic. J.Oral. Max. Surg. 2003; 61: 1115-1117.
10. Thumigere-Math, V., Tu L., Huckabay S. A retrospective study evaluating frequency and risk factors of osteonecrosis of the jaw in 576 cancer patients receiving intravenous bisphosphonates. // Am. J. Clin. Oncol. – 2012. – Vol. 35. P. 386–392.

Капитонова Е.М., Ганжа А.В., Бударев А.М.

ОТДЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ДИСПАНСЕРНОГО УЧЕТА ПАЦИЕНТОВ С УСТАНОВЛЕННЫМ ДИАГНОЗОМ ЗНО

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Ежегодно в территориальном фонде обязательного медицинского страхования по Красноярскому краю (ТФОМС) устанавливаются плановые показатели медицинской помощи для медицинских организаций. На имеющиеся плановые показатели влияет многие факторы, в том числе – поток пациентов, количество работающих специалистов, материально-техническое оснащение. Техническая часть включает в себя формирование и отправку реестров счетов в ТФОМС для их дальнейшей обработки и учета. В данной статье рассматриваются технические аспекты работы отделения диспансерного наблюдения и реестрового учета в Красноярского ККОД имени А.И. Крыжановского (КККОД).

Работа ведется в медицинской информационной системе qMS (МИС qMS) которая формирует реестры счетов для оплаты. Реестры содержат информацию о случаях оказания амбулаторно-поликлинической помощи. После формирования реестра в МИС qMS, он проходит обработку в центре обработки данных ТФОМС (ЦОД) в соответствии с требованиями федеральных справочников форматно-логистического и медико-экономического контроля. После обработки в ЦОД, записи о случаях лечения, вошедшие в реестр и прошедшие указанные выше контроли, учитываются в плановых показателях, при этом записи, не прошедшие установленные контроли, не принимаются в оплату, не учитываются в плановых показателях и возвращаются с ошибками на доработку.

Ошибочные записи – это записи о случаях оказания амбулаторно-поликлинической помощи, которые не прошли форматно-логистический и медико-экономический контроль по разным причинам. Возвращенные реестры с ошибками есть возможность, исправить и повторно перенаправить реестры счетов для включения ранее исключенных записей в плановые показатели.

Условно ошибки можно разделить на три категории:

- Ошибки, возникающие за счет человеческого фактора (недостаточная компетентность специалистов в работе с МИС);

- Техногенные ошибки, возникающие из-за несовершенства МИС qMS, например, такие как дублирование записей и заполненных полей; неверное кодирование справочной информации и прикрепление несоответствующей информации к заполняемым полям; автоматический сброс из-за ошибок самой программы, связанной с другими подключенными сервисами;
- Категория смешанных ошибок, которая включает в себя сочетание ошибок из первой и второй категории.

На рисунке 1 представлена диаграмма с анализом за период с января по июль 2024 года, где из всех направленных записей (90427) в указанный период, доля ошибок составляла 12,7% (11486). Среди представленных выше категорий ошибок, чаще всего возникают ошибки смешанного типа, из общего числа ошибок 11486 их доля составляет 71%. На диаграмме видно, что ошибки из первых двух категорий, имеют меньшую долю от общего числа, при этом пропорционально равны.

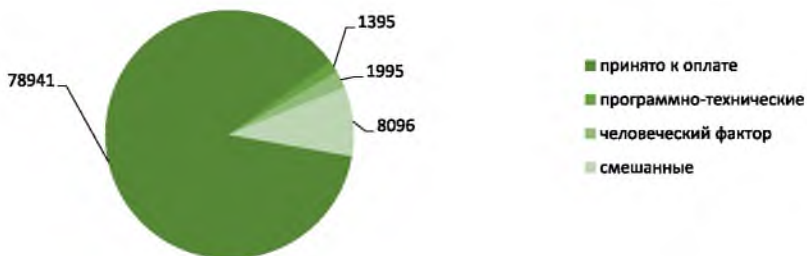


Рис. 1 – Соотношение принятых к оплате записей к записям с ошибками.

Отработка возвращенных с ошибками реестров проводится специалистами отделения диспансерного наблюдения и реестрового учета вручную. Изначально анализируется ситуация, в которой возникли ошибки: рассматриваются случаи лечения и связи ошибок с контролем, предписываемые ТФОМС. Далее, исходя из проанализированной информации, идет распределение по категориям,

описанным выше. В зависимости от результатов анализа определяется механизм коррекции допущенных ошибок и исключение их возникновения в дальнейшем.

Вне зависимости от генеза, ошибки из всех категорий имеют одинаковый механизм коррекции – в указанной записи, находится строка или поле, которое не прошло контроля, и вручную производится исправление на нужное значение для прохождения контроля (например, дата направления на прием в поле поступления амбулаторно может стоять больше даты дня приема, меняя эту дату на день приема), после чего ошибка считается исправленной. Некоторые ошибки имеют более сложный алгоритм исправления за счет пересечения между собой случаев оказания амбулаторно-поликлинической помощи, однако принцип остается прежним.

Количество ошибок представляет собой значительную проблему, для их уменьшения проводится планомерная методическая работа. Возникновение ошибок из первой категории может быть предотвращено путем проработки со специалистами поликлиники программно-технических аспектов работы в МИС, для чего периодически на планерных совещаниях проводятся обучение с разъяснением принципов формирования записей. На практике установлено, что данные методы позволяют предотвратить возникновение ошибок, связанных с человеческим фактором в 86% случаев.

Предотвращение ошибок из второй категории осуществляется совместно с отделом поддержки программных продуктов. Данные ошибки, возникают в связи с особенностями функционированием МИС и конфликта технологических процессов формирования записей (настройка ПО, задержка формирование записей, изменение кодировок и т.п.). В результате данных действий возникновение ошибок предотвращается в 82% случае, некоторые типы ошибок в дальнейшем не появляются.

Законченные случаи оказания амбулаторно-поликлинической помощи называются эпизодами, записи о которых включаются в реестровые файлы. Один эпизод может содержать в себе несколько услуг, входящих в случай лечения, например, один или несколько приемов врача-онколога. С учетом этого на один

эпизод может приходить несколько ошибок. В среднем, каждый месяц исправляется 80% ошибок, оставшиеся не могут быть скорректированы в связи с особенностями работы ПО (не позволяет ФЛК). В общем числе реестровых записей, направленных в ТФОМС, после проведенной специалистами отделения диспансерного наблюдения и реестрового учета, доля неисправимых ошибочных записей снижается до 2,6%, что представлено на диаграмме ниже.



Рис. 2 – Доли общих и исправленных ошибок за период январь-июль 2024г.

Таким образом можно с уверенностью утверждать, что работа специалистов отделения диспансерного наблюдения и реестрового учета в КККОД им. А.И. Крыжановского является необходимой и позволяет корректно отслеживать и достигать установленные целевые показатели эффективности оказания медицинской помощи, а также предотвращать появления в дальнейшем ошибок, как в медицинских записях, так и в реестрах счетов.

Список литературы:

1. Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Диагностические предикторы у пациентов с раком желудка // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 18-24. – DOI 10.20340/mv-mn.2020.28(4):473. – EDN BNTECE.

2. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Вязьмин В.В., Чанчикова Н.Г. Диагностические возможности ПЭТ/КТ с 18Б-ПСМА у пациентов с подозрением на рак предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2022. – Т. 18, № 13. – С. 6-10. – DOI 10.33978/2307-3586-2022-18-13-6-10. – EDN НКМСМС.
5. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
6. Зуков Р.А., Сербасева М.С., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Горбунова Е.А., Карапетян А.М. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 28-31. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-28-31. – EDN MJYDLX.
7. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
8. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.

9. Семёнов Э.В., Мазасев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
10. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 57-64. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-57-64. – EDN LWHOAV.

Карапетян А.М., Медведев Д.А., Булыгин Г.П.

ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ПИЩЕВОДА. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер

им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Актуальность. Первичная меланома пищевода является редким заболеванием, обладающим агрессивным течением и неблагоприятным прогнозом. На его долю приходится примерно 0,1-0,2 % всех злокачественных новообразований пищевода. Чаще встречается метастатический вариант поражения желудочно-кишечного тракта меланомой. Наиболее частой мишенью является тонкая кишка (в том числе двенадцатиперстная кишка), печень - 68%. На долю пищевода приходится 4 %. Пик заболеваемости приходится на возраст 60-70 лет, соотношение заболевших мужчин и женщин равно примерно 2:1.

Первичные меланомы пищевода в большинстве случаев расположены в средней и нижней третях пищевода и только в 10% случаев расположены в верхней трети. В 25% случаев опухоли беспигментные.

В настоящее время известно, что меланоциты развиваются из эмбрионального дорзального нервного гребешка, откуда перемещаются в различные органы и ткани: эпидермис, дерму, центральную нервную систему, надпочечники, радужную оболочку глаза, внутреннее ухо, а также в глубокие

слои слизистых оболочек дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта, образуя субпопуляцию меланоцитов с различным мутагенным потенциалом.

Факторы риска развития меланомы ЖКТ на сегодняшний день остаются не известными. При любом обнаружении меланомы в ЖКТ пациент должен быть тщательно обследован с целью выявления возможного иного первичного очага, чаще на кожных покровах. На данный момент не существует алгоритмов диагностики и лечения первичных меланом желудочно-кишечного тракта. TNM классификация и стадийность для данной редкой опухоли также не разработаны, в связи с чем все меланомы слизистых оболочек классифицируют по аналогии с меланомой кожи. Однако, существует специальная классификация меланомы полых органов, принятая в 2023г. При первичных меланоммах ЖКТ 5-ти летняя выживаемость составляет 25% и медиана выживаемости – 17 месяцев.

Первое описание клинического наблюдения первичной меланомы пищевода описано в 1906г. в публикации BaugE.H., однако гистологического подтверждения диагноза в публикации нет.

Опухоль, как правило, имеет полиповидную форму со склонностью к экзофитному росту. К 2014 году, по данным Biscegliaetal. и Yamamoto S. Et al., было зарегистрировано 369 случаев первичной меланомы пищевода.

Клиническая картина заболевания неспецифична и схожа с другими злокачественными новообразованиями пищевода. Заболевание манифестирует дисфагией, одинофагией, снижением аппетита, потерей веса, болями в эпигастрии и за грудиной, изжогой, желудочно-кишечным кровотечением.

Первичная меланома пищевода является редким клиническим случаем, и на наш взгляд, каждый случай требует тщательного разбора и наблюдения для обобщения сведений, выявления особенностей течения, диагностики и лечения заболевания.

В данном клиническом случае мы придерживались всех имеющихся рекомендаций в плане диагностики, выбора методов лечения и послеоперационного ведения больного.

Клиническое наблюдение. Продemonстрированы особенности клинического течения первичной меланомы пищевода, диагностики, хирургического лечения и течения послеоперационного периода у больного, перенесшего одномоментную субтотальную резекцию пищевода с пластикой желудка.

Пациент О., 1946 г.р., проходил лечение в КГБУЗ «КККОД им А.И. Крыжановского» (КККОД) с 13.09.2023г. по 29.09.2023г.

Пациент поступил в онкоабдоминальное отделение им. Н.А.Рыкованова КККОД 13.09.2023г. с жалобами на общую слабость, затрудненное прохождение твердой и полутвердой пищи, периодически срыгивание во время еды, отрыжку, ноющие боли за грудиной, усиливающиеся во время еды, потерю веса на 10 кг за 3 месяца.

Со слов больного симптоматика появилась 04.2023г., когда заметил дискомфорт за грудиной при глотании твердой пищи. Позднее, после обращения в общую лечебную сеть 07.2023г. выполнена фиброгастродуоденоскопия, по данным которой выявлена опухоль средней трети пищевода, взята биопсия.

Гистологический анализ от 07.2023г. – низкодифференцированный рак пищевода.

С 08.2023г. обследовался в условиях ККОД им А.И. Крыжановского, где проведено дообследование пациента. Иммуногистохимическое исследование биопсийного материала - Иммуноморфологическая картина соответствует поражению пищевода при меланоме. Статус мутации гена BRAF отрицательный. Белок S 100 – 0,041 мкг/л.

Пациент осмотрен онкологом, офтальмологом, данных за первичную меланому кожных покровов, глаза и слизистых оболочек не выявлено.

Онкоанамнез не отягощен. Из вредных привычек отмечает стаж курильщика 60 лет.

МСКТ ОГК (23.08.2023г.): неравномерное утолщение пищевода до 2,1 см, протяженность до 5 см. Лимфоузлы не увеличены.



Рис. 1. Фронтальная проекция компьютерной томографии органов грудной клетки.



Рис. 2. Обзорный снимок компьютерной томографии органов грудной клетки.

МСКТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства с внутривенным контрастированием (23.08.2023г.): данных за патологию брюшной полости и забрюшинного пространства не выявлено.

Рентгеноскопия пищевода (31.07.2023г.): множественные образования с/з и н/з пищевода.

Фиброгастродуоденоскопия (15.08.2023г.): Эндоскоп введен в просвет пищевода. Пищевод свободно проходим. На 30см от резцов полуциркулярно расположено, опухолевидное образование инфильтративное, бугристое, плотной консистенции, при контакте аппаратом кровоточивое, располагающейся до 35см. Взята биопсия повторно. Розетка кардии на 40см от резцов, смыкается не полностью.

Желудок при инсуффляции воздуха полностью расправляется. В просвете пенистая слизь. Складки обычных размеров и расположения. Перистальтика сохранена. Слизистая оболочка гиперемирована с признаками умеренной атрофии. Привратник не деформирован, проходим свободно.

Луковица ДПК не деформирована. Постбульбарный отдел свободно проходим, складки циркулярные, перистальтика активная. Слизистая луковицы ДПК и постбульбарного отдела без особенностей.

Заключение: Опухоль средней трети пищевода. Диффузный атрофический гастрит. Клинический диагноз: Меланомасредней трети пищеводаIst (pT3N0M0). Дисфагия 2 ст. Сопутствующий диагноз: ИБС, стенокардия 2 ф.кл. СН 2А. Гипертоническая болезнь 3, риск 4.ХОБЛ 2. Хронический бронхит курильщика.

В онкоабдоминальном отделении им. Н.А.Рыкованова КККОД выполнена операция 14.09.2023г.: Одномоментная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудком. Учитывая расположение и протяженность поражения пищевода опухолью, операция начата с торакотомии справа по V-му межреберью: Опухоль в средней трети пищеводапротяженностью до 4,0 см, прорастает все слои занимает до 2/3 просвета пищевода.

Выполнена одномоментная субтотальная резекция пищевода с пластикой желудком. С краев резекции выполнено срочное цитологическое исследование- атипических клеток не выявлено.



Рис.3. Макропрепарат: резецированный участок пищевода с опухолью.

В послеоперационном периоде в первые двое суток состояние больного расценивалось как тяжелое, в сознании, контактен, ЧСС 56-78 уд. в мин., САД от 119 до 137 ммрт.ст., ДАД от 64 до 75 ммрт.ст., ЧДД 15-18 в минуту, SpO2 97-99%. Диурез 1800-2300 мл в сутки. По дренажам из брюшной и грудной полости потери составили до 250 мл серозного-геморрагического отделяемого.

На 4-е сутки по данным рентгенографии органов грудной клетки диагностирована правосторонняя полисегментарная пневмония. Проведена коррекция антибактериальной терапии.

На 6-е сутки выполнена рентгеноскопия пищевода с водорастворимым контрастным веществом, по данным которой анастомозосостоятелен, данных за пневмонию нет (остаточные поствоспалительные изменения).

По данным лабораторных исследований, послеоперационный период протекал без особенностей.

Микроскопическое исследование послеоперационного препарата: В препаратах фрагменты пищевода в пласте плоского эпителия выраженная пролиферация атипичных меланоцитов с распространением на все слои, распространением полей и гнезд атипичных меланоцитов в подслизистый слой стенки пищевода. Определяются поля веретеночлесточного строения с массивным скоплением меланина. По периферии выраженная лимфоцитарная инфильтрация. С поверхности определяется изъязвление опухолевой ткани с наложением некротического детрита. Морфологическая картина узловых меланомы пищевода с инвазией в подслизистый слой стенки. Края резекции по здоровым тканям.

В двух лимфатических узлах малого сальника определяются изолированные опухолевые клетки пигментной меланомы. В остальных структурах и участок послеоперационного материала mtsузлов не выявлено.

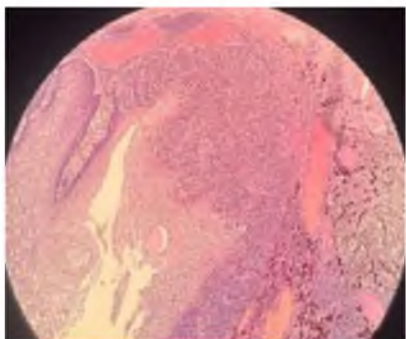


Рис. 4. Окраска гематоксилином и эозином.

На наш взгляд разницы в течение послеоперационного периоде пациентов с первичной меланомой пищевода и больных с раком пищевода нет.

После проведения мультидисциплинарного консилиума, стадирование выставлено по специальной классификации меланомы полых органов 2023г.

Пациент выписался на 15-е сутки в удовлетворительном состоянии. Окончательный диагноз при выписке: Меланомасредней трети пищеводаIVast (pT3N1M0).

По данным ПЭТ/КТ от 11.2023 г – Метастазирование костальной плевры, правой плевральной полости.

С 04.12.2023г. проведено 6 курсов иммунотерапии пембролизумабом, отмечается стабилизация с 03.2024 г.

Выводы. С учетом редкой локализации первичной меланомы, трудностями диагностики и правильного выбора тактики лечения, мы считаем целесообразным лечение данным пациентам проводить только в специализированных учреждениях.

Тактика лечения и дальнейшего ведения больного должны определяться на мультидисциплинарном консилиуме.

Учитывая крайне агрессивное течение заболевания, необходимо строгое диспансерное наблюдение онкологом после радикального лечения.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEJ.
2. Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Диагностические предикторы у пациентов с раком желудка // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 18-24. – DOI 10.20340/mv-mn.2020.28(4):473. – EDN BNTECE.
3. Еремина Е.Н., Гаврилук Д.В., Зуков Р.А. Длительная комбинированная таргетная терапия метастатической меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 74-78. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-74-78. – EDN OZUWAN.
4. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3(123). – С. 5. – DOI 10.20333/2500136-2020-3-. – EDN HWLIEH.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
6. Кичигина Т.Н., Грушин В.Н., Беликова И.С., Мяделец О.Д. Меланоциты: строение, функции, методы выявления, роль в кожной патологии // Вестник Витебского государственного медицинского университета. 2007. Т. 6. № 4. С. 5–16.
7. Михайлова И.Н., Стахеева М.Н., Шубина И.Ж., Чкадуа Г.З., Борунова А.А., Зуков Р.А., Богдашин И.В., Чойнзонов Е.Л., Чердынцева Н.В. Иммунная

- система вносит вклад в эффективность вакцинотерапии у больных метастатической меланомой] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 43-55. – DOI 10.21294/1814-4861-2023-22-2-43-55. – EDN OSCZIL.
8. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
 9. Alvarez R. U., Funke R. A., Felipe Solis H., et al. Melanoma primario de esofago. Rev Chilena de Cirugia 2009;61:168 – 70.
 10. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
 11. Baur E.H. Ein fall von primaerem melanoma de oesophagus. Arb.Geb. Pathol. Anat. Inst. Tuebingen 1906;5:343–354.
 12. Chang A.E., Karnell L.H., Menck H.R. The National Cancer Data Base report on cutaneous and noncutaneous melanoma. Cancer. – 1998; 83: 1664- 1678
 13. Cheung M.C., Perez E.A., Molina M.A. et al. Defining the Role of Surgery for Primary Gastrointestinal Tract Melanoma J. Gastrointest. Surg. – 2008; 12: 731-738.
 14. Cheung M.C., Perez E.A., Molina M.A. et al. Defining the role of surgery for primary gastrointestinal tract melanoma. J. Gastrointest. Surg. – 2008; 12: 731-8.
 15. Hashimoto T, Makino T, Doki Y. et al. Clinicopathological characteristics and survival of primary malignant melanoma of the esophagus. OncolLett. 2019;18 (2):1872–1880.

16. Morita F.H. A., Ribeiro U., Sallum R.A. A. et al. Primary malignant melanoma of the esophagus — a rare and aggressive disease. *World. J. Surg. Oncol* 2013;11:210–216.
17. Sabanathan S., Eng J., Pradhan G.N. Primary malignant melanoma of the esophagus. *Am. J. Gastroenterol.* – 1989; 84: 1475-81
18. Sanchez A. A., Wu T. T., Prieto V. G. et al. Comparison of primary and metastatic malignant melanoma of the esophagus: clinicopathologic review of 10 cases. *Arch. Pathol. Lab. Med* 2008; 132: 1623 – 1629.
19. Stringa O., Valdez R., Beguerie J.R. et al. Primary amelanotic melanoma of the esophagus. *Int. J. Dermatol.* – 2006; 45: 1207-10.
20. Stringa O., Valdez R., Beguerie J.R. et al. Primary amelanotic melanoma of the esophagus. *Int. J. Dermatol* 2006;45:1207–1210
21. Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., Zukov R., Lazarev S., Makarova Y., Nechaeva M., Sakaeva D., Andreev A., Tarasova A., Fadeyeva N., Shustova M., Kuryshv I. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice // *European Journal of Cancer.* – 2021. – Vol. 149. – P. 222-232. – DOI 10.1016/j.ejca.2021.02.030. – EDN KXARSH.
22. Yamamoto S., Makuuchi H., Kumaki N., Ozawa S., Shimada H., Chino O., Kazuno A., Yasuda S., Tamayama T., Sakai I. A long surviving case of multiple early stage primary malignant melanoma of the esophagus and a review of the literature. *Tokai J. Exp. Clin. Med.* 2015;40 (3):90–95.

Карачинцева Н.В., Черных К.С.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТКИ С ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМ (ППНС) СИНДРОМОМ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Паранеопластический неврологический синдром (ППНС) был впервые описан Джеромом Познером в 1995г. и включает поражение центральной и периферической нервной системы, нарушение нейромышечной передачи, поражение скелетных мышц.

Опухолевые клетки при раке молочной железы (РМЖ) могут продуцировать одновременно несколько типов нейрональных белков, антитела к которым избирательно повреждают нейроны различных структур головного и спинного мозга, приводя к клинической манифестации ППНС. В результате, возникший неврологический дефицит зачастую опережает диагностику рака. Так, по данным Leypoldt F., от 4-6 мес. до 2-4 лет у 70% пациентов.

ППНС развивается у 30% пациенток, страдающих раком молочной железы, из них выделяют две основные формы: паранеопластическая полинейропатия (ППНП), встречается в 40%, и паранеопластическая мозжечковая дегенерация (ПМД) – в 25% случаев.

Несмотря на неугасающий научный интерес, достигнутые успехи в диагностике и лечении за последние 10 лет, данный синдром продолжает оставаться научной и клинической проблемой на стыке дисциплин со многими нерешенными вопросами.

В контексте описанной проблемы представляется интересным рассмотреть клинический случай антителопозитивного ППНС у пациентки с онкологическим заболеванием, поступившей в отделение медицинской реабилитации, 2 этапа.

Больная К., 45 лет, впервые обратилась к неврологу в марте 2019г. с жалобами на выраженную слабость в ногах, шаткость и неустойчивость при ходьбе, речевые нарушения, быструю утомляемость. По результатам обследования, диагноз острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – не подтвердился, симптоматика быстро прогрессировала: пациентка, практически перестала передвигаться самостоятельно, возникла афазия, присоединился тремор в руках, двоение в глазах, онемение кистей и стоп. В

августе 2019 года пациентка направлена на дообследование в г.Москва, где был выставлен предварительный диагноз: G98 Энцефалопатия неясного генеза с мозжечковой атаксией, глазодвигательными нарушениями, миоклониями, быстропрогрессирующее течение.

После результатов дообследования -МРТ головного мозга (28.08.2019г.): единичные очаги в обоих полушариях большого мозга сосудистого генеза. МРТ признаки липомы средней черепной ямки.

-ЭЭГ от 29.08.2019г. отчетливые диффузные изменения с преобладанием медленноволновой активности в лобных и лобно-полусных отведениях

-УЗИ молочных желез от 28.08.2019г. без особенностей

-Панель антинейрональных антител (лайн-блот) от 29.08.2019г.: выявлены анти Yo1- антитела (РСФ1)3+

Заключительный диагноз: Мозжечковая дегенерация, вероятно паранеопластического генеза, ассоциированная с анти Yo1 - антителами.

В сентябре 2019г., после направленного онкопоиска, диагностирован: Рак левой молочной железы Iст (T1N1M0). Проведено 2 курса ПХТ, отмечалась положительная динамика в виде частичного регресса неврологической симптоматики: пациентка начала самостоятельно вставать, появилась речь. В дальнейшем пациентка наблюдалась в онкологическом диспансере, где получала специфическое лечение с диагнозом

Основной: Cancer mammae sinistrae IА st (T1N1M0), mts в левый подмышечный л/у 04.10.19г., 6 к ПХТ Доцетаксел +Карбоплатин/ Трастузумаб/ Пертузумаб/ с 04.10.2019г.

РР левой молочной железы от 02.06.2020г. Состояние после ДЛТ. Трастузумаб/ Пертузумаб №13 на фоне Тамоксифена/ Бусерелина, в процессе терапии. Стабилизация. Сопутствующий: паранеопластический синдром.

Анамнез жизни: Пациентка росла и развивалась соответственно возрасту. Онкологический анамнез отягощен (дедушка- ЗНО желудка, бабушка-ЗНО

легкого, тетя- ЗНО молочной железы). Нервно-психические заболевания у себя и близких родственников отрицает. На учете у невролога не состояла. Вредные привычки отрицает.

Соматический статус. Пациентка нормостеник, повышенного питания. Кожные покровы чистые, язык влажный, видимые слизистые чистые. АД 120/81 мм.рт.ст. Дыхание везикулярное, хрипов нет. ЧДД 16 в 1 минуту. Сердечный ритм правильный. Пульс – 71 в 1 минуту. Живот мягкий, безболезненный. Стул и диурез в норме. При осмотре молочных желез обращает на себя внимание п/о рубец на левой молочной железе: состоятелен, при пальпации без дополнительных образований, состояние после радикальной секторальной резекции от 02.06.2020г. Правая молочная железа мягко-эластичной консистенции, без дополнительных образований. Соски нормальной конфигурации, выделений нет.

Неврологический статус. Глазные щели, зрачки D=S, горизонтальный и вертикальный нистагм, мозжечковая дизартрия. Чувствительность не изменена, мышечная сила 5б. Сухожильные рефлексы с рук D=S. Умеренный коленный рефлекс, ахиллов рефлекс $D \geq S$. Тремор покоя IV, V пальцев правой кисти, ПНП с интенцией, больше справа. КПП с интенцией больше справа. Асимметрия Бабинского. Ходьба с 2х сторонней поддержкой в пределах помещения, атактическая.

MPT головного мозга: МР-признаки мозжечковой кортикальной атрофии. Единичные очаговые изменения белого вещества головного мозга дисциркуляторного характера. Умеренно выраженная смешанная заместительная гидроцефалия. Формирующееся «пустое» турецкое седло. Мелкая липома по передней поверхности верхних отделов червя мозжечка парасагитально справа. Воспалительные изменения правого сосцевидного отростка.

В отделении реабилитации поступила в апреле 2024г. с жалобами на речевые нарушения, слабость в ногах, неустойчивость и шаткость при ходьбе,

ограничение двигательной активности, плохой сон, снижение самообслуживания, ухода.

За период госпитализации консультирована членами МДК: онкологом, неврологом, реабилитологом, кардиологом, консультирована логопедом, в результате сформирована индивидуальная программа реабилитации, которая включала: позиционирование, тренировку навыков ходьбы с утяжелением для ног, с помощью подвесных систем, специальные комплексы ЛФК, направленные на тренировку вестибуло-атактических нарушений, тренировку баланса, увеличение мышечной силы, специальные упражнения с логопедическим тренажером, механотерапия, физиотерапия, эрготерапия, коррекционные занятия с психологом. Оценка эффективности проводилась с помощью общепринятых шкал и тестов в реабилитации.

На фоне проведенных реабилитационных мероприятий в состоянии с положительной динамикой: пациентка самостоятельно передвигается в пределах отделения с помощью вспомогательных средств (ходунки), улучшились функции речи, увеличился объем двигательной активности, общей мобильности, увеличен объем навыков самообслуживания.

При выписке – даны рекомендации о продолжении речевой, двигательной реабилитации, пациентка направлена в отделение реабилитации сосудистой неврологии ККБ№1.

Заключение. Представленное клиническое наблюдение демонстрирует целесообразность и эффективность проведения реабилитационных мероприятий с учетом клинических проявлений неврологического дефицита паранеопластической мозжечковой дегенерации на фоне онкологического заболевания.

Список литературы:

1. Антионконевральные антитела и паранеопластический неврологический синдром Шнайдер Н.А., Дыхно Ю.А., Ежикова В.В., Кантимирова Е.А. Том 17, № 2 (2012); с. 49-53 DOI: <https://doi.org/10.17816/onco39961>

2. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
3. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.
4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
5. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
7. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
8. Королева Е.С., Гольдберг В.Е., Алифирова В.М., и др. Паранеопластическое поражение центральной и периферической нервной системы при раке молочной железы. Клинический случай. Сибирский онкологический журнал. 2017; 16(4): 108-112 DOI: 10.21294/1814-4861-2017-16-4-108-112

9. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаета М.С., Карапетян А.М., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCJCFJ.
10. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.
11. Leyboldt F., Wandinger K.-P. Paraneoplastic neurological syndromes. Clin Exp Immunol. 2014; 175(3): 336-348. Doi: 10.1111/cei.12185.
12. Masangkay N., Basu S., Moghbel M. et al. Brain 18F-FDG-PET characteristics in patients with paraneoplastic neurological syndrome and its correlation with clinical and MRI findings. Nucl Med Commun. 2014 Oct; 35(10): 1038-46. Doi: 10.1097/MNM.0000000000000163.

Ковалева О.В., Подлесная П.А., Куудинова Е.С., Грачев А.Н.
ЭКСПРЕССИЯ днРНК LINC01508 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ
ЛЕГКОГО

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.
Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

Введение. Известно, что днРНК могут влиять на экспрессию генов несколькими путями: на уровне транскрипции, взаимодействуя с

транскрипционным комплексом или отдельными транскрипционными элементами; регулировать посттранскрипционные модификации и влиять на стабильность мРНК; участвовать в альтернативном сплайсинге генов и в регуляции трансляции. Недавние исследования все чаще указывают на участие днРНК в развитии и прогрессии злокачественных опухолей. Роль LINC01508 была впервые изучена на клетках устойчивого к терапии цисплатином рака яичников. В исследовании отмечалась корреляция между снижением уровня LINC01508 и увеличением размера опухолей, в то время как повышение экспрессии приводило к повышению чувствительности клеток к цитостатическим препаратам в экспериментах *in vitro* и *in vivo*. В контексте рака легкого роль LINC01508 еще не описана в научной литературе.

Цель работы – изучению экспрессии днРНК LINC01508 в образцах опухолей немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и оценке ее клинической значимости.

Материалы и методы. В исследование вошли 16 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени 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. Амплификацию проб проводили с помощью амплификатора CFX96 Touch (Bio-Rad). Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием GraphPad Prism v. 10. Статистически значимое различие наблюдаемых частот признаков в изучаемых группах определяли с использованием критерия хи-квадрат с поправкой Йетса. Анализ выживаемости проводили путем построения кривых дожития по методу Каплана-Майера. Сравнение значимости различий проводили при помощи логарифмического рангового критерия. Различия считались статистически значимыми при $p < 0.05$

Результаты. В данном исследовании проведен анализ экспрессии днРНК LINC01508 в 16 парных образцах НМРЛ и ассоциация ее экспрессии с клинико-

морфологическими характеристиками заболевания и прогнозом. Сравнительный анализ экспрессии LINC01508 в условно нормальной и опухолевой ткани легкого показал, что она значительно изменяется при развитии опухоли, а именно в опухолевых образцах наблюдается ее значимое снижение по сравнению с окружающей нормальной тканью легкого. Анализ информативности диагностического метода методом построения ROC кривых и вычисления площади под ними (AUC) для LINC01508 у больных НМРЛ показал, что площадь под ROC-кривой составляет 0,875 ($p=0,001$). Анализ ассоциации уровня экспрессии LINC01508 с клинико-морфологическими характеристиками заболевания не выявил значимых ассоциаций. Анализ прогностической значимости экспрессии LINC01508 в образцах НМРЛ показал, что высокая экспрессия LINC01508 является благоприятным прогностическим фактором. Несмотря на то, что полученные результаты не достигли статистической значимости ($p=0.107$), медиана выживаемости пациентов с низкой экспрессией LINC01508 составила 16 месяца, в то время как для пациентов с высокой экспрессией не была достигнута за период наблюдения.

Заключение. В настоящее время длинные некодирующие РНК все больше привлекают внимание исследователей ввиду выявления их новых функции. С одной стороны, на сегодняшний день суммарно описано достаточно большое количество днРНК, а с другой стороны, каждой из них посвящено крайне ограниченное количество работ, проведенных на малом числе нозологий. Получение новых данных о клинической значимости днРНК позволит разработать эффективные диагностические критерии и терапевтические подходы.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00291, <https://rscf.ru/project/22-15-00291>.

**Козин В.А., Козина Ю.В., Ежикова В.В., Милехина О.А., Лоскутов В.А.,
Косенко П.В., Пахмутов Д.И., Голикова Я.С., Арджевнишвили И.В.,
Карымова Н.Б., Лавренова А.И., Щеглова К.Ю., Яцинов М.Е., Савельева А.С.**

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ МЕТОДОМ
СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В
РЕЖИМЕ РАДИОХИРУРГИИ И ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ В
КГБУЗ «КККОД ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО»**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В настоящее время метастазы в головной мозг являются одной из основных причин смертности пациентов с метастатическим раком. Несмотря на применение современной системной противоопухолевой терапии и улучшение общей выживаемости больных, число больных с метастазами различных злокачественных новообразований в головной мозг продолжает увеличиваться. Основными методами лечения является хирургический, лучевая терапия. Стереотаксическая лучевая терапия в режиме радиохирургии, в составе комбинированного подхода является перспективным методом для обеспечения локального контроля у пациентов с метастазами в головной мозг (МГМ).

Частота встречаемости МГМ у онкологических больных колеблется в пределах 10–30% и зависит от типа первичной опухоли и стадии заболевания. В большинстве случаев МГМ обнаруживаются при немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ), раке молочной железы (РМЖ), меланоме кожи, колоректальном раке (КРР), раке почки. Диагностируются одновременно с первичной опухолью у 12–20% пациентов.

Стереотаксическая лучевая терапия проводится в режиме радиохирургии, когда доза ионизирующего излучения подводится за одну фракцию и в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько (от 2 до 7) фракций.

В отличие от хирургического метода лечения, стереотаксическая дистанционная лучевая терапия в режимах радиохирургии и гипофракционирования является не инвазивным методом лечения, но при этом обеспечивает возможность точно подвести высокую дозу ионизирующего излучения в любую область мозга к любому количеству патологических учитывая их размеры. В связи с этим роль данного метода лечения у пациентов с МГМ увеличивается.

В Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского, в период с 2022г. по июнь 2024 года, пролечено 92 пациента с метастазами в головной мозг методом стереотаксической дистанционной лучевой при первичных злокачественных опухолях различных локализаций. Из них 67 пациентов в режиме радиохирургии, 25 пациентов в режиме гипофракционирования.

По принадлежности к первичному очагу опухоли распределение следующее: рак легкого – 44 пациента, рак молочной железы – 23 пациента, меланома – 7 пациентов, рак почки – 10 пациентов, колоректальный рак – 5 пациентов, нейроэндокринный рак – 1 пациент, рак околоушной слюнной железы - 1 пациент, рак мочевого пузыря - 1 пациент.

Количество метастазов варьировалось от 1 до 10. Средний возраст пациентов 58 лет (от 30 до 84 лет).

Лечение осуществлялось на линейном ускорителе электронов TrueBeam STx (Varian), под контролем системы позиционирования ExacTrac, в режимах VMAT, 3DCRT. Фиксация осуществлялась с помощью специализированных термопластических масок. Объемное планирование лучевого лечения осуществлялось в программах "Eclipse на основании топометрических КТ, МРТ.

Стереотаксическая лучевая терапия проводилась в режиме радиохирургии 1 фракция, разовая доза от 21-24 Гр.; в режиме гипофракционирования – 3 фракции при разовой дозе 8 - 9 Гр, 5 фракций при разовой дозе 6 Гр. Побочных реакций, токсичности в ходе лучевой терапии не отмечалось.

В ходе дальнейшего наблюдения летальный исход наступил у 20 пациентов. Причина смерти прогрессирование основного заболевания.

Таким образом, при соблюдении всех технических и биологических параметров облучения, нагрузка на здоровую ткань мозга остается минимальной, что делает стереотаксическую лучевую терапию высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения пациентов с метастазами в головной мозг и обеспечивает удовлетворительные показатели общей выживаемости с хорошим функциональным и когнитивным статусом и контролируемым экстракраниальным процессом.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Шумилина Н.Ю., Зуков Р.А. Оптимизация критериев отбора и оценки эффективности терапии радиом-223 у больных раком предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 22-28. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-22-28. – EDN IYEKNM.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного

- иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJICKX.
6. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
 7. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 8. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
 9. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
 10. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
 11. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zabluda V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya

O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // Molecular Therapy - Nucleic Acids. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.

**Козин В.А, Козина Ю.В., Ежикова В.В., Милехина О.А., Лоскутов В.А.,
Косенко П.В, Сербасова М.С., Черняев Д.В., Голикова Я.С.,
Арджевнишвили И.В, Карымова Н.Б., Лавренова А.И., Щеглова К.Ю.,
Яцинов М.Е., Обухова М.А.**

**ЭВОЛЮЦИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В КГБУЗ
«КККОД ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО»**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Современные технологии дистанционной лучевой терапии позволяют подводить высокие разовые дозы ионизирующего излучения с высокой точностью, с исключением нормальных тканей из объема облучения, что позволяет эффективно воздействовать на опухолевые очаги, являясь важнейшим компонентом мультидисциплинарного подхода в лечении пациентов при олигометастазах различных локализаций.

При действии фракционной лучевой терапии достаточно часто отмечаются локальные рецидивы из-за того, что в опухоли есть клоны радиорезистентных клеток.

Высокая разовая доза ионизирующего излучения действует не только на опухолевые клетки, но также на микроокружение опухоли, запуская ряд физико-химических, биологических, биохимических механизмов, приводящих к гибели опухолевой клетки.

Стереотаксическая лучевая терапия может быть реализована в режиме радиохирургии, когда доза облучения подводится за одну фракцию и в режиме гипофракционирования, когда доза ионизирующего излучения подводится за несколько (от 2 до 7) фракций.

В КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» в 2022 году стереотаксическая лучевая терапия проведена 19 пациентам. Из них: 17 пациентов с метастатическим поражением головного мозга при различных локализациях первичного очага, 2 пациента с метастатическим поражением легкого.

С января 2023 года по июнь 2024 года стереотаксическая лучевая терапия проведена в нашем диспансере 106 пациентам. Из них 76 пациентов с метастазами в головной мозг, 6 пациентов с метастазами в легких, 10 с метастазами в печень, 1 с метастазом в кость позвоночника, 1 при метастазах в л/у брюшной полости и при первичных опухолях предстательной железы 12.

Стереотаксическая лучевая терапия в режиме радиохирургии проведена 57 пациентам (разовая доза варьировалась от 21 Гр до 24 Гр). В режиме гипофракционирования 67 пациентам (разовая доза составила от 6 Гр до 20 Гр). Суммарная доза составила от 24 до 60 Гр.

Из 76 пациентов с метастазами в головной мозг двадцати двум стереотаксическая лучевая терапия проводилась одномоментно и в режиме радиохирургии и режиме гипофракционирования.

По принадлежности к первичной опухоли, пациенты с метастазами имели следующее распределение: рак легкого - 40 человек, рак молочной железы – 19 человек, меланома - 7 человек, рак почки - 8 человек, рак прямой кишки - 14 человек, рак предстательной железы 12 человек, рак околоушной железы 2 человека, рак желудка 1 человек, хондросаркома 1 человек, рак мочевого пузыря 1 человек, рак ш/матки 1 человек. Средний возраст пациентов 64 года (от 30 до 84 лет).

Лечение осуществлялось на линейном ускорителе электронов TrueBeam STx (Varian) в режимах VMAT, 3DCRT, под контролем системы позиционирования. Фиксация осуществлялась с помощью специализированных термопластических масок, фиксирующих устройств.

Объемное планирование лучевого лечения осуществлялось в программах "Eclipse" на основании топометрических КТ, МРТ, ПЭТ КТ. Побочных реакций, ранней лучевой токсичности в ходе лучевой терапии не отмечалось.

За период дальнейшего наблюдения летальный исход зафиксирован у 12 пациентов. Причина смерти в всех случаях - прогрессирование основного онкологического заболевания.

При этом хочется отметить, что местных рецидивов не наблюдалось у всех пролеченных пациентов, таким образом, увеличивая локальный контроль над опухолью. И что позволяет нам сказать, что стереотаксическая лучевая терапия является высокоэффективным и достаточно безопасным методом лечения пациентов с онкологическим заболеванием.

С 2022 года по 2024 год в КККОД увеличилось количество пациентов, пролеченных данными методиками в 5 раз.

Благодаря современным методам в области визуализации, планирования, технического оснащения, высокопрофессиональной подготовки врачей-радиотерапевтов, медицинских физиков и медицинских сестер-операторов, позволило нам расширить спектр применения режимов радиохирургии и гипофракционирования при облучении метастазов в легкие, печень, почек, лимфатических узлов брюшной полости, костей всех основных локализаций и первичных опухолей предстательной железы, с минимальным риском для пациентов.

Соблюдение всех технических и биологических параметров при проведении данного вида лучевой терапии, делает возможным многократное проведение лучевой терапии при прогрессировании при этом не ухудшая качество жизни пациентов.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю., Макушева Т.С., Зуков Р.А. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения костной системы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 132-147. – DOI 10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147. – EDN HNUPMO.
2. Вязьмин В.В., Шумилина Н.Ю., Зуков Р.А. Оптимизация критериев отбора и оценки эффективности терапии радиом-223 у больных раком предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 22-28. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-22-28. – EDN IYEKNM.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJCKX.

7. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
8. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
9. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Капашева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
10. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
11. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
12. Шумилина Н.Ю., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю., Дашанов Д.О., Чанчикова Н.Г., Зуков Р.А. Клинико-морфологические и лабораторные предикторы скнтиграфического феномена "superscan" при раке предстательной железы // Сибирский онкологический журнал. – 2020. – Т.

19, № 2. – С. 17-24. – DOI 10.21294/1814-4861-2020-19-2-17-24. – EDN ZKSNPT.

13. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zablude V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // Molecular Therapy - Nucleic Acids. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.

Козин В. А., Лавренова А. И., Батухтина Ю.В., Пестрякова О.С., Головков М.К., Васильева Е.М.

**ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ
ФОЛЛИКУЛЯРНОЙ ЛИМФОМЫ ПРИ ПОРАЖЕНИИ КОЖИ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Фолликулярная лимфома – опухоль, происходящая из В-клеток центра фолликула (герминального центра), представленная центроцитами и центробластами (крупными трансформированными лимфоидными клетками), которая в подавляющем большинстве случаев имеет, по крайней мере частично, фолликулярный тип роста. Очень редко встречается фолликулярные лимфомы, при патологоанатомическом исследовании которой в дебюте заболевания отмечается только диффузный рост опухоли из мелких и крупных лимфоидных клеток.

Фолликулярная лимфома очень чувствительна к ионизирующей радиации, менее - к химиотерапии. Из-за высокой радиочувствительности фолликулярных лимфом дистанционная лучевая терапия давно используется при локализованных стадиях. По мнению Ghielmini (2006г.): «лучевая терапия

обязательно должна включаться в комплекс лечебных мероприятий, поскольку она дает стойкие результаты». Характерно практически полное отсутствие местных рецидивов в зоне облучения.

В современных клинических рекомендациях по проведению первой линии терапии фолликулярных лимфом у пациентов старше 18 лет, ранее не получавшим лечение, с 1-2 цитологическим типом, с ранними стадиями (I-II стадии), при низкой опухолевой нагрузке рекомендовано проведение одного из следующих режимов терапии: лучевая терапия на зоны поражения, СД 24-30 Гр или монотерапия ретуксимабом: 375мг/м² в/в кап. 1 раз в неделю в течение 4 недель.

Клинический пример. Пациентка Ш., 70 лет была госпитализирована в Дневной стационар радиотерапии в мае 2024 года для проведения курса дистанционной лучевой терапии на нижнюю губу.

Из анамнеза: пациентка обнаружила новообразование верхней губы в феврале 2023г, обратилась к терапевту по месту жительства в августе 2023г. С подозрением на ЗНО нижней губы была направлена в Краевой Красноярский клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского. Были проведены гистологическое и иммуногистохимическое исследования, верифицирована фолликулярная лимфома G1-2. После стандартного обследования установлен диагноз: Фолликулярная лимфома G1-2 с поражением кожи нижней губы II st. St. localis: при осмотре в области нижней губы образование экзофитной формы роста размером 1х1см.

При дообследовании пациентка была направлена на ПЭТ-КТ, результат: метаболическая активность РФП в неоднородном образовании нижней губы, расценена как проявления основного заболевания.

В декабре 2023 года проведена врачебная комиссия в составе: гематолог, радиотерапевт, химиотерапевт. При осмотре язвенный дефект нижней губы увеличился до 2 см в диаметре, Принято решение провести монотерапию по схеме Ритуксимаб 375 мг/м² внутривенно 1 раз в 21 день №4, контрольный

осмотр после 4 курсов в КККОД с целью решения вопроса о проведении дистанционной лучевой терапии (ДЛТ).

На контрольном осмотре после проведения 4 курсов терапии моноклональными антителами Anti-CD20 в апреле 2024г. обнаружен рост опухоли до 7х2х3см. Повторно осмотрена на врачебной комиссии.

По результатам врачебной комиссии от апреля 2024г., в составе гематолог, химиотерапевт, радиотерапевт, решено: учитывая стадию процесса, отрицательную динамику после проведенной терапии рекомендован курс лучевой терапии на нижнюю губу.

В мае 2024г. госпитализирована в дневной стационар радиотерапии. Проведен курс дистанционной лучевой терапии в конформном режиме 3D-CRT, с использованием болуса и фиксирующей маски на нижнюю губу при разовой дозе 2 Гр до суммарной дозы 30 Гр за 15 фракций.

Динамика положительная. После завершения лечения: уменьшение размеров опухоли до размеров 5,5х1,5х2см.

В июне 2024г. представлена на врачебную комиссию: рекомендовано продолжить монотерапию по схеме Ритуксимаб 375 мг/м² внутривенно 1 раз в 21 день №4, контрольный осмотр после 4 курсов в КККОД с целью выполнения ПЭТКТ с ФДГ всего тела.

Спустя 3 месяца после окончания курса ДЛТ опухоль нижней губы – не определяется. На губе по нижнему краю дефект в виде склерозированного линейного рубца до 2 см. Пальпаторно опухоль не определяется. Клинически полный регресс опухоли.

Пациентка продолжает терапию ретуксимабом.

Несмотря на развитие новых технологий и способов лекарственного лечения лучевая терапия является неотъемлемой эффективной частью лечения во многих клинических ситуациях у больных с различными видами лимфом. Этому способствует активное внедрение новых технологий и способов

облучения, которые усиливают локальный противоопухолевый контроль и уменьшают риски ранних и поздних лучевых осложнений.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю., Макушева Т.С., Зуков Р.А. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения костной системы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 132-147. – DOI 10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147. – EDN HNUPMO.
2. Вязьмин В.В., Шумилина Н.Ю., Зуков Р.А. Оптимизация критериев отбора и оценки эффективности терапии радиом-223 у больных раком предстательной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 22-28. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-22-28. – EDN IYEKNM.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Иващин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии //

- Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJCKX.
7. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
 8. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 9. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
 10. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
 11. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
 12. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zabluda V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A.,

Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // Molecular Therapy - Nucleic Acids. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.

13. Stepanov N.A., Stoyan D.A., Sheveleva A.A., Batukhtina Yu.V., Semenov E.V., Zukov R.A. Logistic regression model as an additional mathematical method for predicting the course of disease in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2024. – Vol. 17, No. S3. – P. 64-66. – EDN GODUET.

**Козина Ю.В., Милехина О.А., Яцинов М.Е., Козин В.А., Пестрякова О.В.,
Жарова С.В., Головков М.К., Урсол И.В., Васильева Е.М., Косенко П.В.,
Савельева А.С.**

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ ОЛИГОМЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ.
КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Как известно, стереотаксическая лучевая терапия (SBRT) является высокоточным видом радиотерапии с подведением высоких доз ионизирующего излучения непосредственно к опухоли, вызывая точное повреждающее ее действие, но в то же время, оказывающее минимальное влияние на здоровую окружающую ткань. Осуществляется SBRT за одну или несколько фракций, в зависимости от ряда факторов: локализации и размера опухоли, ее гистологического типа, возможностей и характеристик радиотерапевтического оборудования. Терапевтический эффект после проведения курса SBRT, по

данным литературы, оценивается через несколько месяцев и позволяет достичь высоких показателей локального контроля вплоть до 90-95%.

Стереотаксическая лучевая терапия и радиохирurgia в условиях КККОД имени А.И. Крыжановского начала применяться с 2015 года после реконструкции радиотерапевтического корпуса и оснащения современными линейными ускорителями электронов фирмы Varian с функцией STX. Первым была проведена SBRT пациентам с олигометастатическим поражением головного мозга. Затем в 2022 году освоили данную методику в лечении локализованного рака легкого и метастазов. С октября 2023 года начали использовать метод локального воздействия ионизирующего излучения при метастатическом поражении печени как этап комплексного лечения в комбинации с системной терапией.

За прошедшее время данной методикой при локализации опухолевого очага в печени пролечено 10 пациентов. Из них- 8 пациентов страдают колоректальным раком, 1 пациент- раком околоушной слюнной железы, 1 пациент- раком желудка. Все пациенты коллегиально обсуждаются на мультидисциплинарном консилиуме, и чаще курс SBRT проводится в межкурсовом интервале противоопухолевой лекарственной терапии.

Клинический пример. Пациентка, женщина 74 лет. Рак околоушной слюнной железы справа T1NoMo Ist, состояние после паротидоэктомии от 2007г. Рецидив опухоли, МТС в лимфоузлы шеи 10.2019г., состояние после лимфадиссекции шеи справа от 11.2019г.

Мтс в л/у шеи 01.2020г., состояние после лимфадиссекции шеи справа от 02.2020г. Прогрессирование процесса. Множественные МТС в печень от 08.2023г. 08.09.2023 Выполнена трепан-биопсия печени - злокачественная низкодифференцированная опухоль, ИГХ - метастаз низкодифференцированной карциномы слюнной железы.

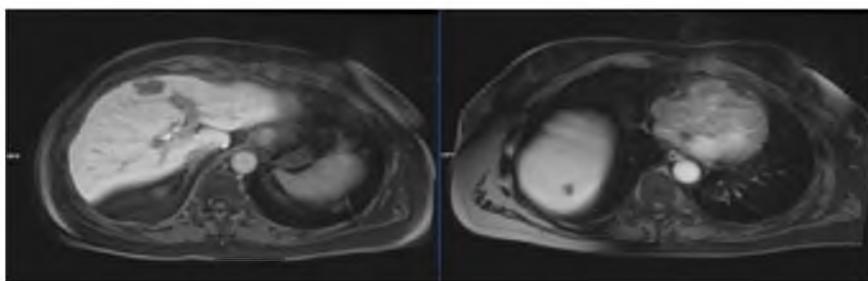


Рис. 1. МРТ ОБП с КУ от 27.09.2023г. Единичные образования в печени вторичного характера (в VII, IV сегментах).

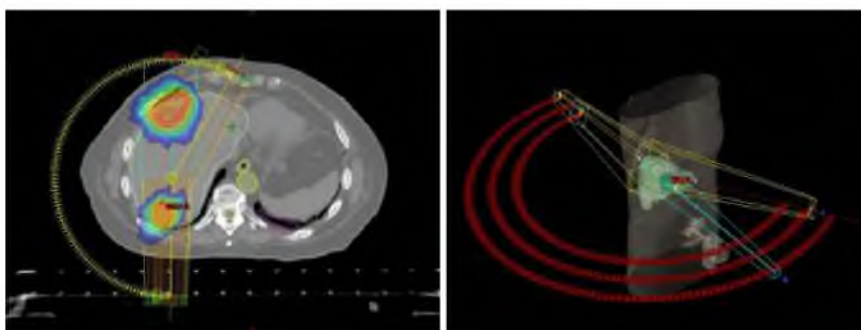


Рис. 2. План лечения

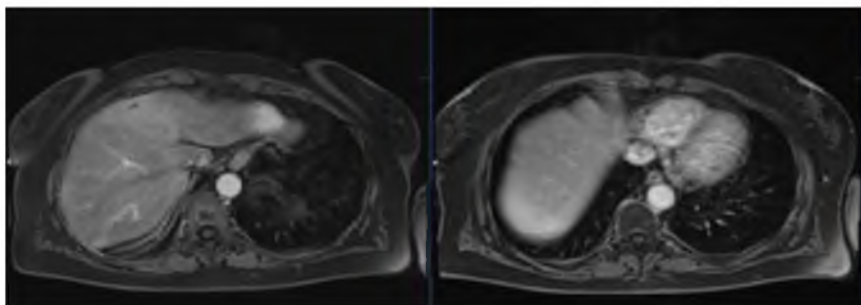


Рис. 3. МРТ ОБП с КУ 14.12.2023 (через 3 месяца после SBRT) В сравнении с МР- данными от 27 09 23 положительная динамика (в соответствии с критериями RECIST 1.1) - уменьшение размеров на 35%

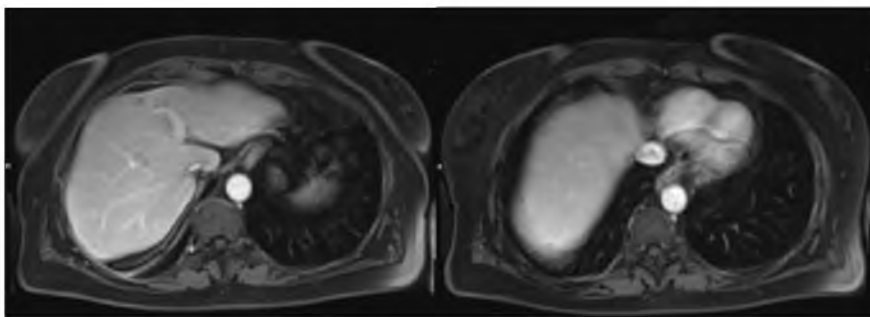


Рис. 4. МРТ ОБП с КУ от 01.03.2024 (через 6 месяцев после SBRT) В сравнении с МР- данными от 27.09.2023 - уменьшение размеров на 50 %

С 28.09.2023г. по 06.10.2023г. проведен курс стереотаксической лучевой терапии. На мтс в печени в S4 и S7 после выполнения МСКТ -топометрической разметки с внутривенным контрастированием, используя фиксирующее устройство (матрас, пресс-фиксация) и «fusion» с МРТ ОБП от 27.09.2023г. на ЛУЭ TruebeamStx с ежедневным контролем позиционирования и визуализации СВСТ РД-15 Гр дано 45 Гр. (Рис.2). Облучение проводилось через день.

После проведенного курса стереотаксической лучевой терапии на мтс в печени решением врачебной комиссии рекомендовано динамическое наблюдение.

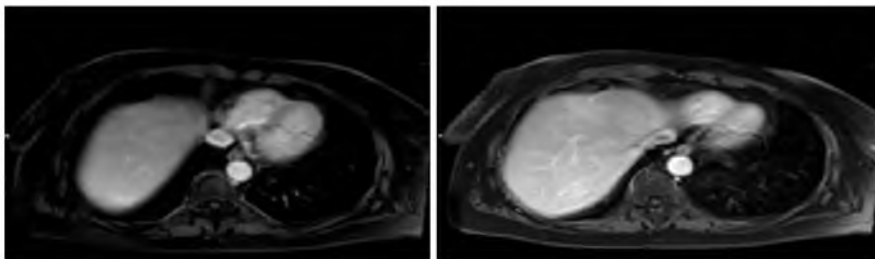


Рис. 5. МРТ ОБП с КУ от 01.03.2024 (через 10 месяцев после SBRT) В сравнении с МРТ от 01.03.2024 - динамика положительная, регресс очагов в печени.

В настоящее время по данным МРТ ОБП с контрастированием у пациентки отмечается полный регресс очагов в печени. Стабилизация.

Заключение. Применение методик стереотаксической лучевой терапии остается важной опцией в лечении больных злокачественными новообразованиями, обеспечивающей эффективный местный контроль над опухолью, а также увеличивающей общую выживаемость больных.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю., Макушева Т.С., Зуков Р.А. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения костной системы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 132-147. – DOI 10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147. – EDN HNUPMO.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
4. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Пермякова К.Д., Пономаренко Д.М., Юкальчук Д.Ю. Рак печени: состояние проблемы и современные возможности противоопухолевой лекарственной терапии // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 22. – С. 6-12. – DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-22-6-12. – EDN CDMVTZ.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и

- книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJCKX.
 7. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
 8. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 9. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
 10. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
 11. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки

// Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.

12. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zablude V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // Molecular Therapy - Nucleic Acids. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.

**Комиссарова В.А., Сафонцев И.П., Гайдукова С.В., Рудоман И.С.,
Степанов Н.А., Стоян Д.А.**

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Рак молочной железы встречается не часто у молодых пациенток в сравнении с женщинами в возрастном периоде 55-69 лет, где рак молочной железы обнаруживается чаще всего, но при этом является наиболее распространенным видом рака среди женского населения в возрастном периоде до 40 лет во всем мире. Эпидемиологические исследования указывают на медленное, но устойчивое снижение среднего возраста, в котором выявляется заболевание, что свидетельствует о роли изменяющихся факторов окружающей среды.

По данным международного агентства по исследованию рака GLOBOCAN в 2022 году было выявлено 246 тыс. (26,2%) новых случаев рака молочной

железы у молодых женщин. В Российской Федерации данная патология так же занимает первое место – в 2022 году было выявлено 6191 новых случаев злокачественного новообразования молочной железы, что составляет 25,3% в структуре всех локализаций. Второе место в данной возрастной группе занимает рак шейки матки – 5253 новых случаев (21,5%), на третьем месте рак щитовидной железы – 2783 впервые выявленные патологии (11,4%). Фактически каждая четвертая опухоль, выявляемая у женщин репродуктивного возраста, является опухолью молочной железы.

За десятилетний период с 2013 по 2023 годы в Красноярском крае наблюдается тенденция к росту числа впервые выявленных случаев рака молочной железы среди женского населения в возрасте до 40 лет, не входящих в скрининговую программу, направленную на раннее выявление злокачественного новообразования данной локализации. Прирост числа впервые выявленных случаев составил 63,9% (с 83 случаев в 2013 году до 136 случаев в 2023г.)

Цель исследования. Анкетирование пациенток с установленным диагнозом РМЖ в возрасте до 40 лет для установления наиболее часто встречающихся признаков.

Материалы и методы. Из Популяционного ракового регистра выгружен список пациентов с диагнозом рак молочной железы, установленным в период 2013-2023гг. в возрасте до 40 лет. Списки были разбиты по прикреплению пациентов к центрам оказания амбулаторной онкологической помощи и разосланы в медицинские организации для проведения анкетирования. Те пациенты, которое не имеют прикрепления к центрам оказания амбулаторной онкологической помощи, были проанкетированы специалистами Красноярского краевого онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского.

Результаты. Вопросы для анкеты были составлены согласно факторам риска, включенным в клинические рекомендации, данным обзора литературы и факторам риска возникновения хронических неинфекционных заболеваний, характерным для жителей Красноярского края.

Анкета состояла из 34 вопросов, включающих данные о возрасте постановки диагноза, национальности, уровне образования, роде деятельности (профессии), онкологическом анамнезе в семье, о том, как и когда обнаружена опухоль молочной железы, о наличии в анамнезе пациентки гормонозависимых заболеваний, о данных акушерского анамнеза, приеме комбинированных оральных контрацептивов, о вредных привычках и поддержании физической активности.

Из популяционного ракового регистра выгружен список из 1 288 пациенток, 79 из них были исключены из исследования по причине не подтверждения диагноза рак молочной железы по данным иммуногистохимического исследования. Данные об этих пациентах переданы в раковый регистр и территориальный фонд обязательного медицинского страхования для снятия пациентов с диспансерного наблюдения. На момент проведения анкетирования 170 пациенток были исключены из исследования по причине летального исхода. Анкетирование прошли 655 пациенток (56,7% от запланированного количества). Наиболее частая причина не прохождения анкетирования пациента – отказ пациента, часть пациенток сменила место жительства, поэтому у медицинской организации прикрепления нет связи с пациентом. Результаты анкетирования приведены в таблице 1.

Закключение. По результатам проведенного анкетирования видно, что молодые пациентки имеют общие характерные признаки – факторы риска, которые могли спровоцировать развитие рака молочной железы, но без проведения анкетирования здоровых пациенток, не имеющих в анамнезе данного заболевания, достоверно утверждать какие именно факторы могут влиять на развитие заболевания у пациенток молодого возраста нельзя. Поэтому следующим этапом исследования будет анкетирование здоровых женщин, чтобы составить регрессионное уравнение, которое поможет выявить риск

возникновения рака молочной железы у молодой женщины и насторожит врача в вопросе назначения дообследования.

Таблица 1

Результаты анкетирования молодых пациенток до 40 лет с диагнозом рак молочной железы

Вопрос	Результат	Комментарий
Возраст на момент постановки диагноза	20-24 лет - 9	средний возраст - 35 лет
	25-29 лет - 52	
	30-34 лет - 151	
	35-39 лет - 390	
Национальность	русская - 580 (94,0%)	остальные варианты ответов в количестве от 1 до 5
Уровень образования	высшее - 294	высшее образование у 46,9 % женщин
	среднее	
	специальное - 173	
	среднее - 77	
	нет данных - 59	
	неоконченное высшее - 9	
Род деятельности (профессия)*	неоконченное среднее - 7	*классификация профессий по предмету труда [1]. Примеры "человек": врач, учитель, официант, юрист и т.д.
	человек - 244	
	знак - 142	
	не определено - 85	
	не работает - 82	
Возраст первой менструации	техника - 76	возраст первой менструации у большинства пациенток в 12-13 лет (54,5%)
	художественный образ - 26	
	7-11 лет - 71	
	12-13 лет - 336	
Регулярность проведения УЗИ молочных желез до обнаружения опухоли (начиная с 21 года)	>14 лет - 210	никогда не проходили УЗИ молочных желез 32,1% молодых женщин
	раз в год - 224	
	раз в три года - 107	
Заболевание молочной железы	никогда - 198	
	реже - 88	
Заболевание молочной железы	да - 86	из тех, у кого "да" в 40,7% случаев в анамнезе мастопатия
	нет - 344	
Заболевание щитовидной железы	да - 51	из тех, у кого "да" в 52,9% случаев в анамнезе узловой зоб
	нет - 378	

Таблица 1 (продолжение)

Вопрос	Результат	Комментарий
Гинекологическое заболевание	да 105	из тех, у кого "да" в 27,6% случаев в анамнезе множественные заболевания гинекологического профиля
	нет - 324	
Роды за 1-2 года до заболевания	да - 80	-
	нет - 360	
Акушерский анамнез (* (Q1; Q3))	Среднее количество беременностей – 3 (1; 4)*, min – 0, max – 12	
	Среднее количество родов – 2 (1; 2), min – 0, max – 6	
	Среднее количество аборт – 1 (0; 2), min – 0, max – 10	
	Средний возраст первой беременности – 22 (20; 25), min – 15, max – 37	
Приём комбинированных оральных контрацептивов	да - 97	из тех, у кого "да" в 50,5% случаев пациентки не помнят название препарата
	нет - 324	
Курение	да - 62	среднее количество сигарет в день из тех, кто "да" - 9 (6; 10), min - 4, max - 20
	нет - 364	
Алкоголь	да - 153	из тех, у кого "да" в 37,1% случаев употребляют алкоголь реже, чем раз в три месяца
	нет - 278	
Физическая активность*	да - 183	* не менее 5 часов в неделю (пульс от 120 до 160 уд/мин)
	нет - 248	
Состояние напряженности*	да - 207	* напряженность и взволнованность за 1-2 года до заболевания
	нет - 224	

Список литературы:

1. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021.

- Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
4. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
 5. Климов Е.А. Классификация профессий: [сайт]. – URL: <https://spbtk.ru/wp-content/uploads/Классификации-профессий.pdf>
 6. Клинические рекомендации «Рак молочной железы» (протокол заседания научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.12.2020 № 17-4/4884). М: 2021
 7. Состояние онкологической помощи населению Красноярского края в 2022 году / Р. А. Зуков, И. П. Сафонцев, М. П. Клименок [и др.] ; Красноярский медицинский университет. – Красноярск : КрасГМУ, 2023. – 233 с.
 8. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году / под ред. А. Д. Каприна [и др.]. – Москва : МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2023. – 239 с.
 9. Фатеева А.В., Зуков Р.А., Зюзюкина А.В., Батухтина Ю.В., Пономаренко Д.М., Россоха Е.И., Рябова Л.М., Комиссарова В.А. Поиск предикторов эффективности лечения ингибиторами CDK4/6 у пациенток с HR+HER2-метастатическим раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 34-41. – DOI 10.17116/onkolog20231203134. – EDN MYFLRU.
 10. Anastasiadi Z., Lianos G.D., Ignatiadou E., et al. Breast cancer in young women: an overview // Updates Surg. 2017. Vol. 69. N 3. P. 313-317. DOI: 10.1007/s13304-017-0424

11. Assi H.A., Khoury K.E., Dbouk H., et al. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women // J Thorac Dis. 2013. Vol. 5 P. 2-8. DOI: 10.3978/j.issn.2072-1439.2013.05.24
12. Cardoso F., Kyriakides S., Ohno S., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up / F. Cardoso // Annals of Oncology. 2019. Vol. 30, N 10. P. 1194-1220. DOI: 10.1093/annonc/mdz189
13. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 // International Agency for Research on Cancer : World Health Organization : [site]. – URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (date accessed: 19.07.2024).
14. Eiriz I.F., Batista M.V., Tomás T.C., et al. Breast cancer in very young women – a multicenter 10-year experience // ESMO Open. 2021. Vol. 6. N1. DOI: 10.1016/j.esmoop.2020.100029
15. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.

Комиссарова В.А., Сафонцев И.П.

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕДРЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Перед медициной стоит проблематика выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях. С одной стороны, это внимательное динамическое наблюдение за пациентами из группы риска с целью выявления или исключения диагноза злокачественного новообразования, принимая во внимание совокупность косвенных малых признаков развития заболевания при обращении пациента за медицинской помощью, с другой – выявление с помощью скрининговых методов новообразования у бессимптомного населения, не обращающегося за медицинской помощью. Наиболее эффективным является популяционный скрининг, примером которого является скрининг на рак молочной железы с помощью маммографического исследования обеих молочных желез в двух проекциях с двойным прочтением рентгенограмм 1 раз в 2 года.

Автоматическое считывание маммограмм с помощью алгоритмов искусственного интеллекта было предложено для уменьшения ложноположительного ответа, увеличения выявления рака за счет более раннего выявления интервальных раковых заболеваний, и уменьшения проблемы с рабочей силой, с которой сталкиваются медицинские организации. Так же искусственный интеллект используют для реализации двойного чтения. Замена одного из первых рентгенологов точным алгоритмом ИИ потенциально может улучшить показатели выявления рака молочной железы, либо как дополнительное чтение к уже имеющимся двум. При этом алгоритмы искусственного интеллекта не уступают по чувствительности, специфичности и точности в результатах интерпретации маммографического заключения двумя врачами рентгенологами.

Цель исследования. Оценка дискордантности маммографических заключений между медицинскими организациями первичного звена, искусственным интеллектом и Референс-центром Красноярского краевого клинического онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского (КККОД).

Материалы и методы. База данных КККОД, в которой отражены значения входящего сигнала BI-RADS от медицинских организаций, входящего сигнала BI-RADS искусственного интеллекта и исходящего сигнала BI-RADS Референс-центра КККОД. Анализируемый период май-июнь 2024 года.

Дискордантность считается для клинически значимых расхождений, при которых меняется тактика ведения пациента.

Результаты. За два месяца через региональную телемедицинскую систему (РТС) в Референс-центр поступило на пересмотр 1 892 исследования, за 2023 за такой же период времени специалистами было пересмотрено 1 085 маммографических снимков. Прирост количества исследований составил 74,4%, что говорит о том, что медицинские организации первичного звена с появлением искусственного интеллекта в работе с маммографическими исследованиями в рамках диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН) и профилактических медицинских осмотров (ПМО) стали пользоваться системой поддержки принятия врачебных решений (СППВР) и в спорных случаях отправлять в Референс-центр КККОД снимки на пересмотр.

По приказу Министерства здравоохранения Красноярского края № 1824-орг от 30.09.2021 в Референс-центр КККОД на пересмотр должны отправляться маммографические исследования категории BI-RADS 3,4 [1]. Доля исследований, которые не должны были быть отправлены в Референс-центр составила 13,7%. Доля исследований, которым искусственный интеллект не смог выставить заключение по категории BI-RADS составила 18,1%. Высокий процент связан с качеством маммографических изображений, загружаемых медицинскими организациями в региональный архив медицинских изображений (РАМИ). Подробные результаты в таблице 1.

В таблице 2 приведены расчеты процента дискордантности между медицинскими организациями и Референс-центром КККОД (26,1%), между медицинскими организациями и искусственным интеллектом (26,8%), между искусственным интеллектом и Референс-центром КККОД (26,5%).

Таблица 1

Результаты за май-июнь 2024 года

Результат	Входящий диагноз	Диагноз ИИ	Исходящий диагноз
BI-RADS0	0	0	47
BI-RADS1	89	93	467
BI-RADS2	98	308	305
BI-RADS3	980	563	374
BI-RADS4	653	465	662
BI-RADS5	15	120	33
BI-RADS6	0	0	4
нет протокола описания	42	227	0
не выставлена категория	15	116	0
Σ	1892	1892	1892

Серым цветом в таблице отмечены клинически значимые расхождения. Процент расхождения между сравниваемыми группами находится на одном уровне, что подчеркивает сложность принятия решения при тактике ведения пациентов с категорий BI-RADS 3,4 при первом прочтении в рамках ДОГВН и ПМО.

Таблица 2

Дискордантность

Медицинские организации – РЦ КККОД				Медицинские организации – Искусственный интеллект				Искусственный интеллект – РЦ КККОД			
BR MO	Кол-во ММГ	BR РЦ	Кол-во ММГ	BR MO	Кол-во ММГ	BR ИИ	Кол-во ММГ	BR ИИ	Кол-во ММГ	BR РЦ	Кол-во ММГ
1,2, 3	1167	0-2	628	1,2,3	1167	0-2	268	1,2,3	964	0-2	536
		3	296			3	432			3	231
		4-6	243			4-6	251			4-6	197
4	653	4-5	417	4	653	4-5	298	4	465	4-5	284
		0-3	236			0-3	237			0-3	181
5	15	4-6	15	5	15	4-6	10	5	120	4-6	88
		0-3	0			0-3	3			0-3	32
Σ 1835, дискордантность 26.1%				Σ 1835, дискордантность 26.8%				Σ 1549, дискордантность 26.5%			

При этом процент завышения категории BI-RADS, выставленный медицинскими организациями (36,3%), обратно пропорционален проценту

занижения категории, выставленной искусственным интеллектом (36,1%) – в среднем 36,2% и наоборот, процент занижения категории BI-RADS, выставленный медицинскими организациями (20,8%), обратно пропорционален проценту завышения категории, выставленной искусственным интеллектом (21,5%) – в среднем 21,2%.

Нередко специалисты первичного звена, специалисты Референс-центра КККОД и искусственный интеллект согласны в выставлении категории BI-RADS. Пример представлен на рисунке 1 (правая часть рисунка с разметкой искусственного интеллекта). Медицинская организация, Референс-центр и искусственный интеллект выставили категорию BI-RADS 5.

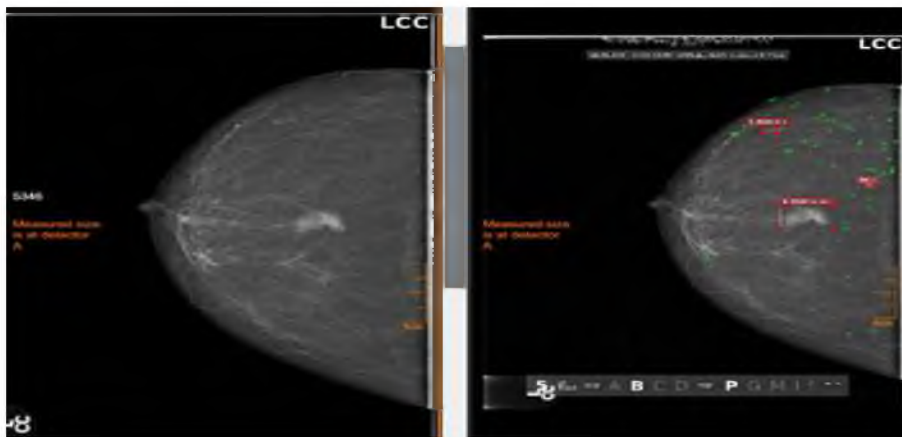


Рис. 1. Маммографическое исследование BI-RADS 5

Заключение. Искусственный интеллект, как помощник в диагностически непростых категориях BI-RADS 3,4 может функционировать как система поддержки принятия врачебных решений в виде еще одного чтения маммографического исследования. Врач-рентгенолог может руководствоваться результатами триажа, разметкой и заключением искусственного интеллекта при выставлении своего заключения. Если между врачом и искусственным интеллектом есть расхождения, то приоритет должен быть у врача, так как врач

может оценить маммографические снимки в динамике, может учесть особенности архитектуры, участки асимметрии, отличить особенности укладки, когда складка воспринимается искусственным интеллектом, как участок утолщения. И врач должен принимать решение о направлении снимка на экспертное чтение в Референс-центр КККОД.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
2. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
3. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
4. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильевская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
5. Об организации Референс-центра для двойного чтения маммографических исследований: Приказ Министерства здравоохранения Красноярского края от 30.09.2021 № 1824-орг // КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Кривяковского» : [сайт]. – URL:

<http://onkolog24.ru/ru/to-specialists/normative-base/> (дата обращения 27.04.2024).

6. Об утверждении порядка проведения профилактических осмотров, диспансеризации определенных групп взрослого населения : Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 27 апреля 2021 г. № 404н // Гарант.Ру : информационно-правовой портал : [сайт]. – URL: <https://base.garant.ru/401414440/> (дата обращения 19.07.2024).
7. Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Пермькова К.Д., Меркулова Н.А., Суворова М.А. Опыт организации референс-центра по двойному прочтению маммографических снимков в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 6-11. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-6-11. – EDN HCZZVV.
8. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.
9. Lång K. et al. Artificial intelligence-supported screen reading versus standard double reading in the Mammography Screening with Artificial Intelligence trial (MASAI): a clinical safety analysis of a randomised, controlled, non-inferiority, single-blinded, screening accuracy study // *The Lancet Oncology*. – 2023. – Т. 24. – №. 8. – С. 936-944.
10. Sechopoulos I., Teuwen J., Mann R. Artificial intelligence for breast cancer detection in mammography and digital breast tomosynthesis: State of the art // *Seminars in cancer biology*. – Academic Press, 2021. – Т. 72. – P. 214-225.

11. Yan S., Li J., Wu W. Artificial intelligence in breast cancer: application and future perspectives //Journal of Cancer Research and Clinical Oncology. – 2023. – Т. 149. – №. 17. – Р. 16179-16190.

Кондрашина Ю. Д., Жуйкова Л.Д., Ананина О.А.

**ПРОГРАММА КАРТОГРАФИРОВАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ
ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РЕГИОНА СИБИРИ И ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА**

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный
исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск

Введение. Злокачественные новообразования – одна из приоритетных проблем общественного здравоохранения в связи со значительным воздействием на структуру заболеваемости и смертности от неинфекционных заболеваний населения России. Необходимость предупреждения развития данной патологии, а также снижения числа летальных исходов актуализирует разработку противораковых программ, требующих проведения анализа показателей. Среди таких методов анализа наиболее наглядным считается картографирование.

Материалы и методы. Исходными данными о случаях заболевания в регионе Сибири и Дальнего Востока являлись отчетные формы №7 «Сведения о заболеваниях злокачественными новообразованиями» представленные онкологическими диспансерами 21 субъекта региона за период 1993-2022 гг. Также при расчетах были использованы данные о половозрастном составе субъектов региона Федеральной службы государственной статистики РФ. Реализация программного средства произведена с применением .NET Framework 4.8 и языков программирования C# и JavaScript.

Результаты. Разработанный на базе лаборатории эпидемиологии НИИ Онкологии Томского НИМЦ программный продукт реализует следующие функции: расчет стандартизованных показателей онкологической заболеваемости различных областей, федеральных округов и региона Сибири и

Дальнего Востока в целом, а также отображение полученных данных на карте с различным цветовым обозначением.

Два документа Excel являются входными файлами и включают в себя данные о поло - возрастной численности населения и количестве впервые выявленных случаев злокачественных новообразований по возрастам и отдельным локализациям (C00-C96) для субъектов Сибири и Дальнего Востока. Результаты расчетов и гистограммы распределения сохраняются в документ формата .xlsx. Картограммы - в формате jpeg. Необходимые для построения картограмм характеристики, включающие в себя повозрастной и стандартизованный показатели заболеваемости рассчитываются по методическим рекомендациям Московского научно-исследовательского онкологического института имени Петра Александровича Герцена.

Сверка расчетных показателей программы с опубликованными данными заболеваемости злокачественными новообразованиями в России позволила удостовериться в верности производимых вычислений, а как следствие и построенных картограмм. Программа зарегистрирована в реестре: Свидетельство на программу ЭВМ №2023669446 от 14.09.2023г.

Заключение. Представление данных с помощью цветового распределения на территориях является активно применяемым методом эпидемиологии различных заболеваний, в том числе онкологических. Картографирование в совокупности с другими методами анализа данных предоставляет организаторам здравоохранения возможности для оценки актуальной обстановки и формирования региональных онкологических программ. Разработка противораковых мероприятий таким образом производится с учетом выявленных проблемных регионов и рациональным распределением ресурсов.

Коробейникова Ю.А., Безруких Ю.С., Зыкова Е.В.

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ ТОМОСИНТЕЗА МОЛОЧНЫХ
ЖЕЛЁЗ В КГБУЗ «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМ А.И.КРЫЖАНОВСКОГО»**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Задачи исследования. Провести оценку результатов применения методики томосинтеза в диагностике новообразований молочных желёз в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им.А.И.Крыжановского» (КККОД).

Материалы и методы. В специализированном маммографическом кабинете КККОД проводится комплексная лучевая диагностика заболеваний молочной железы на аппаратуре фирмы АО "МТЛ": маммограф рентгеновский цифровой "Маммо-5МТ" с томографической установкой и приставкой для стереотаксической биопсии. Томосинтез представляет собой модификацию цифровой маммографии, позволяющую с использованием рентгеновской трубки получать послойное изображение тканей молочной железы. Потенциал использования методики томосинтеза молочных желёз достаточно широк - от скрининга до уточняющего метода диагностического поиска. Показаниями к применению служат необходимость дифференциальной диагностики объёмных образований РМЖ, выявленных другим методом, а также динамическое наблюдение пациенток на этапах неoadъювантной химиотерапии. Томосинтез устраняет такие недостатки маммографии, как наложение тканей молочной железы, тем самым снижая количество ложноположительных результатов и дополнительных исследований. Данный метод используется для детализации контуров и структуры образований, позволяет оценить окружающие ткани, даёт более точную информацию при нарушении архитектоники.

Результаты. Нами был проведён анализ исследований за период с 01.03.2024г., с момента ввода аппарата в эксплуатацию, по настоящий момент, до сентября 2024г. За этот период было выполнено 1487 маммографических исследований, из них 535 случаев, что составляет 36%, потребовали применения методики томосинтеза. Это были случаи маммографии с рентген-плотными молочными железами (тип плотности C и D), с наличием локальной асимметрии структуры, очагового уплотнения структуры и участками тяжистой перестройки структуры. По результатам исследований было выявлено 30 случаев образований, которые не визуализировались на стандартных маммограммах. Из них 18 случаев категории BI-RADS 2-3, 12 случаев категории BI-RADS 4-5. Последние были морфологически верифицированы, случаев выявления рака было 10. В ряде случаев (4%) томосинтез позволил более достоверно оценить распространённость процесса: наличие узлового компонента на фоне выявленного участка микрокальцинатов, наличие тяжей от узлового образования, более чётко оценить контур и структуру образований, что увеличивало категорию BI-RADS. В 17 случаях категория BI-RADS была снижена, за счёт отсутствия визуализации участков уплотнения структуры на серии томограмм, вызванного эффектом суммации теней.

Выводы. Цифровой томосинтез увеличивает выявляемость патологических образований у женщин с высокой маммографической плотностью структуры молочных желёз, позволяет диагностировать низкоконтрастные образования. Применение методики томосинтеза в диагностическом алгоритме обследования повышает эффективность диагностики РМЖ и даёт возможность выбрать оптимальную тактику ведения пациентки.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю., Макушева Т.С., Зуков Р.А. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения костной

- системы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. – Т. 12, № 2. – С. 132-147. – DOI 10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147. – EDN HNUPMO.
2. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
 3. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
 4. Зюзюкина А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Мутация PIK3CA как причина стремительного прогрессирования рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 80-84. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-80-84. – EDN QXCLXR.
 5. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
 6. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Василовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
 7. Фатеева А.В., Зуков Р.А., Зюзюкина А.В., Батухтина Ю.В., Пономаренко Д.М., Россоха Е.И., Рябова Л.М., Комиссарова В.А. Поиск предикторов эффективности лечения ингибиторами CDK4/6 у пациенток с HR+HER2-метастатическим раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А.

- Герцена. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 34-41. – DOI 10.17116/onkolog20231203134. – EDN MYFLRU.
8. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.

Кох Л.Н., Совина А.В., Зыкова Е.В.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МИКРОКАЛЬЦИНАТАМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В ДХС КККОД

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Актуальность. В мировой практике рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женского населения.

Микрокальцинаты в молочных железах широко распространены и являются признаками как злокачественных, так и доброкачественных образований. Кальцинаты в молочных железах часто выявляют при маммографии и являются важным элементом в раннем выявлении злокачественных образований, поэтому требуют своевременной диагностики, а также более персонализированного подхода к лечению.

Цель исследования: анализ результатов лечения больных с микрокальцинатами молочных желез.

Материалы и методы. В отделении дневного стационара хирургических методов лечения “КГБУЗ КККОД им.А.И.Крыжановского” с января 2023 по июль 2024 года было прооперировано 67 пациенток. Средний возраст пациенток — $53,0 \pm 4,3$ года, с выявленными по ММГ микрокальцинами. Хирургическое вмешательство было лечебно-диагностическим этапом.

Результаты и обсуждение. Проведенное оперативное лечение позволило своевременно верифицировать Рак молочной железы на ранней стадии.

Выводы. Секторальная резекция при микрокальцинах молочных железах не теряет свою актуальность, в связи с трудностями диагностики на догоспитальном этапе. В случае отсутствия данных за злокачественный процесс секторальная резекция является окончательным лечебным мероприятием.

Список литературы:

1. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
2. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
3. Зюзюкина А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Мутация PIK3CA как причина стремительного прогрессирования рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 80-84. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-80-84. – EDN QXCLXR.
4. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.

5. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильевская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
6. Фатеева А.В., Зуков Р.А., Зюзюкина А.В., Батухтина Ю.В., Пономаренко Д.М., Россиха Е.И., Рябова Л.М., Комиссарова В.А. Поиск предикторов эффективности лечения ингибиторами CDK4/6 у пациенток с HR+HER2-метастатическим раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 34-41. – DOI 10.17116/onkolog20231203134. – EDN MYFLRU.
7. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.

**Крат А. В., Кириченко Д. А., Замай Г. С., Коловская О. С., Замай Т. Н.,
Федотовская В. Д., Кошманова А. А., Лузан Н. А., Сидоров С. А.,
Лукьяненко К. А., Кичкайло А. С.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО С ПОМОЩЬЮ ДНК- АПТАМЕРОВ

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск**

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск
ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный
центр Сибирского отделения Российской академии наук», г. Красноярск

Введение. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, злокачественные новообразования являются второй по значимости причиной смерти в возрасте до 70 лет в 112 из 183 стран, занимая третье место еще в 23 странах. Ведущей причиной смертности от рака, несмотря на десятилетия снижения показателей смертности, остается рак легкого (РЛ). Это заболевание вызывает больше смертей, чем рак молочной железы, колоректальный рак и рак простаты вместе взятые. Даже в развитых странах пятилетняя выживаемость пациентов не превышает 13-15%. Ранняя диагностика существенно улучшает результаты лечения пациентов с РЛ. Однако стандартные методы диагностики, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), компьютерная томография (КТ) и исследование биопсийного материала дорогостоящи, трудоемки и небезопасны для больных. Помимо этого, существующие методы диагностики рака легкого не являются достаточно эффективными, поэтому большинство пациентов выявляется на IV стадии заболевания, когда шансы на успешное лечение минимальны. Перечисленные проблемы вносят коррективы в медицинскую практику и стимулируют создание новых методов и стандартных протоколов выявления опухолевых маркеров. В связи с этим большое внимание в онкологии уделяют анализу клеток опухолевого происхождения в биологических жидкостях, контактирующих со злокачественными очагами.

Объективным и легкодоступным источником опухолевой ткани в виде «жидкостной биопсии», позволяющим выявлять опухолевый процесс в организме, являются циркулирующие в периферической крови онкологических больных опухолевые клетки (ЦОК), представляющие собой клетки рака

эпителиального происхождения, которые выходят в кровоток в процессе развития злокачественной опухоли. ЦОК характеризуются низкой адгезивностью и повышенной миграционной способностью, что позволяет им проникать в кровоток уже на ранних стадиях развития рака. В целом появление опухоли является результатом запуска программы активации протоонкогенов (Src, Ras), в результате реализации которой клетка теряет набор эпителиальных антигенов и приобретает мезенхимальные свойства. Эти клетки имеют менее организованную структуру во внеклеточном матриксе и взаимодействуют между собой на более низком уровне, что делает их подвижными.

Несмотря на большое количество различных методов выявления ЦОК, поиски новых и наиболее эффективных способов их обнаружения продолжают. В настоящее время наряду с антителами для выявления ЦОК используют ДНК/РНК-аптамеры, имеющие большой потенциал для диагностических приложений, таких как визуализация в реальном времени или обнаружение онкогенных белков в крови, плазме или гистологических срезах тканей. Функционально аптамеры являются аналогами белковых антител, однако обладают рядом неоспоримых преимуществ, например, меньшим размером по сравнению с антителами (6–30 кДа против 150–180 кДа), гибкой структурой для связывания более мелких мишеней или некоторых скрытых доменов.

Целью работы стала оценка эффективности метода определения ЦОК в периферической крови больных РЛ с помощью ДНК-аптамеров.

Материалы и методы. Исследование одобрено локальным этическим комитетом КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» протоколы № 8/2016 от 16 марта 2016 года и № 55 от 28 декабря 2022 года.

Забор периферической крови у пациентов с диагнозами рак легкого, незлокачественные заболевания легких, злокачественные новообразования

другой локализации и условно здоровых доноров для выделения ЦОК производили в вакуумные пробирки с гепарином стандартным методом.

4 мл цельной крови пациентов переносили в коническую центрифужную пробирку объемом 15 мл. Кровь центрифугировали при 3500 об/мин в течение 5 мин, плазму удаляли. К осадку клеток добавляли физиологический раствор, содержащий 1мМ ЭДТА, хорошо перемешивали и центрифугировали при 3500 об/мин в течение 5 мин, осадок удаляли. Для лизирования эритроцитов к клеткам добавляли лизирующий раствор в пятикратном объеме и инкубировали на ротаторе в течение 10 мин. Оставшиеся нелизированные клетки осаждали центрифугированием в течение 5 мин при 3500 об/мин. Осадок ресуспендировали в 1 мл фосфатного буфера. Суспензию клеток переносили в микропробирки объемом 1,5 мл и центрифугировали при 5 тыс. об/мин в течение 5 мин. Затем к осадку добавляли маскирующую дрожжевую РНК (0,1 нг/мкл) и инкубировали в течение 30 мин при комнатной температуре, после чего клетки осаждали центрифугированием при 5 тыс. об/мин в течение 5 мин. Супернатант удаляли, а в пробу добавляли 20 мкл железных наночастиц, покрытых золотом и функционализированных пулом тиолированных аптамеров LC-17, LC-112, LC-183, LC-224, LC-2101, и инкубировали в течение 30 мин. Железные наночастицы, связанные с ЦОК через ДНК-аптамеры, отмагничивали в течение 5 мин с помощью магнитного штатива. Осадок ЦОК ресуспендировали в 100 мкл фосфатного буфера и окрашивали аптамерами LC-17, LC-112, LC-183, LC-224, LC-2101, меченными FAM в конечной концентрации 70 нМ. Оставшиеся в пробе лейкоциты окрашивали антителами к CD45, меченными красной флуоресцентной меткой PE. Окрашивание проводили в темноте в течение 30 мин при комнатной температуре. Ядра окрашивали флуоресцентным красителем DAPI.

Количество ЦОК определяли на проточном цитометре FC-500 (Beckman Coulter Inc., США), после тройного окрашивания. Для подтверждения результатов проточной цитометрии использовали метод флуоресцентной

микроскопии (Carl Zeiss Group, Германия). Для этого клетки, окрашенные аптамерами и антителами к CD45, равномерно распределяли по предметному стеклу, фиксировали в метаноле в течение 5 мин и окрашивали красителем Романовского-Гимзы.

Результаты и обсуждение. Определение циркулирующих опухолевых клеток в клинических образцах крови больных раком легкого. Выделенные и идентифицированные с помощью аптамеров циркулирующие в периферической крови больных раком легкого клетки идентифицировали с помощью световой (Рис.1) и флуоресцентной (Рис.2) микроскопии.

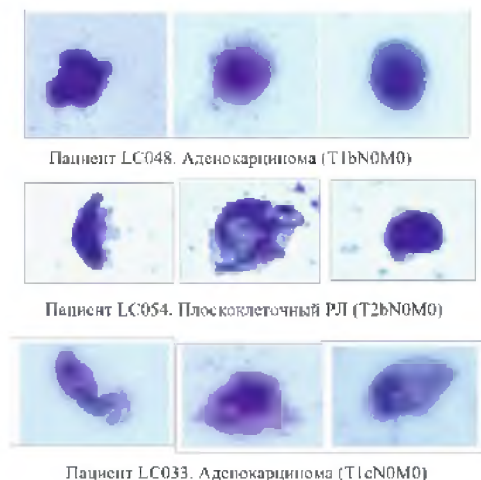


Рис. 1. Циркулирующие опухолевые клетки, выделенные из периферической крови больных РЛ LC12 (T2aN0M0) методом магнитной сепарации с помощью пула тиолированных аптамеров LC17, LC112, LC224 и окрашенные краской Романовского-Гимзы.

На рисунке 3 представлены примеры гистограмм, полученных при определении циркулирующих опухолевых клеток. В таблице 1 представлены результаты определения ЦОК в периферической крови условно здоровых,

больных воспалением легкого и онкологических больных (рак легкого и других локализаций).

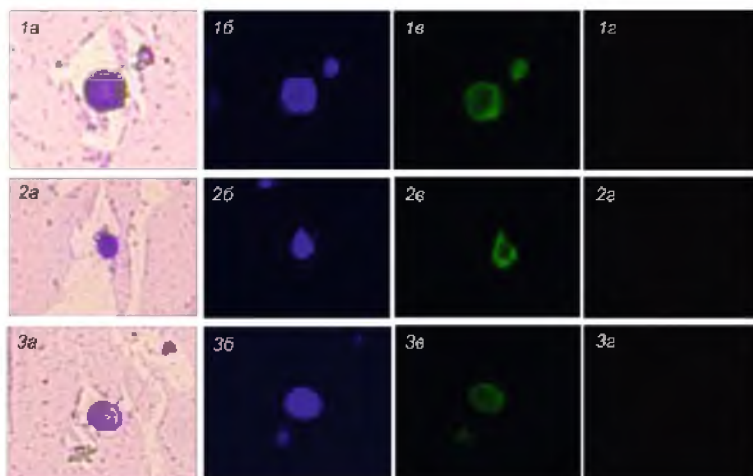


Рис. 2. Циркулирующие опухолевые клетки, выделенные из периферической крови больного РЛ методом магнитной сепарации с помощью пула тиолированных аптамеров LC17, LC112, LC224: а – ЦОК окрашены краской Романовского-Гимзы; б – ЦОК окрашены FAM-мечеными аптамерами LC17, LC112, LC224 (зеленый); в – ядра окрашены DAPI (синий), г – отсутствие красного окрашивания у ЦОК свидетельствует об отсутствии лимфоцитов (антитела к лимфоцитам мечены PE – красный). $\times 40$

Установлено, что у пациентов с диагнозом незлокачественная болезнь легких в количественный диапазон входило от 8 до 21 (в среднем 13) клетки, т.е. окрасилось от 0,41 до 2,53% (в среднем 1,41%) от общего числа. Доля окрашенных в образце клеток соизмерима с показателем в образце условно здорового донора, который составил 1,5% от общего количества клеток. У больных со злокачественной опухоль другой локализации диапазон количества клеток составил от 0,44 до 13%. Необходимо отметить, что у одного пациента с диагнозом рак левой молочной железы, IIIb стадии (T4bN1M0) выделено

значительное количество клеток, из которых окрасилось 46%. У пациентов с диагнозом рак легкого доля ЦОК варьировала от 14 до 69%.

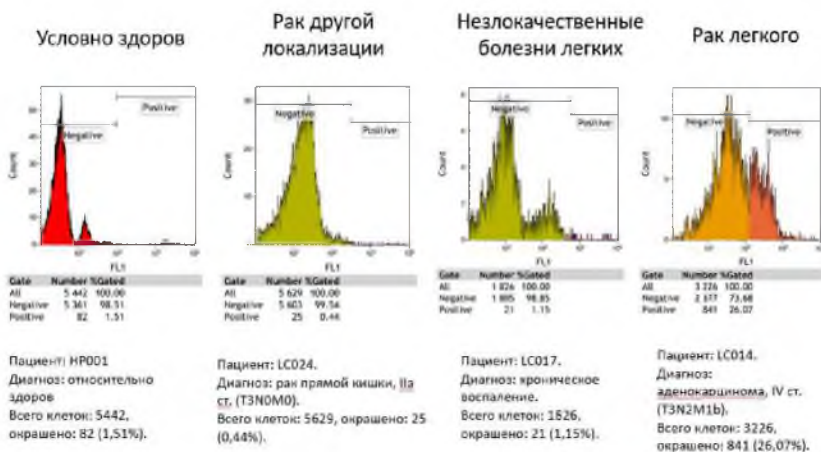


Рис. 3. Гистограммы, полученные при определении доли циркулирующих опухолевых клеток в образцах пациентов: 1 – условно здоровый донор, 2 – рак прямой кишки, 3 – хроническое воспаление, 4 – рак легкого.

Вывод. В представленной работе для поиска и идентификации ЦОК у больных раком легкого был использован пул ДНК-аптамеров, белковые мишени, вторичные и третичные структуры некоторых из них были определены. Показано, что выбранные аптамеры обнаруживают раковые клетки в крови. Флуоресцентная и световая микроскопия подтвердила анализ проточной цитометрии и показала, что аптамер обладает специфичностью к онкогенным клеткам. Пул аптамеров к раку легкого, связанный с магнитными шариками стрептавидина, позволил выделить из крови пациентов ЦОК, имеющие происхождение от рака легкого.

Таблица 1.

Доля циркулирующих опухолевых клеток в периферической крови
здоровых и больных людей

ID	Диагноз	Стадия	Доля ЦОК (%)
HP001	Относительно здоров		1,51
LC017	Хроническое воспаление		1,15
LC009	Бронхопневмония		0,41
LC015	Хроническое воспаление		2,53
LC024	Рак прямой кишки II ст.	T3N0M0	0,44
LC012	Метастазы в легкое	T4N0M0	1,51
LC008	Не верифицирован		0,88
LC032	Аденокистозный рак трахеи II ст.	T3N0M0	3,21
LC031	Лимфома		6,29
LC028	Фибросаркома мягких тканей, метастазы в легкое	T1N0M0	13,36
LC026	Метастазы рака прямой кишки III ст.	T2N2M0	2,73
LC023	Рак правой молочной железы IIIb	T4N0M0	4,06
LC022	Рак левой молочной железы IIIb	T4N1M0	46,25
LC003	Абсцесс		41,34
LC069	Неверифицирован	T4N2Mx	14,29
LC005	Аденокарцинома I стадия AI	T1aN0M0	18,05
LC010	Аденокарцинома I стадия AI	T1aN0M0	1,74
LC020	Аденокарцинома I стадия A2	T1bN0M0	21,68
LC030	Аденокарцинома I стадия A2	T1bN0M0	6,65
LC005	Аденокарцинома I стадия AI	T1bN0M0	58,73
LC021	Аденокарцинома I стадия b	T2aN0M0	10,95
LC006	Аденокарцинома I стадия A3	T1CN0M0	41,98
LC076	Аденокарцинома IIIA стадия	T4N0M0	6,14
LC001	Аденокарцинома IIIB стадия	T3N2M0	23,03
LC006	Аденокарцинома IIIB стадия	T3N2M0	50,42
LC014	Аденокарцинома IV стадия	T3N2M1b	26,07
LC004	Аденокарцинома IV стадия	T2N1M1	9,8
LC078	Плоскоклеточный рак легкого I A	T1bN0M0	8,57
LC002	Плоскоклеточный рак легкого II A	T2aN0M0	36,95
LC077	Плоскоклеточный рак легкого II A	T2N0M0	24,77
LC011	Плоскоклеточный рак легкого II B	T3N0M0	12,74
LC019	Плоскоклеточный рак легкого II B	T3N0M0	39,75
LC037	Плоскоклеточный рак легкого III B	T4N2M0	69,52

В этом исследовании мы не стремились найти корреляцию между стадией и типом и количеством ЦОК; однако было важно знать способность выбранного пула аптамеров изолировать ЦОК во время прогрессирования заболевания, которые можно использовать для дальнейшего молекулярного или иммуноцитохимического анализа. В процессе выполнения работы были разработаны методы выделения, идентификации и подсчета ЦОК в периферической крови больных РЛ.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
2. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Клименок М.П., Забродская Т.Е., Меркулова Н.А., Малышкина П.В., Никель А.В., Цыганков А.В. Искусственный интеллект в диагностике рака легкого. Опыт Красноярского края // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3S. – С. 94-95. – EDN ZVAPCY.
3. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
4. Слепов Е.В., Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Франк Л.А., Зуков Р.А. Белок сурвивин как перспективный маркер диагностики и лечения злокачественных новообразований // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 58-63. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-58-63. – EDN UBJSU.
5. Фоменко Е.Ю., Слепов Е.В., Инжеваткин Е.В., Савченко А.А. БиOLUMиНесцентный метод определения концентраций метаболитических

- субстратов и кофакторов в лимфоцитах // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 507-510. – EDN KXEZIT.
6. Alix-Panabières C., Pantel K. Liquid Biopsy. From Discovery to Clinical Application. *Cancer Discov.* 2021 Apr;11(4): 858-873. Doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-1311.
 7. Fiorentino F.P., Macaluso M., Miranda F., et al. CTCF and BORIS Regulate Rb2/p130 M.Gene Transcription: A Novel Mechanism and a New Paradigm for Understanding the Biology of Lung Cancer. *Molecular cancer research.* 2011. 9:225-233]. DOI: 10.1158/1541-7786.
 8. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., Taube Ja.M., Galffy G., Hochmair M., Winder T., Zukov R., Garbaos G., Gao Sh., Kuroda H., Ostoros G., Tran T.V., You J., Lee K.Yu., Antonuzzo L., Papai-Szekely Z., Akamatsu H., Biswas B., Spira A. Perioperative Durvalumab for Resectable Non–Small-Cell Lung Cancer // *New England Journal of Medicine.* – 2023. – Vol. 389, No. 18. – P. 1672-1684. – DOI 10.1056/nejmoa2304875. – EDN BCDNNK.
 9. Kratzer TB, Bandi P, Freedman ND, et al. Lung cancer statistics 2023. *Cancer.* 2024 Apr 15;130(8):1330-1348. DOI: 10.1002/cncr.35128.
 10. Kratzer TB, Bandi P, Freedman ND, et al. Lung cancer statistics, 2023. *Cancer.* 2024 Apr 15;130(8):1330-1348. DOI: 10.1002/cncr.35128
 11. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zabluda V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // *Molecular Therapy - Nucleic Acids.* – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.
 12. Revelo AE, Martin A, Velasquez R, et al. Liquid biopsy for lung cancers: an update on recent developments. *Ann Transl Med* 2019; 7: 349. DOI: 10.21037/atm.2019.03.28.

13. Sabri MZ, Hamid AAA, Hitam SMS, et al. The assessment of three dimensional modelling design for single strand DNA aptamers for computational chemistry application. Biophysical Chemistry. 2020;267:106492. DOI: 10.1016/j.bpc.2020.106492.
14. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49]. DOI: 10.3322/caac.21660.
15. Tong B, Wang M. Circulating tumor cells in patients with lung cancer: developments and applications for precision medicine. Future Oncol 2019; 15: 2531–2542]. DOI: 10.2217/fon-2018-0548.
16. Xiao X, Li H, Zhao L, et al. Oligonucleotide aptamers: Recent advances in their screening, molecular conformation and therapeutic applications. Biomedicine & Pharmacotherapy. 2021;143:112232, DOI: 10.1016/j.biopha.2021.112232.
17. Zhao Q, Yuan Z, Wang H, et al. Role of circulating tumor cells in diagnosis of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. J Int Med Res. 2021 Mar;49(3):300060521994926. DOI: 10.1177/0300060521994926].
18. Zukov R.A., Safontsev I.P., Klimenok M.P, et al. Analysis of the incidence of lung cancer in the Krasnoyarsk Territory. Justification of the introduction of innovative methods of early diagnosis. Russian Journal of Oncology. 2023; T.27, №4. C.171-181]. DOI:10.17816/onco479913.

Кречетова А.В., Мусаева Н.Э.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Актуальность. Меланома кожи — злокачественная опухоль нейроэктодермального происхождения, исходящая из меланоцитов кожи. В

2020г. в Российской Федерации меланомой кожи заболело 10162 человек. В 2020г. грубый показатель заболеваемости (оба пола) составил 8,15 на 100 000 населения (в 2020 – 6,94). Стандартизованный показатель заболеваемости составил 4,08 и 4,32 на 100 000 населения у мужчин и женщин соответственно. В структуре заболеваемости меланома кожи в 2020 г. составила 1,6 % у мужчин и 2 % у женщин. Среднегодовой темп прироста заболеваемости за 10 лет составил 3,57% у мужчин и 2,42% у женщин.

Клинический случай. Пациентка 57 лет на момент установки диагноза. Заметила пигментное образование на коже правого плеча, которое стало расти. Обратилась в поликлинику. Проведено иссечение опухоли 18.10.2018г. Гистология - нодулярная меланома, уровень инвазии по Кларку III, толщина опухоли по Бреслоу 2. BRAF - мутация отсутствует. nRAS - отрицательно. Установлен диагноз меланома кожи в/3 правого плеча IIb st (T3bN0M0). В 2018 году БСЛУ в условиях КККОД не проводилась.

В январе 2019 года прогрессирование заболевания – мтс в лимфоузел правой подмышечной области 1,7х1,2х1,4 см, а также уплотнение в области послеоперационного рубца без четких границ. Иссечение послеоперационного рубца верхней трети правого плеча, подмышечная лимфодиссекция справа 27.02.2019г. Гистология - в препаратах, кожа с наличием послеоперационного рубца, метастазы пигментной меланомы в лимфатические узлы, BRAF - мутация отсутствует. Пациентке назначена иммунная терапия в адъювантном режиме. Получила 4 курса ИТ «Пембролизумаб» 3мг/кг с 29.03.2019г. по 03.06.2019г. После 4го курса у пациентки появилась тошнота, повышение температуры тела до 38С, в анализах крови от 09.07.2019г билирубин прямой 16.30 мкмоль/л (норма 1.40 - 3.40), билирубин общий 50.30 мкмоль/л (норма 2.50 - 15.00), другие показатели в пределах нормы. Нежелательное явление: токсический гепатит Gt 3. Получала Преднизолон 60 мг/сут. с постепенным снижением дозировки. Проявления иммуноопосредованного гепатита купированы.

В июле 2019 года прогрессирование заболевания - mts в надключичный лимфоузел справа 15*10мм, подмышечные лимфоузлы справа до 32*20мм. Получила 1 курс «Темозоламид» 250 мг в день 1-5 дни. Прогрессирование в сентябре 2019 года: продолженный рост опухоли правой подмышечной области. По КТ ОГК, ОБП 18.09.2019г. – продолженный рост mts в правой подмышечной области 50*81мм; Получила 2 курса ХТ «Дакарбазин» 1000мг/м2 с 14.10.2019г. по 08.11.2019г. В декабре 2019 года прогрессирование – рост и распад опухоли правой подмышечной области. По данным КТ ОГК, ОБП от 10.12.2019г - mts в правые подмышечные лимфоузлы 72*92мм, надключичные лимфоузлы справа до 25 мм. При осмотре: правая рука в вынужденном положении. В правой подмышечной области опухоль более 10 см, с элементами некроза и распада, с язвой на поверхности, инфильтрация окружающих мягких тканей, гиперемия, правая молочная железа увеличена, кожа отека, в правой надключичной области конгломерат лимфоузлов больше 3 см. (Рис 1, Рис 2).



Рис. 1. Пациентка 57 лет, мтс меланомы в правую подмышечную область



Рис. 2. Пациентка 57 лет, мтс меланомы в правую подмышечную область.

Уровень ЛДГ 840 Е/л (норма 135 - 214). ECOG 2. По решению ВК рекомендована комбинированная иммунотерапия «Ниволумаб + Ипилимумаб».

Получила 4 курса «Ниволумаб 1 мг/кг + Ипилимумаб 3 мг/кг» с 18.12.2019г. по 21.02.2020г. Нежелательные явления за время лечения: анемия легкой степени тяжести, мышечная слабость, боль, тошнота, сухость кожи, кожный зуд, диарея (Gr 1) до 2 раз в день в течение 5 дней на первом курсе. ТЗ, Т4, ТТГ, кортизол, АКТГ в норме. По данным КТ ОГК, ОБП от 25.02.2020г. - в правой подмышечной области сохраняются увеличенные лимфоузлы, сливающиеся в конгломерат 35*33 мм - частичный ответ. Лечение ИТ «Ниволумаб» продолжено, получала 240 мг в\в кап 1 раз в 14 дней с 13.03.2020г., а с 2021г. по 480 мг 1 раз в 28 дней. По КТ ОГК, ОБП в феврале 2021г. - В правой подмышечной области лимфоузлы уменьшились в размерах до 22*16мм, надключичные лимфоузлы не изменены. По КТ ОГК, ОБП в августе 2021г - в правой подмышечной области лимфоузлы уменьшились в размерах до 14x12 мм. Частичный ответ. За все время лечения по МРТ головного мозга – без патологии, скintiграфия костей скелета – без патологии. Нежелательные явления за время лечения ИТ «Ниволумаб»: мышечная слабость, тошнота, сухость кожи, кожный зуд, компенсированный гипотиреоз с 05.2021г. В июле 2021 года перерыв в лечении на 3 недели в связи с надпочечниковой недостаточностью (кортизол 37нмол/л, АКТГ 3 пг/мл), пациентка получала Преднизолон 40 мг внутрь 5 дней, с последующим снижением дозы. Также у пациентки появилась депигментация кожи (Рис 3).



Рис.3. Пациентка 57 лет, депигментация кожи

Пациентка была осмотрена эндокринологом, дерматологом данное нежелательное явление связано с надпочечниковой недостаточностью. После купирования надпочечниковой недостаточности лечение восстановлено.

По КТ ОГК, ОБП в январе 2022 года в правой подмышечной области лимфоузлы не определяются. По данным ПЭТКТ в апреле 2022 года – полный ответ. При осмотре опухоль не определяется (Рис 4).



Рис. 4. Пациентка 57 лет, правая подмышечная область

Получала Ниволумаб с 13.03.2020г по 29.06.2022г. в течение 26 месяцев Учитывая полный ответ, а также длительность терапии, ИТ завершена. В настоящее время пациентка на динамическом наблюдении. По данным ПЭТКТ в августе 2024 - гиперметаболической активности не выявлено. ЛДГ 210 Е/л (норма 135 - 214). Показатели Т3, Т4, ТТГ, АКТГ в пределах нормы, жалоб не предъявляет.

Заключение: У пациентки с метастатической формой болезни, большой опухолевой нагрузкой, в четвертой линии лечения на фоне комбинированной иммунотерапии достигнут полный ответ, который сохраняется больше двух лет с июня 2022 года с сохранением хорошего качества жизни.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Еремина Е.Н., Гаврилюк Д.В., Зуков Р.А. Длительная комбинированная таргетная терапия метастатической меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 74-78. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-74-78. – EDN OZUWAN.

3. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3(123). – С. 5. – DOI 10.20333/2500136-2020-3-. – EDN HWLIEH.
4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
5. Михайлова И.Н., Стахеева М.Н., Шубина И.Ж., Чкадуа Г.З., Борунова А.А., Зуков Р.А., Богдашин И.В., Чойнзонов Е.Л., Чердынцева Н.В. Иммунная система вносит вклад в эффективность вакцинотерапии у больных метастатической меланомой] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 43-55. – DOI 10.21294/1814-4861-2023-22-2-43-55. – EDN OSCZIL.
6. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
7. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
8. Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., Zukov R., Lazarev S., Makarova Y., Nechaeva M., Sakaeva D., Andreev A., Tarasova A., Fadeyeva N., Shustova M., Kuryshhev I. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy

Кривенченко Е.А, Мусаева Н.Э

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ ПРИ РЕДКОЙ
ЛОКАЛИЗАЦИИ: МЕЛАНОМА КОНЬЮКТИВЫ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Меланома конъюнктивы относится к редким заболеваниям глаза, составляя лишь 2 % в структуре злокачественных опухолей органа зрения и 0,25 % от общего числа меланом различной локализации. Отличительными особенностями меланомы конъюнктивы глаза, развивающейся из меланоцитов, расположенных среди базальных клеток конъюнктивы, являются клинический полиморфизм, частое метастазирование и склонность к рецидивированию после хирургического лечения, чем и обусловлено множество предлагавшихся ранее и используемых в настоящее время методов лечения.

Клинический случай. Пациент Ч., 1974г. рождения считает себя больным с весны 2021г., когда на конъюнктиве правого глаза появилось образование. В мае 2022г. образование увеличилось в размере, обратился в глазной центр. В июне 2022г. удалили новообразование конъюнктивы правого глаза. Гистология: рост злокачественной опухолевой ткани. ИГХ: иммуноморфологическая картина меланомы, по представленным препаратам невозможно высказаться о глубине инвазии опухоли. Установлен диагноз: Меланома конъюнктивы правого глаза Ist (T1N0M0).

В августе 2023г. рецидив в области конъюнктивы правого глаза, mts в л/узлы правой околоушной, надключичной областей (рис 1). Произведена пункция надключичного л/узла справа. Цитология: mts меланомы.



Рис. 1. Рецидив в области конъюнктивы правого глаза.

По УЗИ мягких тканей шеи 24.10.2023г.: в области шеи слева лоцируются лимфоузлы овальной формы с нечетко дифференцируемой структурой II уровня до 11мм, III уровня до 5мм, IV уровня до 9мм, единичный V уровня до 6мм по короткой оси. Для исключения поражения контралатеральных л/уз выполнена пункция надключичного л/уз слева. Цитология: реактивная лимфоидная гиперплазия лимфоузла. Статус мутации гена BRAF 10.2023г. - положительно (Тип мутации BRAF V600E).

ПЭТ КТ от 19.10.2023г.: признаки метаболической активности неопластического процесса в образовании мягких тканей правого глаза (SUVmax 9,39). Метаболическая активность РФП в поднижнечелюстных л/узлах с обеих сторон, наиболее крупный справа (SUVmax 9,29 диаметром до 25 мм), глубоком шейном справа л/узле (SUVmax 9,91 диаметром до 1 см) имеют вторичный характер. МРТ глазных орбит 01.09.2023г.: МР картина инфильтративных-отёчных изменений в поверхностных мягких тканях правой орбиты до 0.6*1.2*1.0 см. Других данных за вторичное поражение не выявлено.

С учетом рестадирования, локального поражения с неодолеваемой целью решено провести иммунотерапию Пембролизумабом 3-4 курса с последующим решением вопроса о возможном проведении оперативного лечения. Получил 4 курса иммунотерапии Пембролизумабом 200 мг 1раз в 21 день с 20.10.2023г. по 05.01.2024г.

ПЭТ КТ от 12.01.2024г.: признаки гиперметаболического поражения конъюнктивы правого глаза (SUVmax 6,23), вторичного поражения околушных, поднижнечелюстных (SUVmax 2,90) и глубокого шейного справа л/у (SUVmax 2,95). Гиперметаболические образования правого надпочечника размером до 1,5 см (SUVmax 13,47), вероятнее вторичного характера.

В динамике определяется появление гиперметаболических образований в структуре правого надпочечника, при этом уменьшается активность ФДГ во вторично измененных л/у. КТ органов грудной клетки 22.01.2024г. -структурные изменения ОГК не выявлено. Образование обоих надпочечников (вероятно мтс). УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства 24.01.2024г. - в проекции правого надпочечника нечетко лоцируется гипоехогенное образование 34x22мм. Левый не определяется. УЗИ лимфоузлов шеи 24.01.2024г. - Лимфаденопатия шеи в сравнении с УЗИ от 24.10.2023г. слабopоложительная динамика (уменьшение размеров лимфоузлов). Обсужден на консилиуме: с учетом резектабельности процесса рекомендовано оперативное лечение, которое выполнялось поэтапно. Операция 06.02.2024г.: Шейная лимфаденэктомия справа, экзентерация орбиты.

Гистология: В трех узлах массивные поля некротизированной ткани. В одном лимфоузле среди некроза участки роста веретеновидных клеток, отдельные с наличием пигмента, вероятно метастаз меланомы. В препаратах срезы глазного яблока. В толще роговицы очаг выраженного воспалительного инфильтрата с полями ксантомных клеток, пролиферацией, фибробластов, наличием гемосидерофагов, с поверхности покрыт многослойным плоским эпителием со скудной воспалительной инфильтрацией в толще пласта.

ИГХ: В исследуемых лимфатических узлах с учетом данных анамнеза характерна для метастаза меланомы. В срезах конъюнктивы глазного яблока картина характерна для хронического воспалительного процесса. Операция 18.03.2024г.: Лапароскопическая адреналэктомия справа. Гистология: метастаз пигментной меланомы. С учетом выраженного патоморфологического ответа на

иммунотерапию, рекомендовано продолжить терапию Пембролизумабом до прогрессирования или непереносимой токсичности. С 19.04.2024г. по 05.2024г. получил 3 курса иммунотерапии пембролизумабом.

При контрольном обследовании: ПЭТКТ 21.06.2024г. - определяется очаговое образование левого надпочечника размером до 1,5 см (SUVmax 12.10) - вторичного характера. Учитывая олигопрогрессирование, адреналэктомия справа в анамнезе, рассмотрен метод локального контроля: проведение стереотаксической лучевой терапии на мтс левого надпочечника. В июле 2024г. получил курс стереотаксической ЛТ на мтс надпочечника (РД- 10 Гр, СД -50 Гр). Перенес удовлетворительно, явлений надпочечниковой недостаточности нет.

В настоящее время отсутствуют признаки болезни, продолжена иммунотерапия пембролизумабом до прогрессирования или непереносимой токсичности.

Таким образом, представленный клинический случай описывает возможность проведения моноиммунотерапии при распространенной меланоме конъюнктивы глаза.

Список литературы:

1. Еремина Е.Н., Гаврилюк Д.В., Зуков Р.А. Длительная комбинированная таргетная терапия метастатической меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 74-78. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-74-78. – EDN OZUWAN.
2. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3(123). – С. 5. – DOI 10.20333/2500136-2020-3-. – EDN HWLIEX.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.

4. Михайлова И.Н., Стахеева М.Н., Шубина И.Ж., Чкадуа Г.З., Борунова А.А., Зуков Р.А., Богдашин И.В., Чойнзонов Е.Л., Чердынцева Н.В. Иммунная система вносит вклад в эффективность вакцинотерапии у больных метастатической меланомой] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 43-55. – DOI 10.21294/1814-4861-2023-22-2-43-55. – EDN OSCZIL.
5. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
6. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
7. Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., Zukov R., Lazarev S., Makarova Y., Nechaeva M., Sakaeva D., Andreev A., Tarasova A., Fadeyeva N., Shustova M., Kuryshchev I. Novel PD-1 inhibitor prolglimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice // European Journal of Cancer. – 2021. – Vol. 149. – P. 222-232. – DOI 10.1016/j.ejca.2021.02.030. – EDN KXARSH.

Кульбакин Д.Е., Чойнзонов Е.Л., Федорова И.К., Обходская Е.В.,

Обходский А.В., Родионов Е.О., Сачков В.И., Чернов В.И.

ДИАГНОСТИКА РАКА ГОРТАНИ И ГЛОТКИ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЛЕТУЧИХ МАРКЕРОВ В ВЫДЫХАЕМОМ ВОЗДУХЕ

**Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской
академии наук, г. Томск,**

Национальный исследовательский Томский государственный университет,
г.Томск,
Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г.Томск,

Введение. Первые два десятилетия XXI века характеризуются ростом заболеваемости злокачественными новообразованиями населения мира и России в том числе. Так, на территории РФ в 2021 г. впервые выявлено 580415 случаев злокачественных новообразований, что на 41 % больше, чем в 2011 г. (240107 случаев). Среди причин смертности населения РФ в 2020 г (всего 2138600 случаев) злокачественные опухоли занимают второе место (295900 случаев) после болезней системы кровообращения (938500 случаев). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями, плоскоклеточный рак головы и шеи (ПРГШ) находится на 6 месте. За период с 2011 по 2021гг. отмечается прирост заболеваемости среди населения РФ на 36,5 % для рака полости рта и на 25,8 % для рака ротоглотки. Злокачественные опухоли полости рта отличаются высоким уровнем заболеваемости и смертности. Летальность больных на первом году после установления диагноза в 2021 г составила 27,8 % у больных раком полости рта и 35,8 % для больных раком ротоглотки.

Столь неутешительные цифры по заболеваемости и смертности связаны с тем, что у большинства больных (до 50-60%) злокачественные новообразования выявляются в запущенных стадиях (Т3-Т4). Подобная тенденция с одной стороны связана с несвоевременным обращением пациентов в лечебные учреждения, а с другой стороны, несовершенством современных методов ранней диагностики злокачественных новообразований. Можно отметить, что зачастую методики ранней диагностики базируются на инвазивном характере самой процедуры, являются оператор-зависимыми и дорогостоящими. Таким образом, в некоторых случаях методы ранней диагностики не всегда доступны для

широким слоям населения и не могут обеспечить адекватный скрининг злокачественных новообразований.

Среди современных требований, предъявляемых к диагностическим методам можно выделить воспроизводимость, низкую стоимость исследования, максимальную независимость от человеческого фактора, а также возможность применения в общей лечебной сети врачами первичного звена (терапевтами, ЛОР-врачами, стоматологами).

В последнее время с целью улучшения ранней диагностики злокачественных новообразований изучаются разнообразные методики, включающие в себя определение потенциальных маркеров, которые могут свидетельствовать на наличие злокачественного опухолевого процесса в организме человека. Имеются данные о том, что злокачественное новообразование способно вносить изменения метаболические процессы человека, с выделением полученных метаболитов различными путями. С диагностической точки зрения, наибольший интерес представляют летучие и полу-летучие метаболиты, способные выделяться при дыхании. В виду чего, в выдыхаемом газе могут присутствовать специфичные метаболиты, по количественным и качественным характеристикам которых можно предположить присутствие злокачественного опухолевого процесса в организме человека.

Подобная теория подкрепляется данными мировой литературы, где за последние 5-7 лет отмечается рост сообщений и исследований касаясь неинвазивной диагностики злокачественных опухолей по средствам анализа выдыхаемой воздушной смеси газов. Имеется публикации по изучению эффективности такого метода диагностики у больных злокачественными опухолями легких, молочной железы, кишечника, предстательной железы.

Основываясь на литературных данных и особенностях обмена веществ при злокачественных опухолях, можно выделить несколько возможных источников биомаркеров, для диагностики опухолей орофарингеальной области и гортани:

углеводороды (3,7-диметилдекан, 3-метилнонан и 1-октен), альдегиды (нонааль, деканаль и бензальдегид), сложные эфиры и спирты (2-этил-1-гексанол, гексанол и бензиловый спирт, бутил-, октил- и изоборнилацетаты).

На основании проведенного обзора возможных биомаркеров злокачественных новообразований гортани и орофарингеальной области, количество которых является большим, можно сделать вывод, что проводимые исследования однозначно не решают проблему определения биомаркеров, указывающих с высокой точностью на наличие злокачественного новообразования. Поиск отдельных биомаркеров злокачественных новообразований является комплексным и длительным процессом. Решение этой проблемы возможно за счет применения сенсорной газоаналитической системы в совокупности с методами нейросетевого анализа данных.

Целью работы стало исследование образцов выдыхаемого газа, полученных у больных раком орофарингеальной области и гортани, а также поиск характерных для них биомаркеров, выявляемых с помощью искусственной нейронной сети и сенсорного газоаналитического аппарата.

Материалы и методы. Характеристики исследуемых групп пациентов

Исследование одобрено биоэтическим комитетом НИИ онкологии Томского НИМЦ (протокол № 3а от 25.03.2020г.).

В работе проведено исследование проб выдыхаемого воздуха у 62 человек в возрасте от 22 до 95 года. Все включенные в исследование лица были разделены на исследуемую и контрольную группы.

При составлении групп исследования, а также и последующем анализе достигнутых результатов, не учитывался возраст, пол, стаж курения и употребления спиртных напитков, наличие сопутствующей соматической патологии, а также длительного приема лекарственных средств по поводу возможных хронических патологий. Исследуемая и контрольная группы были сопоставимы.

Исследуемую группу представили больные с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком орофарингеальной области и гортани T1-4N0-3M0 стадии (31 человек) ранее не получавшие специальное противоопухолевое лечение. В исследуемой группе со злокачественной патологией преобладали пациенты мужского пола ($n=43$; 82,7 %). Тогда как женщин – всего 6 пациенток (19,4 %). Больше количество пациентов (9 человек) имели рак гортани. Средний возраст пациентов исследуемой группы составил 60 лет.

В контрольную группу (таблица 2) было отобрано 31 человек, без наличия злокачественной патологии (анамнестически и на основании ранее проведённого дообследования, если таковое проводилось) на момент проведения исследования. Факт наличия злокачественного образования в анамнезе, а также проведение любого лечения по поводу злокачественной опухоли процесса, возраст до 18 лет, острый инфекционный процесс, проведение антибактериальной терапии, беременность или кормление грудью являлись критериями исключения из контрольной группы. В контрольной группе большинство были женщины ($n=17$; ~54,8 %), мужчин – 14 (~ 45 %). Средний возраст составил 50 лет.

Методы диагностики для подтверждения диагноза. Всем пациентам исследуемой группы, согласно клиническим рекомендациям по лечению и диагностике злокачественных опухолей головы и шеи, было выполнено обследование с целью определения распространенности и стадии злокачественного опухолевого процесса. Для этого были применялись эндоскопические методы (фибрларингоскопия), рентгенологическая диагностика (спиральная компьютерная и/или магнитно-резонансная томографии) и ультразвуковое исследование лимфатических узлов шеи, а также биопсия опухоли с последующим морфологическим исследованием.

Методика анализа и используемый метод диагностики. Перед проведением исследования все пациенты исследуемой и контрольной групп воздерживались

от еды и любых напитков, не курили и не чистили зубы не менее чем за шесть часов до проведения исследования. Таким образом наиболее подходящим временем для проведения исследования было утро. У пациентов исследуемой группы образцы выдыхаемого газа забирались после выполнения всего обследования.

Все исследование осуществлялось в отдельном помещении, где была установлена сенсорная газоаналитическая система и поддерживались нормальные условия окружающей среды. На каждого исследуемого заполнялось информированное согласие и фиксировали основные исходные критерии: возраст, пол, локализация опухоли, стадия, курение и употребление спиртных напитков, возможные сопутствующие заболевания, а также длительного приема медикаментов в связи с возможной имеющейся хронической патологией. После чего исследуемые в положение сидя делали максимальные выдохи в специальный пластиковый стерильный мешок объемом 5 литров.

В процессе проведения данной работы, получаемые в результате оцифровки сигналов с газоаналитических сенсоров данные пациентов, фиксировались в базу с целью дальнейшей автоматизированного анализа и обработки. После осуществления этапа забора проб выдыхаемого воздуха исследуемые наблюдались в течение 30 минут с целью оценки их общего состояния.

В данной работе с целью выявления злокачественных новообразований использовалась разработанная нами сенсорная газоаналитическая система, включающая в себя набор полупроводниковых сенсоров и использующая методики нейросетевого анализа полученных данных [9].

На каждого пациента в газоаналитической системе создавался подкаталог, где сохранялись все данные, включающие метаданные и массивы значений сенсорных сигналов, создавая, таким образом, дерево каталогов исследования. Взаимосвязь программы оператора газоаналитической системы с архивом данных осуществляется за счет стандартизированных SQL запросов. Для

формирования диагностического результата на каждого пациента газоаналитической системой, поступающие сигналы с 14 газоаналитических сенсоров проходили предварительную обработку, что позволяли использовать их для последующего статистического анализа.

С учетом сформированной задачи, наиболее оптимальным типом архитектуры нейронной сети для стратификации исследуемых лиц, являлась нейронная сеть прямого распространения типа персептрон. Количество элементов входного S слоя нейронной сети соответствует количеству дискретных значений сигнала с каждого отдельного датчика и это количество одинаковое для всех датчиков, выходной R слой нейронной сети при этом определяет количество классификационных признаков. В проводимом эксперименте выходной слой содержал только один нейрон, принимающий значение «1» при наличии злокачественного новообразования и «-1» если исследуемый здоров.

На вход нейронной сети поступали соотношения 4 и 1 периодов термоциклирования всех 14 газоаналитических сенсоров от точки остывание-нагрев до точки нагрев-остывание ($3,5 \text{ секунд} \times 50 \text{ Гц} = 175 \text{ значений}$). При выполнении данной научной работы экспериментально установлено, если использовать каждое 10 значение, то погрешность не возрастает, в виду чего, был значительно сокращен объем входного потока данных со 175 значений для каждого сенсора до 17. Следует заключить, что на вход нейронной сети подавалось 17×14 значений, поступающих с газоаналитических сенсоров. Итоговая размерность входного S слоя нейронной сети включает 238 элементов. Размерность внутреннего A слоя составила 476 элементов. При обработке данных не учитывалась информация о гендерной принадлежности, возрасте и другие характеристики.

Результаты. При выявлении подходящих характеристик обучения нейронной сети в ходе эксперимента установлено, что наилучшие показатели для достижения наименьшей ошибки обучения соответствуют большому количеству

эпох обучения и при достижении низкой скорости обучения. Оптимальные настройки нейронной сети составляют: 1000000 эпох обучения, скорость обучения 0,01, скрытый слой 1 с размерностью в 2 раза больше чем количество входов, функция активации для слоя нейронов $\text{th}(x)$. Индикатором для поиска оптимальных параметров служила площадь под кривой ошибок.

Была проведена серия экспериментов. При проведении экспериментов применялся алгоритм стандартной перекрестной проверки, предполагающий случайное деление общего набора пациентов на 5 групп. Одна из групп назначалась контрольной и не участвовала в обучении, а на оставшихся 4 группах пациентов проводилось обучение нейронной сети. Таким образом, в качестве контрольной группы за серию экспериментов выступала каждая из 5 групп. При количественном делении одна из групп отличалась от остальных числом пациентов в силу невозможности целого деления общего числа пациентов на 5 групп. Случайное деление и последующая проверка производилась 5 раз, в общей сложности было проведено 5 перекрестных проверок, каждая из которых включает 5 экспериментов для трех различных вариантов наборов данных. Результаты основаны на 25 экспериментах.

Полученные данные перекрестной проверки для параметров, состоящих из 31 больного раком орофарингеальной области и гортани и 31 здоровом исследуемом, продемонстрированы на рисунках 1 и 2.

Уровень разделения положительных и отрицательных проб определен методом оценки площади под кривой ошибок (рисунок 2) и составил 0,1. Величина AUC-ROC составила 0,783 (доверительный интервал, $P(0.66; 0.9) = 0,99$), что говорит о высоком качестве классификатора.

Параметры точности, чувствительности и специфичности для полученного набора данных от 62 пациентов проверялись согласно методикам. Точность определения составила 77,41 %, чувствительность – 67,74 %, специфичность – 87,1 %.

Обсуждение. Анализ дыхания с целью скрининга опухолей верхних дыхательных путей является быстро развивающейся областью. Ускорение темпов разработки надежной панели маркеров, которые могут быть применены для клинического использования, потребует стандартизированного подхода в трех ключевых сферах: создание стандартизированных и гибких протоколов забора проб выдыхаемого воздуха, рандомизированные клинические исследования и понимание (дальнейшее изучение) биохимических процессов, протекающих при развитии и прогрессировании злокачественных новообразований.

В нашем исследовании были взяты пробы выдыхаемого воздуха у групп пациентов с наиболее часто встречающимися локализациями злокачественных новообразований в области головы и шеи: орорфарингеальная область и гортань.

Для рака орорфарингеальной области и гортани параметры диагностического прибора определены на уровне чувствительность - 67,74 % и специфичность - 87,1 %. На наш взгляд, несколько заниженные показатели чувствительности и специфичности проведенной научной работы для злокачественных новообразований орорфарингеальной области и гортани можно объяснить некоторой разнородностью исследуемой группы пациентов. Опухолевые процессы орорфарингеальной локализации и гортани имеют достаточно условное объединение по локализации – опухоли верхних дыхательных путей, но с другой стороны данные локализации имеют достаточно большие различия в онтогенетическом аспекте, что привело к различиям в лечебной тактике и прогнозе. Так для лечения злокачественных опухолей глотки чаще часто и с высоким эффектом применяется химиолучевая терапия. В тоже время злокачественные опухоли гортани менее чувствительны к химиолучевым методам лечения, в виду чего более чаще применяется хирургическое лечение.

В ходе проведённого эксперимента, достигнутые показатели специфичности и чувствительности разработанного метода сопоставимы с современными высокоточными рентгенологическими методами диагностики

опухолей дыхательных путей (МРТ, СКТ, ПЭТ). По данным различных источников специфичность ПЭТ с 18F-ФДГ, МРТ в диагностике опухолевого поражения области головы и шеи колеблется в пределах от 43 % до 95 %, а чувствительность тех же методов – от 64 % до 92 % [12].

Выводы. С учетом известной диагностической ценности общепринятых методов диагностики (КТ и МРТ) достигнутые в нашем исследовании показатели чувствительности и специфичности сенсорной газоаналитической системы позволяют высказаться в перспективности разработанного способа диагностики рака орофарингеальной области и гортани. Положительными моментами разрабатываемого в нашем исследовании метода основывается на легкости перемещения используемых диагностических средств и возможности использования в клиниках первичного звена. Методика позволяет максимально устранить человеческий фактор и не является оператор-зависимой. Среди преимуществ созданного газоаналитического сенсорного аппарата также можно отметить простоту и относительную дешевизна диагностического этапа, и возможность применения при скрининговых обследованиях широких слоев населения, с целью отбора лиц для комплексного обследования (эндоскопические, рентгенологические и морфологические) при выявлении подозрения на онкологический процесс.

Список литературы:

1. Kaprin A.D., Starinsky V.V., Shakhzadova A.O. Sostoyanie oncologicheskoy pomoshi naseleniyu Rossii v 2021 godu [Condition of the oncology aid to the population of Russia in 2021]. National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation. Moscow, 2022. P. 239. (in Russian). ISBN 978-5-85502-275-9
2. Jatin P. Shah, Snehal G. Patel. Head and neck surgery and oncology. Mosby; 2013; P. 713

3. The National Comprehensive Cancer Network. Clinical Practice Guidelines in Oncology. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx
4. Harris, A.; Lyu, L.; Wasserman-Winko, T.; George, S.; Johnson, J. T.; Nilsen, M. L. Neck Disability and Swallowing Function in Posttreatment Head and Neck Cancer Patients. *Otolaryngology – Head and Neck Surgery* 2020, 1-8
5. Agne Krilaviciute, Christian Stock, Marcis Leja, Hermann Brenner. Potential of non-invasive breath tests for preselecting individuals for invasive gastric cancer screening endoscopy. // *J. Breath Res.* 12 (2018) 036009. <https://doi.org/10.1088/1752-7163/aab5be>
6. Bouza, M., Gonzalez-Soto, J., Pereiro, R., de Vicente, J. C., & Sanz-Medel, A. (2017). Exhaled breath and oral cavity VOCs as potential biomarkers in oral cancer patients. *Journal of Breath Research*, 11(1)
7. Leunis, N., Boumans, M.-L., Kremer, B., Din, S., Stobberingh, E., Kessels, A. G. H., & Kross, K. W. (2013). Application of an electronic nose in the diagnosis of head and neck cancer. *The Laryngoscope*, 124(6), 1377–1381. doi:10.1002/lary.24463
8. Philipp Opitz, Olf Herbarth. The volatilome – investigation of volatile organic metabolites (VOM) as potential tumor markers in patients with head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). // *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery* (2018) 47:42
9. Chernov V.I., Choyznzonov E.L., Kulbakin D.E., Obkhodskaya E.V., Obkhodskiy A.V., Popov A.S., Sachkova A.S. and Sachkov V.I. Cancer Diagnosis by Neural Network Analysis of Data from Semiconductor Sensors // *Diagnostics* 2020, 10(9), 677; <https://doi.org/10.3390/diagnostics10090677>
10. Horváth, I.; Barnes, P.J.; Loukides, S.; Sterk, P.J.; Högman, M.; Olin, A.-C.; Amann, A.; Antus, B.; Baraldi, E.; Bikov, A.; et al. A European Respiratory Society technical standard: Exhaled biomarkers in lung disease. *Eur. Respir. J.* 2017, 49, 1600965.

11. Shakeel, P.M.; Tolba, A.; Al-Makhadmeh, Z.; Jaber, M.M. Automatic detection of lung cancer from biomedical data set using discrete AdaBoost optimized ensemble learning generalized neural networks. *Neural Computing and Applications* 2020, vol. 32, no. 3, pp. 777-790.
12. Minerva Becker, Habib Zaidi. Imaging in head and neck squamous cell carcinoma: the potential role of PET/MRI. *Br J Radiol.* April 2014; 87(1036): 20130677.

Мазаев А.В., Ковалев И.А., Фельк В.К.

**РАБОТА ОТДЕЛЕНИЯ РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Свою работу отделение Рентгенхирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ) начало с 28 ноября 2022 года в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского. Отделение вмещает в себя 30 коек и располагается на 8 этаже нового корпуса онкодиспансера. Среднее пребывание пациентов на койке составляет 7,1 дней, послеоперационный период - 5,7 дней, оборот койки – 43,6, занятость – 310,4.

Всего за 2023 год госпитализировано 1309 пациентов. В отделении находятся пациенты с опухолями различной локализаций и стадий, но преимущественно за 2023 год были госпитализированы пациенты с опухолями органов пищеварения, мочевых путей и женских половых органов, их количество составило 348, 172 и 166 соответственно. Большая часть пациентов – это пациенты с IV стадией заболевания или неуточненной, учитывая эти данные основной упор работы отделения сделан на диагностику злокачественных новообразований.



Рис. 1. Структура пролеченных пациентов

Основными задачами отделения являются: Выполнение всех видов чрескожной биопсии опухолей труднодоступных локализации как с целью верификации и стадирования заболевания, так и с целью мониторинга и коррекции проводимые лекарственной терапии; Проведение различных видов диагностических рентгенхирургических вмешательств; Локальное воздействие на опухоли с использованием энергетической абляции, в т.ч. радиочастотной; Выполнение внутрисосудистой противоопухолевой терапии.

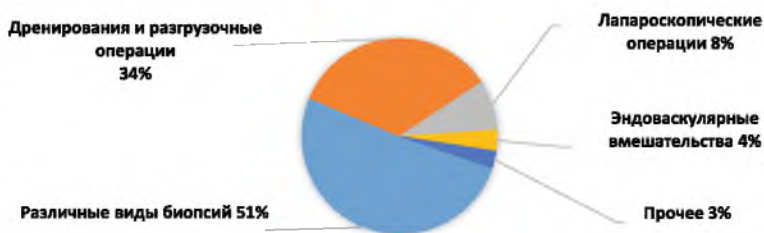


Рис. 2. Структура проведенных операций

За прошедший год выполнено более 1500 операций. Более половины операций пришлось на биопсии под ультразвуковым и рентгенологическим контролем, также выполняются различные виды дренирования, установки стом, лапароскопические операции и эндоваскулярные вмешательства.

В перспективе отделения – выполнять не только диагностические манипуляции, но увеличить и расширить возможные объемы интервенционных вмешательств.

Врачи всегда открыты для новых способов диагностики и лечения онкологических заболеваний и готовы внедрять их в свою работу.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
3. Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Диагностические предикторы у пациентов с раком желудка // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 18-24. – DOI 10.20340/mv-mn.2020.28(4):473. – EDN BNTECE.
4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивапин А.А. Возможность управления показателями клеточного

- иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJCKX.
6. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
7. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHIL.
8. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
9. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербасова М.С., Карапетян А.М., Кашасова О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCJCFJ.
10. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.

11. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазеев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.

Мальцева А.А., Коломиец Л.А., Таширева Л.А.

**ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ОТВЕТА НА ИММУНО-ТАРГЕТНУЮ
ТЕРАПИЮ У ПАЦИЕНТОК С MSS/pMMR РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ**

Научно-исследовательский институт онкологии - филиал Томского
национального исследовательского медицинского центра Российской академии
наук, г.Томск

Актуальность. Иммуно-таргетная терапия (ИТТ) прорыв в лекарственном лечении больных с прогрессирующим раком эндометрия без микросателлитной нестабильности (MSS), которым не показано оперативное лечение или лучевая терапия. Но согласно результатам KEYNOTE-775, частота объективных ответов на комбинацию Пембролизумаба и Ленватиниба составила лишь 32,4%. Этот факт диктует высокую актуальность поиска критериев благоприятного ответа у данной группы больных. Учитывая, что Пембролизумаб и Ленватиниб реализуют свои эффекты через иммунные механизмы, то такими предикторами могут быть клетки опухолевого микроокружения.

Материалы и методы. В исследование вошло 28 пациенток с MSS/pMMR распространенным или прогрессирующим раком эндометрия. Всем пациенткам статус опухоли определялся с помощью иммуногистохимического метода или ПЦР. Больные получали иммуно-таргетную терапию на базе 10 онкологических учреждений Сибири и Дальнего Востока: НИИ онкологии филиала Томского НИМЦ, КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», ГБУЗ «Новосибирский областной клинический

онкологический диспансер», ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» Иркутска, ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», ГБУЗ «Сахалинского областного онкологического диспансера», ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С.Раппопорта», БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер», КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер». Анализ клинико-морфологических параметров, непосредственных и отдаленных результатов проводился на основании комплексной анкеты, которая включила в себя 74 параметра, такие как стадия, гистологический тип опухоли, объем проведенного первичного лечения, количество рецидивов и другие. Лечение проводилось по следующей схеме: пембролизумаб 200 мг внутривенно капельно 1 раз в 21 день и леватиниб 20 мг внутрь ежедневно до прогрессирования или непереносимой токсичности. Клиническими точками исследования были выживаемость без прогрессирования (progression free survival, PFS) и длительность клинической пользы (duration of clinical benefit, DoCB). PFS – время от начала лечения до прогрессирования заболевания или смерти пациента на фоне иммуно-таргетной терапии. DoCB – время от начала лечения до прогрессирования заболевания или смерти пациентов, которые достигают полного ответа, частичного ответа или стабилизации заболевания в течение 24 недель или дольше.

Критериями включения в исследование были возраст старше 18 лет, гистологически верифицированный рак эндометрия, общее состояние по шкале ECOG 0-2. Критерии исключения – наличие у пациентки тяжелых аутоиммунных заболеваний, декомпенсированная сопутствующая патология, общее состояние по шкале ECOG 0-2.

Для анализа состава иммунных клеток в микроокружении и их экспрессии PD-1, в исследовании использовалась мультиплексная иммунофлуоресценция, связанная с TSA. Пропорцию клеток рассчитывали как процент от всех клеток опухолевой стромы. Для получения изображений использовалась

автоматизированная система количественной визуализации Vectra® 3.0 от Akoya Biosciences, США, а для анализа изображений использовалось программное обеспечение inForm®, также от Akoya Biosciences, США.

Результаты. На основании DoCB пациенты были разделены на ответивших (responders, R) и не ответивших (non-responders, NR). Среди 19 пациентов, ответивших на терапию, у 15 наблюдалась стабилизация заболевания на фоне иммуно-таргетной терапии и 9 пациентов с частичным ответом. DoCB у ответивших пациентов составляет 14 месяцев, у не ответивших – 6 месяцев.

С целью изучения роли иммунных клеток у этой когорты больных перед началом лечения мы исследовали инфильтрацию CD8+ Т-лимфоцитов, CD20+ В-лимфоцитов, FoxP3+ Т-лимфоцитов, CD163+ макрофагов в опухоли. Доля CD20+ В-лимфоцитов была значительно выше у пациентов ответивших на лечение, чем у пациентов не ответивших на лечение (R vs NR; 0.21 (0.07-0.99)% vs 0.05 (0.00-0.13)%, $p = 0.0220$). Клинически значимой связи между CD8+ Т-лимфоцитами, FoxP3+ Т-лимфоцитами, CD163+ макрофагами и клиническим ответом не было выявлено (CD8+: R vs. NR: 1.33 (0.34-3.74)% vs. 1.63 (0.79-2.80)%, $p = 0.7355$; FoxP3+: R vs. NR: 1.41 (0.72-3.58)% vs. 0.93 (0.23-2.10)%, $p = 0.2587$; CD163+: R vs. NR: 6.40 (4.10-11.25)% vs. 5.85 (4.09-7.17)%, $p = 0.4679$). Чтобы оценить прогностическую ценность CD20+ В-лимфоцитов при прогнозировании ответа на иммуно-таргетную терапию, был проведен ROC-анализ. Обнаружено, что доля CD20+ В-лимфоцитов ниже 0,135% связана с плохим ответом на терапию (AUC (95% ДИ) = 0,79 (0,61-0,97), $p = 0,0242$, чувствительность 85,71%, специфичность 70,59%).

При изучении связи между ответом больных РЭ, получивших иммуно-таргетную терапию, и количеством PD1-негативных и PD1-позитивных CD20+ В-лимфоцитов, значительная разница в процентном соотношении наблюдалась только в пределах субпопуляции CD20+ PD1-негативных В-лимфоцитов ($p = 0,0220$). В частности, среди пациентов ответивших на лечение, доля CD20+PD1-В-лимфоцитов была значительно выше по сравнению с не ответившими

больными (R против NR; 0,21 (0,07-1,67)% против 0,05 (0,00-0,13)%, $p = 0,0285$). Однако не было существенной разницы в доле CD20+PD1+ В-лимфоцитов между ответившими и не ответившими пациентами (R против NR; 0,00 (0,00-0,14)% против 0,00 (0,00-0,00)%, $p = 0,1282$).

Чтобы оценить прогностическую значимость доли CD20+PD1-В-лимфоцитов в определении ответа на лечение пембролизумабом и ленватинибом, был проведен ROC-анализ. Показано, что доля CD20+В-лимфоцитов ниже 0,135% связана с неблагоприятным ответом на терапию, что указывает на плохие результаты лечения. Чувствительность этого маркера составила 85,71%, а специфичность – 63,16%. Мы выбрали общую долю CD20+В-лимфоцитов в качестве прогностического маркера, поскольку у пациентов, не ответивших на лечение пембролизумабом и ленватинибом, не было инфильтрирующих опухолей CD20+PD1+ В-лимфоцитов.

Доля CD20+ В-лимфоцитов и некоторые клиничко-морфологические параметры, такие как grade опухоли, инвазия миометрия, наличие лимфоваскулярной инвазии, канцероматоз и висцеральные метастазы были дополнительно исследованы с помощью одномерного анализа для прогнозирования выживаемости. Выделено пороговое значение CD20+ В-лимфоцитов равное 0,135%. Число пациентов со значениями CD20+ В-лимфоцитов $\geq 0,135\%$ составило 16 (55,2%), $< 0,135\%$ - 13 (44,8%). У пациентов с уровнем CD20+ В-лимфоцитов $\geq 0,135\%$ наблюдалось увеличение ВБП (CD20+ $\geq 0,135\%$ против CD20+ $< 0,135\%$: медиана не достигнута по сравнению с 14 месяцами, $p = 0,0336$), но не общей выживаемости (CD20+ $\geq 0,135\%$ против 14 месяцев). CD20+ $< 0,135\%$: медиана не достигнута по сравнению с 80 месяцами, $p = 0,4328$).

Кроме того, степень злокачественности и доля CD20+ В-лимфоцитов были единственными критериями, связанными с короткой ВБП при одномерном анализе изученных параметров. Однако снижение ВБП было независимо связано с долей CD20+ В-лимфоцитов $< 0,135\%$ (hazard ratio [HR]=7,70, $P=0,02$).

Обсуждение. В ходе нашего исследования выявлено, что высокий уровень В-лимфоцитов ассоциирован с благоприятным прогнозом на комбинацию пембролизумаба и ленватиниба у пациенток с MSS/pMMR раком эндометрия. Роль В-лимфоцитов в противоопухолевом ответе неоднозначна. С одной стороны, В-лимфоциты относятся к звену Th2 иммуновоспалительных реакций, опосредующих проопухолевый эффект. С другой стороны, существуют данные, описывающие противоопухолевые функции В-лимфоцитов. Так, в исследованиях, проведенных Cabrita et al., Petitprez et al. и Helmink et al., продемонстрировано, что присутствие В-клеток в третичных лимфоидных структурах (TLS), связано с благоприятным ответом на иммунотерапию. Но важно сказать, что при расчете доли В-лимфоцитов мы исключили TLS, которые были обнаружены только у 6,9% больных.

При анализе литературы нами не было найдено данных, которые бы описывали влияние ленватиниба на В-лимфоциты, что может говорить о косвенном влиянии препарата посредством других иммунных клеток.

В нашем исследовании у пациентов, не ответивших на иммуно-таргетную терапию, не было выявлено экспрессии PD-1 на CD20+ В-лимфоцитах. При этом 6 из 19 пациентов, ответивших на пембролизумаб и ленватиниб, имели CD20+PD-1 позитивные В-лимфоциты. Этот факт напоминает нам о том, что положительная экспрессия PD-1 при раке эндометрия не обладает прогностической значимостью, а действие пембролизумаба может быть связано с механизмами стимуляции PD-1.

Заключение. Наше исследование показывает, что доля CD20+ В-лимфоцитов в строме рака эндометрия может быть предиктором ответа на иммуно-таргетную терапию, а также служить прогностическим фактором выживаемости пациенток без прогрессирования. Хотя чувствительность и специфичность этого маркера не достигают 100%, он может быть использован в качестве отбора кандидатов, кому иммуно-таргетная терапия будет наиболее эффективна.

Выражаем благодарность за участие коллегам из КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в лице Зукова Р.А., Мусаевой Н.Э., Образ И.Л., ГБУЗ «Новосибирский областной клинический онкологический диспансер» в лице Сисакян В.Г., Лоц И.Ю., ГБУЗ «Областной онкологический диспансер» Иркутска в лице Чернорубашкиной Н.М., ГБУ РС (Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» в лице Александровой Е.Н., ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» Гречкиной А.А., Журман В.Н., ГБУЗ «Сахалинского областного онкологического диспансера» в лице Даниловой М.А., ГБУЗ «Кузбасский клинический онкологический диспансер им. М.С.Раппопорта» в лице Ходжаховой М.А., БУЗ Омской области «Клинический онкологический диспансер» в лице Юдиной И.В., КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в лице Гофман А.А.

Медведев А.Ю., Лейдерман И.Н., Еремеева О.Г.

**ОСОБЕННОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ БЕЛКОВО-
ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
ВЫСОКОГО ОПЕРАЦИОННО-АНЕСТЕЗИОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА В
АБДОМИНАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ**

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им.

В.А.Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Актуальность. Доля пациентов высокого риска с каждым годом увеличивается в общей структуре онкологических пациентов. Пациенты высокого операционно-анестезиологического риска с белково-энергетической недостаточностью (БЭН) в абдоминальной онкохирургии характеризуются высокой частотой развития послеоперационных осложнений. Прогрессирование

БЭН у этой категории происходит более быстрыми темпами, что обусловлено как самим онкологическим процессом, так и сопутствующей патологией.

Цель исследования: Обобщение и анализ информации о существующих методах ранней диагностики белково-энергетической недостаточности в абдоминальной онкохирургии у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в периоперационном периоде.

Материалы и методы. Систематический поиск и отбор публикаций был выполнен с использованием библиографических баз данных PubMed и Elibrary. Для изучения проблемы были проанализированы исследования, опубликованные за последние 15 лет (2008–2023 года). Релевантные исследования были ограничены систематическими обзорами литературы, мета-анализами, рандомизированными контролируемые исследованиями, проспективными наблюдательными исследованиями, ретроспективными исследованиями.

Результаты. Высокий операционно-анестезиологический риск, как правило, определяется наличием у пациента тяжелого сопутствующего заболевания одной (коморбидность) или нескольких систем (мультиморбидность), которые имеют конкурентный характер течения и могут оказывать влияние на развитие нутритивной недостаточности. Таким образом, прогрессирование онкологического заболевания у данной категории больных будет сопровождаться более быстрыми темпами потери массы тела, нарастанием проявлений белково-энергетической недостаточности и, в конечном итоге, развитием синдрома анорексии-кахексии онкологических больных (САКОБ).

На фоне нутритивной недостаточности, обусловленной неопластическим процессом при поражении органов желудочно-кишечного тракта, усугубляется течение сопутствующих заболеваний, значительно растет риск осложнений, вызванных декомпенсацией сопутствующей патологии наряду с инфекционными осложнениями, вследствие циркуляторных расстройств -

гиповолемии, расстройств водно-электролитного и кислотно-щелочного баланса, гиперкоагуляции, анемии, интоксикационного синдрома.

Оценка нутритивного статуса пациентов онкохирургического профиля должна быть комплексной и своевременной, направленной на раннее выявление риска развития и прогрессирования БЭН. В настоящее время не существует оптимальной общепринятой методики для оценки нутритивного статуса и полноценной диагностики БЭН у пациентов высокого риска онкоабдоминальной хирургии, несмотря на существующие различные инструменты скрининга: Nutrition Risk Screening 2002 (NRS 2002), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST), Malnutrition Screening Tool (MST), ESMO 2008 и другие. Рекомендуемыми Федерацией анестезиологов реаниматологов (ФАР) России к использованию в повседневной клинической практике инструментами первичной оценки нутритивного риска являются шкалы NRS 2002 и ESMO 2008. Оценка 3527 пациентов с использованием шкалы NRS 2002 продемонстрировала, что у пациентов с высоким предоперационным риском наблюдается повышенный уровень осложнений, высокая смертность и более длительное пребывание в стационаре после абдоминальных оперативных вмешательств. Послеоперационные осложнения чаще встречались у пациентов с высоким риском по сравнению с пациентами с низкими значениями NRS 2002 (отношение шансов (ОШ) 3,13 $p < 0,00001$). Более того, послеоперационное пребывание в стационаре было достоверно более продолжительным в группе с высокой оценкой по шкале NRS 2002.

Заключение. Стратификация пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском - одна из основных задач анестезиолога-реаниматолога, поскольку позволяет оптимизировать и персонифицировать ведение периоперационного периода в этой группе. Пациенты высокого операционно-анестезиологического риска полиморбидны, имеющиеся у них хронические заболевания тяжело нарушают метаболизм и обуславливают развитие белково-энергетической недостаточности. Злокачественные

новообразования верхних отделов ЖКТ в группе пациентов высокого операционно-анестезиологического риска приводят к быстрым темпам прогрессирования белково-энергетической недостаточности и, в конечном итоге, рефрактерной кахексии.

Выполненный обзор литературы показал, что в настоящее время алгоритмы ранней диагностики и коррекции БЭН у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии сформулировать достаточно сложно, вследствие целого ряда факторов, воздействующих на пациента в периоперационном периоде. Требуется дальнейшее исследование применения у онкологических пациентов высокого операционно-анестезиологического риска шкал стадирования синдрома белково-энергетической недостаточности с целью его раннего выявления и на основе этого поиск условий реализации персонализированного подбора программ нутритивной поддержки.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Гамеева Е.В., Хороненко В.Э., Шеметова М.М. Нутритивная недостаточность и терапия онкологических пациентов. Современный взгляд на проблему. Сибирский онкологический журнал. 2020; 19(2): 116–124. – doi: 10.21294/1814-4861-2020-19-2-116-124
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии //

- Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJCKX.
5. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 6. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
 7. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
 8. Обухова О.А., Курмуков И.А., Абу-Хайдар О.Б. Нутритивная поддержка первичных больных раком пищевода (аналитический обзор). Современная Онкология. 2023;25(2):244–249. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202274
 9. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
 10. Салтанов А.И., Сельчук В.И., Снеговой А.В. Основы нутритивной поддержки в онкологической клинике: руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2009. — 240 с. : ил. ISBN 5-98322-433-6.
 11. Сергиенко А.Д., Хороненко В.Э., Гамеева Е.В. и др. Влияние нутритивной терапии на показатели качества жизни больных раком желудка на этапе

- хирургического лечения. Исследования и практика в медицине. 2019; 6(3): 108-114. DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-3-10
12. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
13. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [published correction appears in CA Cancer J Clin. 2020 Jul;70(4):313]. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. doi:10.3322/caac.21492
14. Fransen LFC, Luyer MDP. Effects of improving outcomes after esophagectomy on the short- and long-term: a review of literature. J Thorac Dis. 2019;11(Suppl 5):S845-S850. doi:10.21037/jtd.2018.12.09
15. Gabrielson DK, Scaffidi D, Leung E, et al. Use of an abridged scored Patient-Generated Subjective Global Assessment (abPG-SGA) as a nutritional screening tool for cancer patients in an outpatient setting. Nutr Cancer. 2013;65(2):234-239. doi:10.1080/01635581.2013.755554
16. Kolovskaya O.S., Zyzyukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.
17. Lee JH, Nam BH, Ryu KW, et al. Comparison of outcomes after laparoscopy-assisted and open total gastrectomy for early gastric cancer. Br J Surg. 2015;102(12):1500-1505. doi:10.1002/bjs.9902

18. Malihi Z, Kandiah M, Chan YM et al. Nutritional status and quality of life in patients with acute leukaemia prior to and after induction chemotherapy in three hospitals in Tehran, Iran: a prospective study. J Hum Nutr Diet. 2013;26 Suppl 1:123-131. doi:10.1111/jhn.12043
19. McGuigan A, Kelly P, Turkington RC et al. Pancreatic cancer: A review of clinical diagnosis, epidemiology, treatment and outcomes. World J Gastroenterol. 2018;24(43):4846-4861. doi:10.3748/wjg.v24.i43.4846
20. World Health Organization. Cancer fact sheet. WHO 2017 Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en>

Метелёва М.А., Сергеева В.В., Терешенко А.А., Якунина Е.Ю.
АНАЛИЗ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И УРОВНЯ
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ МИКРООРГАНИЗМОВ,
ВЫДЕЛЕННЫХ ИЗ МОЧИ ПАЦИЕНТОВ ОТДЕЛЕНИЯ
ОНКОУРОЛОГИИ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Инфекции мочевыводящих путей (ИМП) – синдром, включающий клинически симптомные инфекции верхних и нижних мочевых путей (пиелонефрит, цистит), мужских половых органов и бессимптомную бактериурию (ББУ). ИМП – воспалительный процесс уротелия в различных отделах мочевого тракта, возникающий в ответ на появление патогенных микроорганизмов в мочевыводящих путях. Среди многочисленных факторов, обуславливающих развитие ИМП, приоритетное значение имеют аномалии развития ИМП и нарушения уродинамики (обструктивная уропатия, нейрогенная дисфункция мочевого пузыря), а также биологические свойства микроорганизмов, колонизирующих почечную ткань (напр., наличие фимбрий у *E. coli*, что способствует не только прикреплению к уроэпителию

и проникновению через него, но и образованию конгломератов бактерий и биопленок). Основной путь проникновения уропатогенов восходящий — через уретру (уриногенный), редко — нисходящий (гематогенный), другие пути — лимфогенный, контактный, в клинической практике редки. Резервуаром уропатогенных бактерий являются прямая кишка, промежность, нижние отделы мочевыводящих путей. Анатомические особенности женских мочевыводящих путей (короткая широкая уретра, близость аноректальной области) обуславливают большую частоту встречаемости и рецидивирования ИМП у девочек и девушек. При восходящем пути распространения ИМП после преодоления бактериями везикоуретрального барьера происходит их быстрое размножение с выделением эндотоксинов. В ответ происходит активация местного иммунитета макроорганизма: активация макрофагов, лимфоцитов, клеток эндотелия, приводящая к выработке воспалительных цитокинов (IL-1, IL-2, IL-6, фактора некроза опухоли), лизосомальных ферментов, медиаторов воспаления; происходит активация перекисного окисления липидов, что приводит к повреждению почечной ткани, в первую очередь, канальцев. Развитию симптомной ИМП способствуют нарушения уродинамики при органических заболеваниях мочевых путей (мочекаменная болезнь, аномалии, аденома предстательной железы и другие, дисплазии почек) или дисфункциях (дискинезии - рефлюксная, гипотоническая); при снижении иммунитета (иммуносупрессивная терапия, синдром приобретенного иммунодефицита, сахарный диабет и другие причины) или гормонального статуса, а также нарушение микробиома мочевых путей при нерациональной антибактериальной терапии.

Скрининговое бактериологическое исследование мочи рекомендуется проводить пациентам повышенного риска развития осложненных ИМП, а именно пациентам, которым планируется проведение хирургических операций на органах мочевой системы. В КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» всем пациентам, поступающим на оперативное лечение

в отделение онкоурологии проводится микробиологическое исследование мочи на аэробные, факультативно-анаэробные микроорганизмы и дрожжевые грибы.

Скрининговое бактериологическое исследование мочи, проводимое пациентам повышенного риска развития осложненных ИМП, необходимо для дифференцировки ИМП и бактериурии имеющих у пациента на момент госпитализации, от ИМП, связанных с оказанием медицинской помощи.

Инфекция (инфекционная болезнь), связанная с оказанием медицинской помощи, – любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание, которое возникает у пациента в результате его поступления в медицинскую организацию или обращения в нее за медицинской помощью либо работника медицинской организации вследствие его работы в такой организации вне зависимости от времени появления симптомов заболевания.

Среди ИМП, связанной с оказанием медицинской помощи различают: микробиологически подтвержденную симптоматическую ИМП, не подтвержденную микробиологически симптоматическую ИМП и катетер-ассоциированную ИМП.

Ежегодно в мире регистрируется более 700 тысяч смертей от инфекционных заболеваний различной локализации, преимущественно вызванными резистентными к антибактериальным препаратам штаммами. К настоящему времени инфекции мочевыводящих путей (ИМП) стали одними из наиболее часто встречаемых заболеваний, в том числе в структуре госпитальных инфекций (до 40%). Лечение ИМП должно быть целенаправленным и учитывать все результаты доступных микробиологических исследований. Анализ чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам, наряду с изучением изменения встречаемости отдельных возбудителей, необходим в выборе рациональной терапии и позволяет прогнозировать успешность назначаемой терапии.

Целью исследования было изучить микробный спектр и резистентность к антибактериальным препаратам наиболее распространенных штаммов

микроорганизмов, выделенных из посевов мочи пациентов, госпитализированных для проведения оперативного лечения в отделение онкоурологии КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» с января 2023 года по июнь 2024 года.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе бактериологического отдела клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского». Исследовано 1009 образцов мочи, отобранных в период с января 2023 года по июнь 2024 года от пациентов отделения онкоурологии, госпитализированных для проведения оперативного лечения по поводу злокачественных опухолей мочевыделительной системы. Материалом для исследования являлись пробы средней порции утренней мочи, отбираемой в стерильные контейнеры. Отбор биоматериала производился в первые 48 часов с момента госпитализации до начала оперативного лечения. Проведенный анализ включал в себя: выделение, идентификацию, оценку чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

Для оценки этиологической роли выделенных микроорганизмов посев материала производили методом секторных посевов (по Gould) калиброванной петлёй на комплекс питательных сред: агар Эндо, кровяной агар, желточно-солевой агар, хромогенный агар для уropatогенных бактерий, Сабуро агар, хромогенный агар для кандид. Идентификацию исследуемых культур проводили на основании морфо-тинкториальных, культуральных и биохимических свойств, используя помимо рутинных методов тест-системы производства «Эрба-Лахема с.р.о», ООО «биоМерьеРус», ООО «НПО «Диагностические системы». Чувствительность микроорганизмов к антимикробным препаратам определяли диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтон с использованием дисков Био-Рад.

Анализ проведен согласно клиническим рекомендациям «Бактериологический анализ мочи».

Оценку чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили в соответствии с Рекомендациями МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия 2021-01. Продукцию бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у микроорганизмов порядка *Enterobacterales* определяли фенотипическим методом «двойных дисков», продукцию карбапенемаз у микроорганизмов порядка *Enterobacterales* определяли фенотипическим методом инаktivации карбапенемов на агаре Мюллера-Хинтон с использованием дисков Био-Рад. Для внутрилабораторного контроля определения антибиотикочувствительности использовали референс-штаммы из коллекции ATCC (*S. aureus* ATCC 25923, *E. coli* ATCC 25922, *P. aeruginosa* ATCC 27853, *E. faecalis* 29212, *K. pneumoniae* ATCC 700603). Обработку результатов проводили с использованием Системы микробиологического мониторинга «Микроб-2» и онлайн платформы для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности AMRcloud.

Положительным считали результат при выявлении: первичных возбудителей ИМП (группа I): *E. coli*, *S. saprophyticus*, *Enterococcus* spp.; вторичных возбудителей ИМП (группа II): *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *P. mirabilis*, *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *S. aureus*, *Citrobacter* spp., *Morganella* spp., *Serratia* spp.; сомнительных возбудителей ИМП (группа III): коагулазо-негативных стафилококков (за исключением *S. saprophyticus*), *S. agalactiae*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*.

Результаты и обсуждение. За указанный период из 1009 посевов мочи количество положительных посевов с выделенными культурами микроорганизмов составило 676 (67%). Доля посевов с ассоциаций микроорганизмов составила 34,3 %. (табл.1, рис.2).

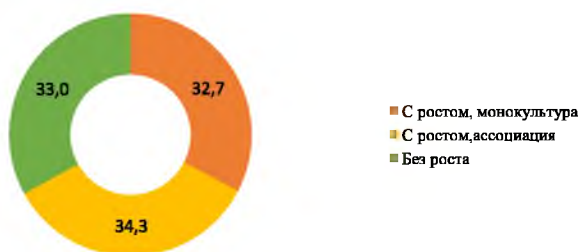


Рис. 1 – Распределение посевов мочи с ростом и без роста м/о, %

Всего было выделено и идентифицировано 1097 штаммов микроорганизмов. В структуре микрофлоры преобладали грамположительные микроорганизмы, выделенные в 61,2 % и представленные в основном *Enterococcus* sp., в том числе *E. faecalis* (34,2 % от общего количества м/о). Грамотрицательные штаммы (37,0 %) были в основном представлены порядком *Enterobacteriales*: *E. coli* (20,8%), *Klebsiella* sp. (9,2%), *Enterobacter* sp. (1,9%), *Proteus* sp. (1,5%), *Morganella* sp. (1,0%), *Citrobacter* sp. (0,6%) На долю неферментирующих грамотрицательных бактерий (НГОБ) приходилось всего 1,8 %. Дрожжеподобные грибы рода *Candida* выявлены в 1,8% случаев. (табл.1, рис 2.).

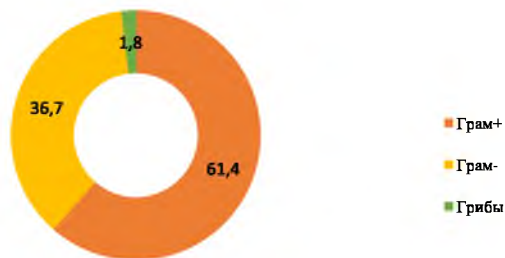


Рис. 2 – Структура микрофлоры, выделенной из мочи по группам микроорганизмов, %

В общей структуре микроорганизмов, выделенных из мочи за указанный период 1 место занимал *Enterococcus faecalis* (34,3%), 2 место – *Escherichia coli* (20,6%), 3 место – *Staphylococcus epidermidis* (10,9%), 4 место – *Klebsiella pneumoniae* (7,7%), 5 место – *Staphylococcus saprophyticus* (2,9%), 6 место – *Enterococcus faecium* (2,8%), 7 место – *Enterobacter cloacae* (1,9%), 8 место – *Staphylococcus haemolyticus* (1,3 %), 9 место – *Proteus mirabilis* (1,3 %), 10 место – *Staphylococcus aureus* (1,3 %).

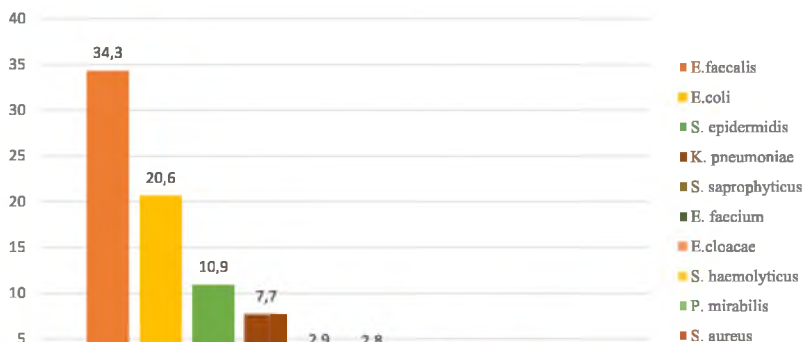


Рис. 3 – Частота встречаемости микроорганизмов в посевах мочи (топ-10 микроорганизмов), %

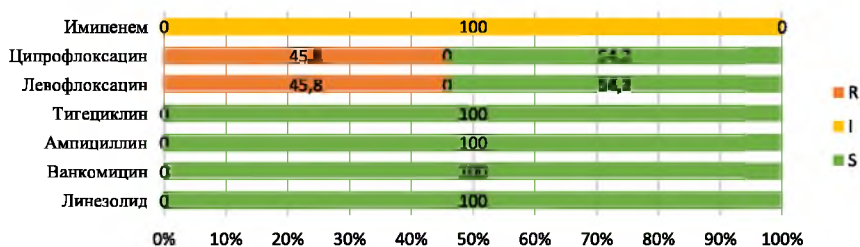


Рис. 4 – Антибиотикорезистентность *Enterococcus faecalis* – доля чувствительных (S), чувствительных при увеличенной экспозиции (I), и резистентных (R) изолятов, %

Таблица 1

Структура микрофлоры, выделенной из мочи за 2023 год –
6 месяцев 2024 года.

Микроорганизм	Кол-во, n	%
Монокультуры	330	32,7
Ассоциации	346	34,3
Без роста	333	33,0
Грамположительные	670	61,4
Enterococcus sp.	406	37,3
E. faecalis	374	34,3
другие э/к	32	3,0
Staphylococcus sp.	184	16,9
S.saprophyticus	31	2,9
S.aureus	14	1,3
Другие КОС	139	12,7
Streptococcus sp.	23	2,1
Micrococcus sp.	2	0,2
Lactobacillus sp.	11	1,0
Lactococcus sp.	1	0,1
Corynebacterium sp.	42	3,8
Bacillus sp.	1	0,1
Грамотрицательные	401	36,7
Enterobacterales	383	35,1
E.coli	225	20,6
Klebsiella sp.	97	8,9
Enterobacter sp.	21	1,9
Proteus sp.	16	1,5
Morganella sp.	11	1,0
Citrobacter sp.	7	0,6
Другие э/б	6	0,6
НГОВ	18	1,6
Pseudomonas	10	0,9
Acinetobacter	7	0,6
Stenotrophomonas	1	0,1
Дрожжевые грибы	20	1,8
Candida albicans	10	0,9
Candida NON-albicans	10	0,9
Всего	1091	100,0

Учитывая доминирующее положение Enterococcus faecalis и Escherichia coli в структуре микрофлоры, выделенной из мочи, эти уропатогены

представляют наибольший интерес для мониторинга антибиотикорезистентности. Частота устойчивости к антибиотикам у *E. faecalis* составила: к фторхинолонам – ципрофлоксацину и левофлоксацину – 45,8% и 45,8%, резистентности к ампициллину, имипенему, тигециклину, линезолиду, ванкомицину у изучаемого микроорганизма не наблюдалось (рис.4).



Рис. 5 – Антибиотикорезистентность *Escherichia coli* – доля чувствительных (S), при увеличенной экспозиции (I), и резистентных (R) изолятов, %

Частота устойчивости к антибиотикам у *Escherichia coli* составила: к пенициллинам (ампициллину) – 66,67%, к ингибиторазацидифицированным пенициллинам – амоксициллину-клавулановой к-те, ампициллину-сульбактаму и пиперациллину-тазобактаму – 31,34%, 19,64% и 13,9% соответственно, к

цефалоспорином – цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму и цефтазидиму – 41,59%, 41,26%, 34,17% и 25,24% соответственно, к фторхинолонам – ципрофлоксацину – 46,35%, к аминогликозидам – тобрамицину, гентамицину и амикацину – 30,49%, 28,63% и 11,5% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу – 43,11%, к азтреонаму – 24,55%, к фосфомицину – 8,41%.

Наибольшей активностью обладали ингибиторозащищённые цефалоспорины – цефтазидим-авибактам и цефтолозан-тазобактам – 2% и 4,34% устойчивых изолятов соответственно, тетрациклины (тигекцилин) – 2,55% устойчивых изолятов, карбапенемы – эртапенем, дорипенем, меропенем, имипенем – 6,19%, 6%, 4,85%, 3,57% устойчивых изолятов соответственно (рис.5).

Согласно полученным данным частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС, ESBL) среди штаммов *Escherichia coli* была на достаточно высоком уровне и составила 36,6%. Частота продукции карбапенемаз среди штаммов *Escherichia coli* составила 5,3%.

Так как *Klebsiella pneumoniae* является наиболее распространённым бактериальным возбудителем нозокомиальных инфекций мочевыводящей системы в России необходимо было рассмотреть антибиотикорезистентность данного возбудителя в нашем стационаре.

Частота устойчивости к антибиотикам у *Klebsiella pneumoniae* составила: к ингибиторозащищённым пенициллинам – амоксициллину-клавулановой к-те, ампициллину-сульбактаму и пиперациллину-тазобактаму – 51,85%, 51,22% и 39,51% соответственно, к цефалоспорином – цефотаксиму, цефтриаксону, цефепиму и цефтазидиму – 48,15%, 44,44%, 50,0% и 42,47% соответственно, к фторхинолонам – ципрофлоксацину – 61,54%, к аминогликозидам – тобрамицину, гентамицину и амикацину – 36,59%, 19,51% и 12,2% соответственно, к триметоприму-сульфаметоксазолу – 54,88%, к азтреонаму – 37,04%, к карбапенемам – эртапенему, дорипенему, меропенему, имипенему – 28,4%, 27,08%, 20,73%, 17,07% устойчивых изолятов соответственно.

Наибольшей активностью обладали ингибиторозащищённые цефалоспорины – цефтазидим-авибактам и цефтолозан-тазобактам – 11,36% и 21,4% устойчивых изолятов соответственно (рис.6).

Согласно полученным данным частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС, ESBL) и карбапенемаз среди штаммов *Klebsiella pneumoniae* была на высоком уровне и составила 27,9,6 % и 16,3% соответственно.



Рис. 6 – Антибиотикорезистентность *Klebsiella pneumoniae* – доля чувствительных (S), чувствительных при увеличенной экспозиции (I), и резистентных (R) изолятов, %

При сравнении полученных результатов с данными полученными при изучении карты антибиотикорезистентности AMRmap за 2020-2022 гг. (биоматериал-моча, возраст пациентов от 20 лет) выявлено соответствие в

структуре микрофлоры, выделенной из мочи и уровнях резистентности микроорганизмов [10]. Согласно данным карты антибиотикорезистентности AMRmap, наиболее распространёнными видами микроорганизмов, выделенных из мочи являются *Escherichia coli* (36,39%) и *Klebsiella pneumoniae* (26,69%). Доля *Enterococcus faecalis* составила 7,49%.

Выводы. Скрининговое бактериологическое исследование мочи пациентов, поступающих в онкоурологии КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского», выявило, что у 67% пациентов на момент госпитализации в моче присутствовали потенциальные возбудители ИМП.

В структуре микрофлоры, выделенной из посевов мочи в КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского», доминирующее положение занимают *Enterococcus faecalis* и *Escherichia coli*.

Крайне высокая частота резистентности к цефалоспорином у *E. coli* (>40%), *K. pneumoniae* (> 50%) и, а также высокая частота устойчивости к аминогликозидам и фторхинолонам исключают возможность их эмпирического применения для лечения инфекций, вызванных данной группой бактерий.

У *K. pneumoniae* отмечается быстрое нарастание устойчивости к карбапенемам, в основном за счет распространения карбапенемаз. В КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» началась работа по детекции 5 самых распространенных типов карбапенемаз (KPC, OXA, VIM, IMP и NDM) с использованием иммунохроматографических тестов.

Для сдерживания роста антибиотикорезистентности микроорганизмов в нашем стационаре ведётся профилактика инфекционных заболеваний и предупреждение распространения резистентности к антибиотикам путём внедрения принципов рационального их назначения, а также отслеживания резистентности к антибиотикам основных выделенных штаммов микроорганизмов

Список литературы:

1. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2021; 23(2):198-204. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С.
2. Антибиотикорезистентность – новый вызов современной урологии. Котов С.В., Пульбере С.А., Беломытцев С.В., Перов Р.А., Алесина Н.В., Желтикова Е.А. Журнал «Экспериментальная и клиническая урология» Выпуск №5. 2020 г.
3. Антибиотикорезистентность клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* в стационарах России: результаты многоцентрового эпидемиологического исследования. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2024; 26(1):67-78. Эйдельштейн М.В., Шайдуллина Э.Р., Иванчик Н.В., Дехнич А.В., Микотина А.В., Склеенова Е.Ю., Сухорукова М.В., Азизов И.С., Шек Е.А., Романов А.В., Трушин И.С., Кузьменков А.Ю., Козлов Р.С.
4. Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. Анализ связи полиморфизма -31g/c (rs9904341) в гене BIRC5 с риском возникновения рака мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 64-71. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-4-64-71. – EDN NXVWNQ.
5. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
6. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.

7. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
8. Зуков Р.А., Савченко А.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Козина Ю.В., Мазаев А.В. Фенотип клеток осадка мочи у больных раком мочевого пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 10. – С. 483-488. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488. – EDN BQСХСХ.
9. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJCKX.
10. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Куртасова Л.М., Инжеваткин Е.В. Особенности энзиматического статуса лимфоцитов и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у больных раком почки // Биомедицинская химия. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 470-476. – DOI 10.18097/PBMC20226806470. – EDN SXHUVT.
11. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Куртасова Л.М. Фенотипические особенности клеток осадка мочи больных неинвазивным раком мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 52-56. – DOI 10.21294/1814-4861-2017-16-3-52-56. – EDN ZBILTF.
12. Клинические рекомендации. Бактериологический анализ мочи. М.: Ассоциация специалистов и организаций лабораторной службы «Федерация лабораторной медицины», 2014. 33 с.
13. Клинические рекомендации. Инфекции мочевыводящих путей у детей. 2021.
14. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRcloud: новая парадигма

- мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; Т.21, №2; С.119-124. DOI: 10.36488/стас.2019.2.119-124.
15. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминоли люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178. – EDN TORDGP.
 16. Методические рекомендации для терапевтов. Инфекции мочевых путей. Сигитова О.Н.
 17. Методические руководства Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая. 2023. НП «НАСКИ».
 18. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHIL.
 19. Рекомендациями МАКМАХ «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия 2021-01.
 20. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленок В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
 21. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.

22. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме / Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.
23. Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. № 492-ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации».
24. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.
25. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 57-64. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-57-64. – EDN LWHOAV.

Милеева И.В., Сычев А.В., Букреев А.В., Дмитриева Е.В.
НАШ ОПЫТ ДЕТЕКЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ
ПРИ РАКЕ ЭНДОМЕТРИЯ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Рак эндометрия (endometrial cancer) - это злокачественная опухоль, которая развивается из клеток внутреннего слоя матки. Как правило, рак эндометрия диагностируется у женщин в постменопаузе - более 90 % случаев после 50 лет (средний возраст пациенток 65-69 лет - заболеваемость среди них составляет 98,1 на 100 тыс. женщин). До 49 лет рак эндометрия встречается относительно редко: в 4-5 % от всех случаев. Часто у пациенток с раком эндометрия есть ряд

серьезных сопутствующих заболеваний - кардиологических, эндокринных и т. д, метаболический синдром.



В наши дни хирургическое лечение больных раком тела матки происходит преимущественно лапароскопическим доступом. В нашем отделении это 89% пациенток, прооперированных по поводу первичного опухолевого процесса. Задача хирурга заключается в выполнении операции в радикальном объеме и в ряде случаев необходимо удаление подвздошных и парааортальных лимфатических узлов.

По результатам предоперационной диагностики (соскоб из полости матки, данные МРТ, КТ с контрастированием, УЗИ) определяется группа риска, к которой относится конкретная пациентка - высокой, промежуточной или низкой, - и на основании этого принимают решение о необходимости лимфаденэктомии. При высоком риске однозначно надо выполнять лимфаденэктомию, при низком - не нужно, а вот при промежуточном - ситуация неоднозначная.

Удаляя полностью лимфатические узлы, пациентки избавляются от онкологического диагноза, но при этом такое вмешательство имеет серьезные

последствия. Пациентки после лимфаденэктомии страдают от лимфокист и лимфостаза нижних конечностей (лимфедемы, или слоновости - патологического накопления жидкости в межклеточном пространстве, которое происходит из-за нарушения транспорта лимфы и сопровождается увеличением объема пораженного органа). Эти состояния очень трудно поддаются лечению, и больные обречены всю жизнь страдать от этих осложнений.

Таблица

Инвазия миометрия	Степень дифференцировки	Риск лимфогенных метастазов	Тазовая и поясничная лимфодиссекция
< 1/2	Высокая и умеренная	Низкий	Нет
< 1/2	Низкая	Промежуточный	Возможна для уточнения стадии
> 1/2	Высокая и умеренная	Промежуточный	Возможна для уточнения стадии
> 1/2	Низкая	Высокий	Необходима

Сейчас есть современные технологии, позволяющие прямо во время операции точно определять, поражен ли лимфоузел раковыми клетками или нет. В Российской Федерации в рекомендации по лечению рака эндометрия включен метод детекции сигнальных лимфатических узлов.

При раке эндометрия есть возможность интраоперационно выявить сигнальные лимфоузлы, которые поражены. Их удаляют, поскольку именно в них в первую очередь концентрируются раковые клетки. Полученный материал отправляется на срочное гистологическое исследование, и если он не поражен, то лимфаденэктомия не проводится.

Чтобы определить сигнальный лимфоузел, во время лапароскопического вмешательства пациентке через влагалищный доступ в определенные точки в шейке матки вводят специальный препарат (индоцианиновый зеленый (метод

ICG)), который накапливается в местах концентрации опухолевых клеток уже через 10-15 минут.



В нашем отделении данная методика применяется в течение года. За этот период по данной методике прооперировано 53 пациентки (все пациентки с промежуточным риском регионарного метастазирования по данным обследования). В 3 (5,7%) случаях выявлено наличие метастазов в сигнальных лимфоузлах. После получения результатов гистологии объем оперативного вмешательства был расширен до тазово-парааортальной лимфодиссекции. В одном случае (1,9%) через 11 месяцев после лапароскопической ЭМП+ БСЛУ у пациентки с с-г corpus uteri T1aNoMoG2 выявлен метастаз в наружной цепочке подвздошных лимфоузлов в зоне бифуркации сосудов.

Биопсия СЛУ методом ICG - малоинвазивный хирургический метод, направленный на удаление лимфоузлов первого эшелона лимфатического оттока с последующим гистологическим исследованием. Отказ от стандартной лимфаденэктомии в пользу определения СЛУ снижает частоту послеоперационных осложнений и положительно влияет на качество жизни больных.

Список литературы:

1. Детекция сигнальных лимфатических узлов при раке эндометрия. Д.м.н., профессор, заведующий НИЛ онкогинекологии Е. А.Ульрих.

Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова Минздрава России.

2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
4. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
5. Мальцева А.А., Калинин А.Ю., Крахмаль Н.В., Чернорубашкина Н.М., Мартынова Е.С., Зуков Р.А., Гофман А.А., Виллерт А.Б., Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Таширева Л.А. Параметры опухолевого микроокружения как предиктор длительности клинической эффективности имунотаргетной терапии при прогрессирующем или метастатическом раке эндометрия: пилотное многоцентровое наблюдательное исследование // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 114-123. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-20-1-114-123. – EDN ПНААQ.
6. Рак эндометрия клинические рекомендации: Минздрава России, 2023г.;
7. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.

8. Шевчук А.С. Крылов А.С. Князев Р.И. Определение сторожевых лимфатических узлов при гинекологическом раке с использованием радиофармпрепарата СЕНТИСКАН, 99МТс;

Милеева И.В., Сычев А.В., Букреев А.В.

РАК ВУЛЬВЫ – НОВЫЕ ГОРИЗОНТЫ ХИРУРГИИ. НАШ ОПЫТ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Рак вульвы является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. На его долю приходится 5% всех гинекологических раковых заболеваний, и он является четвертым по распространенности гинекологическим раком во всем мире. Заболеваемость не превышает 2-3 на 100 000 женщин, с небольшими географическими колебаниями (в Красноярском крае в 2011г. -2,3 на 100 тысяч; в 2018г. - 2,5 на 100 тысяч). Смертность от рака вульвы низкая - 0,5 на 100 000. Рак вульвы высоко курабелен, если выявляется на ранних стадиях.

Рак вульвы - это диагноз женщин пожилого и старческого возраста. 80% инвазивного рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, при этом 30% - старше 75 лет. Средний возраст больных инвазивным раком вульвы 65-70 лет.

Факторы риска - возрастные инволютивно-атрофические процессы наружных половых органов; хроническое инфицирование НРV, НIV (присутствие ВПЧ при РВ устанавливается в 75-85 % наблюдений); склерозирующий лишай; интраэпителиальная неоплазия - VIN; ожирение.

В значительной степени прогноз заболевания определяется статусом регионарных лимфоузлов. Один из факторов агрессивного течения РВ-высокий метастатический потенциал данной опухоли. Наличие метастазов в паховых лимфатических узлах является основным прогностическим фактором. Начиная с уровня инвазии 1 мм (FIGO IB) риск метастатического поражения

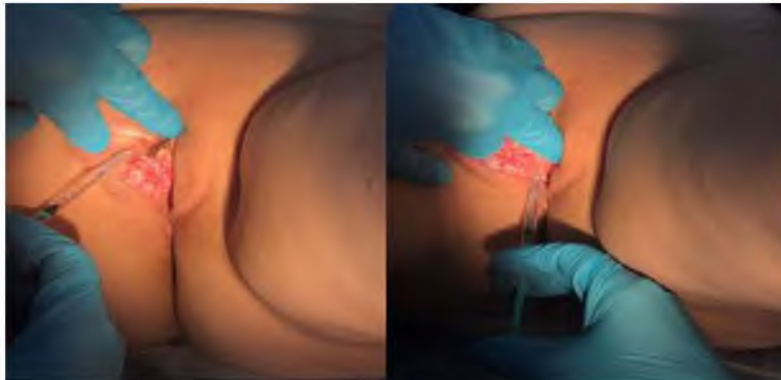
лимфатических узлов возрастает до 35 %, и исследование лимфатических узлов имеет важное значение. До 1990г. пахово-бедренная лимфаденэктомия выполнялась в том числе и для оценки состояния паховых лимфатических узлов при РВ. Пахово-бедренная лимфаденэктомия-достаточно объемная операция и сопровождается большим количеством послеоперационных осложнений как в раннем, так и в отдаленном периоде.



По данным литературы пятилетняя выживаемость для операбельных случаев рака вульвы равняется 70%. При отсутствии метастазов пятилетняя выживаемость достигает 90%, но снижается до 50% при наличии метастазов. Степень поражения лимфатических узлов - один из наиболее важных прогностических факторов. В случаях одностороннего поражения узлов пятилетняя выживаемость составляет 75%, двухстороннего - 30%, контрлатеральных узлов - 27%, при поражении более 2 узлов - 25%. Только клиническое обследование паховых лимфатических узлов мало эффективно и дает до 23% ложноотрицательных и до 60% ложноположительных результатов. Долгое время для стадирования опухолевого процесса применяли пахово-бедренную лимфоаденэктомию (ЛАЭ). Результаты гистологического исследования лимфатических узлов определяют послеоперационное лечение и прогноз.

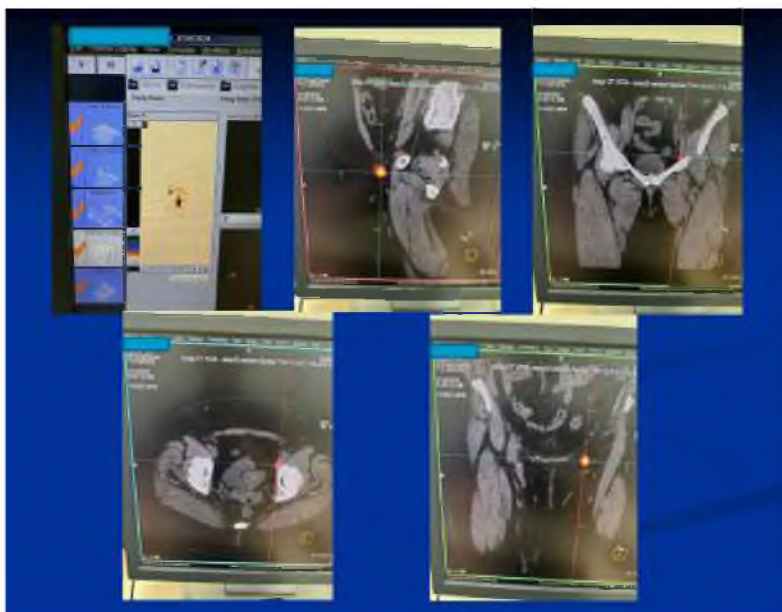
К сожалению, радикальное удаление лимфоузлов сопровождается рядом прогнозируемых негативных последствий и снижением качества жизни (лимфорея, расхождение п/операционных швов, заживление вторичным натяжением). После ряда исследований было предложено выполнять биопсию сторожевых лимфатических узлов (СЛУ) перед принятием решения о ЛАЭ. Первое сообщение об определении сигнального лимфатического узла при карциноме вульвы было опубликовано в 1994г. Levenback et al.

Эта диагностическая процедура менее травматична и может выступать как альтернативный метод стадирования опухолевого процесса у всех групп пациенток. Существуют различные варианты детекции СЛУ, который является первым коллектором на пути лимфооттока. Гистологическое исследование полученного материала позволяет судить о распространенности опухолевого процесса, выделять микрометастазы и обсуждать тактику лечения и не обладает негативными последствиями расширенных операций.



В условиях онкогинекологического отделения на базе КККОД им А.И. Крыжановского были проведены апробации двух методов БСЛУ при ЗНО женской репродуктивной системы - при раке тела матки, раке шейки матки и раке вульвы. Было прооперировано 82 больных с использованием БСЛУ (с мая 2023г. по июль 2024г.) Вульвэктомия с БСЛУ 29 (из 82).

Методика при раке вульвы заключается в ведении радиоактивных коллоидных частиц за 18 ч. до операции, их обнаружении при сцинтиграфии до операции и интраоперационно детекцией специальным датчиком.



Всего выполнено 29 операций. В 2-х случаях (6,9%) выявлены метастазы в л/узлах. Объем операции расширен до пахово-бедренной лимфаденэктомии.

Таким образом, оценка состояния СЛУ при хирургическом лечении рака вульвы является неотъемлемым компонентом, позволяющим сократить объем оперативного вмешательства, сроки госпитализации (по данным онкогинекологии КККОД им. А.И. Крѣжановского средний к/день при вульвэктомии с двусторонней пахово-бедренной ЛАЭ 19,4; вульвэктомия с БСЛУ – 12,3), избежать прогнозируемых негативных последствий в раннем и позднем послеоперационном периоде, снижения качества жизни. При этом лечение пациенток осуществляется с соблюдением всех онкологических принципов.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
2. Клинические рекомендации по раку вульвы МЗ России 2023г.
3. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
4. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
5. Коржевская Е.В., Кузнецов В.В. Рак вульвы. / Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей под ред. В.П. Козаченко - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: «Издательство Бином», 2016. – С. 72-96.

6. Кузнецов В.В., Коржевская Е.В. Плоскоклеточный рак вульвы./ Рациональная фармакотерапия в онкологии: Руководство для практикующих врачей под общей ред. Академика РАН М.И. Давыдова, профессора В.А. Горбуновой – М.: Издательство «Литтерра», 2015. – С. 441-444.
7. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.

Наумова Т.Н., Пермякова К.Д., Сафонцев И.П.

ОЦЕНКА ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РАКА ПЕЧЕНИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗНО) занимают второе место после сердечно-сосудистых заболеваний в списке причин смерти в Российской Федерации. Заболеваемость, инвалидность и смертность вследствие онкологических заболеваний имеют не только медицинское, но и огромное социально-экономическое значение. Рак печени и внутрипеченочных желчных протоков занимает 9 место по заболеваемости и 4 место по смертности во всем мире, вследствие выявления ЗНО на поздних стадиях.

Цель исследования. Оценка эпидемиологической ситуации по раку печени и внутрипеченочных желчных протоков в Красноярском крае.

Материалы и методы. Информационной основой работы послужил раковый регистр КГБУЗ «КККОД им.А.И. Крыжановского» и сборники по состоянию онкологической помощи населению России в 2019-2022гг. Обработка данных проводилась с использованием программных продуктов Microsoft Excel.

Результаты. В Красноярском крае за период с 2019 по 2023 год было зарегистрировано 67 059 впервые установленных случаев злокачественных новообразований, из них 31 485 (46,9%) составляли мужчины, 35 574 (53,1%) – женщины. Также за этот период выявлено 1 437 случаев ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков: 59,8% составляли мужчины (859 случаев) и 40,2% (578 случаев) – женщины.

Прирост впервые выявленных случаев ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков за 5 лет составляет 20,1% (увеличение числа случаев с 288 до 346). Средний ежегодный прирост числа выявленных впервые выявленных случаев составляет 5,6%. При этом на фоне ограничений, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19 и снижением числа лиц, прошедших профилактические осмотры и диспансеризацию в 2020-2021гг. наблюдалось снижение числа выявленных случаев рака печени, но к 2023 году выявляемость превысила доковидный период (Рисунок 1).



Рис. 1. – Динамика выявления случаев ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в 2019-2023 годы в Красноярском крае

В 2023 году в структуре общей заболеваемости злокачественными новообразованиями Красноярском крае ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков находится на 14 месте среди обоих полов – 2,3%. Лидирующие позиции занимают: ЗНО молочной железы (11,8%), ЗНО трахеи,

бронхов и легкого (10,5%), ЗНО кожи (кроме меланомы) (10,2%). В структуре заболеваемости мужского населения региона ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков занимает 11 место (3,0%), в структуре женского – 15 место (1,7%) (Рисунок 2). В России ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков занимает 16 место в общей структуре заболеваемости ЗНО – 1,2%.



Рис. 2. – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями в Красноярском крае в 2023 году

Заболеваемость ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в 2023 году по сравнению с 2019 годом в Красноярском крае выросла на 21,6% (с 10,0 на 100 тыс. населения в 2019 году до 12,2 на 100 тыс. населения в 2023 году), на протяжении всего анализируемого периода заболеваемость продолжает быть выше, чем в целом по СФО и в России. В Красноярском крае за период 2019-2023 год максимальный показатель отмечается в 2023 году, до этого наиболее высокий показатель был в 2019 году и был выше аналогичного показателя в СФО на 19,2% (10,0 и 8,4 на 100 тыс. населения, соответственно) (Рисунок 3).

Заболеваемость ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в Красноярском крае среди женского населения в 2023 году составила 8,9 случаев на 100 тыс. женского населения, по сравнению с 2019 годом показатель увеличился на 6,3% (8,4 случая на 100 тыс. женского населения в 2019 году).

Показатель заболеваемости среди мужского населения за тот же период увеличился на 34,0% (с 11,9 случая на 100 тыс. мужского населения в 2019 году до 16,0 случаев на 100 тыс. мужского населения в 2023 году) (Рисунок 4).

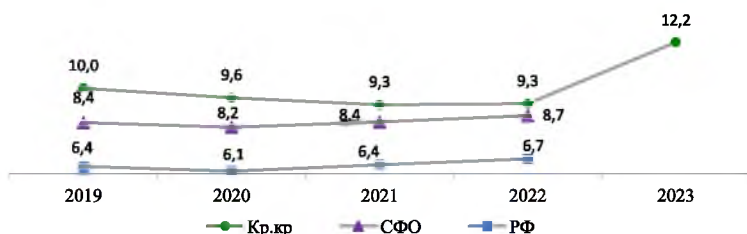


Рис. 3. – Динамика заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в Красноярском крае, СФО и РФ в 2019-2023гг., на 100 тыс. населения

В целом заболеваемость среди мужского населения выше, чем женского, максимальное расхождение в исследуемом периоде наблюдалось в 2020 году и составляло 92,5% (6,7 случая на 100 тыс. женского населения и 12,9 случая на 100 тыс. мужского населения).

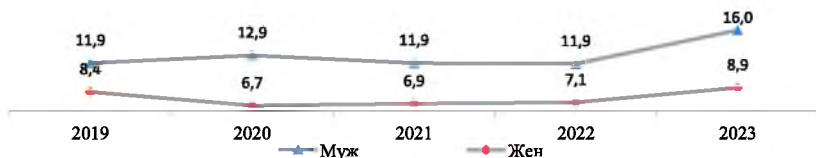


Рис. 4. – Динамика заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков среди мужского и женского населения в Красноярском крае в 2019-2023гг., на 100 тыс. соответствующего населения

Средний возраст заболевших обоих полов в Красноярском крае в 2023г. по сравнению с 2019г. вырос с 67,3 до 68,7 лет. Средний возраст заболевших женщин выше, чем мужчин, так среди женского населения средний возраст заболевания снизился с 73,4 до 70,6 лет, а у мужчин наоборот – произошел рост среднего возраста с 65,0 до 65,2 лет.

Максимальное число впервые выявленных случаев заболеваний ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в Красноярском крае диагностируется в возрастных группах 70-74 года – 67 случаев (19,4%), 65–69 лет – 64 случая (18,5%), 60-64 года – 37 случаев (10,7%), в РФ в возрастных группах 65–69 лет – 1 738 случаев (17,7%), 60–64 года – 1 600 случаев (16,3%), 70–74 года – 1 588 случаев (16,2%) (*данные РФ за 2022 год). Наиболее активный рост заболеваемости отмечается в возрастных группах 45-49 лет на 119,4%, 80-84 года на 104,2%, снижение в возрастные периоды 75-79 лет на 63,5% и 65-69 лет на 23,8% (Рисунок 5).

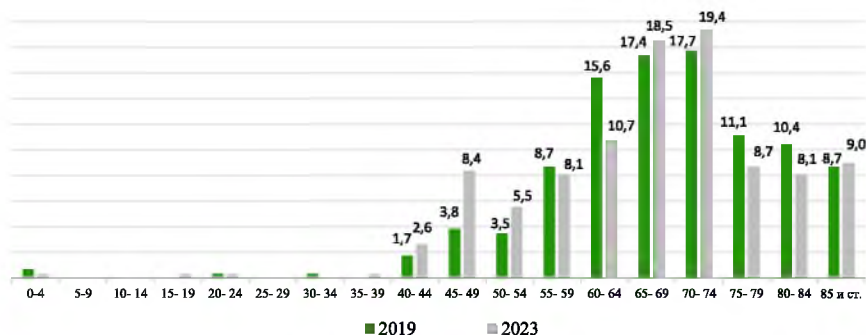


Рис. 5. – Сравнительная динамика заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков по возрастным группам в Красноярском крае в 2019 и 2023. гг., на 100 тыс. населения

За исследуемый период активный рост заболеваемости отмечается в нескольких возрастных группах: 85 лет и старше (с 83,4 до 98,6 случая на 100 тыс. населения) с самым высоким увеличением показателя; 45-49 лет (с 5,9 до 14,4 случая на 100 тыс. населения); 75-79 лет (с 50,4 до 56,9 случаев на 100 тыс. населения) и 65-69 лет (с 33,3 до 38,8 случая на 100 тыс. населения). Снижение заболеваемости наблюдается в возрастных группах 70-74 года (с 65,5 до 53,5 случая на 100 тыс. населения) и 60-64 года (с 23,9 до 19,9 на 100 тыс. населения) (Рисунок 6).

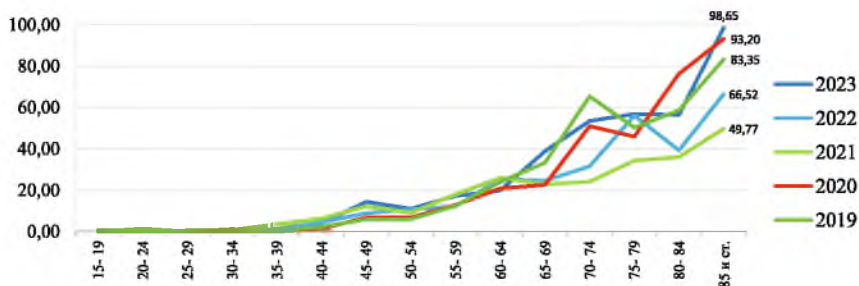


Рис. 6. – Динамика заболеваемости ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в Красноярском крае в 2019-2023гг. по возрастным группам

В Российской Федерации в период с 2019 по 2022 год наибольший прирост заболеваемости наблюдается в возрастных группах 85 лет и старше (с 37,6 до 42,3 случая на 100 тыс. населения), 45-49 лет (с 5,4 до 7,7 случая на 100 тыс. населения), 55-59 лет (с 16,8 до 18,6 случаев на 100 тыс. населения). Наибольшее снижение заболеваемости наблюдается в возрастной группе 75-79 лет (с 44,7 до 35,9 случая на 100 тыс. населения).

Выявление ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков I-II стадиях за период 2019-2023 гг. увеличилось на 71,7%, в том числе на I стадии на 61,1%, на II стадии на 73,9%, а показатель запущенности при ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в 2023г. по сравнению с 2019г. снизился на 6,1% (с 84,8% в 2019 году до 79,6% в 2023 году) в основном за счет снижения случаев, выявленных на III стадии опухолевого процесса – на 6,9% (с 28,7% в 2019 году до 26,7% в 2023 году). Снижение доли IV стадии составило 5,7% (с 56,1% в 2019 году до 52,9% в 2023 году). Также необходимо отметить, что за период 2019-2023 год произошло снижение доли случаев, стадия злокачественного процесса которых не была установлена, на 55,3% (4,7% до 2,1%) (Рисунок 7).

Заключение. Приведенные эпидемиологические данные в Красноярском крае свидетельствуют об актуальности проблемы и необходимости в

применении своевременного, качественного лечения. Стоит отметить, что наибольшее значение при лечении злокачественных новообразований имеет стадия заболевания, благоприятный прогноз характерен для ранних стадий заболевания. При этом выявления рака печени и внутрипеченочных желчных протоков на ранних стадиях, не смотря на их рост, остается низким.



Рис. 7. – Динамика выявления ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в Красноярском крае по распространенности опухолевого процесса, %

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEJ.
2. Горбунова Е.А., Филькин Г.Н., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Влияние энтерального питания на клиническое течение послеоперационного периода у больных раком желудка // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 30-36. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-30-36. – EDN WQQGVY.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Пермякова К.Д., Пономаренко Д.М., Юкальчук Д.Ю. Рак печени: состояние проблемы и современные возможности

- противоопухолевой лекарственной терапии // Эффективная фармакотерапия. – 2024. – Т. 20, № 22. – С. 6-12. – DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-22-6-12. – EDN CDMVTZ.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
 6. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020.
 7. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021.
 8. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.
 9. Каприн А. Д., Старинский В. В., Шахзадова А. О., Лисичникова И. В. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2023.
 10. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 // International Agency for Research on Cancer : World Health Organization : [site]. – URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (date accessed: 27.04.2024).

**Наумова Т.Н., Пермьякова К.Д., Забродская Т.Е., Зырянова А.З.,
Сафонцев И.П.**

СОСТОЯНИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ В 2023 ГОДУ

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В 2023 году на территории края зарегистрировано 14 941 случай впервые выявленных злокачественных новообразований (далее – ЗНО). Заболеваемость составила 525,1 случаев на 100 тысяч человек населения, по сравнению с 2021 годом выросла на 16,2 % (2021 год – 451,8 случай на 100 тысяч человек населения) в связи с восстановлением плановых амбулаторных приемов и увеличением числа лиц, прошедших профилактические осмотры и диспансеризацию, снижение которых отмечалось в 2020-2021 годах на фоне ограничений в связи с распространением новой коронавирусной инфекции COVID-19.

Наибольшие показатели заболеваемости ЗНО в 2023 году отмечены Каратузском районе – 882,7 случая на 100 тысяч человек населения, Бирилюсском районе – 872,6 случая на 100 тысяч человек населения, Новоселовском районе – 820,4 случаев на 100 тысяч человек населения, Козульском районе – 816,5 случаев на 100 тысяч человек населения, Большемурутинском районе – 795,2 случаев на 100 тысяч человек населения. Наименьшие показатели заболеваемости отмечались в г. Норильске – 263,2 случая на 100 тысяч человек населения, Северо-Енисейском районе – 317,9 случаев на 100 тысяч человек населения, Таймырском муниципальном районе – 321,1 случай на 100 тысяч человек населения, что связано с более молодой структурой населения.

Таблица

**Заболеваемость злокачественными новообразованиями,
на 100 тысяч человек, 2019-2023 годы**

Наименование	2019	2020	2021	2022	2023
Красноярский край	481,0	423,0	452,3	466,8	525,1
СФО	474,0	417,5	435,2	470,3	н/д
РФ	436,3	379,7	397,9	425,9	н/д

Заболеваемость ЗНО у мужчин в 2023 году составила 525,3 на 100 тысяч человек мужского населения и с 2021 года выросла на 15,1 % (2021 год – 456,2 на 100 тысяч человек мужского населения), у женщин рост составил 17,2 % (с 447,9 до 524,8 на 100 тысяч человек женского населения).

Максимальное число заболевших у мужчин и женщин приходится на возрастную группу 65-69 лет – 21,7 % и 16,1 % соответственно. Средний возраст заболевших в 2023 году по сравнению с 2021 годом вырос у мужчин до 65,7 лет (в 2021 году – 64,9 года), а у женщин снизился до 64,3 лет (в 2021 году – 64,7 года), средний возраст заболевших среди лиц обоих полов составил 65,0 лет (2021 год – 64,7 года).

В структуре заболеваемости в 2023 году на первом месте находятся ЗНО молочной железы – 11,9 %, 1 775 случаев (в 2021 году – 11,3 %, 1 452 случая), на втором месте ЗНО легкого – 10,5 %, 1 576 случаев (в 2021 году – 10,0 %, 1 293 случая), на третьем ЗНО кожи – 10,2 %, 1 531 случай (в 2021 году – 9,3 %, 1 198 случаев), на четвертом месте ЗНО предстательной железы – 9,2 % 1 377 случаев, на пятом месте ЗНО ободочной кишки – 7,1 %, 1 056 случаев.

В структуре заболеваемости у мужчин в 2023 году лидируют ЗНО предстательной железы – 19,8 % (1 377 случаев), ЗНО легкого – 16,9 % (1 175 случаев), ЗНО кожи – 8,5 % (589 случаев), ЗНО ободочной кишки – 6,9 % (481 случай), ЗНО желудка – 6,7 % (463 случая).

У женщин в чаще всего встречаются ЗНО молочной железы – 22,0 % (1 758 случаев), кожи – 11,8 % (942 случая), ободочной кишки – 7,2 % (575 случаев), тела матки – 7,2 % (573 случая), шейки матки – 5,1 % (408 случаев).

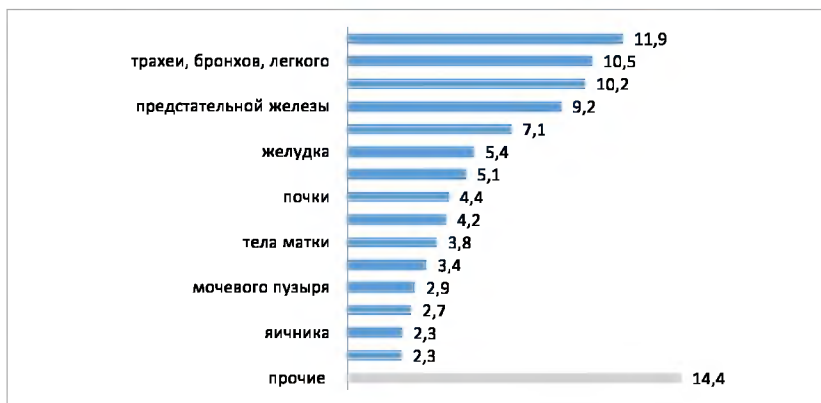


Рис. 1. Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями (оба пола) в 2023 году, %

В 2023 по сравнению с 2021 годом наблюдается рост показателя заболеваемости при наиболее часто встречающихся локализациях ЗНО: тела матки – на 19,0 % (с 30,2 до 35,3 случаев на 100 тысяч человек женского населения), легкого – на 22,3 % (с 45,3 до 55,4 случаев на 100 тысяч человек населения), прямой кишки – на 23,5 % (с 21,7 до 26,8 случаев на 100 тысяч человек населения), ободочной кишки – на 22,4 % (с 30,3 до 37,1 случаев на 100 тысяч человек населения), молочной железы – на 22,8 % (с 94,9 до 116,5 случаев на 100 тысяч женского населения), предстательной железы – на 30,9 % (с 79,6 до 104,2 на 100 тысяч человек мужского населения), печени – на 32,6 % (с 9,2 до 12,2 на 100 тысяч человек населения). Кроме того, показатели заболеваемости ЗНО ободочной кишки, прямой кишки, молочной железы, легкого, предстательной железы и печени достигли наибольшего значения за 10 лет.

В то же время за этот период отмечается снижение заболеваемости ЗНО лимфатической, кроветворной и родственных им тканей – на 4,3 % (с 23,3 до 22,3

случаев на 100 тысяч человек населения), ротоглотки – на 5,0 % (с 2,0 до 1,9 случаев на 100 тысяч человек населения), гортани – на 7,5% (с 5,3 до 4,9 случаев на 100 тысяч человек населения), полости носа и ЗНО губы – на 14,3 % (с 0,7 до 0,6 случаев и с 1,4 до 1,2 случаев на 100 тысяч человек населения соответственно), полости рта – на 21,6% (с 3,7 до 2,9 случаев на 100 тысяч человек населения).

Заболеваемость населения трудоспособного возраста в 2023 году составила 212,6 случаев на 100 тысяч человек населения трудоспособного возраста, с 2021 года этот показатель вырос на 5,6% (2021 год – 201,4 на 100 тысяч человек населения трудоспособного возраста). В этом возрастном периоде заболеваемость среди женщин выше заболеваемости мужчин – 277,7 и 166,4 случаев на 100 тысяч человек населения соответственно.

У сельских жителей выявлено 2 939 случаев ЗНО, что составило 19,7 % от общего количества впервые выявленных заболеваний в 2023 году. Заболеваемость сельского населения составила 506,0 случаев на 100 тысяч человек населения, что ниже заболеваемости городского населения – 530,0 случаев на 100 тысяч человек населения.

Активное выявление ЗНО в Красноярском крае проводится согласно приказа Министерства здравоохранения РФ от 27.04.2021 № 404-н «Об утверждении порядка проведения профилактических осмотров и диспансеризации определенных групп взрослого населения» и приказа министерства здравоохранения Красноярского края от 13.01.2022 №31-орг. В 2023 году (форма № 131/о) в рамках проведения профилактического медицинского осмотра (далее – ПМО) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (далее – ДОГВН) на первом этапе осмотрено 1 028 469 человек (в 2021 году – 469 769 человек), на второй этап направлено 237 091 человек (23,1 %), который прошли 190 383 человека (в 2021 году – 115 212 человек). В 2023 году при проведении ПМО и ДОГВН выявлено 1087 ЗНО, что составило 0,1 % от всех осматриваемых.

Первый этап ПМО и ДОГВН в Красноярском крае в 2023 году прошли 565 546 женщин (в 2021 году 259 229 женщин), которым проведено 150 530 маммографических исследований (в 2021 году – 85 978 маммографий) и впервые выявлено 216 случаев ЗНО молочных желез, 65,3% из которых на I-II стадиях. Также проведено 206 798 цитологических исследований мазка шейки матки. В результате впервые выявлено 37 случаев рака шейки матки (в 2021 году – 18 случаев), из них 25 случаев на I-II стадии, доля раннего выявления составила 67,6%. Кроме того, выявлено 5 711 случаев другой патологии шейки матки, которая требует лечения и дальнейшего наблюдения. С использованием метода жидкостной цитологии при всех видах осмотров в 2023 году проведено 44 093 исследования (в 2021 году – 5 204 исследований).

В рамках диспансеризации в 2023 году также проведено 315 364 исследования кала на скрытую кровь иммунохимическим методом (в 2021 году – 167 507 исследований), из которых 6 663 были с положительным результатом (в 2021 году – 3 697 исследований), что составило 2,1 % от общего числа исследований. При проведении второго этапа впервые выявлено 187 случаев колоректального рака, в том числе на I-II стадии – 95 случаев (50,8 %).

В 2023 году по сравнению с 2021 годом выявление ЗНО на I-II стадиях выросло на 2,9 % до 60,0 % (2021 год – 58,3 %).

Таблица

Динамика выявления злокачественных новообразований
на I-II стадии, 2019-2023 годы (%)

Наименование	2019	2020	2021	2022	2023
Красноярский край	56,2	58,0	58,3	59,4	60,0
СФО	56,3	54,3	54,3	57,9	н/д
РФ	57,4	56,3	56,5	59,3	н/д

Наибольший рост показателя раннего выявления в 2023 году по сравнению с 2021 годом отмечается при ЗНО печени – на 37,9% (с 13,2% до 18,2 %), мягких

тканей – на 10,0 % (с 57,8 % до 63,6 %), глотки – на 7,1% (с 18,2 % до 19,5 %), желудка – на 3,4% (с 41,0 % до 42,4 %).

За этот же период рост выявления ЗНО видимых локализаций на I-II стадиях составил от 0,5% при ЗНО шейки матки (с 65,6 % до 65,9%) до 9,7% при ЗНО щитовидной железы (с 83,8 % до 91,9 %).

ЗНО молочной железы стали выявлять на ранних стадиях на 1,8% чаще (с 76,4 % до 77,8 %), кожи – на 0,8 % (с 98,2 % до 99,0 %).

В то же время с 2021 года раннее выявление ЗНО прямой кишки снизилось на 3,5 % (с 56,4 % до 54,4 %), меланомы на 4,8 % (с 85,0 % до 80,9 %). Наибольшее снижение показателя раннего выявления по сравнению с 2021 годом отмечается при ЗНО губы на 13,4 % (с 95,1 % до 82,4 %) и ЗНО полости рта на 29,3 % (с 49,5 % до 35,0 %), что говорит о необходимости разработки и применения новых организационных технологий проведения и оценке качества скрининга рака полости рта, а также выявления и лечения предраковых заболеваний.

В 2023 году в Красноярском крае запущенность в диагностике ЗНО (IV стадия) по сравнению с 2021 годом выросла на 4,0 % и составила 18,3 % (2021 год – 17,6 %).

Реальный показатель запущенности выше – 23,1 % (2021 год – 22,9 %), так как следует учитывать новообразования визуальных локализаций, диагностированные на III стадии. Показатели запущенности в диагностике ЗНО наружных локализаций (III-IV стадии) в 2023 году снизились и при ЗНО шейки матки составили 34,0 % (2021 год – 34,4 %), молочной железы – 22,2% (2021 год – 23,6 %), щитовидной железы – 8,0 % (2021 год – 16,2 %), запущенность при ЗНО кожи минимальна – 0,9 % (2021 год – 1,8 %).

Выявление ЗНО полости рта на поздних стадиях увеличилось и составило 65,0 % (2021 год – 50,5 %), прямой кишки – 45,0 % (2021 год – 42,8 %), меланомы – 19,0 % (2021 год – 15,0 %).

В 2023 году численность контингента пациентов со злокачественными новообразованиями в крае увеличилась до 79 095 человек (2021 год – 76 985). В структуре наибольшую долю составляли пациенты со злокачественными новообразованиями молочной железы – 20,5 % (16 230 человек), предстательной железы – 9,3 % (7 367 человек), кожи – 9,1 % (7 156 человек), тела матки – 6,3 % (5 003 человека), ободочной кишки – 6,0 % (4 710 человек).

Доля пациентов, состоящих на диспансерном учете пять лет и более, в 2023 году по сравнению с 2021 годом выросла и составила 57,8 % (в 2021 году – 56,2 %). В структуре этого контингента наибольшая доля пациентов с ЗНО молочной железы – 23,9 %, предстательной железы – 7,6 %, тела матки – 7,5 % и шейки матки – 6,6 %.

Доля больных, умерших в течение года с момента установления диагноза, в Красноярском крае продолжает снижаться и в 2023 году составила 18,9 % (в 2021 году – 19,6 %). Наименьшая годовичная летальность отмечается при новообразованиях кожи – 0,1 %, щитовидной железы – 1,7 %, молочной железы – 3,7 %, предстательной железы – 4,9 %. Наибольшая при ЗНО поджелудочной железы – 61,8 %, печени – 61,4 %, пищевода – 54,4 %, легкого – 49,2 %, там, где высок процент запущенности. В районах края в 2023 году наибольшая годовичная летальность при ЗНО отмечалась в Тюхтетском районе – 37,5%, Козульском районе – 28,5 %, Партизанском районе – 27,5 %, Канском районе – 27,4 %, Казачинском районе – 26,8 %, наименьший показатель в городе Красноярск – 10,6 %, Абанском районе – 10,1 %, городе Лесосибирск – 8,5 %.

Список литературы:

1. Вязьмин В.В., Чернов В.И., Шумилина Н.Ю., Макушева Т.С., Зуков Р.А. Возможности совместной остеосцинтиграфии и МСКТ в дифференциальной диагностике генерализованного поражения костной системы // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2022. –

- Т. 12, № 2. – С. 132-147. – DOI 10.21569/2222-7415-2022-12-2-132-147. – EDN HNUPMO.
2. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS.
 3. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
 4. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
 5. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
 6. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
 7. Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Пермькова К.Д., Меркулова Н.А., Суворова М.А. Опыт организации референс-центра по двойному прочтению маммографических снимков в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 6-11. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-6-11. – EDN HCZZVV.

**Наумова Т.Н., Пермякова К.Д., Забродская Т.Е., Комиссарова В.А.,
Сафонцев И.П.**

**ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В КРАСНОЯРСКОМ
КРАЕ И РЕАЛИЗАЦИЯ РЕГИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «БОРЬБА С
ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ» В 2023 ГОДУ**

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Приказом министерства здравоохранения Красноярского края от 23.12.2022 № 2208-орг «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи взрослому населению Красноярского края с онкологическими заболеваниями» (до 22.12.2022 действовал приказ №2-орг от 10.01.2022) утверждена маршрутизация пациентов с онкологическими заболеваниями, организация оказания на территории Красноярского края медицинской помощи по профилю «онкология», территориальное закрепление взрослого населения за медицинскими организациями, с перечнем медицинских организаций, на базе которых создаются центры амбулаторной онкологической помощи (далее – ЦАОП).

В Красноярском крае выстроена трехуровневая система оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология».

На первом уровне оказывается первичная доврачебная медико-санитарная помощь фельдшером (акушеркой), другими медицинскими работниками со средним медицинским образованием ФАПов, смотровых, кабинетов, участковых больниц, врачебных амбулаторий, а также первичная врачебная медико-санитарная помощь осуществляющаяся врачами-терапевтами (врачами-терапевтами участковыми), врачами общей практики (семейными врачами) в отделениях (кабинетах) медицинской профилактики для взрослых,

терапевтических, врачами общей практики (семейный врач) в учреждениях общей лечебной сети (межрайонных и районных больницах, городских больницах, участковых больницах, врачебных амбулаториях, женских консультациях) и включает мероприятия по профилактике, диагностике онкологических заболеваний, а также проведение мероприятий скрининга.

При обоснованном подозрении или выявлении у пациента онкологического заболевания пациента направляется в медицинскую организацию второго уровня – ЦАОП, а в случае его отсутствия непосредственно в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А. И. Крыжановского» (далее – КККОД) или иную медицинскую организацию, оказывающую специализированную медицинскую помощь пациентам с онкологическими заболеваниями.

На третьем этапе специализированная, в том числе высокотехнологичная, медицинская помощь по профилю «онкология» оказывается в КККОД, коечный фонд которого составляет 540 коек (305 хирургических, 140 радиотерапевтических, 60 противоопухолевой лекарственной терапии, 20 паллиативных, 15 коек медицинской реабилитации) и 4 дневных стационара общей численностью 400 пациенто-мест.

Кроме того, специализированная медицинская помощь осуществляется в КГБУЗ «Краевая клиническая больница» пациентам с новообразованиями головного и спинного мозга, костей и суставов, лимфоидной и кроветворной тканей и КГБУЗ «Красноярская краевая офтальмологическая клиническая больница им.проф.П.Г.Макарова» с новообразованиями орбиты и глаза.

Специализированная онкологическая помощь детям оказывается в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический центр охраны материнства и детства» – 32 койки.

В 2023 году в медицинских организациях Красноярского края работали 102 смотровых кабинета, где прошли осмотр 350 535 человек, среди осмотренных

доля мужчин составила 17,7 %, доля женщин – 82,3 % (61 932 мужчин и 288 606 женщин), выявлено 634 ЗНО, что составило 0,2 % от прошедших осмотр.

Штатное расписание смотровых кабинетов включает 142,25 ставки среднего медицинского персонала, из них занятых – 126,75 ставок. Укомплектованность физическими лицами составляет 89,1 %.

В 2023 году в рамках реализации Регионального проекта в крае организовано 3 ЦАОП на базе КГБУЗ «Красноярская межрайонная поликлиника № 5», КГБУЗ «Богучанская РБ», КГАУЗ «Красноярская межрайонная больница № 5». Всего с 2019 года открыто 18 ЦАОП с прикрепленным населением 1 721 740 человек и контингентом диспансерного наблюдения 64 589 человек. Организация ЦАОП повышает доступность онкологической помощи населению края, в первую очередь за счет транспортной доступности из населенных пунктов, как соответствующего района, так и соседних территорий, учитывая численность прикрепленного взрослого населения.

С целью соблюдения преемственности, соблюдения порядков и стандартов проведения противоопухолевой лекарственной терапии в крае внедрена система взаимодействия КККОД с ЦАОП, когда после первого курса противоопухолевой лекарственной терапии в КККОД, на второй и последующие курсы пациент направляется в ЦАОП, что позволяет приблизить получение медицинской помощи к месту жительства пациента.

В результате в ЦАОП в 2023 году по сравнению с 2022 годом на 30,9 % выросло количество госпитализаций по проведению противоопухолевой лекарственной терапии (с 10 637 до 13 930 госпитализаций), в том числе с применением таргетной терапии на 67,9 % (с 4 015 до 6 742 случаев госпитализации).

Общее количество госпитализаций для проведения противоопухолевой лекарственной терапии в рамках территориальной программы ОМС в условиях дневных стационаров Красноярского края составило – 33 701 случай, лечение получили 5 107 пациентов.

В условиях круглосуточных стационаров Красноярского края количество госпитализаций для проведения противоопухолевой лекарственной терапии в рамках территориальной программы ОМС составило 16 579 случаев, лечение получили 2 571 пациент.

Для повышения доступности сроков оказания медицинской помощи были расширены показания для консультации в поликлинике КККОД в дистанционном режиме, в том числе для пациентов, пролеченных радикально со стабильным течением заболевания, для принятия решения о назначении и продлении лекарственной противоопухолевой терапии, проведении диспансерного наблюдения.

В 2023 году в КККОД продолжили развивать формат проведения консультаций в дистанционном режиме, и их число увеличилось до 11 037 случаев с 7 020 в 2021 году. Из КККОД для проведения дистанционных консультаций в НМИЦ направлена 1 261 заявка (в 2021 году – 610 заявок).

Всего в медицинских организациях Красноярского края в 2023 году по профилю «онкология» в рамках базовой программы ОМС проведено 59 677 госпитализаций (2021 год – 55 046), в том числе в условиях дневного стационара 35 967 госпитализаций (2021 год – 32 192), в условиях круглосуточного стационара 23 710 госпитализаций (2021 год – 22 854).

В КККОД количество госпитализаций в 2023 году в условиях круглосуточного стационара выросло на 11,6 % и составило 20 404 случаев (в 2022 году – 18 275). Из них в рамках базовой программы ОМС проведено 18 490 госпитализации (в 2022 году 16 778 госпитализаций), 8 292 – в хирургических отделениях (в 2022 году – 7 254), 8 595 – в отделении противоопухолевой лекарственной терапии (в 2022 году – 7 512) и 1 362 госпитализации в радиотерапевтических отделениях (в 2022 году 1 329 госпитализаций). В 2023 году в сравнении с 2022 годом число госпитализаций в хирургические отделения КККОД выросло на 14,3 %, в отделение противоопухолевой лекарственной терапии – на 14,4 %, в радиотерапевтических отделениях – на 2,5 %.

Высокотехнологичную медицинскую помощь (далее – ВМП) в 2023 году в КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» получили 775 пациентов, 99 из которых получили ВМП сверх базовой программы ОМС. План по оказанию ВМП выполнен на 100 %. В 2022 году ВМП в рамках базовой программы ОМС была оказана 524 пациентам, 100 из которых получили ВМП в рамках ФБ.

Число госпитализаций в отделении паллиативной медицинской помощи в 2023 году составило 740 и выросло в 1,7 раз по сравнению с 2022 годом (2022 год – 425 госпитализаций).

В 2023 году в КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» в составе стационарных подразделений организовано отделение медицинской реабилитации, число госпитализаций составило – 243.

В условиях круглосуточного стационара КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» отмечается снижение длительности среднего пребывания на койке до 8,6 дней (в 2022 году – 8,8 дней). Средний койко-день в хирургических отделениях увеличился с 10,3 в 2022 году до 10,4 дней в 2023 году, в т.ч. предоперационный с 1,5 до 1,7 дней соответственно. Число прооперированных пациентов увеличилось до 8 972 в 2023 году (в 2022 году – 7 778 пациентов). Послеоперационная летальность увеличилась с 0,55 % до 0,60 % соответственно.

В условиях дневного стационара общее число госпитализаций в 2023 году выросло на 11,7 % (2022 год – 26 728, 2023 год – 29 867 случаев), в дневном стационаре хирургических методов лечения на 6,7 % (2022 год – 4 728, 2023 год – 5 047 случаев), противоопухолевой лекарственной терапии на 12,5 % (2022 год – 19 640, 2023 год – 22 093 случая), радиотерапии на 15,6 % (2022 год – 2 360, 2023 год – 2 727 случаев).

Количество посещений в поликлинику в 2023 году по сравнению с 2021 годом увеличилось на 0,4 % и составило 161 275 случаев (2022 год – 160 633). Укомплектованность врачами, ведущими прием в поликлинике в конце 2023 года, достигла 95,0 %.

Кроме того, в 2023 году увеличилось количество дистанционных консультаций с 10 199 в 2022 году до 11 037 для медицинских организаций Красноярского края. Из КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» для проведения дистанционных консультаций в НМИЦ направлено 1 261 заявка (в 2022 году – 1 150).

С целью оптимизации работы поликлиники КККОД выделены онкоторакоабдоминальное, онкоурогинекологическое отделения, отделение общей онкологии, организовано отделение диспансерного наблюдения и реестрового учета, кабинет телемедицинских консультаций был реорганизован в отдел телемедицинских консультаций с введением двух дополнительных ставок врачей. В качестве самостоятельных подразделений выделены отдел планирования объемов медицинской помощи и отдел скрининговых программ и профилактики ЗНО. Тактика лечения устанавливается врачебным консилиумом на базе КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» в 100% случаев. Все схемы назначаются и применяются с учетом клинических протоколов Минздрава РФ.

В КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» в июне 2022 года организован референс-центр по двойному прочтению маммограмм категории BI-RADS 3,4 (при первом прочтении). За 2023 год поведено 6 143 прочтения маммограмм, направленных из медицинских организаций Красноярского края (2022 год – 2 111 прочтений).

В 2023 году в КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» применение новых методов диагностики и лечения вошло в широкую практику: Fusion-биопсия предстательной железы, ICG-диагностика при колоректальном раке и ЗНО женской репродуктивной системы, одномоментная комбинированная реконструкция молочных желез, использование конъюгатов трастузумаба деруктекана, радиочастотная абляция при метастазах колоректального рака печени.

В 2023 году в КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» увеличено количество молекулярно-генетических исследований MSI, PIK3CA, EGFR,

BRCA1 и BRCA2, KRAS, NRAS и BRAF до 4 917 (2022 год – 4 391). Это позволяет расширять применение таргетной терапии и иммунотерапии в лечении онкологических заболеваний в соответствии с клиническими рекомендациями. В 2023 году в условиях дневного стационара проведено на 32,9 % больше госпитализаций с применением таргетных препаратов (в 2022 году – 13 500, в 2023 году – 17 944 случая госпитализаций).

В рамках Региональной программы в 2023 году в КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» приобретено 5 единиц медицинского оборудования: маммограф цифровой со стереотаксической пункционной приставкой, эндовидеоскопический комплекс для выполнения торакальных операций, УЗИ-аппарат экспертного класса, видеогастроскоп и видеоколоноскоп, в КГБУЗ «Норильская межрайонная больница» 2 единицы медицинского оборудования: видеогастроскоп и видеоколоноскоп. Всего в рамках программы с 2019 года приобретено и введено в эксплуатацию 369 единиц медицинского оборудования, из них 240 в медицинские организации Красноярского края и 129 в онкологическом диспансере.

С целью укрепления кадрового потенциала, в том числе в рамках реализации региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями», на кафедре онкологии и лучевой терапии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2023 году закончили подготовку 37 специалистов, в том числе 25 курсантов и 12 ординаторов. При получении дополнительного профессионального образования врачами-терапевтами, акушерами-гинекологами и хирургами с 2021 года организован цикл с ТФОМС, посвященный борьбе с онкозаболеваниями в рамках ОМС.

Приоритетными задачами на 2024 год являются получение сертификата Росздравнадзора, целью которого является обеспечение качества и безопасности

медицинской деятельности в интересах пациентов, завершение регионального проекта «БОЗ» (открытие двух ЦАОП и двух ПОК, выполнение контрольных точек), внедрение и расширение использования новых технологий в ЦАОП (жидкостная цитология, биопсии под контролем УЗИ, сканирование гистопрепаратов, обеспечение выявления ЗНО в рамках проведения медицинских осмотров и диспансеризации взрослого населения), переход от пациентоориентированности к пациентоцентричности, открытие дневного стационара по онкореконструкции, начало второго пускового комплекса III очереди проекта «Реконструкция и расширение Красноярского краевого онкологического диспансера в г. Красноярске», который предусматривает реконструкцию административно-бытового корпуса с организацией пансионата на 120 коек, возведение пристройки к радиологическому корпусу с размещением в ней двух компьютерных томографов и двух линейных ускорителей, реализация проекта «Онко-хаб» (реорганизация патолого-анатомической службы, приобретение NGS-секвенатора), развитие международного сотрудничества, формирование единого информационного контура и интеграция медицинских информационных систем в ВИМИС «Онкология».

Проведенные мероприятия позволили достигнуть все целевые показатели регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в 2023 года.

Так, достижение целевых показателей составило:

- выявление на I-II стадии – 60,0 % (целевой показатель – 58,9 %);
- удельный вес больных, состоящих на учете 5 лет и более – 57,8 % (целевой показатель – 57,8 %);
- годовая летальность – 18,9 % (целевой показатель – 19,4 %);
- доля лиц со злокачественными новообразованиями, прошедших обследование и/или лечение в текущем году – 75,7 % (целевой показатель – 75,0%).

Список литературы:

1. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS.
2. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
3. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFNG.
4. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
5. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазеев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
6. Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Пермькова К.Д., Меркулова Н.А., Суворова М.А. Опыт организации референс-центра по двойному прочтению маммографических снимков в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 6-11. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-6-11. – EDN HCZZVV.

Никольников К.В., Чижевская С.Ю., Чернов В.И.

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО
РАДИОФАРМПРЕПАРАТА СЕНТИСКАН И ТЕХНЕФИТА, ДЛЯ
ВИЗУАЛИЗАЦИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У
БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ**

Научно-исследовательский институт онкологии, ФГБНУ «Томский
национальный исследовательский медицинский центр Российской академии
наук», г.Томск

Сибирский государственный медицинский университет, г.Томск

Введение: Меланома кожи представляет собой одну из самых агрессивных и сложных проблем в современной онкологии, ассоциирующуюся с неблагоприятным клиническим прогнозом. Для РФ регистрируется неуклонный рост заболеваемости за последние 10 лет с 46.6 случаев на 100 тыс. населения в 2010 году, до 69,1 случаев на 100 тысяч населения в 2020г. Показатель смертности в РФ варьирует от 2.7 % до 3.5 % в последнее время отмечается медленный рост смертности от вышеуказанного заболевания.

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности определения сторожевых лимфатических узлов с использованием меченого технецием-99 гамма-оксида алюминия и фитатного коллоида.

Методы: В исследование включено 40 пациентов с диагнозом меланома кожи T1a-T4bN0M0 которым проведено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения опухоли с интраоперационной детекцией сторожевого лимфатического узла. Группы были разбиты на 2 подгруппы, включающие 20 человек. В группу пациентов включались пациенты возрастом от 18-70 лет, подписавшие добровольное информированное согласие, имеющие ECOG статус 0-1, с отсутствием иных злокачественных новообразований. Всем пациентам проведена дооперационная и интраоперационная детекция сторожевого

лимфатического узла, а также широкое иссечение опухоли с пластикой местными тканями.

Результаты: При анализе полученных данных отмечена более высокая эффективность препарата Сентискан в сравнении с препаратом Технефит.

Отмечено что в 100% случаев препарат Сентискан накапливался в сторожевом лимфатическом узле(N=20), в сравнении с препаратом Технефит 60% случаев миграции препарата в сторожевой лимфатический узел(N=20). При анализе данных отмечено вторичное поражение сторожевого лимфатического узла у 5 пациентов при использовании препарата Сентискан (25%), а также поражение у одного пациента при использовании препарата Технефит (5%).

Выводы: Апробирована методика детекции сторожевого лимфатического узла с препаратом сентискан для больных меланомой кожи.

Доказана более высокая специфичность препарата сентискан для детекции сторожевого лимфатического узла при меланоме кожи, в сравнении с препаратом технефит.

**Образ И.Л., Богомолова Е.В., Кожемякина А.В. , Герашенко Д.Б.,
Виноградова А.С.**

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ ИНГИБИТОРАМИ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК НА КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕРЕ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Разработка ингибиторов иммунных контрольных точек (ИКТ) ознаменовала собой новую эру в лечении рака, увеличивая общую выживаемость у пациентов с метастатическим заболеванием и предоставив новые

терапевтические показания на более ранних стадиях. Исходя из клинических рекомендаций Министерства Здравоохранения РФ при потенциально резектабельных метастазах с микросателлитной нестабильностью возможно назначение в первой линии и последующих комбинации ниволумаба и ипилиумаба или при отсутствии мутаций в генах RAS — пембролизумаба в монорежиме до прогрессирования или перевода опухоли в резектабельное состояние. Также допустима комбинация режимов FOLFOX или XELOX с ниволумабом или пембролизумабом. Исходя из этих данных представляется клинический случай пациента Б., 1988 года рождения. Рак селезеночного изгиба толстой кишки II C стадии (T4N0M0) с прорастанием в тонкую кишку. Состояние после оперативного лечения от 11.09.2020г. - Комбинированная левосторонняя гемиколэктомия с резекцией соседних органов (тощей кишки) KRAS, BRAF, pRAS отрицательно. В опухолевом субстрате выявлена микросателлитная нестабильность (MSI) по генам MSH2, MSH6. Проведено в адьювантном режиме 10 курсов ХТ "FolFox". По КТ брюшной полости, грудной клетки, забрюшинного пространства от 23.06.2021г. Состояние после оперативного лечения от 11.09.2020г. - Комбинированная левосторонняя гемиколэктомия с резекцией соседних органов (тощей кишки). 10 курсов ХТ "FolFox". Рецидив в забрюшинном пространстве слева. Комбинированное удаление опухоли забрюшинного пространства слева с резекцией хвоста и тела поджелудочной железы, большой кривизны желудка, спленэктомией, толстой кишки с зоной анастомоза, ушивание левого купола диафрагмы. 20.05.2021г. КТ признаки локального скопления жидкостной плотности содержимого вдоль фасции Героты, вероятно осумкованная жидкость (постоперационные изменения). Асцит. Количественная лимфоаенопатия брюшных л/у. Незначительно выраженное увеличение правой доли печени. КТ признаки очагового образования правой доли печени - гемангиома. Признаки хронического холецистита. Очаговые изменения в легких, вероятно, вторичного характера (ранее не визуализировались в области хвоста

поджелудочной железы определяется объемное образование неправильной формы, интимно связанное с хвостом поджелудочной железы, вероятно исходящее из толстой кишки, размером 42х37мм. Структурных изменений в органах грудной клетки не выявлено.

Образование забрюшинного пространства слева (t-г?). Очаговое образование S6 печени, структурно наиболее соответствует гемангиоме. ПЭТ КТ от 06.08.2021г. диссеминированный процесс в легких (поражение вторичного характера) ВК от 27.08.2021г. Ипилимумаб 1 мг/кг + Ниволумаб 3 мг/кг 1 раз в 21 день №4, впоследствии Ниволумаб в монорежиме. После проведенных 4 курсов КТ грудной клетки от 09.12.2021г. Узелковые уплотнения в легких (секундарного характера), при сравнении с исследованием от 26.10.2021г. - отмечается уменьшение размеров и количества. Учитывая положительную динамику, представлена на Врачебную комиссию от 07.12.2021г. Учитывая проведенные 4 курса ипилимумаб + ниволумаб с положительной динамикой принято решение продолжить Ниволумаб 480 мг в/в 1 раз в 4 недели в поддерживающем режиме до прогрессирования/непереносимой токсичности с оценкой динамики каждые 3 месяца. МСКТ органов грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства от 06.09.2022г. для оценки динамики от 23.06.2021г. Отмечается значительное уменьшение количества жидкости в малом тазу и брюшной полости. В остальном без существенной динамики ПЭТ-КТ от 18.03.2022г. Участков патологической гиперметаболической активности ФДГ не выявлено. В сравнении с 06.08.2021г. динамика положительная полный ответ. Врачебная комиссия от 04.2023г. продолжить иммунотерапию Ниволумабом до прогрессирования/непереносимой токсичности. ПЭТ-КТ от 17.03.2023г. - признаков метабол. активности злокачеств. процесса не выявлено. Т ОГК, ОБП 21.09.2023г. - В легких стаб, незначит. выраж. увеличен правый доли печени, обр. стаб (15х12х16 мм) от 26.06.2023г. - Незначительно выраженное увеличение правой доли печени. КТ признаки очагового образования правой доли печени - гемангиома. Признаки хронического

холецистита. В легких в настоящее время КТ-данных за Mts не выявлено В сравнении с 06.09.2022г. КТ-картина без динамики. КТ грудной клетки, брюшной полости, забрюшинного пространства от 11.02.2024г. Незначительно выраженное увеличение правой доли печени.КТ признаки очагового образования правой доли печени - гемангиома. Признаки хронического холецистита. В легких в настоящее время КТ-данных за Mts не выявленоВ сравнении с 21.09.2023г. КТ-картина без динамики. ВК от 18.01.24 Продолжить Ниволумаб 480 мг в/в кап 1 раз в 28 дн до прогрессирования, с оценкой динамики каждые 3 месяца. ЭКГ от 06.24г. синусовый ритм. Выраженное отклонение электрической оси вправо.ЭХОКГ от 06.2024г. ФВ 68%

УЗИ малого таза от 07.2024г. аденомиоз, КТ грудной клетки от 07.24 без динамики. КТ брюшной полости от 07.2024г. КТ картина объемного образования печени (вероятно, гемангиома). Пациентка продолжает получать Ниволумаб в монорежиме с оценкой динамики каждые 3 месяца. Таким образом исходя из данных реальной клинической практики, у пациентки 1988 года рождения, был назначен Ипилимумаб+Ниволумаб 4 курса, на фоне терапии получен полный ответ . После продолжен Ниволумаб в поддерживающем режиме с 07.12.2021г. по настоящее время сохраняется полный ответ. Каких-либо нежелательных явлений не выявлено, лечение переносит удовлетворительно. Исходя из клинических рекомендаций MSI в первой линии возможно назначить пембролизумаб в монорежиме или комбинацию ипилимумаба с ниволумабом. У пациентов с мутацией в генах RAS пембролизумаб в монорежиме в рамках рандомизированного исследования показал меньшую эффективность в первой линии в сравнении с пациентами без мутаций; при применении схемы ипилимумаба с ниволумабом данных тенденций отмечено не было. Учитывая возможный риск раннего прогрессирования при применении монотерапии анти-PD-1-антителами при раке толстой кишки, у пациентов с большим объемом опухолевого поражения, возможно рассмотреть назначение комбинации режима FOLFOX/XELOX с пембролизумабом или ниволумабом. При отсутствии

прогрессирования возможно прекратить лечение после 1 года терапии анти-PD1-антителами. Аналогичные подходы, как при MSI, могут быть рассмотрены при выявлении патогенных мутаций в генах POLD1 и POLE при метастатическом раке толстой кишки. До сих пор не ясна оптимальная продолжительность 1-й и последующих линии химиотерапии. Возможные варианты длительности терапии: 1) непрерывная терапия до прогрессирования заболевания или развития неприемлемых токсических явлений; 2) проведение лечения на протяжении не менее 4–6 мес. с последующим наблюдением; 3) применение двойной комбинации в течение не менее 3–4 мес. с последующей поддержкой фторпиримидинами (стратегия «поддерживающей» терапии имеет преимущества перед полным прекращением лечения) — увеличивает выживаемость до прогрессирования без значимого увеличения продолжительности жизни.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEL.
2. Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Диагностические предикторы у пациентов с раком желудка // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 18-24. – DOI 10.20340/mv-mn.2020.28(4):473. – EDN BNTECE.
3. Горбунова Е.А., Филькин Г.Н., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Влияние энтерального питания на клиническое течение послеоперационного периода у больных раком желудка // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 30-36. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-30-36. – EDN WQQGVY.
4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований //

- Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
5. Зуков Р.А., Сербаева М.С., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Горбунова Е.А., Карапетян А.М. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 28-31. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-28-31. – EDN MJYDLX.
 6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
 7. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 8. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаева М.С., Карапетян А.М., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCJCFJ.

**Образ И.Л., Богомолова Е.В., Кожемякина А.В., Герашенко Д.Б.,
Виноградова А.С.**

**ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-НАПРАВЛЕННОЙ ТЕРАПИИ НМРЛ
IV СТАДИИ. КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ДЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА
ПАЦИЕНТА НА ЛЕЧЕНИЕ ПРИ ALK(+)**

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Молекулярно-направленная терапия рекомендуется всем пациентам, имеющим в опухоли соответствующую молекулярную мишень для ее применения, независимо от времени выявления молекулярного повреждения, характера, длительности и эффективности предшествующего лечения; таргетное лечение (тирозинкиназные ингибиторы) может быть назначено пациентам в ослабленном состоянии, включая случаи ECOG 3–4. С учетом высокой эффективности, хорошей переносимости и менее выраженного негативного влияния на качество жизни таргетная терапия должна рассматриваться как предпочтительная опция лечения в сравнении с ХТ. Молекулярно-направленная (таргетная) терапия проводится непрерывно до появления клинических признаков прогрессирования процесса, однако, при локальном прогрессировании (олигометастатический процесс, например, в головном мозге) рекомендуется продолжение лечения ингибиторами тирозинкиназ с одновременной ЛТ (стереотаксической или всего объема головного мозга) или хирургическим удалением солитарного очага. Для опухолей с активирующими мутациями EGFR, ALK/ROS1 характерна высокая частота метастазирования в головной мозг, что определяет необходимость проведения КТ/МРТ головного мозга с контрастным усилением до начала и в процессе противоопухолевого лечения. Обследование с целью контроля эффективности лечения рекомендуется

проводить 1 раз в 3 мес. или по клиническим показаниям. При выявлении транслокации ALK в качестве I линии лечения НМРЛ рекомендуется один из следующих препаратов: алектиниб, лорлатиниб, церитиниб, или кризотиниб. Лечение проводится до клинического прогрессирования или непереносимой токсичности. При метастатическом поражении головного мозга наибольшую внутримозговую эффективность проявляют алектиниб и лорлатиниб; алектиниб статистически значимо увеличивает время до внутримозговой прогрессии ALK-позитивного НМРЛ. Алектиниб в I линии лечения позволяет увеличить ОВ в сравнении с кризотинибом. При выявлении транслокации ALK после начала I линии нетаргетной терапии такую терапию рекомендовано завершить (при эффективности провести до 4 курсов) и перейти на таргетную терапию

Пациентка Г.Е.И, 1964 года рождения, проходит лечение в КККОД с DS: С-г pulmonum dextrae IIb st (T2N1M0). Проведена операция Расширенная нижняя лобэктомия справа 06.10.2020г., гистология: - умеренно дифференцированная аденокарцинома легкого pT2a. Определены мутации: ROS1 от 26.10.2020г. негативный, ALK от 22.10.2020г. позитивный, EGFR от 26.10.2020г. отрицательно. ПЭТ от: 10.12.2020г., участков патологической гиперметаболической активности ФДГ не выявлено. МРТ головного мозга с контрастированием от 02.12.2020г.- умеренно выраженная наружная заместительная гидроцефалия. Учитывая стадию заболевания радикальный объем оперативного лечения, рекомендовано динамическое наблюдение. По КТ грудной клетки 11.11.20г. Состояние после нижней лобэктомии справа. Очаговые образования верхней и средней долей правого легкого, вероятно вторичного характера. Увеличение размеров в сравнении с 29.09.2020г. Учитывая прогрессирование и ALK положительную мутацию пациентке назначена терапия Алектинибом 1200 мг в сутки до прогрессирования/неприемлемой токсичности с 12.2020г. В ходе терапии оценка динамики по КТ грудной клетки от 22.04.2021г. - Состояние после нижней лобэктомии справа. Очаговые образования в настоящее время не определяются.

Положительная динамика с 11.11.2020г. от 11.11.2020г. - образования правого легкого 12-15мм, вероятно MTS от 22.04.2021г. Состояние после нижней лобэктомии справа. Очаговые образования в настоящее время не определяются. Положительная динамика с 11.11.2020г. КТ грудной клетки от 12.02.2022: Состояние после нижней лобэктомии справа. КТ-картина без динамики с 10.08.2021г. Конкремент желчного пузыря. КТ грудной клетки, брюшной полости от 24.05.2023. - Перегиб стенки желчного пузыря. Конкремент желчного пузыря. В сравнении с 13.02.2023г. без динамики. Состояние после нижней лобэктомии справа, в сравнении с 13.02.2023г. определяется уменьшение количества жидкости в правой плевральной полости. КТ грудной клетки, брюшной полости от 04.09.2023г. - Легкие расправлены. Справа состояние после нижней лобэктомии. В легких, в настоящее время, очаговых образований не определяется. Трахея и бронхи I-III порядка слева проходимы, не деформированы. Справа сохраняется осумкованная жидкость толщиной до 13мм (ранее 17-18мм). Лимфатические узлы не увеличены. Средостение структурно, дополнительных образований в нем не определяется. Костно-деструктивных изменений в исследуемой зоне не выявлено. Перегиб стенки желчного пузыря. Конкремент желчного пузыря. Состояние после нижней лобэктомии справа. В сравнении с 24.05.23г. без динамики.

КТ брюшная полость, забрюшинное пространство 11.01.2024г. Перегиб желчного пузыря, калькулезный холецистит. Признаки хронического панкреатита. КТ признаки жидкостного образования левого придатка (вероятно киста). В сравнении с 04.09.2023г. - без динамики. КТ грудной клетки от 11.01.2024г. Состояние после нижней лобэктомии справа. Малое количество жидкости в плевральной полости справа. В сравнении с 04.09.2023г. - без динамики. КТ грудной клетки, брюшной полости от 22.04.2024г.: В сравнении с 11.01.2024г. - без динамики. КТ грудной клетки от 07.08.2024г. данных за рецидив и мтс нет, правосторонний плеврит в небольшом объеме. КТ брюшной полости от 07.08.2024г. данных за мтс нет. Таким образом пациентка продолжает

сохранять полный ответ на терапию Алектинибом. Препарат принимает в течение 44 месяцев, признаков нежелательных явлений не выявлено. Препарат назначен до прогрессирования болезни/ неприемлемой токсичности.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
2. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
3. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммунотропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
4. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
5. Фоменко Е.Ю., Слепов Е.В., Инжеваткин Е.В., Савченко А.А. Биолюминесцентный метод определения концентраций метаболитических субстратов и кофакторов в лимфоцитах // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 507-510. – EDN KXEZIT.
6. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., Taube Ja.M., Galffy G., Hochmair M., Winder T., Zukov R., Garbaos G., Gao Sh., Kuroda H., Ostoros G., Tran T.V., You J., Lee K.Yu., Antonuzzo L., Papai-Szekely Z., Akamatsu H., Biswas B.,

- Spira A. Perioperative Durvalumab for Resectable Non–Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 389, No. 18. – P. 1672-1684. – DOI 10.1056/nejmoa2304875. – EDN BCDNNK.
7. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zabluda V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // Molecular Therapy - Nucleic Acids. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.

Реушева С.В., Семенов Э.В.

**НАПРАВЛЕНИЯ РАБОТЫ КЛИЕНТСКОГО ОТДЕЛА КГБУЗ
«КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО» В СИСТЕМЕ
ОКАЗАНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ НАСЕЛЕНИЮ
КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Согласно региональной программе Красноярского края «Борьба с онкологическими заболеваниями», утвержденной Распоряжением Правительства Красноярского края от 27.06.2019 года №440-р. регламентировано организация сети центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП). До конца 2024 года в Красноярском крае будет организовано двадцать ЦАОП. Учитывая изменения в онкологической службе, в соответствии с порядком и потребностями внесены изменения в штатную численность и кадровую структуру онкодиспансера, включая создание клиентского отдела,

регулирующего взаимодействие онкологической службы с пациентами, ЦАОП, страховыми медицинскими организациями, медицинскими организациями края.

Цели работы клиентского отдела: повышение доступности специализированной онкологической медицинской помощи за счет эффективной маршрутизации пациентов, обеспечения преемственности в работе медицинских организаций края на всех этапах диагностики и лечения; построение и выполнение системы сопровождения и контроля эффективной маршрутизации пациентов онкологического профиля.

Задачи отдела: внедрение и совершенствование системы сопровождения и контроля эффективной маршрутизации пациентов онкологического профиля; консультативная и организационно-методическая помощь лечебным учреждениям Красноярского края; сбор, систематизация и анализ данных по вопросам маршрутизации онкологических пациентов, а также выявление дефектов в работе ЦАОП, медицинских организаций; формирование ответов на письменные обращения граждан (в рамках компетенции отдела), обращения граждан на портале Госуслуг, обращения граждан на «Горячую линию» Минздрава России; формирование ответов на обращения страховых медицинских организаций, ТФОМС и иных организаций (в рамках компетенции отдела); разработка в части компетенций отдела проектов перспективных и текущих планов КГБУЗ КККОД.

Колл-центр является подразделением клиентского отдела. В 2022 году выполнено расширение штатной численности и информационного обеспечения колл – центра, что соответствовало поставленным задачам сопровождения пациентов при прохождении этапа диспансерного наблюдения, комплекса диагностических обследований у первичных пациентов.

Функции колл-центра: прием входящих звонков, сортировка звонков по тематике; выполнение исходящих звонков пациентам; предоставление достоверной и полной справочной информации о работе подразделений КККОД; предоставление информации по номерам телефонов "горячих линий"

ведомственных организаций, страховых медицинских организаций по вопросам защиты прав пациентов, лекарственному обеспечению; корректировка даты и времени записи пациентов на консультативный прием и диагностические исследования в КККОД; запись пациентов на прием к врачам специалистам КГБУЗ Краевая Клиническая больница; информационное сопровождение пациентов с использованием доступных способов связи.

Таким образом, в пределах своей компетенции клиентский отдел осуществляет взаимодействие с пациентами, со структурными подразделениями КККОД, а также медицинскими организациями Красноярского края, страховыми медицинскими организациями, ТФОМС и иными организациями. Однако, если операторы колл-центра решают задачи по информационному сопровождению пациентов, то специалисты с медицинским образованием работают по запросам организаций, консультируя граждан по организационным медицинским вопросам на всех этапах оказания медицинской помощи при подозрении на ЗНО, впервые установленном диагнозе ЗНО, вопросам, возникающим в процессе специализированного лечения в КККОД и ЦАОП.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод, что работа клиентского отдела позволяет предотвращать возникновение жалоб пациентов, решая вопросы граждан в организации диагностики, начала лечения, с соблюдением установленной маршрутизации пациентов, осуществляя координацию взаимодействия онкодиспансера с ЦАОП, медицинскими организациями, страховыми медицинскими организациями. Дальнейшее развитие работы в перечисленных направлениях способствует совершенствованию онкологической службы Красноярского края и позволяет оказывать гражданам специализированную помощь, не зависимо от места проживания конкретного больного.

Список литературы:

1. Зуков Р. А., Сафонцев, И. П. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае // Вопросы онкологии. – 2022. – Т. 68, № S3. – С. 466-467. – EDN NUCZJS.
2. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
3. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
4. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
5. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазяев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
6. Приказ Минздрава России от 19.02.2021 №116н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи взрослому населению при онкологических заболеваниях».
7. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития от 23.07.2010 №541н «Об утверждении единого квалификационного справочника должностей руководителей, специалистов и служащих, раздел «Квалификационные характеристики должностей работников в сфере здравоохранения».

8. Сафонцев И.П., Зуков Р.А., Пермякова К.Д., Меркулова Н.А., Суворова М.А. Опыт организации референс-центра по двойному прочтению маммографических снимков в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 6-11. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-6-11. – EDN HCZZVV.

Росинский С.В., Тимошенко В.О., Крат А.В.

**КЛИНИЧЕСКИЙ ОПЫТ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ
НЕЙРОЭНДОКРИННОЙ ОПУХОЛИ ГЛАВНОГО ЛЕВОГО БРОНХА**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Введение. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) органов дыхания представляют гетерогенную группу новообразований, на их долю приходится около 2% всех первичных опухолей легкого.

По современным представлениям карциноид легкого образуется из присутствующих в слизистой оболочке бронхиального дерева клеток Кульчицкого. Их относят к диффузной нейроэндокринной системе. Поскольку клетки имеют нейросекреторные гранулы, новообразование продуцирует широкий спектр биологически активных веществ: серотонин, адренокортикотропный гормон, гистамин, допамин, простагландины и пр. Основным патогномичным симптомом НЭО является карциноидный синдром.

С 1981 года карциноид стали считать злокачественной опухолью и подразделять на типичный и атипичный, что обусловлено различной степенью дифференцировки клеток, их пролиферативной активностью, склонностью к метастазированию и различным прогнозом. Отмечается медленным ростом и редким метастазированием.

Интерес клиницистов обусловлен увеличением частоты этих опухолей и различным прогнозом после лечения. А также вариабельностью расположения,

чаще эндофитного типа роста, с obturацией главных или долевых бронхов, ателектазом долей или всего легкого.

Карциноидные опухоли бронхолегочной локализации отличаются хорошим прогнозом при условии проведения адекватного лечения.

Клинический случай. Пациент в возрасте 61 года поступил в феврале 2023г. в Красноярский краевой клинический онкологический диспансер (КККОД) на лечение с диагнозом: нейроэндокринная опухоль (карциноид) левого главного бронха Ib st (T2N0M0) с жалобами на одышку при незначительной физической нагрузке, кашель с мокротой с примесью крови.

Из анамнеза: по поводу образования левого главного бронха наблюдался в общей лечебной сети с 2006 года, где при очередном обследовании заподозрена онкопатология и пациент был направлен для дальнейшей консультации в КККОД.

При дообследовании в КККОД выполнена видеобронхоскопия (23.01.2023г.), при которой, в главном левом бронхе, над междолевой шпорой, на задней стенке, определялась опухоль мягко-эластичной консистенции, красноватого цвета, округлой формы с гладкой поверхностью, перекрывающая просвет бронха, на широком основании, взята биопсия. Во время манипуляции бронхоскоп был проведен дистальнее за опухоль, патологических изменений слизистой долевых, сегментарных и субсегментарных бронхов не выявлено.

При гистологическом исследовании в препаратах выявлены фрагменты стенки бронха с ростом опухолевой ткани, представленной солидно-трабекулярными комплексами из округлых и полигональных клеток с мономорфными круглыми ядрами, местами формируют клеточные розетки. Окраска на слизь (-). Заключение: картина карциноида.

При КТ органов грудной клетки от (01.02.2023г.): в дистальном отделе левого главного бронха по задней стенке определяется пристеночное объемное образование округлой формы с четкими контурами, практически полностью перекрывающее просвет бронха, размером около 13х12х17мм.

08.02.2023г. проведено эндоскопическое удаление опухоли главного левого бронха под местной анестезией. В основание опухоли инжектором введено 2,0 мл р-ра адреналина в разведении 1:10. Произведена электроэксцизия опухоли петлей. Отмечалось незначительное подтекание крови из ожогового кратера, последнее остановлено посредством щипцов горячей биопсии и аргонплазменной коагуляцией.

Гистологическое заключение опухоли: в препаратах - срезы фрагментов опухоли с диффузным ростом, построенной из округлых, полигональных клеток с узким ободком, мелкозернистой цитоплазмы, круглыми и овальными ядрами, в опухоли встречаются фигуры типа «розеток», цепочки, трубочки; окраска по Крейбергу частично положительная. Морфологическая картина соответствовала злокачественной нейроэндокринной опухоли – карциноиду.

13.02.2023г. пациенту выполнена эндоскопическая внутрипросветная фотодинамическая терапия (ФДТ) используя фотосенсибилизатор радахлорин и лазерный аппарат ЛАХТА-МИЛОН с облучением ложа удаленной опухоли.
15.02.2023г. выполнена контрольная бронхоскопия после ФДТ.

Через четыре месяца (20.06.23г.) после эндоскопического лечения выполнена МСКТ органов грудной клетки, при которой инфильтративных изменений в обоих легких не выявлено. В дистальном отделе левого главного бронха по задней стенке определяется пристеночное уплотнение с достаточно четкими видимыми контурами, несущественно суживающее его просвет. Послеоперационная зона рубцово-фиброзных изменений протяженностью около 17 мм. Ранее визуализируемый частичный ателектаз в S10 нижней доли левого легкого расправился. Увеличенных лимфоузлов в зоне исследования не выявлено. Жидкости в плевральной полости нет.

При бронхоскопии, выполненной 20.06.2023г. определяется послеоперационный рубец, в дистальном отделе главного левого бронха, незначительно суживающий его просвет. Шпоры острые. Бронхи осмотрены до

сегментарных и субсегментарных, слизистая их бледно-розовая, атрофичная, просветы свободные.

Заключение. Эндоскопическое удаление нейроэндокринной опухоли (карциноида) бронхов в сочетании с ФДТ является адекватным, радикальным методом лечения с позиций онкоторакального заболевания и предотвращает развитие гнойно-воспалительных осложнений.

Рубанова О.С.

**ИЗУЧЕНИЕ НЕКОТОРЫХ АСПЕКТОВ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ
ПОЛУЧЕННЫМИ МЕДИЦИНСКИМИ УСЛУГАМИ У ПАЦИЕНТОВ В
ГОЛОВНОЙ БОЛЮ НАПРЯЖЕНИЯ, ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ
КАЧЕСТВА ОКАЗЫВАЕМОЙ ИМ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
УО «Витебский государственный медицинский университет», г.Витебск**

Введение. Головная боль является одним из самых распространенных расстройств нервной системы. По оценкам ВОЗ, распространенность головной боли среди взрослых людей на глобальном уровне составляет около 50%. Около половины до трех четвертей людей в возрасте 18-65 лет в мире испытывали головную боль в течение последнего года, и более 30% из них сообщали о мигрени. 1,7 – 4% взрослого населения мира страдают от головной боли, которая продолжается 15 или более дней ежемесячно.

Головная боль напряжения (ГБН) является самым частым типом первичной головной боли. Об эпизодической ГБН (менее 15 дней в месяц) сообщают более 70% людей, от хронической ГБН страдают 1-3% взрослых людей.

Широкий доступ обезболивающих безрецептурных лекарственных препаратов, доверие к врачам и недостаточно критическое отношение к своему состоянию здоровья способствуют широкому распространению самолечения у лиц страдающих ГБН.

Самолечение также может быть вызвано такими объективными причинами, как снижение доступности к профильным медицинским специалистам, рост посещений к специалистам первичного звена здравоохранения, в том числе связанных с необходимостью повторной выписки рецептов, на фоне расширения списков рецептурных средств, а также увеличение числа хронических больных, что приводит к увеличению потока пациентов.

На основании вышесказанного, возникла необходимость поиска резервов для совершенствования качества оказания медицинской помощи пациентам с головной болью напряжения.

Цель работы: поиск резервов по повышению качества медицинского обслуживания у пациентов с головной болью напряжения, за счет оптимизации организационных решений.

Материал и методы: социологический, статистический. На основе авторской анкеты получены данные от 81 пациента Республики Беларусь об удовлетворенности полученной медицинской помощи.

Результаты и обсуждение. Ответы на вопрос «Оцените по 5 бальной шкале степень Вашей удовлетворенности полученной медицинской помощью по диагностике и лечению ГБН за весь период заболевания» распределились следующим образом:

- 5 – полностью удовлетворен – 12,3%;
- 4 - в большей части удовлетворен, но есть небольшие претензии – 24,7%;
- 3 - удовлетворен наполовину – 46,9%;
- 2 - в большей части, не удовлетворен – 8,6%;
- 1 - полностью не удовлетворен – 7,1%.

Оценка на основе опросника SF36 по 100 бальной шкале используя метод древа решений (CRT) позволяет определить, что у пациентов с результатом менее или равно 77,5 баллов преобладали оценки удовлетворенности на

половину 52,3%, тогда как в группе более 77,5 баллов оценки 4 были статистически значимо чаще (37,5 против 21,5 балла).

Среди основных факторов, повлиявших на удовлетворенность такие как:

- неэффективность лечения – 45,7%;
- недостаточная доступность «узких специалистов» – 13,6%;
- недостаток информации о заболевании от врачей – 11,1%;
- нет контроля между посещениями своевременной корректировки лечения и дальнейшего наблюдения – 7,4%;
- недоступность диагностических средств – 8,6%;
- длительность постановки диагноза – 4,9%;
- частичный и нестабильный эффект от лечения – 4,9.

Так же на вопрос «Удалось ли Вам при лечении достигнуть периодов без проявлений ГБН более 3 месяцев?» только 24,7% опрошенных дали утвердительный ответ.

Таким образом имеются существенный резервы для повышения удовлетворенности и качества оказания медицинской помощи пациентам с головной болью напряжения за счет организационных технологий, направленных на:

- повышение доступности к специалистам первичного звена медицинской помощи и диагностическим услугам;
- обеспечение преемственности между специалистами;
- контроля за пациентом и своевременной корректировки лечения;
- повышение информированности пациентов о заболевании и процессе лечения.

Список литературы:

1. Головные боли // Всемирная организация здравоохранения. – 2016 [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>. – Дата доступа: 15.10.2021

2. Кондратьев А. В., Шульмин А. В., Шнайдер Н. А., Ломакин А. И. Головная боль как медико-социальная проблема (обзор литературы). Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2017. № 9 (2). С. 83-88.

Рябченко М. В., Анжиганова Ю. В., Семенов Э. В.

**РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ АБЕРРАЦИЙ В ГЕНАХ FGFR У
ПАЦИЕНТОВ С УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ В КРАСНОЯРСКОМ
КРАЕ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность: В России удельный вес пациентов с диагнозом С67 выявленных на запущенной стадии (III-IV) составляет до 20% за 2021-2023 года. В красноярском крае за 2023 г. доля пациентов, которым была установлена III-IV стадия составило 6.6% и 8% соответственно, а 32.9% имели миРМП. Часть из таких пациентов не получают радикального лечения в связи с сопутствующей патологией, возрастом, тяжелым общим соматическим статусом. До 50% из них – это цисплатин не подходящие пациенты, что требует альтернативных вариантов лечения. Известно, что характерной чертой уротелиальной карциномы является высокая частота соматических перестроек в генах FGFR, которая может составлять до 15-20 % при местно-распространённом и метастатическом РМП, и до 37% при уротелиальном раке верхних мочевыводящих путей.

Цель: определить частоту абберраций в генах семейства FGFR у пациентов с метастатическим и местнораспространенным уротелиальным раком мочевого пузыря и верхних мочевыводящих путей в Красноярском крае.

Материалы и методы: По государственной диагностической программе «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения» в период с октября 2021г. по август 2024г. через сайт cancergenome.ru было направлено на FGFR тестирование 56 образцов биоматериала. Тестирование проводилось методом ПЦР, набор реагентов произведен в ИХБФМ СО РАН г. Новосибирск. Биологическим материалом для анализа служил как биопсийный материал, так и образцы опухолевого материала, полученные в результате проведенного хирургического лечения.

Результаты: Из 56 исследуемых образцов выявлено 7 случаев aberrаций в генах FGFR (12.5%). Из которых 8.9% составляют точечные мутация FGFR3 - S249C (n=4), Y373C (n=1). Так же выявлены слияние (химера) гена FGFR3 - TACC3v1, TACC3v3, по 1 случаю (3.6%).

Заключение: Полученные результаты оказались незначительно ниже статистических данных, как по России, так и общемировых. Незначительно более низкая частота встречаемости aberrаций FGFR в Красноярском крае может быть связана с особенностями популяции местных жителей, небольшим количеством протестированных пациентов. Несмотря на это, своевременное тестирование FGFR-статуса при уротелиальной карциноме позволяет расширить терапевтические возможности для назначения лекарственной терапии.

Список литературы:

1. Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. Анализ связи полиморфизма -31g/c (rs9904341) в гене BIRC5 с риском возникновения рака мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 64-71. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-4-64-71. – EDN NXVWNQ.
2. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого

- пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
3. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.
 4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
 5. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
 6. Зуков Р.А., Савченко А.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Козина Ю.В., Мазасев А.В. Фенотип клеток осадка мочи у больных раком мочевого пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 10. – С. 483-488. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488. – EDN BQXCXC.
 7. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Иващин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJICKX.
 8. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Куртасова Л.М., Инжеваткин Е.В. Особенности энзиматического статуса лимфоцитов и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у больных раком почки // Биомедицинская химия. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 470-476. – DOI 10.18097/PBMC20226806470. – EDN SXHUVT.
 9. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминоли люцигенин-зависимой хемилюминесценции

- нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178. – EDN TORDGP.
10. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
 11. Практические рекомендации RUSSCO Гладков О.А., Булычкин П.В., Волкова М.И., Зуков Р.А., Матвеев В.Б., Носов Д.А. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака мочевого пузыря. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), #3s2, стр. 620–639.
 12. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
 13. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
 14. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме / Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.
 15. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой

16. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.
17. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 57-64. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-57-64. – EDN LWHOAV.

**Саламатин С.С., Герштейн Е.С., Соколов Н.Ю., Рогожин Д.В.,
Кушлинский Н.Е.**

**РАСТВОРИМЫЕ ФОРМЫ РЕЦЕПТОРА ПРОГРАММИРУЕМОЙ
ГИБЕЛИ КЛЕТКИ sPD-1 И ЕГО ЛИГАНДА sPD-L1 У БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.
Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва**

Введение. В последние годы в дополнение к известным методам лекарственной и эндокринной терапии в практику лечения больных РМЖ активно внедряются иммунотерапевтические подходы, направленные на подавление так называемых «контрольных точек иммунитета» (КТИ), которые в физиологических условиях контролируют выраженность и длительность аутоиммунного ответа, а при развитии онкологических заболеваний способствуют ускользанию опухоли от иммунной реакции организма. Одной из ключевых КТИ является белок программируемой клеточной гибели PD-1 (programmed cell death protein 1) и его лиганды - PD-L1 и PD-L2. PD-1 представляет собой мембранный рецептор I типа, принадлежит к семейству CD28/CTLA-4 регуляторов Т-клеток и экспрессируется на их поверхности.

Наиболее значимый лиганд - PDL1, известный также как кластер дифференцировки 274 (CD274) или гомолог B7 1-го типа (B7-H1), в норме экспрессируется на антигенпрезентирующих дендритных и макрофагоподобных клетках периферических органов. Наибольший интерес представляют растворимые формы рецептора sPD-1 и лиганда sPD-L1, происхождение которых до конца неизвестно, однако их можно исследовать в динамике заболевания.

Цель настоящей работы – сравнительная оценка содержания sPD-1 и sPD-L1 в сыворотке крови больных РМЖ и практически здоровых женщин, анализ взаимосвязи уровня этих маркеров с основными клинико-морфологическими особенностями и молекулярными типами РМЖ.

Материалы и методы. Обследовали 88 больных РМЖ в различных стадиях заболевания в возрасте от 30 до 83 лет, проходивших обследование и лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Группу контроля составили 55 практически здоровых женщин соответствующего возраста. Исследование проведено согласно требованиям комиссии по этике ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Концентрации sPD-L1 и sPD-1 определяли в сыворотке крови до лечения с помощью наборов реактивов для прямого иммуноферментного анализа «Human PD-L1 Platinum ELISA» и «Human PD-1 ELISAKit» (Affimetrix, eBioscience, США) в соответствии с инструкциями производителя. Измерения проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе BEP 2000 Advance (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica 7.0». При сравнении показателей и анализе их взаимосвязей использовали непараметрические критерии Манна-Уитни, Краскела-Уоллиса, тест корреляции рангов Спирмена. Различия и корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Уровень sPD-L1 в сыворотке крови больных РМЖ статистически значимо выше, а уровень sPD-1 – ниже, чем в группе контроля: медианы различались соответственно в 5,4 и в 6,3 раза (в обоих случаях

$p < 0,0001$). У всех больных РМЖ уровень sPD-1 не превышал 20,2 пг/мл, в группе контроля столь низкий уровень маркера встречается только у одной больной, т.е. чувствительность и специфичность теста составляют соответственно 100 и 98%. Для sPD-L1 наилучшее соотношение чувствительности и специфичности – 94 и 95% соответственно достигается при пороговом уровне 15 пг/мл. Соотношение концентраций sPD-L1/sPD-1 у больных РМЖ выше 2,1, в контрольной группе не превышает 1,23. При пороговом уровне 1,25 этот тест обладает 99% чувствительностью и 100% специфичностью. Интересно отметить, что при других злокачественных опухолях (рак почки, яичников, желудка, саркомы костей) мы не наблюдали столь выраженных разнонаправленных изменений концентраций sPD-1 и sPD-L1, циркулирующих в периферической крови. При анализе взаимосвязи уровней исследуемых маркеров в сыворотке крови с показателями распространенности РМЖ статистически значимых различий в зависимости от стадии заболевания в целом и отдельных критериев системы TNM не обнаружено. Значимых различий сывороточного содержания sPD-L1 и sPD-1 в зависимости от гистологического типа, а также от степени дифференцировки опухоли также не наблюдали.

Одной из важнейших характеристик РМЖ, определяющих как общий прогноз заболевания, так и персонафицированный подход к выбору стратегии и тактики лекарственного лечения, является рецепторный статус опухоли, включающий в настоящее время рецепторы стероидных гормонов (РЭ и РП) и рецептор эпидермального фактора роста 2 типа (HER2), а также молекулярный тип РМЖ, формирующийся на основе этих показателей и уровня экспрессии маркера пролиферации Ki-67. В обследованной группе больных РЭ-положительными оказались 57%, РП-положительными – 50%, HER2-положительными – 24% опухолей. Низкая экспрессия Ki-67 ($< 20\%$) отмечена только в 2-х случаях; соответственно наиболее благоприятный люминальный А тип РМЖ был только у двух пациенток. Преобладающим был люминальный В тип (46 пациенток: 72% HER2-, 28% HER2+). Наиболее неблагоприятный

тройной негативный вариант РМЖ диагностирован у 28 (33%) пациенток. Выраженных различий в уровнях sPD-L1 и sPD-1 в зависимости от статуса РЭ и HER2 не обнаружено, однако уровень sPD-L1 был статистически значимо выше у пациенток с РП-отрицательными опухолями по сравнению с теми, у кого опухоль была РП-положительной ($p < 0,05$). Не удалось выявить и статистически значимых различий в зависимости от молекулярного типа опухоли, хотя медиана концентрации sPD-L1 в сыворотке крови 8 больных с HER2- опухолями почти вдвое превышает этот показатель при всех других молекулярных вариантах РМЖ. В общей группе, включавшей и больных РМЖ, и практически здоровых женщин, выявлены слабые, но статистически значимые корреляции уровней маркеров с возрастом – положительная для sPD-L1 ($r_s = 0,26$; $p < 0,001$) и отрицательная для sPD-1 ($r_s = -0,19$; $p < 0,05$). Такая же тенденция отмечена и в группе больных РМЖ, но она не достигает уровня статистической значимости. Значимых различий в уровнях изучаемых маркеров в сыворотке крови больных РМЖ с сохраненной менструальной функцией и пациенток, находящихся в менопаузе, не выявлено.

Заключение. Изучение растворимых форм sPD-1 и sPD-L1 является перспективным направлением в онкомамологии и требует дальнейших исследований, особенно их роли в прогнозе выживаемости.

Семёнов Э.В., Реушева С.В., Ерёмина Е.Н., Горбунова Е.Н.

**ВОЗМОЖНОСТИ В ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГА РАКА КОЖИ В
УСЛОВИЯХ КГБУЗ «КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
ДИСПАНСЕР ИМ. А.И. КРЫЖАНОВСКОГО»**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В России распространённость злокачественных новообразований кожи (кроме меланомы) составляет 298,9 больных на 100 000 населения; меланомы

72,7 на 100 000 населения. Рак кожи находится на втором месте после злокачественных новообразований (далее - ЗНО) молочной железы (526, 4 на 100 000 населения).

Разрабатываются современные методы и рекомендации по скринингу и выявлению рака кожи, особенно в отношении отдельных лиц и групп населения, которым может потребоваться более специализированный или частый скрининг и последующее наблюдение. В стадии интенсивной разработки находятся новые подходы к диагностике рака кожи, включающие инструментальный скрининг. Проводятся исследования по внедрению искусственного интеллекта и создания медицинских программ для раннего выявления рака кожи в организованных коллективах и для медицинских организаций первичной медико-санитарной помощи. Однако широкое внедрение в общую и первичную медико-санитарную практику в настоящее время данные программы не могут быть рекомендованы, пока не будет продемонстрирована эффективность диагностики во всех группах населения.

В Российской Федерации разработаны обучающие программы для медицинских работников с высшим и средним медицинским образованием. На законодательном уровне регламентировано проведение диспансеризации, профилактических/периодических осмотров, онкоскрининга населения, в том числе, повышение эффективности мероприятий по стимулированию медицинских работников к проведению онкоскрининга внесен в перечень поручений по итогам совещания с членами Правительства, утвержденные Президентом РФ от 07.12.2023г. № Пр-2417.

Не смотря на возможности для онкоскрининга злокачественных новообразований кожи в общелечебной сети, ежегодное проведение врачами онкологами онкодиспансера акции «Проверь родинку», привлекает к диагностике значительное количество граждан.

В 2023 году, в рамках проведения акции «Проверь родинку», онкологи КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» получили от граждан 2300 писем с

фотографиями родинок. Все фотографии внимательно осмотрены врачами онкологами. Обратившиеся граждане были ранжированы на группы. По половому признаку: 1757 (76,4%) женщин и 543 (23,6%) мужчин (рис. 1). По данным из анамнеза: 1292 (56,2%) человек жаловались на зуд в области новообразования, 797 (34,6%) человек отметили изменение размеров и контуров новообразований, 211 (9,2%) человек предъявляли жалобы на постоянную травматизацию новообразований в ходе повседневной жизни (рис. 2).



Рис. 1 – Ранжирование обратившихся граждан по полу



Рис. 2 – Жалобы обратившихся граждан по данным анамнеза

По результатам рассмотрения писем пациентов с фотографиями новообразований, на очную консультацию в онкодиспансер приглашено 104 (4,52%) пациента. При осмотре и результатах опроса установлены факторы риска в отношении развития ЗНО у данной группы пациентов:

- нордический тип кожи отмечался у 46 (44,2%) пациентов, принявших участие в акции (1-14 группа кожи по шкале Лупана – пациенты со светлой кожей и русыми волосами), по Фицпатрику 1-2 фототип кожи (1 – Восточно-европейский – бледно-белый цвет кожи, кожа очень чувствительна к ультрафиолету; люди с таким типом кожи обычно имеют светлые или рыжие волосы, голубые или зеленые глаза, часто на лице бывают веснушки; 2 – восточно-европейский у 32 (30,7%) пациентов – цвет кожи от белого до светло-бежевого, для данной группы пациентов характерна высокая чувствительность к ультрафиолету, у людей с таким типом кожи чаще темные волосы, глаза карие или зеленые);
- более 97 (93,2%) пациентов отмечали ожоги кожи 1-2 раз в год: покраснение кожи после солнечной инсоляции (два пациента в течение последних пяти лет дважды пребывали в жарких странах по 14 календарных дней);
- - постоянная травматизация новообразований кожи в течение длительного времени у 18 (17,3%) пациентов;
- профессиональные вредности (0,96%) (у 1 пациента отмечался постоянный контакт с типографской краской).



Рис. 3 – Установленные факторы риска

Получили очную консультацию врача онколога 104 пациента с различными новообразованиями кожи. На лечение в условиях онкологического диспансера направлено 18 пациентов: 15 (14,42%) пациентов с подозрением на

меланому, у трех (2,88%) пациентов заподозрен базально-клеточный рак; среди них 15 женщин и трое мужчин. Средний возраст пациентов с подозрением на меланому кожи составил $51,8 \pm 6,2$ лет, с подозрением на базально-клеточные опухоли кожи – $59,5 \pm 4,4$ лет.

Локализация новообразований у пациентов с подозрением на ЗНО: 9 пациентов (50%) – спина; 5 пациентов (27,7%) – голова/шея; 4 пациента (22,3%) – конечности.

После беседы с пациентами установлено, что большинство из них (76%) узнали об акции в рамках информационной агитации по телевидению, а также из печатных средств массовой информации. В первую очередь это свидетельствует о низкой популярности социальных сетей у пациентов возрастной группы старше 55 лет, в которой было установлено наибольшее количество ЗНО кожи.

Выводы. Учитывая, что на сегодняшний день нет единого высокоэффективного метода скрининговой диагностики ЗНО кожи, граждане предпочитают медицинские услуги по скринингу рака кожи, предоставляемые врачами онкологами высокоспециализированного медицинского центра – онкодиспансера.

Информационная агитация через телевидение, Интернет является наиболее важным звеном при проведении скрининговых акций по выявлению ЗНО. Однако нельзя забывать и о том, что не всем пациентам, желающим прийти на очный осмотр, он будет необходим.

Немаловажным является тот факт, что количество мужчин, принявших участие в акции (22,2%) меньше количества женщин (77,8%), это указывает, что в будущем организовать работу надо на привлечение к скринингу мужской аудитории, в том числе, за счет большего взаимодействия с руководством крупных предприятий города, агитационных программ, а также возможности проведения очных осмотров в нерабочее время. Считаем, что работа с целевыми группами (мужчины, работники вредных производств, лица молодого возраста 17-35 лет, недостаточно изученные группы населения и пр.), помогут привлечь

граждан, которые в настоящее время не знают про скрининг, но могут получить от него полезный результат. Эти мероприятия приведут к увеличению случаев раннего выявления онкопатологии кожи.

Желательно улучшить медицинскую документацию, позволяющую создать преемственность между процедурами скрининга проводимых дерматологами, онкологами и медицинскими работниками иных специальностей.

Таким образом, качество и результаты новых методов скрининга требуют дальнейших исследований. Правильная оценка результата скрининга и получение убедительных доказательств эффективности имеет решающее значение для общественного здравоохранения.

Заключение. В рамках акции, организованной в КККОД, доля выявленной злокачественной патологии кожи составила 15,4% от общего числа очных консультаций, что говорит о высоком потенциале дальнейшего развития данного подхода и превосходит по эффективности ряд имеющихся программ скрининга ЗНО кожи.

Специалистами КККОД предложен формат акций, по диагностике злокачественных новообразований кожи, заключающийся в предварительном планировании маршрутизации пациентов с подозрением на ЗНО от начала дистанционного приема до очной консультации, включающей в себя помимо рутинных методов, дерматоскопию, ультразвуковое исследование регионарных лимфатических узлов и цитологическое исследование, что позволяет поставить диагноз, а также решить вопрос о дальнейшей тактике наблюдения и лечения пациента в день приема. Учитывая важность выявления предраковых заболеваний, диагностики злокачественной патологии на ранних стадиях, разработка новых способов работы с населением должна стать одной из приоритетных задач здравоохранения.

Список литературы:

1. Еремина Е.Н., Гаврилюк Д.В., Зуков Р.А. Длительная комбинированная таргетная терапия метастатической меланомы кожи // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 74-78. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-74-78. – EDN OZUWAN.
2. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи (обзор литературы) // Сибирское медицинское обозрение. – 2020. – № 3(123). – С. 5. – DOI 10.20333/2500136-2020-3-. – EDN HWLIEH.
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению в России в 2022 году. – Москва. 2023. – С. 239.
4. Михайлова И.Н., Стахеева М.Н., Шубина И.Ж., Чкадуа Г.З., Борунова А.А., Зуков Р.А., Богдашин И.В., Чойнзонов Е.Л., Чердынцева Н.В. Иммунная система вносит вклад в эффективность вакцинотерапии у больных метастатической меланомой] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 43-55. – DOI 10.21294/1814-4861-2023-22-2-43-55. – EDN OSCZIL.
5. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
6. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
7. Centaine L Snoswell , Jennifer A Whitty , Liam J Caffery , Lois J Loescher, Nicole Gillespie , Monika Janda Direct-to-consumer mobile teledermoscopy for

- skin cancer screening: Preliminary results demonstrating willingness-to-pay in Australia // J. Telemed. Telecare . 2018. Dec.; 24(10) pp:683-689.
8. Joachim Hübner , Nora Eisemann , Alicia Brunßen , Alexander Katalinic.. Skin cancer screening in Germany: review after ten years // Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz . 2018. Dec. 61(12). pp.1536-1543.
 9. Kenneth G. Linden. Screening and early detection of skin cancer // Curr. Oncol. Rep 2004. Nov;6(6). pp:491-496.
 10. O .T. Jones , R. N. Matin , M. van der Schaar , K. Prathivadi Bhayankaram , C. K. I. Ranmuthu , M. S. Islam , D. Behiyat , R. Boscott , N. Calanzani , J. Emery , H. C Williams , F. M. Walter. Artificial intelligence and machine learning algorithms for early detection of skin cancer in community and primary care settings: a systematic review // Lancet Digit. Health . 2022. Jun.; 4(6). pp. 466-476.
 11. Tjulandin S., Demidov L., Moiseyenko V., Protsenko S., Semiglazova T., Odintsova S., Zukov R., Lazarev S., Makarova Y., Nechaeva M., Sakaeva D., Andreev A., Tarasova A., Fadeyeva N., Shustova M., Kuryshv I. Novel PD-1 inhibitor prolgolimab: expanding non-resectable/metastatic melanoma therapy choice // European Journal of Cancer. – 2021. – Vol. 149. – P. 222-232. – DOI 10.1016/j.ejca.2021.02.030. – EDN KXARSH.

Сербаева М. С., Козина Ю. В., Литвинова А. А., Михаленко В. Н.,

Пахмутов Д. И., Пестрякова О. С.

ЛУЧЕВАЯ/ХИМИЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ

НЕПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ/ШЕИ

**ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Актуальность. Согласно современным литературным данным, на неплоскоклеточные опухоли головы и шеи приходится до 10 % случаев заболевания, среди которых аденокарциномы занимают 2-3%. Аденокарциномы головы и шеи, в большинстве случаев, описываются как индолентные опухоли, однако склонные к быстрому прогрессированию: появлению, росту и увеличению числа метастатических очаг, преимущественно в легких, головном мозге, печени. Подход к лечению аденокарцином головы и шеи схож с лечением плоскоклеточного рака головы и шеи при местнораспространенных стадиях: применяется химиолучевая терапия с препаратами платины (цисплатин, карбоплатин) как этап комплексного или комбинированного лечения.

Цель. Представление результатов лечения в отделении радиотерапии №2 КККОД им.А.И.Крыжановского в серии клинических случаев (5 пациентов) с аденокарциномами головы и шеи.

Материалы и методы. Обобщение данных медицинской документации пациентов, проходивших курс химиолучевой терапии в условиях отделения радиотерапии №2, имеющих установленный диагноз аденокарцинома головы/шеи, анализ результатов лечения.

Результаты. В период с 2022 по 2024 годы в отделении радиотерапии №2 КККОД им.А.И.Крыжановского пролечено 5 пациентов (3 женщины, 2 мужчин), в возрасте от 54 до 78 лет, с аденокарциномами головы и шеи. У 4 пациентов на догоспитальном этапе установлена IV стадия заболевания (T3-T4a, N1-2a,b, M0), у одного пациента - III стадия (T3N1M0). По локализации в 75% случаев (4 пациента) диагностирована аденокарцинома ротоглотки, в 25% случаев (1 пациент) – аденокарцинома гортаноглотки.

На первом этапе радикальный курс ХЛТ был проведен 75 % пациентам, в режиме цисплатин 100 мг/м² в 1, 22, 43 дни, РД = 2 Гр, дана СД = 66 - 70 Гр на патологический очаг и пораженные лимфоузлы шеи, на регионарные лимфоузлы РД = 2 Гр, дана СД = 54 Гр, в режиме VMAT, на линейном ускорителе электронов.

3 курса ХТ по схеме ТС был проведен у 25 % пациентов с последующим курсом ДЛТ в режиме гипофракционирования (РОД = 2,5 Гр, до СОД = 62,5 Гр) с учетом выраженной сопутствующей кардиальной патологии.

В течение курса ХЛТ у 3 пациентов отмечалась гематологическая токсичность 2-3 ст, у 3 пациентов - азотемия, снижение СКФ менее 60, в одном случае был зарегистрирован острый тубулоинтерстициальный нефрит, что явилось причиной отмены третьего введения цисплатина или редукции его дозы на 50%. Курс ХЛТ / ДЛТ завершили 100% пациентов. В период наблюдения с 3 до 24 месяцев в 3 случаях достигнута стабилизация процесса, согласно данным контрольного обследования, у 1 пациента зарегистрировано прогрессирование в виде метастатического поражения легких, назначена ПХТ, зарегистрирован 1 летальный исход в связи с генерализацией процесса: появление и рост метастатических очагов в легких, печени, костях.

Заключение. Аденокарциномы головы и шеи – редкая группа опухолей, требующая персонализированного подхода. Существующая клиническая практика ведения пациентов с опухолями данного гистологического подтипа схожа с ведением пациентов с плоскоклеточным раком головы и шеи, где ХЛТ/ДЛТ демонстрирует удовлетворительные результаты, однако требует дальнейшего изучения и оптимизации лечебных опций.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
2. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуномодуляторов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.

3. Михайлова И.Н., Стахеева М.Н., Шубина И.Ж., Чкадуа Г.З., Борунова А.А., Зуков Р.А., Богдашин И.В., Чойнзонов Е.Л., Чердынцева Н.В. Иммунная система вносит вклад в эффективность вакцинотерапии у больных метастатической меланомой] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 43-55. – DOI 10.21294/1814-4861-2023-22-2-43-55. – EDN OSCZIL.
4. Михайлова И.Н., Стахеева М.Н., Шубина И.Ж., Чкадуа Г.З., Борунова А.А., Зуков Р.А., Богдашин И.В., Чойнзонов Е.Л., Чердынцева Н.В. Иммунная система вносит вклад в эффективность вакцинотерапии у больных метастатической меланомой] // Сибирский онкологический журнал. – 2023. – Т. 22, № 2. – С. 43-55. – DOI 10.21294/1814-4861-2023-22-2-43-55. – EDN OSCZIL.
5. Модестов А.А., Семёнов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Еремина Е.Н., Гаас Е.Н. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 2. – С. 61-65. – DOI 10.21294/18144861-2017-16-2-61-65. – EDN YQRKBL.
6. Bashmakova E.E., Slepov E.V., Frank L.A., Krasitskaya V.V., Bondar A.A., Eremina E.N., Zukov R.A. Bioluminescent SNP genotyping technique: Development and application for detection of melanocortin 1 receptor gene polymorphisms // Talanta. – 2018. – Vol. 189. – P. 111-115. – DOI 10.1016/j.talanta.2018.06.057. – EDN YBTZTN.
7. Bonaparte JP, Hart R, Trites J, Taylor MS. Incidence of adenoid cystic carcinoma in nova scotia: 30-year population-based epidemiologic study. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;37(5):642-648.
8. Bradley PJ. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a review. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2004;12(2):127-132.
9. Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Bradley PJ, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck--An update. Oral Oncol. 2015;51(7):652-661.

10. van Weert S, Bloemena E, van der Waal I, et al. Adenoid cystic carcinoma of the head and neck: a single-center analysis of 105 consecutive cases over a 30-year period. Oral Oncol. 2013;49(8):824-829.

Старцев С.С., Данилова А.А., Горбунова Е.А.

**АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ
ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ПИЩЕВОДА**

ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет»,

г.Владивосток

ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер»,

г. Южно-Сахалинск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер

им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. Рак пищевода относится к наиболее неблагоприятным по клиническому течению и прогнозу заболеваниям. По данным ВОЗ в 2022 году в мире было диагностировано 511 054 случаев рака пищевода. В структуре общей онкологической заболеваемости занимает одиннадцатое место. В структуре смертности от онкологических заболеваний занимает седьмое место. Заболеваемость выше в развивающихся странах (Юго-Восточное побережье Африканского континента, страны Азии).

Подавляющее большинство новообразований пищевода возникают из эпителиального слоя и представлены плоскоклеточным раком.

Факторы риска развития плоскоклеточного рака пищевода включают чрезмерное употребление алкоголя и табака, потребление высокотемпературной пищи и напитков, а также низкое потребление в пищу фруктов и овощей, низкий социально-экономический статус.

Профилактика играет решающую роль в борьбе со злокачественными новообразованиями (ЗНО). Согласно современным научным данным, до 40% всех случаев ЗНО можно предотвратить с помощью эффективных мер первичной профилактики, а дальнейшую смертность возможно снизить за счет ранней диагностики опухолей. Изучение антропометрических особенностей физического развития больных плоскоклеточным раком пищевода представляет интерес с точки зрения клинической медицины.

Цель исследования явилось изучение антропометрических особенностей больных плоскоклеточным раком пищевода.

Материалы и методы. Объект исследования – 56 больных с впервые диагностированным плоскоклеточным раком пищевода, 41 мужчина и 15 женщин. Средний возраст обследуемых $62,5 \pm 10,0$ лет. Исследование проводилось в течение 2023 года на базе амбулаторно-поликлинических отделений ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер», г. Южно-Сахалинск; КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», г. Красноярск. Всем пациентам проведены антропометрические измерения: определение длины, массы тела, диаметров плеч, грудной клетки и таза, окружности (обхваты) талии и бедер. Обследование проводили с помощью ростомера, напольных весов, толстотного циркуля, сантиметровой ленты. Рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по индексу Кетле-II ($I = P / L^2$), где I – ИМТ; P – масса тела, кг; L – длина тела, см.

Соматотипическая диагностика осуществлялась на основании расчета индекса полового диморфизма J.M. Tanner (1951), рассчитываемого по формуле: $(3 \times \text{диаметр плеч (см)} - \text{диаметр таза (см)})$ с последующим определением морфотипа телосложения (гинекоморфия, мезоморфия, андроморфия) и определения коэффициента Rees —Eysenck (1945), исчисляемого по формуле $\text{длина тела (см)} \times 100 / (\text{поперечный диаметр грудной клетки (см)} \times 6)$. По значению этого коэффициента диагностировался тип телосложения: пикнический, нормостенический, астенический.

Проведена статистическая обработка полученных данных. Описательная статистика результатов исследования для качественных величин представлена в виде средних арифметических (M) и стандартных отклонений (σ), для номинальных признаков – в процентах. Проверка нормальности распределения значений переменных в группах наблюдения выполнена на основании критериев Шапиро – Уилка и Колмогорова – Смирнова.

Результаты. На основании полученных антропометрических данных проведено распределение больных раком пищевода по значению ИМТ, согласно классификации ВОЗ (1997). Полученные данные представлены в таблице №1.

Таблица 1.

Распределение больных плоскоклеточным раком пищевода в зависимости от ИМТ (ВОЗ, 1977)

Категории ИМТ	Мужчины n=41		Женщины n=15	
	n	%	n	%
Дефицит массы тела (16–18,5)	6	14,6	0	0
Нормальная масса тела (18,5-24,99)	21	51,2	14	93,3
Избыточная масса тела (25–30)	9	22,0	0	0
Ожирение (30 и более)	5	12,2	1	6,7

Среди обследуемых больных плоскоклеточным раком пищевода преобладают мужчины и женщины с нормальной массой тела (51,2% и 93,3%).

По результатам распределения обследуемых пациентов в зависимости от индекса полового диморфизма, установлено, что среди мужчин больных плоскоклеточным раком пищевода преобладают представители мезоморфного типа телосложения – 24 (58,5%), классический андроморфный тип телосложения отмечен у 1 (2,4%) пациента, инверсия пола в сторону гинекоморфии выявлена у 16 (39,1%) больных. Среди женщин больных плоскоклеточным раком пищевода также преобладают пациентки мезоморфного типа телосложения – 10 (66,7%). Классический гинекоморфный тип телосложения отмечен у 4 (26,6%)

обследуемых. Андроморфный тип телосложения отмечен у 1 (6,7%) представительницы женского пола.

По результатам соматипирования в зависимости от значения коэффициента Rees-Eysenck (1945), установлено, что большинство мужчин больных плоскоклеточным раком пищевода относятся к гиперстеническому – 17 (41,5%) и нормостеническому – 16 (39,0%) типам телосложения. Астенический тип телосложения выявлен у 8 (19,5%) пациентов. Среди обследуемых женщин преобладают представительницы нормостенического типа телосложения – 7 (46,7%). Гиперстенический тип телосложения установлен у 3 (20,0%) пациенток, астенический тип – у 5 (33,3%) пациенток.

Заключение. Таким образом, установлено, что среди больных плоскоклеточным раком пищевода преобладают мужчины и женщины с нормальной массой тела, мезоморфного морфотипа телосложения, нормостеники. Для определения антропометрических предикторов плоскоклеточного рака пищевода, необходимо продолжение исследования, сопоставление полученных данных с результатами аналогичного обследования здоровой популяции.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонализация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEL.
2. Горбунова Е.А., Караханян А.Р., Янкина Я.А., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Диагностические предикторы у пациентов с раком желудка // Морфологические ведомости. – 2020. – Т. 28, № 4. – С. 18-24. – DOI 10.20340/mv-mn.2020.28(4):473. – EDN BNTECE.
3. Горбунова Е.А., Филькин Г.Н., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Влияние энтерального питания на клиническое течение послеоперационного периода у больных раком желудка // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17,

- № 2. – С. 30-36. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-30-36. – EDN WQQGVY.
4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
 5. Каприн А.Д., Александрова Л.М., Старинский В.В. Профилактика злокачественных новообразований в Российской Федерации как составная часть международной стратегии профилактики неинфекционных заболеваний. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2016;5(5):42-50.
 6. Abnet CC, Arnold M, Wei WQ. Epidemiology of Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):360-373. doi: 10.1053/j.gastro.2017.08.023. Epub 2017 Aug 18. Erratum in: *Gastroenterology*. 2018 Oct;155(4):1281. doi: 10.1053/j.gastro.2018.09.048. PMID: 28823862; PMCID: PMC5836473.
 7. Al-Nattah S, Matkovic E, Schwalbe M, Matkowskyj KA. Pathologic Features of Esophageal and Gastric Malignancies. *Cancer Treat Res*. 2024;192:19-48. doi: 10.1007/978-3-031-61238-1_2. PMID: 39212914.
 8. Chung CS, Lee YC, Wu MS. Prevention strategies for esophageal cancer: Perspectives of the East vs. West. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2015 Dec;29(6):869-83. doi: 10.1016/j.bpg.2015.09.010. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26651249. DiSiena M., Perelman A., Birk J., Rezaizadeh H. Esophageal Cancer: An Updated Review. *South Med J*. 2021.14(3).161-168.
 9. GLOBAL CANCER OBSERVATORY: [rite]. - URL: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/mapsheatmap?mode=population&cancers=11&group_cancers=1&multiple_cancers=1 (date assecced: 24.08.2024).

10. Huang FL, Yu SJ. Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg.* 2018 May;41(3):210-215. doi: 10.1016/j.asjsur.2016.10.005. Epub 2016 Dec 13. PMID: 27986415.
11. Morgan E., Soerjomataram I., Runggay H., Coleman H.G., Thrift A.P., Vignat J., Laversanne M., Ferlay J., Arnold M. (2022). The Global Landscape of Esophageal Squamous Cell Carcinoma and Esophageal Adenocarcinoma Incidence and Mortality in 2020 and Projections to 2040: New Estimates From GLOBOCAN 2020. *Gastroenterology*, 163(3), 649-658.
12. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol.* 2020 Dec;13(6):1010-1021. doi: 10.1007/s12328-020-01237-x. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32965635.
13. Waters J.K., Reznik S.I. Update on Management of Squamous Cell Esophageal Cancer. *Curr Oncol Rep.* 2022.24(3):375-385.

Степанов Н.А., Гайдукова С.В., Еремина Е.Н., Горбунова Е.А.

РОЛЬ СКРИНИНГА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА И СПОСОБЫ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер

им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Колоректальный рак (КРР) занимает четвертое место по распространённости и третье по смертности среди всех видов онкологических заболеваний в мире. КРР чаще встречается у лиц мужского пола: на его долю приходится около 10% от всех злокачественных новообразований (ЗНО). При сравнении регионов мира, эндемичными являются страны Азии: Монголия (96 случаев на 100 тыс. населения), Китай (15 на 100 тыс.), Таиланд (22,7 на 100

тыс.). Основными факторами риска являются полипоз кишечника, отягощённый семейный анамнез, курение, избыточная масса тела и ожирение, диета с высоким содержанием красного мяса.

Для успешной борьбы с колоректальным раком важно не только обнаружить факторы риска и исключить их, но и выявить заболевание на той стадии, когда можно добиться стойкого положительного эффекта от лечения. Решением этой проблемы является скрининг, проводящийся среди лиц из групп повышенного риска возникновения данного заболевания. Скрининговые мероприятия, существующие в различных географических регионах мира, имеют свои особенности в зависимости от факторов риска, экономического положения страны, культурных и национальных особенностей.

Осуществление скрининга КРР возможно с использованием различных методов, среди которых выделяют инвазивные и неинвазивные. К неинвазивным способам относится гваяковая проба (проба Вебера, проба Вебера–Ван Деена, проба Альмена–Ван Деена, гемокульт-тест). Данная методика основана на появлении синего окрашивания при взаимодействии раствора перекиси водорода со спиртовым раствором гваяковой смолы в присутствии кровяных пигментов, что позволяет выявить в кале скрытую кровь. Иммунохимический тест кала (FIT, fecal immunochemical test) основан на прямом определении гемоглобина человека в стуле с использованием специфических моноклональных или поликлональных антител. Чувствительность FIT-теста для КРР составляет 78%, специфичность – 98%. Среди инвазивных методов выделяют фиброколоноскопию с биопсией, являющуюся золотым стандартом диагностики. Стоит выделить наличие дополнительного метода - компьютерно-томографической колонографии, однако, её чувствительность значительно снижается при размерах образований менее 10 мм.

Рассматривая эндемичные регионы, нельзя не отметить эффективность скрининга в Иране. По данным литературы, в период с 2016 по 2019 год, 19 392 человека прошли иммунохимический тест кала (FIT). В результате

исследования, выявлен 821 человек с положительным результатом теста FIT. При дальнейшей диагностике, из вышеописанного количества людей, верифицировано 8 случаев колоректального рака, у 151 человека обнаружены полипы толстой кишки.

В Соединённых Штатах Америки, согласно рекомендациям целевой группы профилактических служб (USPSTF), скрининг КРР проводится лицам в возрасте от 50 до 75 лет с использованием гваяковой пробы или колоноскопии. Также, согласно рекомендациям группы, скрининг малоэффективен среди людей в возрасте от 76 до 85 лет, а тем, кто старше 85 лет он и вовсе не показан [5]. Siegel R. описывает эффективность этих мероприятий снижением смертности от КРР на 3% в каждый последующий год в период с 2004 по 2014 г.

В Российской Федерации, согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ № 404н от 27 апреля 2021г. «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», скрининг на ЗНО толстой кишки осуществляют в два этапа. В ходе первой части бессимптомным пациентам рекомендовано проведение анализа кала на скрытую кровь 1 раз в 2 года в возрасте 40–64 лет и ежегодно в возрасте 65–75 лет. В случае положительного результата анализа кала на скрытую кровь или согласно рекомендации хирурга, на втором этапе скрининга выполняется колоноскопия.

Помимо очевидных медицинских и социальных преимуществ скрининга нельзя не отметить его экономическую пользу. По данным исследования, затраты на лечение пациентов, у которых КРР выявлен в ходе скрининга, составляют в среднем 52 832 483 рублей, в то время как стоимость диагностики и лечения больных, у которых скрининг не был проведен выше в три раза и более. Согласно исследованию Pignone M., эффективность скрининга (в сравнении с его отсутствием) характеризуется от 10 000 до 25 000 долларов США на сэкономленный год жизни. При этом неинвазивные способы остаются более предпочтительны с финансовой точки зрения, нежели колоноскопия.

В Красноярском крае в рамках региональной программы "Борьба с онкологическими заболеваниями" при проведении диспансеризации взрослого населения осуществляется скрининг КРР. Всего в Красноярском Крае (по результатам скрининга и самообращения за медицинской помощью) в 2023г. было выявлено 1818 новых случаев КРР, из них 1056 случаев – рак ободочной кишки, 762 случая – рак прямой кишки, анального канала и ректосигмоидного соединения. Показатель на 100 тыс. населения по раку ободочной кишки составил 37,1, среди мужчин – 36,4, среди женщин – 37,7. По раку прямой кишки, анального канала и ректосигмоидного соединения – 26,8, среди мужчин – 28,6, среди женщин – 25,2.

Заключение. Колоректальный рак остается актуальной проблемой ввиду высокой заболеваемости и смертности. В настоящее время, в разных географических регионах мира, отмечается явная тенденция к развитию профилактической медицины, частью которой является скрининг.

Среди главных преимуществ скрининга можно выделить следующие: широкий охват граждан целевых групп за счет простоты методов исследования и возможность достижения полной ремиссии онкопроцесса при его обнаружении на ранней стадии. Проведение скрининговых программ существенно снижает финансовую нагрузку государства. Это позволяет разным странам, вне зависимости от их экономических ресурсов, проводить эффективное выявление ЗНО толстой кишки, что в конечном счете положительно отражается на общественном здоровье.

Список литературы.

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонификация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEL.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований //

- Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зуков Р.А., Сербаетова М.С., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Горбунова Е.А., Карапетян А.М. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 28-31. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-28-31. – EDN MJYDLX.
 4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
 5. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностимуляторов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 6. Нестеров П.В., Ухарский А.В., Кислов Н.В. Региональная клинико-экономическая модель скрининга колоректального рака.
 7. Приказ Министерства здравоохранения РФ № 404н от 27 апреля 2021 г «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»
 8. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаетова М.С., Карапетян А.М., Капашева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCIJFI.
 9. Состояние онкологической помощи населению Красноярского края в 2023 году / сост. Р. А. Зуков, И. П. Сафонцев, Т. Н. Наумова [и др.] ; Красноярский

медицинский университет, Министерство здравоохранения Красноярского края, Красноярский краевой клинический онкологический диспансер. - Красноярск : КрасГМУ, 2024. - 235 с. - ЦКМС –

10. GLOBAL CANCER OBSERVATORY: [rite]. - URL: https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/mapsheatmap?mode=population&cancers=11&group_cancers=1&multiple_cancers=1 (date assecced: 24.08.2024).
11. Nesterov P.V., Ukharskiy A.V., Kislov N.V. Regional clinical and economic model of colorectal cancer screening. Research and Practical Medicine Journal. 2020; 7(3): 146-159. (In Russ.) <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2020-7-3-15>
12. Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 404n dated April 27, 2021 “On approval of the procedure for preventive medical examination and medical examination of certain groups of the adult population”. (In Russ.)
13. Pignone M, Saha S, Hoerger T, Mandelblatt J. Cost-effectiveness analyses of colorectal cancer screening: a systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2002 Jul 16; 137(2): 96-104. DOI: 10.7326/0003-4819-137-2-200207160-00007.
14. Rahimi F, Rezayatmand R, Shojaeenejad J, Tabesh E, Ravankhah Z, Adibi P. Costs and outcomes of colorectal cancer screening program in Isfahan, Iran. BMC Health Serv Res. 2023 Jan 5; 23(1): 13. DOI: 10.1186/s12913-022-09010-1.
15. Schreuders EH, Ruco A, Rabeneck L, Schoen RE, Sung JJ, Young GP, Kuipers EJ. Colorectal cancer screening: a global overview of existing programmes. Gut. 2015 Oct; 64(10): 1637-49. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-309086.
16. Siegel R, Desantis C, Jemal A. Colorectal cancer statistics, 2014. CA Cancer J Clin. 2014 Mar-Apr; 64(2): 104-17. DOI: 10.3322/caac.21220.
17. Sninsky JA, Shore BM, Lupu GV, Crockett SD. Risk Factors for Colorectal Polyps and Cancer. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2022 Apr; 32(2): 195-213. DOI: 10.1016/j.giec.2021.12.008.

18. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for colorectal cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med.* 2008 Nov 4; 149(9): 627-37. DOI: 10.7326/0003-4819-149-9-200811040-00243.
19. Vanness DJ, Knudsen AB, Lansdorp-Vogelaar I, Rutter CM, Gareen IF, Herman BA, Kuntz KM, Zauber AG, van Ballegooijen M, Feuer EJ, Chen MH, Johnson CD. Comparative economic evaluation of data from the ACRIN National CT Colonography Trial with three cancer intervention and surveillance modeling network microsimulations. *Radiology.* 2011 Nov; 261(2) :487-98. DOI: 10.1148/radiol.11102411.

**Степанов Н.А., Стоян Д.А., Митрофанова В.В., Лещёва О.С.,
Кутлуахметова Г.Р., Батухтина Ю.В., Семёнов Э.В., Безматерных Н.В.
ВЛИЯНИЕ КОНСОЛИДИРУЮЩЕЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА РАННИХ СТАДИЙ
С БЛАГОПРИЯТНЫМ ПРОГНОЗОМ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Классическая лимфома Ходжкина (ЛХ) ранних стадий является высокоизлечимым злокачественным новообразованием. Стандартным лечебным подходом ранних стадий I-II стадий является комбинированная терапия: сочетание полихимиотерапии (ПХТ), в основном ABVD (доксорубицин, блеомицин, винбластин и дакарбазин) с последующей консолидирующей лучевой терапией (ЛТ).

Исторически сложившийся комплексный подход в лечении ЛХ позволяет достигать высоких показателей общей выживаемости (ОВ) и выживаемости без прогрессирования (ВБП). Вместе с высокой терапевтической эффективностью

также высок риск радиационной токсичности: у людей, достигнувших полной ремиссии и находящихся в ней уже долгое время, значительно возрастает риск развития различных поздних осложнений: лучевой пневмонит, фиброз легочной ткани, кардиоваскулярные заболевания и возникновение радиоиндуцированных опухолей. Поэтому, при выборе лечебной тактики у пациента классической ЛХ ранней стадии остается актуальным вопрос о необходимости деэскалации интенсивности лечения.

Цель исследования. Ретроспективная оценка результатов лечения классической лимфомы Ходжкина I-II стадии группы благоприятного прогноза с использованием химиотерапии в монорежиме и комбинированной терапии (химиотерапия с последующей консолидирующей лучевой терапией).

Материалы и методы. В исследование были включены 58 пациентов в возрасте от 19 до 81 года (медиана возраста – 36 лет), из них мужчины – 23 (39,7%), женщины – 35 (60,3%) с диагнозом классическая лимфома Ходжкина I-II стадии группы благоприятного прогноза. В зависимости от полученного лечения все пациенты были разделены на две группы: полихимиотерапия по схеме ABVD – 40 (69%) и полихимиотерапия с последующей консолидирующей ЛТ на зоны исходного поражения в режиме стандартного фракционирования (СОД 30 Гр) – 18 (31%).

По методу Каплана-Мейера была оценена общая выживаемость (ОВ), выживаемость без прогрессирования (ВБП), безрецидивная (БРВ) и бессобытийная выживаемости (БСВ). Также были рассчитаны отношения шансов (ОР) и их 95% доверительные интервалы (95% CI).

Оценка статистической значимости различий в выживаемости производилась с помощью логарифмического рангового критерия (Log-rank test). Уровень статистической значимости (α) – 0,05. Статистическая обработка данных проводилась с помощью прикладного статистического пакета IBM SPSS Statistics 27 и Microsoft Excel.

Результаты. В общей группе пациентов, при явном преимуществе в выживаемости (ОВ, ВБП, БРВ, БСВ) в группе комбинированной терапии в сравнении с химиотерапией (5,5%, 13,2%, 9,2% и 23,9%, соответственно), предпочтительной тактики в общей группе пациентов выявлено не было. Рассматривая подгруппу пациентов с вовлеченным средостением в опухолевый процесс, в 2-летней бессобытийной выживаемости было определено статистически значимое преимущество комбинированного лечения над химиотерапией в монорежиме ($92,9 \pm 6,9\%$ против $62,5 \pm 9,9\%$, соответственно, $p\text{-value} = 0,046$).

Риск возникновения неблагоприятного события при использовании консолидирующей лучевой терапии после химиотерапии уменьшается более, чем на 80% ($OR = 0,197$; 95% CI [0,036; 0,977]).

Заключение. В ходе ретроспективного анализа было определено, что применение последующей консолидирующей лучевой терапии после химиотерапии позволило улучшить результаты лечения, которые выражаются в явном превосходстве этого метода терапии в общей, безрецидивной, бессобытийной выживаемости и выживаемости без прогрессирования над химиотерапией в монорежиме. Однако статистически значимых различий выявлено не было.

На сегодняшний день комбинированная терапия остаётся стандартом лечения, несмотря на возможные осложнения, связанные с радиацией. Полученные нами результаты свидетельствуют о целесообразности продолжения наблюдательного исследования для получения более отдалённых данных о безопасности и эффективности применения лучевой терапии с консолидирующей целью.

Список литературы

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.

2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Ng AK, Mauch PM. Late complications of therapy of Hodgkin's disease: prevention and management. Curr Hematol Rep. 2004 Jan;3(1):27-33. PMID: 14695846.
4. Raemaekers JM, André MP, Federico M, et al. Omitting radiotherapy in early positron emission tomography-negative stage I/II Hodgkin lymphoma is associated with an increased risk of early relapse: Clinical results of the preplanned interim analysis of the randomized EORTC/LYSA/FIL H10 trial. Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology. 2014 Apr 20;32(12):1188-94. doi: 10.1200/JCO.2013.51.9298;
5. Stepanov N.A., Stoyan D.A., Sheveleva A.A., Batukhtina Yu.V., Semenov E.V., Zukov R.A. Logistic regression model as an additional mathematical method for predicting the course of disease in patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) // Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. – 2024. – Vol. 17, No. S3. – P. 64-66. – EDN GODUET.

Стоян Д.А., Степанов Н.А., Черкашина П.А., Шевелева А.А., Батухтина Ю.В., Семёнов Э.В.

**МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ, КАК ИНСТРУМЕНТ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ДИФFUЗНОЙ В-
КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Введение. Диффузная крупноклеточная В-клеточная лимфома (ДВКЛ) является наиболее распространенной формой лимфомы. К существенному улучшению результатов лечения привело добавление ритуксимаба, моноклонального антитела против CD20, к схеме CHOP (циклофосфамид, доксорубицин, винкристин и преднизолон). При этом, большинство людей (в зависимости от прогностических факторов) полностью излечимы с помощью ритуксимаба плюс CHOP (R-CHOP), однако до 40% пациентов заболевание протекает рефрактерно к этому лечению, или возникает рецидив после первоначального ответа.

У пациентов с впервые диагностированной ДВКЛ имеется большая неоднородность в выживаемости без прогрессирования (ВБП). Для лучшей стратификации пациентов по риску и выбору терапевтических стратегий в 1993 году был разработан международный прогностический индекс (PI), который определяет 4 четкие прогностические группы пациентов с ДВКЛ. Особо значимо выделение групп высокого и низкого риска, существенно различающихся по клиническому исходу и безрецидивной выживаемости. Однако, остается необходимость по разработке прогностических систем оценки для лучшей стратификации риска пациентов и отбора тех, кто больше всего нуждается в новых методах лечения. Использование методов машинного обучения в рамках прогнозирования течения и исхода заболевания является высокоперспективным направлением.

Цель исследования. Построение прогностической модели эффективности первой линии противоопухолевой лекарственной терапии схемой R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубицин, винкристин, преднизолон) у пациентов с диффузной В-крупноклеточной лимфомой, неспецифицированной (ДВККЛ, NOS).

Материалы и методы. В исследование были включены 233 пациента в возрасте от 22 до 85 лет (медиана – 60 лет), из них мужчины – 107 (46%),

женщины – 126 (54%), с диагнозом диффузная В-крупноклеточная лимфома неспецифицированная (ДВККЛ, NOS), у которых в первой линии противоопухолевой лекарственной терапии использовалась схема R-CHOP (ритуксимаб, циклофосфамид, доксорубин, винкристин, преднизолон).

Из первичной медицинской документации (за период с 2016 по 2023 год) КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» и ФСНКЦ ФМБА России о пациентах, включенных в исследование, была получена информация о возрасте, половой принадлежности, стадии опухолевого процесса по Ann Arbor, наличии симптомов опухолевой интоксикации, наличии экспрессии BCL6, BCL2, c-MYC, MUM1, опухолевом подтипе, интервале времени от момента постановки диагноза до начала противоопухолевой терапии, наличие поражения лимфатических узлов по обе стороны от диафрагмы, наличие вовлечения средостения (в т.ч. лимфатических узлов) в опухолевый процесс, количество и локализация экстранодальных очагов (табл. 1).

Таблица 1

Характеристики предикторов

Предиктор	Значение
Возраст, лет	60 (22-85)
Мужской пол	107 (45,9%)
Время до первой линии терапии, недели	3 (2-8)
Более 1 экстранодального очага поражения	36 (15,5%)
Стадия заболевания по Ann Arbor $\geq$ III	104 (44,6%)
Наличие экспрессии BCL6	166 (71,6%)
Наличие экспрессии BCL2	82 (35,2%)
Наличие экспрессии MUM1	140 (60,1%)
Наличие реаранжировки c-MYC	23 (9,9%)
GCB-подтип опухоли	132 (56,7%)
Поражение средостения (в т.ч. медиастинальных лимфатических узлов)	63 (27%)
Поражение лимфатических узлов выше и ниже диафрагмы	27 (11,6%)
Наличие В-симптомов	90 (38,6%)

Для реализации прогностической модели были использованы возможности машинного обучения, в основе которого лежал метод анализа данных – логистическая регрессия (далее, ЛР). Суть данного метода заключается в том, что все пространство значений зависимой переменной разделяется условной границей на подпространства, количество которых соответствует количеству возможных исходов (2 и более). Далее данные с помощью метода максимального правдоподобия разделяются с наибольшей вероятностью принадлежности исходного значения к определённому классу. В данном исследовании зависимой переменной являлась информация о визуальной оценке эффективности первой линии противоопухолевой лекарственной терапии (далее, ПОЛТ) по 5-ранговой шкале Deauville.

Для статистической обработки данных и программной реализации прогностической модели были использованы IBM SPSS 27, Microsoft Office Excel и язык программирования Python 3.

Результаты. По результатам подготовки и отбора для построения прогностической модели были отобраны следующие переменные: GCB-подтип опухоли, наличие реаранжировки с-MYC, поражение средостения (в т.ч. медиастинальных лимфатических узлов), поражение лимфатических узлов выше и ниже диафрагмы.

Перед началом моделирования производилось случайное разделение всех наблюдений на две подгруппы (сплит):

1. Тренировочная выборка (train) – наблюдения, на которых происходило обучение (174 наблюдения, 75%);
2. Тестовая выборка (test) – наблюдения, на которых производилась проверка эффективности способа (59 наблюдений, 25%).

После непосредственного обучения модели ЛР на тренировочных данных было получено уравнение следующего вида:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -0,895 - 1,184 * GCB + 0,971 * MYC + 1,399 * MED + 0,533 * DD$$

где, GCB – опухолевый GCB-подтип;

MYC – реаранжировка в гене с-MYC;

MED – вовлечение средостения (в т.ч. медиастинальных лимфатических узлов) в опухолевый процесс;

DD – поражение лимфатических узлов по обе стороны от диафрагмы.

В соответствии с полученными итоговыми характеристиками модели можно сделать вывод о том, что наличие реаранжировки в гене с-MYC увеличивает шансы на неблагоприятный исход первой линии ПОЛТ в 5,42 раза, вовлечение средостения в опухолевый процесс – 7,58 раз, поражение лимфатических узлов по обе стороны от диафрагмы в 3,52 раза, и наоборот опухолевый GCB-подтип уменьшает шансы неблагоприятного исхода на 84%, при условии того, что остальные переменные остаются без изменений (табл. 2).

Таблица 2

Характеристики итоговой модели логистической регрессии

Предиктор	ОШ	95% ДИ	p-value
Наличие реаранжировки с-MYC	5,42	2,18 - 13,49	<0,001
GCB-подтип опухоли	0,16	0,08 - 0,29	<0,001
Поражение средостения (в т.ч. медиастинальных лимфатических узлов)	7,58	3,99 - 14,43	<0,001
Поражение лимфатических узлов выше и ниже диафрагмы	3,52	1,55 - 7,99	0,003

Чувствительность модели составила 68,75%, специфичность — 95,35%, прогностическая ценность положительного результата (PPV) – 84,62%, прогностическая ценность отрицательного результата (NPV) – 89,13%, диагностическая значимость модели — 88,14%, критерий МакНемара ($\chi^2 = 0,500$, p-value = 0,480).

Величина площади под ROC-кривой (AUC) составила 0,827 (рис. 1).

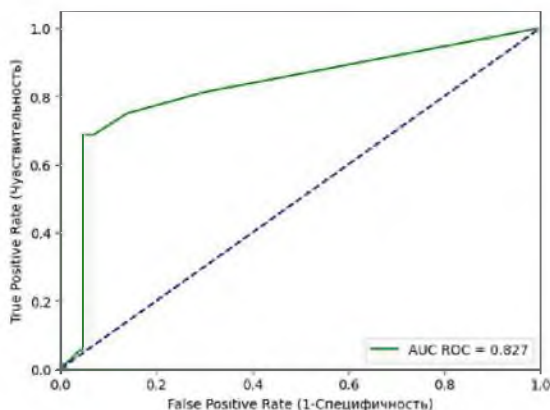


Рис. 1 – ROC-кривая модели прогноза эффективности первой линии терапии ДВККЛ

Заключение. Несмотря на все хорошие операционные характеристики модели, современными требованиями к медицинским системам ИИ в России для их применения в клинической практике, по мнению ряда экспертов, являются показатели чувствительности от 95 % и выше и специфичности — от 80 % и выше, подтверждённые при валидации в рамках клинических исследований [4].

Прогностическая модель, которая была создана в рамках нашего исследования, не достигла указанных величин по нескольким объективным причинам. В первую очередь, это связано с тем, что метод логистической регрессии является относительно простым, и как следствие, ограниченным в прогностических возможностях. Тем не менее можно сделать вывод о том, что машинное обучение в рамках прогнозирования течения и исхода заболевания является высокоперспективным направлением. Использование прогностических моделей в клинической практике в качестве систем поддержки принятия решений может быть очень полезным для мультидисциплинарной команды специалистов при выборе оптимальной тактики лечения.

Список литературы

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Лучинин А. С., Лянгузов А. В. Модель логистической регрессии для прогнозирования летальности в отделении интенсивной терапии: проблемы и решения. Качественная клиническая практика. 2022;(2):13–20. <https://doi.org/10.37489/2588-0519-2022-2-13-20>;
4. S Ruppert A, G Dixon J, Salles G, et al. International prognostic indices in diffuse large B-cell lymphoma: a comparison of IPI, R-IPI, and NCCN-IPI. Blood. 2020;35(23):2041-2048. doi: 10.1182/blood.2019002729;
5. Schober P, Vetter TR. Logistic Regression in Medical Research. Anesth Analg. 2021 Feb 1;132(2):365-366. doi: 10.1213/ANE.0000000000005247. PMID: 33449558; PMCID: PMC7785709;
6. Tilly H, Morschhauser F, Shen LH, et al. Polatuzumab Vedotin in Previously Untreated Diffuse Large B-Cell Lymphoma. The New England Journal of Medicine. 2022;386(4):351-363. doi: 10.1056/NEJMoa2115304;

**Табарин И.В., Дашанов Д.О., Тихонов А.А., Детцель К.А., Скуйбитов М.А.,
Гаджиев Э., Бургарт В.Ю.**

ОПЫТ ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТЬЮ УРЕТРОЦИСТОАНАСТОМОЗА ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Радикальная простатэктомия при лечении местно-распространенного рака предстательной железы в настоящее время рекомендована в качестве одного из этапов мультимодальной терапии. В России заболеваемость раком простаты занимает 7-е - 8-е место, составляя около 6 %. В США в 2020г. было выявлено 161300 новых случаев этого заболевания, от которого погибли в этом же году 26730 пациентов, то есть приблизительно каждый шестой пациент. Целесообразность оперативного вмешательства остается предметом дискуссии. На основании результатов собственных исследований сторонники хирургической тактики лечения местно-распространенного рака предстательной железы указывают на эффективность и относительную безопасность радикальной простатэктомии. Нарушение целостности уретроцистоанастомоза после радикальной лапароскопической простатэктомии является редким осложнением, в этой ситуации хирург вынужден выбирать между хирургическим вмешательством и консервативным лечением. Выбор всегда спорен, так как превосходство того или иного метода лечения не подтверждено. По данным литературы частота нарушения целостности уретроцистоанастомоза составляет от 0,2% до 0,5% и наилучший способ ведения все еще является предметом обсуждения.

Серебряный С.А., свидетельствует, что консервативное ведение нарушения целостности уретроцистоанастомоза посредством установки уретрального катетера Foley позволяет решить данную проблему. В свою очередь Богомолов О.А. предлагает эндоскопический способ лечения несостоятельности уретровезикального анастомоза после радикальной простатэктомии. В основу способа легла методика наружновнутреннего стентирования обоих мочеточников. Коллектив авторов ФГБУ «РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова» предлагает эндоскопическое стентирование мочеточников у больных с несостоятельностью уретровезикального анастомоза после радикальной простатэктомии, что является альтернативой

консервативным или другим инвазивным способам ее коррекции. В онкоурологическом отделении КККОД им. А.И. Крыжановского за 2023 год выполнено 56 видеоассистированных радикальных простатэктомий. У 5 пациентов зафиксированы признаки несостоятельности уретровезикального анастомоза, в трех случаях – несостоятельность купирована консервативно, на уретральном катетере. У пациента О. 65 лет рак предстательной железы pT2aN0M0R0, сумма баллов по шкале Глиссон 6 (3+3).



Больной перенес внебрюшинную видеоассистированную простатэктомию, во время операции сложностей и особенностей при выполнении уретровезикального анастомоза не зафиксировано. При выполнении УЗИ контроля на 3 сутки после операции в малом тазу диагностировано жидкостное образование до 350 мл. Выпнлена цистография.

Пациенту под УЗИ контролем в условиях операционной выполнено дренирование жидкостного образования малого таза (дренаж пик - тейл 12 Fr), эвакуировано 450 мл серозной жидкости. В течении последующих 5 дней объем эвакуированной жидкости за сутки по установленному дренажу составлял не менее 1 литра (2/3 - 1/2 от объема по уретральному катетеру). Клинически у данного пациента гипертермии не было, лейкоцитоз не превышал 12×10^9 , при

повторном УЗИ свободной жидкости и расширение ЧЛС не зафиксировано. С 10 суток объем отделяемого по дренажу не превышал 70 мл. На 17 сутки дренаж был удален, выполнена контрольная цистография (см. ниже).



Уретральный катетер удален, пациент выписан в удовлетворительном состоянии. У пятого пациента Л. 70 лет, справиться с несостоятельностью уретровезикального анастомоза после лапароскопической радикальной простатэктомии консервативно не удалось. Пациент Л., 70 лет, рак предстательной железы pT2cN0M0R0, сумма баллов по шкале Глисона 6 (3+3). Пациенту выполнена радикальная простатэктомия с тазовой лимфодиссекцией. Гистологическое заключение: Морфологическая картина ацинарной аденокарциномы предстательной железы, градирующая группа 1 (сумма баллов по Глисону 3+3=6). Операционный край (-). pT2c R0.





В раннем п/о периоде диагностирована несостоятельность уретровезикального анастомоза. Моча преимущественно эвакуировалось по дренажу из брюшной полости в течении 7 суток.

По УЗИ незначительная пиелозктазия справа, слева ЧЛС не расширена. Принято решение выполнить перкутанную нефростомию с двух сторон. Операция: Перкутанная нефростомия с 2 сторон. В течении 3 суток объем отделяемого из брюшной полости сократился с 1,5 л до 50 мл. По уретральному катетеру менее 100 мл мочи за сутки. Далее представлен обзорный снимок восходящей цистографии после двусторонней нефростомии.

Затем пациенту была выполнена контрольная цистография, при которой затека контрастного вещества за пределы мочевыводящих путей уже не было выявлено. Нефростомы удалены, мочеиспускание восстановилось.

Вывод: малоинвазивные операции в частности чрескожное дренирование жидкостных образований малого таза (мочевых затеков) после проведенной видиассистированной простатэктомии в ряде случаев позволяет купировать клинику несостоятельности уретровезикального анастомоза. При неэффективности данной методики, следующий вариант решения проблемы несостоятельности анастомоза является перкутанная двусторонняя нефростомия. Вышеперечисленные методы у большинства больных позволяет

справиться с клиникой мочевого затека, не прибегая к повторному объемному оперативному вмешательству.

Список литературы:

1. Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. Анализ связи полиморфизма -31g/c (rs9904341) в гене BIRC5 с риском возникновения рака мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 64-71. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-4-64-71. – EDN NXVWNQ.
2. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
3. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.
4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
5. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
6. Зуков Р.А., Савченко А.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Козина Ю.В., Мазаев А.В. Фенотип клеток осадка мочи у больных раком мочевого пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 10. – С. 483-488. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488. – EDN BQСХСХ.
7. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного

- иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJICKX.
8. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Куртасова Л.М., Инжеваткин Е.В. Особенности энзиматического статуса лимфоцитов и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у больных раком почки // Биомедицинская химия. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 470-476. – DOI 10.18097/PBMC20226806470. – EDN SXHUVT.
9. Куртасова Л.М., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Шкапова Е.А. Изменение параметров люминоли люцигенин-зависимой хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у больных раком мочевого пузыря в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2015. – Т. 17, № 2. – С. 173-178. – EDN TORDGP.
10. Опыт ведения пациентов с разрывом уретроцистоанастомоза после радикальной позадилоной простатэктомии (клинический случай) Серебряный С.А., Качмазов А.А., Григорьев А.А., Маслов С.А., Поляков Н.В., Алексеев Б.Я., Экспериментальная и клиническая урология 2020 (2): 130-134
11. Оценка осложнений лапароскопической радикальной простатэктомии. // Абдуллин И.И., Мазуренко Д.А., Берников Е.В., Кешишев Н.Г. / Вопросы урологии и андрологии. Общество с ограниченной ответственностью Издательство Династия. Том 2. 2013. С. 44-46
12. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQNHPL.
13. Радикальная простатэктомия при лечении местно-распространенного рака предстательной железы. // Попов С.В., Гусейнов Р.Г., Сивак К.В.,

Перепелица В.В., Буненков Н.С., Улитина А.С., [rusmh.com>wp-content/uploads/2023/04/tezis2023.pdf](https://rusmh.com/wp-content/uploads/2023/04/tezis2023.pdf) / Сборник трудов XIX конгресса «Мужское здоровье» 2023 г.

14. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
15. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
16. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме / Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.
17. Сомов А.Н., Суслин С.А. Рак предстательной железы. Эпидемиология, факторы риска и раннее выявление. Профилактическая медицина. 2023;23(3):149155.
18. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.
19. Эндоскопический способ лечения несостоятельности уретровезикального анастомоза после радикальной простатэктомии Богомоллов О.А., Тимофеев Д.А., Школьник М.И., Кнеев А.Ю., Эмиргаев З. К., Сидорова С.А., Эндоскопическая хирургия 2022; 28(5): 23-26.
20. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский

Теляшкин Д. В., Анжиганова Ю. В., Семенов Э. В.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ
ПРИ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧНИКОВ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Аннотация. Пограничные опухоли яичников (ПОЯ) - новообразования с атипичной пролиферацией эпителия без деструктивной стромальной инвазии. Составляют от 15 до 20% всех эпителиальных новообразований яичников. Наиболее распространенными гистотипами являются: серозные (53%) и муцинозные (43%). Реже встречаются эндометриоидные опухоли, опухоли Бреннера, светлоклеточные, серо-муцинозные пограничные опухоли, до 3–4%.

В отличие от инвазивного рака яичников, пограничные опухоли, определяются на ранних стадиях заболевания и, как правило, обнаруживаются у женщин молодого или перименопаузального возраста.

Морфологическая диагностика достаточно сложна, и во многом зависит от опыта и знаний патоморфолога. Что касается хирургического лечения, оно во многом схоже в тактике лечения эпителиальных опухолей яичников. Химиотерапия в отношении пограничных опухолей яичников напротив, мало эффективна, поэтому не рекомендована вне зависимости от гистологического типа, подтипа опухоли и стадии заболевания.

Пятилетняя безрецидивная выживаемость при I-II стадиях составляет 98%, III– IV стадиях составляет 82-90%. Широкое внедрение органосохраняющих операций позволяет сохранить менструальную функцию у 95-100% больных, а

способность к спонтанным беременностям возможна у 40-72% пациенток. Негативное же влияние беременности на прогрессирование заболевания не установлено, поэтому вопрос о предстоящей беременности возможно решать спустя 3-6 месяцев после органосохраняющего лечения. Пациенткам не противопоказано назначение заместительной гормонотерапии, гормональных контрацептивов, а также, применение вспомогательных репродуктивных технологий с учетом проведенного обследования и исключения рецидива заболевания.

Материалы. В период с 2021г. по 2023г. в Красноярском крае верифицировано 57 случаев пограничных опухолей яичников путём морфологического исследования. Из них выявлено: серозная пограничная опухоль – 51 случай, муцинозная пограничная опухоль – 5 случаев, эндометриодная пограничная опухоль – 1 случай, серозно – муцинозная пограничная опухоль – 1 случай. В сравнении с показателями одногодичной выявляемости всех злокачественных опухолей яичников, при котором в 2023 году выявлено 345 случаев. Данные показатели пограничных опухолей на много скромнее. Но как известно, пограничные опухоли являются временными опухолями, до момент инвазивного состояния. Как было выше сказано, исход пограничных опухолей на ранних стадиях на много благоприятнее по безрецидивной выживаемости пациенток и репродуктивному здоровью.

И в данном случае встает вопрос о возможности более ранней выявляемости пограничных опухолей с использованием ультразвуковых и биохимических методов исследования в условиях первичного звена, а также учреждения 3-го уровня.

Согласно полученным результатам выполненного ультразвукового исследования органов малого таза с использованием трансвагинального и трансабдоминального датчиков, во время диагностического исследования в условиях общей лечебной сети и условиях КККОД им. А. И. Крыжановского, в сравнении с послеоперационным стадированием отмечено, только в случаях при

Ib – IIIa стадиях, выявлено двухстороннее поражение придатков, многокамерного характера с наличием папиллярных внутренних структур, размеры составляли от 5 см до 11 см. система O-RADS категория 4-5. При стадии Ia отмечено одностороннее поражение придатков, при этом, в большинстве случаев не выявлен папиллярный внутренний компонент и наличия дополнительных камер, O-RADS категория 3, при этом дополнительных специфических структур выявлено не было.

Учитывая вышеизложенную информацию, основанную на результатах предоперационного ультразвукового исследования и полученными результатами послеоперационного стадирования и морфологического заключения, невозможно точно на ранних стадиях от дифференцировать объёмные образования придатков пограничного характера от эпителиальных опухолей яичников. В виду схожей ультразвуковой картины с эпителиальными опухолями яичников.

Список литературы:

1. Дифференциальная ультразвуковая диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников: диагностические модели, алгоритмы, стратификационные системы, консенсусы (1990-2023). Буланов М.Н., Чекалова М.А., Мазуркевич М.В., Ветшева Н.Н.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зуков Р.А., Замай Т.Н., Крат А.В., Коловская О.С., Замай Г.С., Лузан Н.А., Федотовская В.Д., Кошманова А.А., Лукьяненко К.А., Щугорева И.А., Сафонцев И.П., Пац Ю.С., Замай С.С., Кичкайло А.С. Подавление злокачественных опухолей внутриклеточными понижающими уровень натрия препаратами // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 48. – С. 34-43. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-48-34-43. – EDN KYWJMX.

4. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Капаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 8, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
5. Лейдерман И.Н., Медведев А.Ю., Еремеева О.Г., Зуков Р.А. Проблемы ранней диагностики и коррекции белково-энергетической недостаточности у пациентов высокого операционно-анестезиологического риска в абдоминальной онкохирургии: обзор литературы // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. – 2024. – № 3. – С. 96-113. – DOI 10.21320/1818-474X-2024-3-96-113. – EDN SHZUUN.
6. Мальцева А.А., Калинин А.Ю., Крахмаль Н.В., Чернорубашкина Н.М., Мартынова Е.С., Зуков Р.А., Гофман А.А., Виллерт А.Б., Чуруксаева О.Н., Коломиец Л.А., Таширева Л.А. Параметры опухолевого микроокружения как предиктор длительности клинической эффективности иммунотаргетной терапии при прогрессирующем или метастатическом раке эндометрия: пилотное многоцентровое наблюдательное исследование // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 1. – С. 114-123. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-20-1-114-123. – EDN IHAAQ.
7. Михайлова И.Н., Трещалина Е.М., Мартиросян Д.В., Зуков Р.А., Манина И.В. Прогностическая ценность ковидных воспалительных маркеров для паранеопластического синдрома при раке яичников // Онкогинекология. – 2022. – № 1(41). – С. 4-15. – DOI 10.52313/22278710_2022_1_4. – EDN TLDSAW.
8. ОПУХОЛИ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ. Серозные пограничные опухоли яичников: особенности ультразвукового изображения. М.А. Чекалов¹, И.Ю. Давыдова, А.И. Карселадзе, Л.А. Мещерякова, В.Н. Кузнецов, Е.Ю. Черкасов .

9. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
10. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году под редакцией А.Д. КАПРИНА, В.В.СТАРИНСКОГО, А.О. ШАХЗАДОВОЙ.
11. Fogt S., Andabekov T., Shamsutdinova Ya., Dvorkin M., Artamonova E., Chistyakov V., Zukov R. Final results of a phase II trial of prolgolimab with platinum-based therapy and bevacizumab in patients with advanced cervical cancer // Journal of Clinical Oncology. – 2023. – Vol. 41, No. 16_suppl. – P. 5536. – DOI10.1200/jco.2023.41.16_suppl.5536. – EDN HKENDQ.
12. Maltseva A., Kalinchuk A., Chernorubashkina N., Sisakyan V., Lots I., Gofman A., Anzhiganova Yu., Martynova E., Zukov R., Aleksandrova E., Kolomiets L., Tashireva L. Predicting Response to Immunotargeted Therapy in Endometrial Cancer via Tumor Immune Microenvironment: A Multicenter, Observational Study // International Journal of Molecular Sciences. – 2024. – Vol. 25, No. 7. – P. 3933. – DOI10.3390/ijms25073933. – EDN OYZALK.

**Терешенко А.А., Сергеева В.В., Метелёва М.А., Шелковникова Е.В.,
Якунина Е.Ю.**

ОСНОВНЫЕ ВОЗБУДИТЕЛИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ (ИОХВ) У ПАЦИЕНТОВ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Введение. Инфекция, связанная с оказанием медицинской помощи (ИСМП) – любое клинически распознаваемое инфекционное заболевание,

которое возникает у пациента в результате его поступления в медицинскую организацию или обращения в нее за медицинской помощью либо работника медицинской организации вследствие его работы в такой организации вне зависимости от времени появления симптомов заболевания.

ИСМП чаще всего встречаются у людей с ослабленным иммунитетом (пожилые люди; новорожденные; пациенты с тяжелым течением основной патологии, хроническими и множественными сопутствующими заболеваниями и т.п.). Частота ИСМП варьирует в широких пределах в зависимости от типа стационара, исходной тяжести состояния пациентов, уровня агрессии применяемых медицинских технологий и степени внедрения эффективных эпидемиологических мер.

Согласно Государственному докладу в 2023г. зарегистрировано более 27 тыс. случая ИСМП, что в 2,6 раза ниже, чем в 2022г.

С уменьшением удельного веса COVID19 в структуре заболеваемости ИСМП увеличилась доля следующих форм: инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) – 13,83 % (в 2022г. – 5,22 %), гнойно-септические инфекции (ГСИ) новорождённых – 7,17 % (в 2022г. – 2,51 %), ГСИ родильниц – 7,07 % (в 2022г. – 2,37 %), инфекции, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией, иммунизацией – 4,18 % (в 2022г. – 1,38 %), воздушно-капельные инфекции – 5,06 % (в 2022г. – 1,32 %).

В Красноярском крае в 2023 году, согласно форме федерального статистического наблюдения № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях», зарегистрировано 932 случая ИСМП, показатель заболеваемости на 1000 пациентов составил 0,048. В сравнении с 2022 годом отмечается рост заболеваемости ИСМП в 1,3 раза – 34,53 и 27,37 на 100 тыс. населения соответственно. В структуре заболеваемости ИСМП первую ранговую позицию в 2023 году занимала новая коронавирусная инфекция (COVID-19) – 50,9 %, на втором месте находились инфекции нижних дыхательных путей и

внутрибольничные пневмонии – 39,2 %. Инфекции в области хирургического вмешательства находились на 4 месте – 2,6 %.

Количество случаев инфекций в области хирургического вмешательства в Красноярском крае по сравнению с 2022г. выросло в два раза в абсолютных показателях.

Так как микрофлора лечебных учреждений подвергается воздействию антимикробных препаратов, то изменяется микробный пейзаж отделений и появляются устойчивые к антимикробным препаратам микроорганизмы. В связи с этим микробиологический мониторинг микрофлоры в отделениях лечебных учреждений является обязательным методом профилактики ИСПМ.

Цель исследования – дать этиологическую характеристику возбудителей послеоперационных осложнений (ИОХВ) у онкологических пациентов отделений абдоминальной онкологии (отделение абдоминальной онкологии №1 им. Н.А. Рыкованова, отделение абдоминальной онкологии №2).

Материалы и методы. Работа выполнена на базе бактериологического отдела клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ «КККОД им. А.И.Крыжановского». С 2023 по 2024 гг. эпидемиологическим отделом было зарегистрировано 30 случаев послеоперационных осложнений (ИОХВ). У 29 пациентов были изучено отделяемое из брюшной полости, ран, дренажей.

Для уточнения этиологии инфекционного процесса и верификации возбудителя использовали традиционный микробиологический метод, который включал в себя микроскопическое исследование и посев на широкий спектр питательных сред (кровяной агар, агар Эндо, Сабуро, Кандида – агар, ЖСА, Энтерококкагар, Уроселективный агар) и в среды обогащения (сердечно-мозговой бульон).

Для идентификации изолятов изучались морфологические свойства, окраска по Граму, оксидазный и каталазный тесты, тест на плазмокоагулазу, тест на индолообразование. Для идентификации выделенных чистых культур микроорганизмов использовались наборы реагентов Erba-Lachema, ООО «НПО

«Диагностические системы» и микробиологический анализатор «Vitek 2 – Compact» (bioMérieux, France).

Определение чувствительности к антибактериальным препаратам проводили на среде Мюллера–Хинтона диско-диффузионным методом. Анализ антибиотикочувствительности и интерпретация полученных результатов к антимикробным препаратам проводились в соответствии с Рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам» (версия 2021-01), утвержденными Межрегиональной ассоциацией по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии (МАКМАХ). Для оценки антибиотикочувствительности использовалась платформа для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности AMRcloud (AntiMicrobial Resistance Cloud).

Статистическая обработка данных выполнялась, используя χ^2 . При проверке гипотез статистически значимыми результаты считались при уровне значимости $p < 0,05$. Полученные результаты были статистически обработаны с помощью компьютерной программы Excel (Microsoft).

Результаты и их обсуждение. В таблице 1 представлены данные о количественном распределении составляющих, взятых в исследование. За анализируемый период из 50 исследуемых проб количество проб с ростом составило 46 (92%), без роста – 4 (8%) пробы. Всего микробиологическим методом было получено 102 изолята бактерий и грибов, которые встречались в виде монокультуры в 18 (39,1%) пробах, в составе ассоциаций – в 28 (60,9%) пробах. Из них: грамотрицательные бактерии составили 62 (60,8%) изолята, грамположительные — 25 (24,5%) изолятов, *Candida spp.* — 15 (14,7%) изолятов. Таким образом в период 2023-2024 гг. в патологическом материале преобладала грамотрицательная флора ($p < 0,01$).

Распределение различных групп микроорганизмов в патологическом материале у пациентов отделений абдоминальной онкологии в течение 2023-2024 гг. представлено на рисунке 1.

Таблица 1.

Данные микробиологических исследований биологических материалов
пациентов

Показатель	2023 г. – 1 кв.2024г.
Число пациентов, биологические материалы которых были взяты в исследование	29
Количество биологических материалов	50
Количество выделенных микроорганизмов	102

Примечание. Биологические материалы – отделяемое дренажей, раневое отделяемое

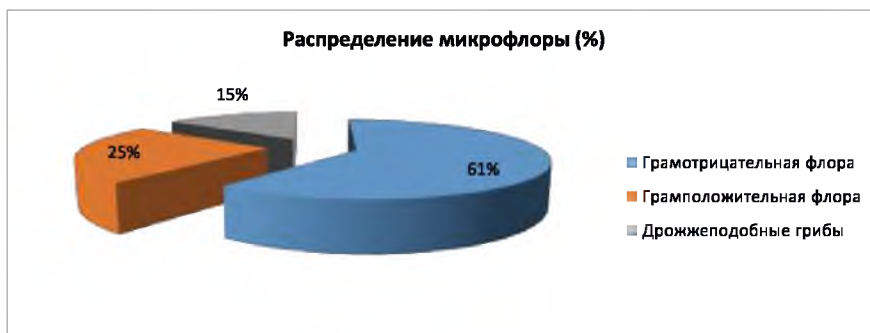


Рис.1. Распределение микрофлоры (%) в патологическом материале у пациентов отделений абдоминальной онкологии в течение 2023-2024 гг.

В обследованном материале грамотрицательные бактерии были представлены следующими видами: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella aerogenes*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*.

По частоте встречаемости грамотрицательные бактерии распределились в следующем порядке: наиболее частыми возбудителями были *K.pneumoniae* - 23 (37,1%) изолята, *E.coli* 11 (17,8%) изолятов, *A.baumannii* - 11 (17,8%) и *P.aeruginosa* - 8 (12,9%) изолятов. Прочие грамотрицательные бактерии насчитывали 9 (14,4%) изолятов, в эту группу вошли *S.marcescens* - 1, *Proteus sp.* - 4, *E.cloacae* - 3, *K.aerogenes* - 1 (рис.2).

Таким образом в 2023-2024гг. представители *K.pneumoniae*, *E.coli*, *A.baumannii* были доминирующими среди грамотрицательных микроорганизмов ($p < 0,01$).

Грамположительная микрофлора в 2023-2024 гг. была представлена в основном энтерококками (*E.faecalis*, *E.faecium* и *E.gallinarum*). Кроме того, были выделены *Streptococcus viridans* group, *Corynebacterium* species, *Bacillus* species и грибы рода *Candida*.



Рис.2 Частота встречаемости исследуемых изолятов грамотрицательных бактерий ($n=62$).

Микробиоценоз отделений абдоминальной онкологии сформирован представителями нормальной микрофлоры кишечника (энтеробактерии, энтерококки), которые за счет транслокации преодолевают кишечный барьер, выходя за пределы своего ареала.

Acinetobacter sp. – свободноживущая в окружающей среде бактерия, болезнетворность которой реализуется при встрече со значительно ослабленным организмом, неспособным оказывать адекватное сопротивление возбудителю. В качестве общих факторов риска инфекций, вызванных данной неферментирующей бактерией, выделяют такие предикторы как: длительность использования инвазивных методов лечения, срок нахождения в стационаре, продолжительность антибактериальной терапии.

На формирование микробного пейзажа лечебного учреждения влияет совокупность сложных процессов межвидовых взаимоотношений микро- и макроорганизмов, возникших под влиянием большого количества агрессивных факторов внешней среды (методы дезинфекции, антибиотикотерапия). Влияние этих факторов определяет появление у бактерий новых свойств: устойчивость к внешним воздействиям, повышение вирулентности, резистентность к антибактериальным препаратам.

Возрастает распространение и нарастание количества штаммов, устойчивых к одной или нескольким группам антибактериальных препаратов. Таким образом, микробиологический мониторинг патогенов ИСМП и уровня их антибиотикорезистентности являются актуальными задачами. В связи с этим был проведен анализ чувствительности к антимикробным препаратам у штаммов *K.pneumoniae* и *E.coli*, которые выделялись у пациентов этих отделений чаще всего.

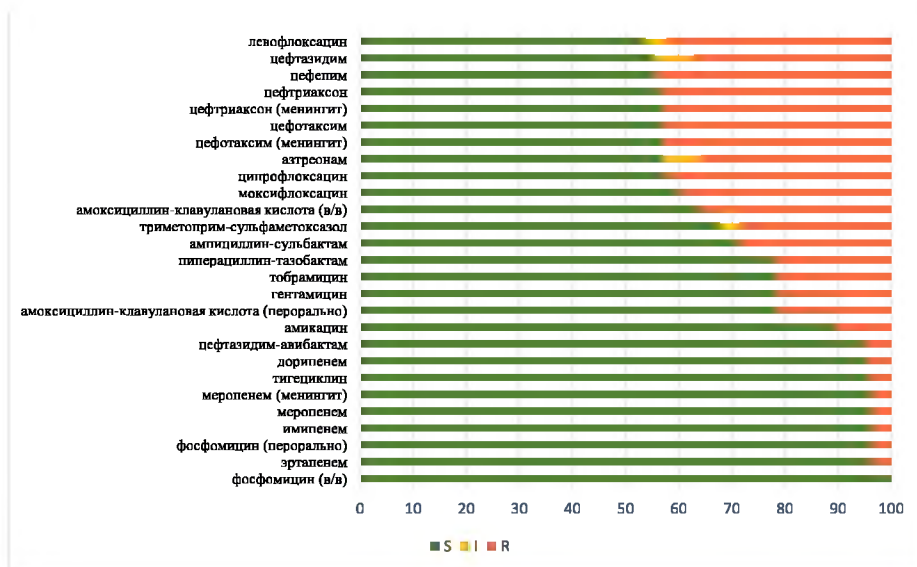


Рис.3 Антибиотикочувствительность штаммов *E.coli*, выделенных от пациентов отделений абдоминальной онкологии

В анализ были включены препараты из группы аминогликозидов (амикацин, гентамицин, тобрамицин), цефалоспоринов (цефтриаксон, цефотаксим, цефепим, цефтазидим, цефтазидим/авибактам), пенициллинов (ампициллин, ампициллин/сульбактам, амоксициллин/клавуланат, пиперациллин/тазобактам), карбапенемов (меропенем, имипенем, дорипенем, эртапенем), сульфаниламидов (триметоприм/сульфаметоксазол), фторхинолонов (ципрофлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин), монобактамов (азтреонам), глицилциклинов (тигекцилин), производных фосфоновой кислоты (фосфомицин).

На рисунках 3, 4 представлено количество резистентных штаммов *E.coli* (%) и *K.pneumoniae* (%), выделенных из отделений абдоминальной онкологии в период 2023-2024 гг. к определенному антибактериальному препарату.

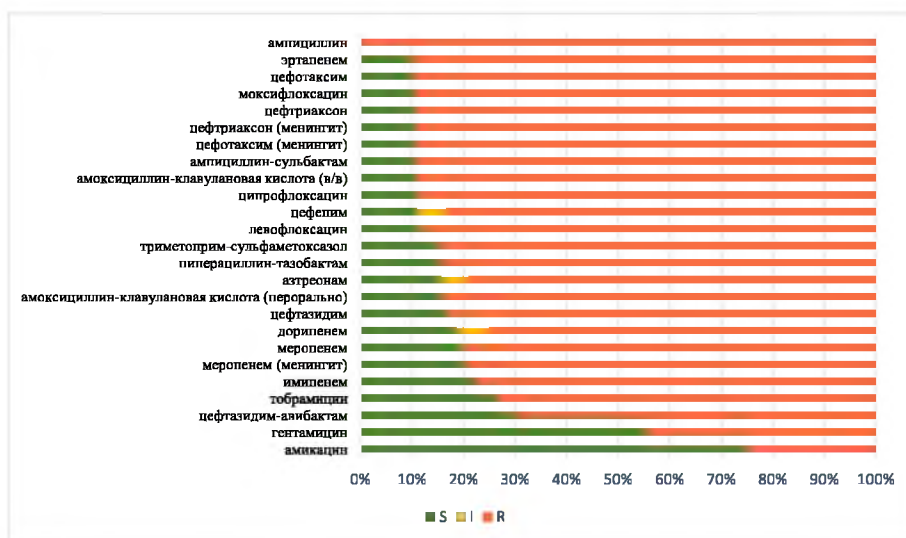


Рис.4 Антибиотикочувствительность штаммов *K.pneumoniae*, выделенных от пациентов отделений абдоминальной онкологии

В течение изученного периода сохранялась чувствительность выделенных штаммов *E.coli* к ингибитор-защищенным пенициллинам

(цефтазидим/авибактам, пиперацillin/тазобактам, ампициллин/сульбактам). Ингибитор-защищенные пенициллины представляют собой комбинированное антибактериальное средство, сочетающее антибиотик и ингибитор бета-лактамаз. Синтез бета-лактамаз – ферментов, которые разрушают бета-лактамное кольцо антибиотика и инактивируют его, является наиболее часто встречающимся механизмом антибиотикорезистентности. Кроме того, у выделенных штаммов *E.coli* сохранилась чувствительность к фосфомицину, карбапенемам (меропенем, имипенем, дорипенем, эртапенем), аминогликозидам (амикацин, гентамицин, тобрамицин). Соответственно, эти препараты рекомендованы для лечения и профилактики послеоперационных осложнений в отделениях абдоминальной онкологии.

За счет выработки бета-лактамаз и карбапенемаз штаммами *K.pneumoniae* сохранился высокий уровень резистентности к цефалоспорином и карбапенемам.

Карбапенемазы не чувствительны к традиционным ингибиторам бета-лактамаз (клавулановая кислота, тазобактам, сульбактам). При этом действие большинства сериновых карбапенемаз (ферменты классов А, С, D) может подавляться ингибитором авибактамом. Действие ферментов класса В не блокируется доступными на сегодняшний день в клинической практике ингибиторами бета-лактамаз. Поэтому для корректного подбора антибактериальной терапии важна информация о типах карбапенемаз, продуцируемых возбудителями.

Таким образом, в этиологии возбудителей послеоперационных осложнений грамотрицательные бактерии на сегодняшний день занимают ведущее место, а также обладают полирезистентностью, продуцируя различные механизмы резистентности, что существенно усложняет выбор препарата при эмпирической терапии.

Выводы. В отделениях абдоминальной онкологии в течение 2023–2024 гг. из патологического материала от пациентов с послеоперационными

осложнениями (ИОХВ) преимущественно выделялись грамотрицательные бактерии.

Представители *K.pneumoniae*, *E.coli* и *A.baumannii* являлись ведущими патогенами. Выделенные штаммы *E. coli* были резистентны к воздействию цефалоспоринов, фторхинолонов, азтреонама, триметоприм/сульфаметоксазола, амоксициллина/клавуланата и чувствительны к тигециклину, фосфомицину, карбапенемам и цефтазидим/авибактаму. У штаммов *K.pneumoniae* за счет выработки карбапенемаз выявлена резистентность к карбапенемовым антибиотикам.

Для профилактики послеоперационных осложнений в отделениях абдоминальной онкологии необходимо продолжить микробиологический мониторинг, усилить контроль за грамотрицательной микрофлорой (так как предполагается, что она будет оставаться ведущим этиологическим агентом послеоперационных осложнений в этих отделениях).

Для корректной антибактериальной терапии необходимо определять тип карбапенемаз, продуцируемых грамотрицательными микроорганизмами.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Брусина Е.Б., Барбараш О.Л. Управление риском инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (риск-менеджмент) // Медицинский альманах. 2015. № 5 (40). С. 22–25.
3. Захватова А.С. и др. Микробиологический мониторинг антимикробной резистентности потенциальных возбудителей инфекций кровотока // Инфекция и иммунитет. 2022. №. 1 (12). С. 185–192.
4. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований //

- Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.
 6. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
 7. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
 8. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Авраменко А.А., Эйдельштейн М.В., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRcloud: новая парадигма мониторинга антибиотикорезистентности. Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2019; Т.21, №2; С.119-124. DOI: 10.36488/смач.2019.2.119-124
 9. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2023 году: Государственный доклад. Москва: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2024. – 364 с.
 10. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Красноярском крае в 2023 году: Государственный доклад. – Управление

- Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Красноярскому краю, 2024. – 321 с.
11. Осипов В.А. и др. Металло-бета-лактамазы грамотрицательных бактерий: растущая проблема в мире и в Беларуси // Медицинские новости. 2013. № 2. С. 84–88.
 12. Светличная Ю.С. и др. Микробиологический мониторинг в системе эпидемиологического надзора за госпитальными инфекциями // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2014. № 1(74). С. 9–14.
 13. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
 14. Скопин П.И., Ивашин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
 15. Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. №492 – ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации».
 16. Характеристика микрофлоры пациентов онкологического профиля с постоперационными инфекционными осложнениями / Н. А. Правосудова, В. Л. Мельников, Л. Н. Итяева, Е. Н. Пантелеева // Вестник Пермского университета. Сер. Биология. 2022. Вып. 4. С. 294–299.

Токарева Э. О., Аленицкая М.В.

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПОЛОСТИ РТА В
ПРИМОРСКОМ КРАЕ**

ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г.Владивосток

Актуальность. По данным ВОЗ, в структуре смертности онкологические заболевания занимают второе место после сердечно-сосудистой патологии. В 2023г. смертность населения в России от злокачественных новообразований приблизилась к 300 000 человек.

На протяжении последнего десятилетия заболеваемость злокачественными новообразованиями (ЗНО) населения Приморского края имела тенденцию к увеличению. В 2020 году с начала пандемии инфекции COVID-19 впервые в крае зарегистрировано снижение до 381,4 интенсивного показателя (ИП) заболеваемости ЗНО с небольшим подъемом до 413,0 в 2021 году и снижением до 385,7 на 100 тыс. населения в 2022 году. В структуре впервые выявленных случаев ЗНО у мужчин лидировали рак трахеи, бронхов, легкого – 19,2% (599), на втором месте предстательной железы – 11,0% (347), на третьем – кожи 10,0% (310) (кроме меланомы), на четвертом – желудка – 8,0% (251), на пятом – ободочной кишки – 6,3% (198).

У женщин в структуре впервые выявленных ЗНО лидировали рак молочной железы – 21,6% (882), на втором месте – рак кожи (кроме меланомы) – 12,0% (584), на третьем – рак ободочной кишки – 7,1% (292), на четвертом – рак тела матки – 6,5% (266), на пятом – рак шейки матки – 5,2% (213). Далее, с 6-го по 10-е ранговое место, следовали рак трахеи, бронхов, легкого – 5,0% (204), желудка – 4,5% (183), поджелудочной железы – 4,2% (173), прямой кишки – 4,1% (171), лимфатической и кроветворной ткани – 3,9% (161).

Одним из основных показателей, определяющих прогноз онкологического заболевания, является степень распространенности опухолевого процесса на момент диагностики.

В 2022 году низкой долей раннего выявления (I-II стадии) заболевания характеризовались пациенты с ЗНО глотки (14,5%), печени (15,1%), поджелудочной железы (23,5%), лимфомами (28,8%), легкого (37,2%), гортани (38,2%), костей и суставных хрящей (38,5%), полости рта (41,1) (рис.1). Доля

больных с ЗНО желудка, ободочной кишки и прямой кишки, выявленных на I-II стадиях, составила соответственно 42,0%, 55,0%, 51,0%.

Лучшие показатели ранней диагностики (доля пациентов с I-II стадиями), отмечены при раке предстательной железы – 60,0%, шейки матки – 63,7%, мочевого пузыря – 74,5%, молочной железы – 75,3%, меланомой – 78,8%, тела матки – 81,6%, щитовидной железы – 87,3% (рис. 1).

При сравнении доли всех злокачественных новообразований, выявленных на I-II стадиях, установлено существенное влияние рака кожи (МКБ –10 C44) на показатель ранней диагностики онкологических заболеваний.



Рис.1 Удельный вес больных, выявленных на I-II стадии заболевания, от всех выявленных в 2022 г в Приморском крае (без выявленных посмертно).

В 2022 году отмечается рост запущенных визуальных форм на 15% в сравнении с 2019г (ЗНО полости рта). Выявленные ошибки в установлении диагноза:

- Клинические и диагностические, особенно при ЗНО полости рта и рака легких.
- Дефекты качества первичной диагностики (сроки, полнота обследования, низкий уровень онкологической грамотности медицинского персонала при ЗНО полости рта).

- Низкий уровень активного выявления ЗНО полости рта, которые были выявлены врачами стоматологами активно - 13%, в смотровых кабинетах в рамках ошибок диспансеризации определённых групп взрослого населения (ДОГВН) и профилактических медицинских осмотров (ПМО) 15,1%.

Большие трудности возникают при дифференциации предрака с началом малигнизации из-за многообразия предраковых заболеваний по клиническому течению и морфологии, а на ранних стадиях малигнизации, вследствие отсутствия четких клинических признаков. Поскольку существует высокая вероятность перехода предраковых заболеваний в злокачественные, очень важна своевременная их диагностика и соответствующее лечение.

К методам диагностики предраковых и онкозаболеваний слизистой оболочки рта (СОР) относятся цитологические, гистологические исследования, стоматоскопия, биомикроскопия. В настоящее время часто используют такие методы, как гистохимический анализ, люминесцентное и радиоизотопное исследования, методику электронной микроскопии, цитометрию ДНК. Все большую популярность приобретают методики онкоскрининга, такие как аутофлуоресцентная стоматоскопия, метод люминескопии (ОЛД-41), техника прямой визуализации флуоресценции тканей рта.

Цель исследования. Внедрение программы для ранней диагностики патологических, в том числе злокачественных, процессов на слизистой оболочке рта на территории ПК путем включения в программу скрининга в рамках ДОГВН и ПМО метода прямой визуализации с помощью аутофлуоресценции тканей на территории ПК.

Задачи исследования:

Увеличить % выявления злокачественной патологии полости рта в рамках программ ДОГВН и ПМО, на приеме у врача стоматолога.

Снизить сроки консультации и обследования пациентов с патологией полости рта согласно Программе Государственных Гарантий.

Снизить количество диагностических ошибок в рамках диспансеризации определённых групп взрослого населения и профилактических медицинских осмотров, скрининга.

Наладить дистанционный контроль за корректностью обследования пациента, в том числе по результатам биопсий.

Материалы и методы. При выявлении патологии пациенты разделялись на группы:

- Выявление в рамках ДОГВН и ПМО,
- Выявление в рамках приема у врачей стоматологов
- Выявление при самостоятельном обращении.

Для запуска программы в 2023 г во все стоматологические клиники ПК, которые работают по программе ОМС были закуплены:

- Светодиодный аппарат для аутофлуоресцентной стоматоскопии. Принцип его работы заключается в использовании светового потока определенного спектра для обнаружения структурно-измененных тканей. Так, под действием световой волны от 400 до 460 нм происходит возбуждение зелено-красной флуоресценции эндогенных тканевых флюорофоров слизистой оболочки рта.
- Очки на основе специального светофильтра позволяют врачу-стоматологу визуально наблюдать очаги аномального свечения – «Темные пятна».

Внедрен тариф в рамках программы ОМС ПК.

С октября 2023 года в некоторых ФАПах и смотровых кабинетах стала внедряться аутофлуоресцентная стоматоскопия для обследования пациентов в рамках ДОГВН и ПМО.

Метод аутофлуоресцентной диагностики (АФД) использовался для большинства здоровых пациентов, которые обратились к врачам стоматологам на КГБУЗ «Краевая стоматологическая поликлиника» с мая по декабрь 2023г. в рамках программы скрининга.

Нормальная слизистая оболочка испускает различные оттенки зеленой аутофлюоресценции, при патологических изменениях наблюдается гашение флюоресценции и визуализируется темное пятно на фоне окружающих тканей. Таким образом, зоны потери нормальной ярко-зеленой флюоресценции трактуются как очаги, требующие дальнейшего изучения и исследования, а также как зоны локализации патологического процесса.

При выявлении эффекта «темного пятна» по данным АФД, врач – стоматолог выдавал:

- Карту, патологических изменений,
- Памятку пациенту для связи с персональным помощником из онкодиспансера и записи для осмотра у онколога - отоларинголога ГБУЗ «ПКОД», с целью взятия биопсии.

На приеме онколога –лор врача ГБУЗ «ПКОД» пациенту проводится визуальный осмотр слизистой оболочки рта в свете аутофлюоресцентного излучения при использовании светодиодного аппарата аутофлюоресцентной стоматоскопии, сопоставление данных АФС с картой дефектов стоматолога. При визуализации «темного пятна» на фоне зеленого свечения нормальной слизистой берется биопсия.

Клинический случай. На Рис. 1 представлена визуализация патологического очага пациентки 25 лет с помощью светодиодного аппарата аутофлюоресцентной стоматоскопии. Морфологическое заключение по данным биопсии: плоскоклеточный рак.

Вывод: проведение аутофлюоресцентной стоматоскопии позволило обнаружить рак на ранней стадии у молодой пациентки и провести лечение по радикальной программе. Данное заболевание при остальных методах диагностики невозможно было бы интерпретировать как злокачественный процесс (рис 2.).

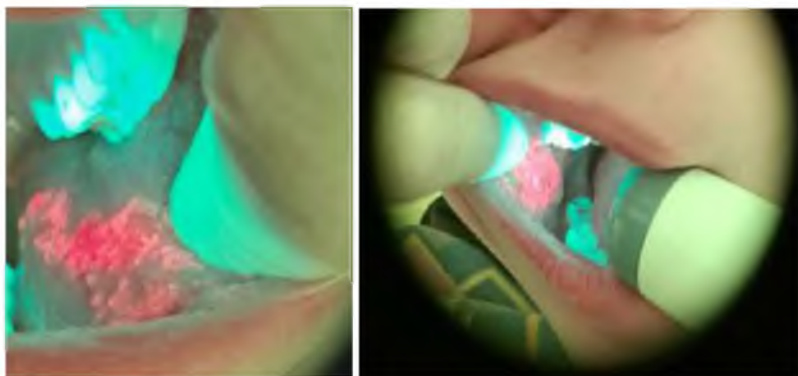


Рис. 1. Патологический очаг пациентки 25 лет (визуализация с помощью светодиодного аппарата аутофлюоресцентной стоматоскопии).

Результаты. В рамках проекта «Раннее выявление злокачественных заболеваний полости рта» в 2023 году на территории ПК врачами стоматологами было осмотрено 10 750 пациентов, взято 462 биопсии. Выявлено случаев в 2023г.

- предраковые заболевания– 395
- факультативные предраковые заболевания - 363,
- облигатные предраковые заболевания – 32



Рис 2. Вид слизистой полости пациентки 25 лет без использования стоматоскопа.

Предраковые заболевания с высокой частотой озлокачествления - (облигатные) заболевания полости рта и красной каймы губ были пролечены

радикально в 2023 году – 8,1 % от всех выявленных предраковых состояний в 2023 году:

1. Болезнь Боуэна -2 пациента
2. Эритроплакия – 15 пациентов.
3. Бородавчатый предрак - 8 пациентов
4. Ограниченный предраковый гиперкератоз – 7 пациентов.

Все пациенты с выявленными факультативными предраковыми заболеваниями проходили лечение и дальнейшее диспансерное наблюдение у врачей стоматологов по месту жительства. В 2023г. по сравнению с 2022 годом увеличилось количество выявленной предраковой патологии (2022г. - зарегистрировано 17 предраковых заболеваний полости рта на территории ПК). (таблица 1). Такое разительное отличие связано, прежде всего, с недоучетом пациентов выявленной предраковой патологией. В 2023 году ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер» совместно с ГАУЗ «Краевая стоматологическая поликлиника» внедрили реестр пациентов с предраковой патологией полости рта.

Таблица 1

Выявленные предраковые заболевания полости рта на территории ПК в 2022-2003гг.

год	Предраковые заболевания в рамках ДОГВН и ПМО (абс), специалисты, кроме стоматологов	Предраковые заболевания, выявленные самостоятельно\при обращении (абс)	Предраковые заболевания, выявленные врачами стоматологами (абс)	Всего
2022	5	5	7	17
2023	8	7	395	410

Из табл.2 видно, что в 2022г. 73% злокачественных заболеваний полости рта выявлялись при самостоятельном обращении пациентов, в 59,9 % случаев регистрировались запущенные формы рака полости рта, визуальной локализации, на III-IV стадиях. Благодаря внедрениям программ скрининга на

приеме у врача стоматолога вырос процент выявления ЗНО полости рта в рамках ДОГВН и ПМО врачами стоматологами с мая по декабрь 2023 года. Следует отметить, что в 2023 году процент выявленных ЗНО полости рта другими специалистами вырос на 78%, в том числе благодаря внедрению аутофлюоресцентной стоматоскопии в ФАПах и обучению фельдшеров смотровых кабинетов данному методу.

Таблица 2

Выявленные злокачественные заболевания полости рта на территории ПК
в 2022-2003гг.

год	ДОГВН и ПМО (абс, %) специалисты, кроме стоматологов	Самостоятельно (абс, %)	Врачами стоматологами , активно (абс, %)	Выявлено На 1-2 стадии (абс и %)	Всего (абс)
2022	14 (15,1%) без онкоскрининга	69 (73%)	12 (13%)	40 (41,1%)	95
2023	онкоскрининг 25 (17,6 %)	70 (49,3%)	47 (33%) онкоскрининг	73(51,2%)	142

Маршрут пациента в рамках проекта «Раннее выявление злокачественных заболеваний полости рта» в 2023 году на территории ПК с выявленной патологией составил 15,3 дней (осмотр врача стоматолога, консультация врачом онкологом -лор врачом ГБУЗ «ПКОД», взятие биопсии и дообследование, получение результатов, начало лечения). В 2022 году средний маршрут пациента с ЗНО полости рта составлял 23,8 дней (по данным региональной системы ОНКОР и данным канцер регистра ПК).

Из таблицы 2 видно, что в рамках проекта с использованием в качестве онкоскрининга полости рта светодиодной аппаратуры для проведения аутофлюоресцентной стоматоскопии врачами стоматологами увеличился процент выявления злокачественных заболеваний на 1-2 стадиях до 58% (28 пациентов в 2023 году было выявлено с ЗНО полости рта на 1-2 стадии при

использовании аутофлюоресцентной стоматоскопии при осмотре в рамках онкоскрининга врачом стоматологом).

Процент выявленных пациентов врачами стоматологами в рамках скрининга был выше, чем в 2022г. (41,1% - 40 человек), а также данными 2023 года, когда 73 пациента (51%) были выявлены на 1-2 стадии заболеваний полости рта от всех выявленных пациентов с данной патологией на территории ПК в 2023 г. Из них 25 человек были выявлены в рамках ДОГВН и ПМО другими специалистами. По приведенным данным 2022 и 2023 года видно, что чаще именно при появлении признаков заболевания пациенты обращаются за медицинской помощью. Благодаря внедрению проекта удалось в 2,5 раза снизить % выявляемой патологии при самостоятельном обращении, на 20% увеличить активное выявление патологии врачами стоматологами, повысить % выявления в рамках ДОГВН и ПМО злокачественной патологии полости рта, за счет внедрения онкоскрининга - аутофлюоресцентной стоматоскопии в рамках стоматологического осмотра и смотровых кабинетах, ФАПх ПК.

Активное выявление рака полости рта врачами стоматологами увеличилось в 2023 г практически в 3 раза и составило 33%. Учитывая, что целевой показатель активного выявления рака для ПК согласно региональной программе «Борьба с онкологическими заболеваниями» составил 25%, программа онкоскрининга полости рта с использованием светодиодной аппаратуры для проведения аутофлюоресцентной стоматоскопии позволила выявить злокачественный процент на ранней стадии (0-2 стадии) у здорового контингента в трети случаев, превысив целевое значение.

Обсуждение. Проведено сравнительное клиническое исследование, выявленных пациентов с ЗНО полости рта, а также предраковых состояний в 2022 и 2023 г: в рамках ДОГВН и ПМО, в рамках приема у врачей стоматологов (активное выявление) и при самостоятельном обращении.

Результаты исследования позволили усовершенствовать алгоритм обследования слизистой оболочки рта, внедрить в рамках осмотра полости рта врачом стоматологом в ПК метод визуализации аутофлюоресценции тканей.

Метод прямой визуализации аутофлюоресценции тканей позволяет врачу, в том числе и онкологу, определить истинные границы патологического процесса, что является значимым при выборе тактики лечения и оценке его эффективности.

На территории ПК в 2024 году обязателен комплексный визуальный осмотр слизистой оболочки рта с использованием метода прямой визуализации аутофлюоресценции тканей в рамках скрининга на приеме у врачей стоматологов, смотровых кабинетах и ФАПах. Это позволяет выявлять зоны повышенного риска возникновения патологических процессов, в том числе предраковых состояний и онкопатологии.

В рамках программы скрининга новый алгоритм обследования пациентов с патологическими изменениями слизистой оболочки рта включает: визуальный осмотр полости рта и выявление патологических процессов поражения слизистой оболочки, визуализацию и анализ клеток эпителия слизистой оболочки с помощью метода прямой визуализации аутофлюоресценции тканей.

С целью снижения сроков разработан индивидуальный оптимальный маршрут для данной группы пациентов.

Все полученные результаты, свидетельствующие о наличии как явной, так и скрытой патологии эпителия слизистой оболочки рта. В обязательном порядке, для данных пациентов требуется морфологическое подтверждение, с помощью биопсии, взятых из «проблемных» участков.

Выводы. У врачей первичного звена, в том числе у врачей стоматологов возникают большие трудности при осмотре полости рта пациентов, а также дифференциации хронических участков воспаления, предрака, в том числе с началом малигнизации. Прежде всего из-за многообразия предраковых заболеваний, отсутствия четких клинических признаков и симптомов.

Многочисленными кагорными исследованиями доказана высокая вероятность перехода предраковых заболеваний в злокачественные, очень важна своевременная их диагностика и соответствующее лечение.

В проведенном нами исследовании было показано, что большинство диагностированных поражений врачами стоматологами были доброкачественными, в 3,6% случаях была выявлена предраковая патология и ЗНО (0,43 %). Злокачественная опухоль в рамках скрининга на приеме у врача стоматолога регистрировалась: 1 случай на 228,7 здоровых пациентов. Согласно региональной программе «Борьба с онкологическими заболеваниями», целевой показатель выявления ЗНО в рамках программы скрининга в 2023г. составлял 1 случай на 320 человек. В рамках скрининга полости рта с использованием аутофлуоресценции данный показатель на территории выше.

Анализ данных, полученных в результате представленных исследований, позволил на территории ПК усовершенствовать существующий маршрут пациента с патологией слизистой полости рта, оптимизировать обследования пациента с целью ранней диагностики предраковых и злокачественных изменений слизистой оболочки полости рта, сократить сроки консультаций, обследования и лечения на 35,7% в сравнении с 2022г.

Аутофлуоресцентная стоматоскопия является перспективным скрининговым методом диагностики предраковых состояний и озлокачествления слизистой оболочки рта и может быть использована не только в программах скрининга, но и на повседневном стоматологическом приеме.

Список литературы.

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году : (заболеваемость и смертность) / под редакцией А. Д. Каприна [и др.]. - Москва : МНИОИ им. П. А. Герцена - фил. ФГБУ "НМИРЦ" Минздрава России, 2019-. 2021 году. - 2022. - 251 с. : ил., табл.; ISBN 978-5-85502-280-3 : 250 экз.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.; МНИОИ им.

- П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. <https://oncology.ru/service/statistics/condition/>
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. М.; МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. <https://oncology.ru/service/statistics/condition/>
 4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.; МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.
 5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., ред. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.; МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
 6. Лаптев П.И., Воложин А.И. Диагностика и лечение предраков красной каймы губы и слизистой оболочки органов полости рта // Российский стоматологический журнал. 2004. №4. С. 13-15.
 7. Межевикина Г.С., Глухова Е.А. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта // Наука молодых (Eruditio Juvenium). 2018. Т. 6, №4. С. 600-606. doi:10.23888/HMJ201864600-606.
 8. Янушевич О.О., Крихели Н.И., Волков Е.А., и др. Скрининговые методы диагностики предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. М.; 2017.
 9. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2022. URL: <https://assets.documentcloud.org/documents/1109107/acs-facts-and-figures-2022.pdf>.
 10. Kois J.C., Truelove E. Detecting oral cancer: a new technique and case reports. Dent Today 2006; 25(10): 94–97.

11. Poh C.F., Zhang L., Anderson D.W., Durham J.S., Williams P.M., Priddy R.W., Berean K.W., Ng S., Tseng O.L., MacAulay C., Rosin M.P. Fluorescence visualization detection of field alterations in tumor margins of oral cancer patients. Clin Cancer Res 2006; 12(22): 6716–6722, <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-06-1317>

Цхай В.О., Чойнзонов Е.Л., Кульбакин Д.Е., Красавина Е.А.
РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕСТНО-
РАСПРОСТРАНЕННЫХ СТАДИЯХ РАКА ЯЗЫКА

НИИ онкологии - филиал Федерального государственного бюджетного
научного учреждения «Томский национальный исследовательский
медицинский центр российской академии наук», г. Томск

Актуальность. В 2022 году в России выявлено 9325 случаев рака полости рта, где 55% случаев составляет рак языка. На момент обращения 60-70% пациентов имеют местно-распространенный процесс (III-IV стадии), у более чем 60% зарегистрированы регионарные метастазы. В связи с растущим интересом к реконструктивно-пластическим операциям этой зоны, возрастают требования к реабилитации больных, получивших комбинированное лечение по поводу злокачественных образований языка с сохранением показателей безрецидивной выживаемости и достижением онкологического контроля над заболеванием. Успех реконструкции языка также напрямую связан с функциональными результатами лечения.

Цель исследования - оптимизация выполнения реконструктивно-пластических операций у больных местно-распространенными стадиями рака языка для улучшения функциональных результатов лечения.

Материалы и методы. В исследование включено 20 больных, которым проведено хирургическое лечение по поводу рака языка – глоссэктомия и реконструктивно-пластическая операция. Средний возраст больных составил

49,8 лет. Реконструкция за счет свободных реваскуляризированных лоскутов выполнена 12 больным, ротированными лоскутами - 8 больным. При выполнении сегментарной резекции нижней челюсти ее непрерывность восстанавливалась при помощи титановой пластины или малоберцового кожно-костно-мышечного лоскута. В группе больных со свободными реваскуляризированными лоскутами в качестве эластичного «корсета» для мышечного компонента использовалась сверхэластичная ткань из никелида титана, которая фиксировалась между подъязычной костью и нижней челюстью с целью профилактики птоза реконструированного языка. После проведенного лечения пациенты находились под динамическим наблюдением. В сроки 3, 6, 9, 12, 18, 24 месяцев оценивалось состояние области реконструкции. Функциональные результаты оценивались до начала и после окончания реабилитационных мероприятий.

Результаты. Прогрессирование опухолевого процесса выявлено у 3 больных из группы использования ротированных лоскутов, и у 5 больных из группы использования свободных реваскуляризированных лоскутов. При оценке функциональных результатов было показано: снижение темпа речи в группе пациентов с ротированными лоскутами наблюдалось у 42,9% (n=3), в группе со свободными реваскуляризированными лоскутами 40% (n=5); асимметрия мимической мускулатуры в группе с ротированными лоскутами составляла 57,1% (n=4), в группе со свободными реваскуляризированными лоскутами-60% (n=7); искажение или полное отсутствие речи в группе пациентов с ротированными лоскутами составляло 100% (n=8), в группе со свободными реваскуляризированными лоскутами 100% (n=12).

Вывод. Больным с местно-распространенными стадиями рака языка показано применение свободных реваскуляризированных лоскутов, для достижения наилучших функциональных результатов. Немаловажным аспектом реконструктивно-восстановительного лечения больных раком языка является адекватные реабилитационные мероприятия, начатые в раннем

послеоперационном периоде и носящие динамичный характер на этапах наблюдения пролеченных пациентов.

Черкашина П.А., Шумбасов М.А., Казаков В.М., Кулигина Н.А., Горбунов Н.Н., Селезнева А.О., Иманзаде И.А., Боякова Н.В., Вдовенко А.В.

**РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИИ
БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА РАДИОИЗОТОПНЫМ
МЕТОДОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-ОПЕРАБЕЛЬНОГО РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. Биопсия сторожевого лимфоузла (БСЛУ)- методика, позволяющая наиболее эффективно бороться, как с возможным рецидивированием в отношении онкологических заболеваний, так и с проблемами радикализма в хирургическом лечении онкопатологии. На сегодняшний день клинические рекомендации всех стран включают БСЛУ в стандарт оказания медицинской помощи во множестве нозологий. Исследования последнего десятилетия говорят нам о том, что при клинически неопределяемых метастазах в лимфоузлах выполнение БСЛУ статистически не влияет ни на общую выживаемость, ни на выживаемость без прогрессирования в сравнении с лимфаденэктомией (ЛЭ). При этом существенно улучшает качество жизни, что является одним из наиболее важных показателей в современных реалиях.

Выполнение БСЛУ при раке молочной железы (РМЖ) является приоритетной тактикой хирургического лечения пациенток с первично-операбельными опухолями. Простота методики позволяет использовать ее в рутинной клинической практике. Несмотря на то, что методика довольно давно

известна человечеству, в России массовое внедрение во врачебную практику появилось относительно недавно. С этих позиций важно понимать, действительно ли данный вариант лечения безопасен для пациента и не уступает по эффективности классическим методам.

Цель. Ретроспективный анализ безопасности и эффективности использования технологии биопсии сторожевого лимфоузла радиоизотопным методом при лечении первично-операбельного рака молочной железы на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологической диспансер им. А.И. Крыжановского» с 2022 по 2023гг.

Материалы и методы. С марта 2022 года по декабрь 2023 года нами ретроспективно было проанализировано 733 истории болезни пациентов, которым была выполнена БСЛУ в условиях онкомаммологического отделения. Все пациенты были клинически обследованы в объеме физикального осмотра, УЗИ молочных желез и регионарного лимфооттока, маммография пациенткам старше 40 лет, гистологическая верификации основного процесса и другие методы инструментального и лабораторного исследования в рамках клинических рекомендаций МЗ РФ. Всем пациенткам за сутки до проведения операции выполнялось перитуморальное подкожное введение радиофармпрепарата Сентискан. Через 16 часов после введения проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) для уточнения расположения и количества лимфоузлов. Оперативное лечение выполнялось после ОФЭКТ. С помощью портативного гамма-детектора интраоперационно проводился поиск «сторожевых» лимфоузлов. Выполнялось плановое гистологическое исследование. При обнаружении метастазов в лимфоузлах при дальнейшем планировании дистанционной лучевой терапии в зону облучения входили области регионарного лимфооттока.

Результаты. Средний возраст пациентов, включенных в исследование 58,6 лет (от 29 до 86). Все пациенты женского пола. Объем хирургического лечения распределился следующим образом: секторальная резекция (СР) была

выполнена 629 (85,8%) пациенткам (у двоих был выявлен синхронный рак молочной железы и секторальная резекция выполнялась одновременно), простая мастэктомия (ПМЭ) 98 (13,4%) пациенткам и биопсия сторожевого лимфоузла (БСЛУ) после ранее проведенного хирургического лечения на первичной опухоли 6 (0,8%) больным (рис.1).

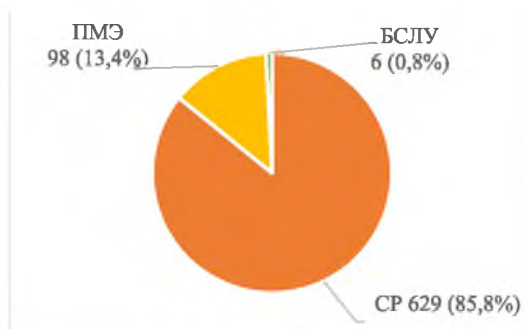


Рис.1. Объем хирургического лечения

Большинство пациенток имели I и II стадии опухолевого процесса: T1N0M0 423 (57,7%) пациентки, T2N0M0 265 (36,2%) пациенток. Также 21 (2,9%) пациентка имела стадию 0 (0,1%) (TisN0M0), 16 (2,2%) пациенток стадию T3N0M0 и 7 (0,9%) T4N0M0 (рис. 2).

Безусловно с большим размером первичной опухоли не рекомендуется применять методику «бережного» отношения к лимфоузлам, но данная тактика была выбрана на врачебном консилиуме вместе с пациентом, и обусловлена нежеланием женщины выполнять лимфаденэктомию. В каждой перечисленной выше группе были случаи клинически определяемых метастазов в лимфоузлах и расценены как N+, но тонкоигольная биопсия на предоперационном этапе не подтвердила данную стадию, как и плановое гистологическое исследование операционного материала.

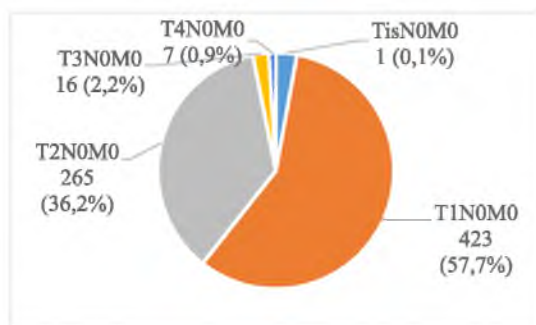


Рис. 2. Размеры первичной опухоли

Лимфатические узлы, накапливающие радиофармпрепарат были найдены у всех пациентов (100%). Интраоперационно удалось выявить от 1 до 15 лимфоузлов, среднее количество 3,95. После планового гистологического исследования метастазы были обнаружены у 165 пациентов, что составляет 22,5% случаев. В раннем послеоперационном периоде у всех пациентов признаков инфицирования и лимфостазов нет. На момент написания статьи у всех пациентов, включенных в исследовательскую группу, признаков рецидива и прогрессирования нет. Они не нуждаются в оказании реабилитационной помощи.

Заключение. Выполнение биопсии сторожевых лимфоузлов безопасно и эффективно помогает бороться с ранними стадиями рака молочных желез. С учетом количества данной категории пациентов, методика является еще и экономически целесообразной, т.к. затраты на восстановление и реабилитацию, а также высокий уровень инвалидизации пациенток после лимфаденэктомии, превышают стоимость процедуры БСЛУ.

Список литературы:

1. Диагностическая ценность методов радионуклидной визуализации сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы / Е.А. Николаева, А.С. Крылов // Сибирский онкологический журнал 2022 Т. 21 №2 С. 12-23.

2. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
3. Зюзюкина А.В., Комиссарова В.А., Попова Н.О., Гольдберг В.Е., Зуков Р.А. Прогностическая значимость соотношения нейтрофилов и лимфоцитов у больных метастатическим раком молочной железы на фоне терапии эрибулином // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 53-59. – DOI 10.17650/1994-4098-2022-18-2-53-59. – EDN AIPFWC.
4. Зюзюкина А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Мутация PIK3CA как причина стремительного прогрессирования рака молочной железы // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 80-84. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-80-84. – EDN QXCLXR.
5. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
6. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильевская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
7. Качество жизни больных, страдающих раком молочной железы, после подмышечной лимфаденэктомии в сравнении с качеством жизни женщин после биопсии сторожевого лимфатического узла. Сравнительный анализ. / К.В. Афанасьева, А.В. Петровский // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2018 Т. 28 №1-2 С. 45-52.

8. Клинические рекомендации РООМ «Золотой стандарт профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных РМЖ 2024г» [Электронный ресурс]. URL: <https://docs.google.com/document/d/14XU19rSHmmg0v8aL9msY9B1uoscVK7WS/edit#heading=h.gjdgxs>
9. Клиническое значение метастазов в аксиллярных лимфоузлах при первично-операбельном раке молочной железы (обзор литературы) / В.Е. Пономарев, Я.В. Вишневская // Вестник Уральской академической медицинской науки 2018 Т. 15 № 1 С. 116-123.
10. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // *Frontiers in Molecular Biosciences*. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.

Черняев Д.В., Франк Л.А. Элдаясти Н.Р.М.

ПРОМОТОР ГЕНА *BIRC5* (СУРВИВИНА) КАК ПРЕДИКТОР ТЕЧЕНИЯ НМИРМП

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск
КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Институт биофизики СО РАН, ФИЦ КНЦ СО РАН, г. Красноярск

Актуальность. Рак мочевого пузыря (РМП) характеризуется высоким риском рецидивирования и прогрессирования. Одной из актуальных на сегодняшний день задач является поиск лабораторного онкомаркера, который

позволил бы провести неинвазивную диагностику заболевания и спрогнозировать течение злокачественного процесса, тем самым обеспечить персонализированный подход к лечению и мониторингу за больными.

Цель. Разработка новых подходов к диагностике и прогнозированию течения НМИРМП на основе данных молекулярно-генетического анализа полиморфизма аллельного состава промотора гена BIRC5 (сурвивина).

Материалы и методы. Работа основана на результатах наблюдения за 295 больными с подтвержденным диагнозом РМП (216 пациента с НМИРМП и 79 – с МИРМП), группу контроля составили 183 здоровых донора сопоставимого пола и возраста. Был выполнен анализ анамнестических, демографических, антропометрических и клинико-морфологических параметров больных, а также проведен молекулярно-генетический анализ вариаций аллельного состава промоторного участка гена BIRC5 (сурвивина) (rs9904341(G/C)). Выделение ДНК и генотипирование образцов проводили методом ПЦР на основе реакции удлинения специфичных праймеров с последующим твердофазным биоломинесцентным анализом продуктов PEXT реакции.

Результаты. Обнаружена статистически значимая корреляционная связь между аллельным составом промоторного участка гена BIRC5 (сурвивина) и глубиной инвазии опухоли, так генотип CC преимущественно наблюдался у группы контроля (здоровые доноры), генотип GG был более характерен для пациентов с НМИРМП, а вариант GC чаще выявляли у больных МИРМП ($p < 0,001$). Кроме того, генотип промотора сурвивина по-разному влиял на выживаемость без прогрессирования, при варианте GG риск прогрессирования снижался в 12 раз ($p = 0,001$), в то время как вариант CC встречался реже всего и характеризовался быстрым развитием прогрессирования заболевания.

К прочим установленным факторам, достоверно влиявшим на снижение БРВ и ВБП, относились: обнаружение нескольких опухолей в мочевом пузыре ($p < 0,001$), локализация ЗНО на неудобных стенках при выполнении ТУР (шейка, треугольник, устья мочеточников) ($p = 0,003$) или мультицентричный рост

образований ($p < 0,001$), дифференцировка опухоли умеренной (G2) или низкой степени (G3) ($p=0,028$), нарастание клеточной атипии при рецидиве НМИРМП до G3 ($p=0,001$), применение Гемцитабина вместо Митомицина С при проведении ВПХТ ($p=0,014$), выявление клеточной метаплазии в опухоли ($p=0,010$), а также увеличение количества рецидивов ($p < 0,001$).

Заключение. Проведение анализа аллельного состава промоторного участка гена сурвивина (BIRC5) в совокупности с клинико-морфологическими данными могут быть использованы для прогнозирования глубины инвазии РМП и течения НМИРМП.

Список литературы:

1. Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. Анализ связи полиморфизма -31g/c (rs9904341) в гене BIRC5 с риском возникновения рака мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2022. – Т. 21, № 4. – С. 64-71. – DOI 10.21294/1814-4861-2022-21-4-64-71. – EDN NXVWNQ.
2. Валькова Т.В., Шапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYРKH.
3. Зуков Р.А., Савченко А.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Козина Ю.В., Мазасев А.В. Фенотип клеток осадка мочи у больных раком мочевого пузыря // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2022. – Т. 174, № 10. – С. 483-488. – DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488. – EDN VQСХСХ.
4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивашин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJICKX.

5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Куртасова Л.М. Фенотипические особенности клеток осадка мочи больных неинвазивным раком мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 52-56. – DOI 10.21294/1814-4861-2017-16-3-52-56. – EDN ZBILTF.
6. Панамарев Н.С., Башмакова Е.Е., Кудрявцев А.Н., Черняев Д.В., Мазаев А.В., Слепов Е.В., Зуков Р.А., Франк Л.А. О диагностической и предикторной значимости онкомаркера сурвивина (BIRC5) при раке мочевого пузыря // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 2. – С. 308-315. – DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. – EDN QQHPL.
7. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
8. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 13-22. – EDN UMTYBD.
9. Слепов Е.В., Башмакова Е.Е., Панамарев Н.С., Франк Л.А., Зуков Р.А. Белок сурвивин как перспективный маркер диагностики и лечения злокачественных новообразований // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 58-63. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-58-63. – EDN UBJKSU.
10. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазаев А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в опухолевой ткани при уротелиальной карциноме / Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.
11. Черняев Д.В., Слепов Е.В., Мазаев А.В., Сафонцев И.П., Зуков Р.А. Интегративные модели оценки риска развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря // Эффективная фармакотерапия. – 2021.

– Т. 17, № 2. – С. 38-42. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-38-42. – EDN URZEGY.

12. Юрченко А.А., Фирсов М.А., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Эволюция современного представления о раке мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 57-64. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-57-64. – EDN LWHOAV.

Шабалина В.В.

ИЗУЧЕНИЕ УРОВНЯ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЖИЗНЬЮ ЖЕНЩИН С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. Информация об онкологическом заболевании является разрушительной для личности человека и в связи с этим, в последнее время большое внимание уделяется изучению психоэмоционального состояния больных с онкологическими заболеваниями.

Вследствие этого, данное заболевание сопровождается чрезмерным эмоциональным напряжением, приводящим к различного рода психологическим и нервно-психическим расстройствам. Недооценка важности внутреннего мира, личностных особенностей, отношение к заболеванию и лечению не позволяют осуществить целостный подход к лечению болезни, а это, в свою очередь, не позволяет использовать личностные ресурсы в полном объеме.

В последнее время создаются различные психологические службы для оказания помощи онкологическим больным, которые вынуждены иногда и в одиночку противостоять трудностям, связанным с преодолением болезни. Известие о диагнозе «злокачественного заболевания» зачастую является сильнейшим стрессом практически для любого человека и активизирует различные психологические реакции. Принятие онкологического диагноза

неизбежно сопряжено с рядом факторов, влияющих на дальнейшую психологическую адаптацию больного, а также на его индивидуально-психологические особенности.

В этой связи, помимо медицинского лечения, психотерапевтическое лечение может выступать в качестве вспомогательного поддерживающего метода, помогающего активизировать и укрепить психологические ресурсы больного и направить их на борьбу с болезнью, тем самым повысить жизненную удовлетворенность.

Под "жизненной удовлетворенностью" понимается самое общее представление человека о психологическом комфорте, которое включает в себя: интерес к жизни как противоположность апатии; решительность, целеустремленность, последовательность в достижении жизненных целей; согласованность между поставленными и реально достигнутыми целями; положительная оценка собственных качеств и поступков; общий фон настроения.

Материалы и методы. В основу исследования вошли клинические наблюдения за 60 пациентами со злокачественными новообразованиями молочных желез, получившими комбинированное или комплексное лечение в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского в 2018-2020гг. Критериями включения в исследование: гистологически верифицированный диагноз рака молочной железы; I-III стадии заболевания по классификации TNM; возраст пациенток от 30 до 55 лет; достаточный уровень образованности (не ниже среднего специального).

Пациенты были случайным образом разделены на контрольную (n=30) и экспериментальную (n=30) группы, по 30 пациентов в каждой. Сравнимые группы были сопоставимы по основным критериям включения.

Тест индекс жизненной удовлетворенности (ИЖУ) состоит из 20 вопросов, результаты ответов которых сводятся к 5 шкалам, характеризующим различные

аспекты общего психологического состояния человека и его удовлетворенности жизнью.

1. интерес к жизни
2. последовательность в достижении цели
3. согласованность между поставленными целями и достигнутыми целями
4. положительная оценка себя и собственных поступков
5. общий фон настроения

Максимальный индекс жизненной удовлетворённости составляет 40 баллов. Средняя жизненная удовлетворённость – 25–30 баллов. Показатели менее 25 баллов считаются низкими.

Результаты и обсуждение. Статистические расчеты проводились в программе IBMSPSSv. 22. Проверка распределения изучаемых параметров по критерию Шапиро-Уилка показала, что нормальному закону соответствует только распределение ИЖУ ($W(df)=0.972(60)$; $p=0,183$). Таким образом, описательные статистики далее будут приведены для ИЖУ в виде среднего значения и среднеквадратического отклонения, а для остальных параметров – в виде медианы и межквартильных интервалов.

Для проверки статистической значимости различий между контрольной и опытной группами использованы t-критерий Стьюдента для ИЖУ и U-критерий Манна-Уитни для остальных параметров.

Таблица 1

Показатели в группах до проведения эксперимента

Параметр	Me (Q25;Q75) в контрольной группе	Me (Q25;Q75) в опытной группе	U	p
Интерес к жизни	5,0 (4,0;6,0)	4,0 (3,0;6,0)	360,5	0,181
Последовательность в достижении цели	5,0 (3,0;6,0)	4,0 (2,0;5,0)	336,0	0,087
Согласованность	3,0 (2,0;5,0)	3,0 (2,0;4,0)	420,5	0,658
Самооценка	5,0 (4,0;6,0)	4,0 (3,0;5,0)	302,0	0,025
Общий фон настроения	4,0 (2,0;5,0)	3,0 (2,0;4,0)	416,0	0,610

Оценка внутригрупповых различий до и после эксперимента проводилась путем дисперсионного анализа. Различия ИЖУ оценивались по критерию Фишера с подсчетом внутригрупповых сумм квадратов, а для других параметров использован критерий Фридмана с вычислением суммы рангов повторных измерений. Порогом статистической значимости принято $p=0,05$.

В результате исследования по данной методике значимых различий между группами до проведения эксперимента не выявлено, за исключением шкалы самооценка ($U\ 302,0$; $P\ 0,025$). Низкие показатели уровня жизненной удовлетворенности, говорят о снижении социальной адаптации, ощущению психологического дискомфорта в повседневной жизни, эмоциональной неустойчивости, повышенному уровню тревожности и эмоциональном напряжении. Что можно объяснить стрессовым состоянием, которое испытывают пациенты перед длительным и, возможно, болезненным лечением, неизвестным исходом и течением заболевания. Женщинам, столкнувшимся с РМЖ, характерно невротическое состояние, которое проявляется в виде беспокойства, нарушения сна, эмоциональной лабильности, быстрой истощаемости. Но существует трудность в том, что невозможно однозначно утверждать, что эти изменения вызваны только фактом переживания болезни, так как существуют еще социальные и возрастные факторы, влияющие на отношение к жизни. В любом случае переживание тяжелой болезни может служить толчком в переосмыслении больным своего жизненного пути, так как зачастую тяжелая болезнь затрагивает почти все сферы жизни человека.

Для психологической коррекции женщин с РМЖ с опорой на принцип комплексного подхода была использована программа, включающая суггестивные, когнитивные, поведенческие методы, мышечную релаксацию, телесно-ориентированную терапию. Коррекция проводилась в течении двух месяцев с интервалом 2 раза в неделю. Продолжительность 3 часа. После проведенного курса были получены следующие результаты.

Таблица 2

Показатели в группах после проведения эксперимента

Параметр	Me (Q25;Q75) в контрольной группе	Me (Q25;Q75) в опытной группе	U	p
Интерес к жизни	5,0 (4,0;6,0)	6,0 (5,0;7,0)	601,0	0,023
Последовательность в достижении цели	5,0 (3,0;6,0)	6,0 (5,0;7,0)	669,0	0,001
Согласованность	3,5 (3,0;5,0)	5,0 (5,0;6,0)	712,5	<0,001
Самооценка	6,0 (4,0;6,0)	6,5 (5,0;7,0)	596,5	0,028
Общий фон настроения	4,0 (3,0;5,0)	6,0 (5,0;7,0)	755,5	<0,001

Таким образом, после проведения психокоррекционной программы были обнаружены статистически значимые различия между контрольной и опытной группами.

Таблица 3

Значимость различий до и после эксперимента внутри групп

Параметр	контрольная группа		опытная группа	
	F (df=1, n=30)	p	F (df=1, n=30)	p
Интерес к жизни	2,0	0,157	16,3	<0,001
Последовательность в достижении цели	4,0	0,046	27,0	<0,001
Согласованность	5,0	0,025	30,0	<0,001
Самооценка	5,0	0,025	24,1	<0,001
Общий фон настроения	10,0	0,002	29	<0,001

Рассматривание влияние психологической коррекции с опорой на принцип комплексного подхода на данные показатели мы видим, что оказанная психологическая помощь повышает интерес к жизни. Так в опытной группе количество баллов находится в диапазоне 6,0 (5,0;7,0), что превышает средние границы и достигает максимальных. Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(16,3) P<0,001$. Данный показатель является наименьшим, по сравнению с влиянием с другими показателями, но взаимосвязь

наблюдается и является корреляционно значимой, хоть и в меньшей мере. В контрольной группе показатели баллов представлены в диапазоне 5,0 (4,0;6,0), эти показатели достигают средних границ и остались на том же уровне. Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(2) P = 0,157$.

Следующей характеристикой является последовательность в достижении целей, она показывает способность человека к стратегическому выстраиванию действий для получения максимальной эффективности желаемого результата. По этому показателю получены следующие данные. В опытной группе количество баллов находится в диапазоне 6,0 (5,0;7,0). Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(27) P < 0,001$, что превышает средние границы. Показатель в контрольной группе 5,0 (3,0;6,0) остался в среднем диапазоне. Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(4) P = 0,046$

Еще один показатель - согласованность между поставленными и достигнутыми целями. Он показывает субъективное восприятие человека между поставленными и реально достигнутыми целями. Влияние психологической коррекции на данный показатель представлен следующими результатами. В опытной группе количество баллов находится в диапазоне 5,0 (5,0;6,0). Данный показатель является максимальным, по сравнению с другими показателями, взаимосвязь является корреляционно значимой, в наибольшей мере. Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(30) P < 0,001$. Показатель в контрольной группе 3,5 (3,0;5,0) превышает низкие границы и достигает средних. Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(5) P = 0,025$.

Далее представлен показатель положительной оценки себя, своих действий и собственных поступков- это показатель самооценки. В опытной группе количество баллов находится в диапазоне 6,5 (5,0;7,0) Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(24,1) P < 0,001$, из чего следует, что показатель достигает максимальных значений, после прохождения

психокоррекционной программы. Тем самым, повышается значимость своих внутренних и внешних качеств, что способствует эмоциональной устойчивости и снижению психологического дискомфорта. А для женщин, с РМЖ, в связи с калечащей операцией, этот показатель занимает одно из ведущих мест. Показатель в контрольной группе 6,0 (4,0;6,0). Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(5) P = 0,025$.

Показатель общий фон настроения показывает степень оптимизма и получаемое удовольствие от жизни. В опытной группе количество баллов находится в диапазоне (5,0;7,0), что достигает максимальных баллов. Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(29) P < 0,001$. Повышение этого показателя в опытной группе свидетельствует о повышении психологических и физических ресурсах, что способствует повышению эффективности лечения. Показатель в контрольной группе 4,0 (3,0;5,0). Значимость различий до и после эксперимента внутри группы $F(10) P < 0,002$, незначительно выше, чем в предыдущих параметрах. Но из графика видно, что ряд общего фона настроения в опытной группе достоверно выше фона настроения контрольной группы, что подтверждено наличием значимой корреляции.

По общему показателю индекса удовлетворенности жизнью, а также по показателям последовательность в достижении целей, согласованность между поставленными и достигнутыми целями, самооценкой и общим фоном настроения, показатели в опытной группе выше статистической нормы ($P < 0,001$).

Проведенное экспериментально-психологическое исследование ИЖУ женщин с РМЖ позволило выявить психологические особенности данной категории пациентов и подтвердить эффективность разработанной психокоррекционной программы. Основной целью которой являлось укрепление веры в выздоровление, преодоление страха, тревоги, напряжения, выработка новых жизненных смыслов, преодоление кризиса.

Выводы. Снижение индекса жизненной удовлетворенности, не способствуют повышению эффективности лечения, а скорее, отнимают психологические и физические ресурсы. На основании проведенного исследования можно прийти к заключению, что в работе с онкологическими пациентами необходимо учитывать их эмоциональный статус, отношение к жизни и особенности личности. Современный подход к лечению онкологических заболеваний включает в себя не только увеличение продолжительности жизни, но и улучшение качества жизни пациента, т.к. это главная цель психологической помощи в онкологии. По моим наблюдениям, удовлетворенность качеством жизни онкологического больного - это динамическое состояние, которое, изменяется во времени, поэтому и оцениваться оно должно на определенном протяжении, как меняющийся параметр, зависящий от вида и течения заболевания, процесса лечения и системы оказания медицинской помощи.

Практическая значимость данного исследования заключается в возможности рационализации психологической помощи онкологическим больным. Результаты могут использоваться для более эффективной психопрофилактической работы с онкологическими больными. Данное исследование, дает возможность более чётко понять психологические особенности изменения картины мира, мироощущения и отношения к жизни у онкологических больных. В свою очередь, опора на эти факты позволяет более целесообразно выбирать подходы и проводить психокоррекционную и консультативную работу, как с больными людьми, так и с их родственниками. Проведенное исследование позволяет оценить уровень реабилитационных возможностей личности в ситуации онкологического заболевания и определить основные направления психологического сопровождения для повышения психологической составляющей реабилитационного потенциала

Список литературы

1. Дьяченко В. Г., О.А. С., Коваленко В. Л. Перспективы изучения качества жизни больных раком молочной железы // Дальневосточный медицинский журнал. 2013 № 3.
2. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
3. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
4. Зюзюкина А.В., Комиссарова В.А., Попова Н.О., Гольдберг В.Е., Зуков Р.А. Прогностическая значимость соотношения нейтрофилов и лимфоцитов у больных метастатическим раком молочной железы на фоне терапии эрибулином // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 53-59. – DOI 10.17650/1994-4098-2022-18-2-53-59. – EDN AIPFWC.
5. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
6. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильевская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
7. ИONOва Т. И. Значение исследования качества жизни в современном здравоохранении // Качество и жизнь. 2019 1(21).стр.3–8

8. Карицкий А.П., Чулкова В.А., Пестерева Е.В., Семиглазова Т.Ю. Реабилитация онкологического больного как основа повышения качества его жизни. Вопросы онкологии. -2015. - № 2. - С. 180-184.
9. Липецкий, Н. Н. Психологические особенности отношения к жизни онкологических больных // Молодой ученый. — 2013. — № 7 (54). — С. 372-374.
10. Саймонтон К., Саймонтон С. Психотерапия рака – СПб: Питер, 2001. 288 с.
11. Jenkins P.L., May V.E., Hughes L.E. Psychological morbidity associated with local recurrence of breast cancer // Int. J. Psychiatry. Med. — 1991. -Vol. 21(2). P.149-55.
12. Kolovskaya O.S., Zyzyukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular Biosciences. — 2023. — Vol. 10, No. JUN. — P. 1184285. — DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. — EDN CEZHMM.

Шевкина С.П., Жестовская С.И., Лебедева Е.В., Куприянова М.В., Колегов

И.Ю., Мартынова Е.А.

**ВОЗМОЖНОСТИ ДВУМЕРНОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ
ВОЛНОЙ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер

им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»
Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва
КГБУЗ Краевая клиническая больница №2, г. Красноярск

Введение. Пятилетнюю выживаемость при злокачественных новообразованиях, в том числе при раке молочной железы, снижает вторичное поражение регионарных лимфатических узлов. Поэтому при выявлении образования молочной железы обнаружение метастатического поражения непальпируемых лимфатических узлов является важной задачей, определяющей прогноз заболевания и дальнейшую тактику ведения пациентки.

Классические эхографические признаки метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов (ПЛУ) при раке молочной железы известны: отсутствие дифференцировки на корковый слой и сердцевину; при инвазии окружающих тканей – нарушение структуры капсулы, нечеткость контуров, повышение эхогенности окружающей клетчатки; в доплеровских режимах появление атипичных периферических локусов кровотока.

Одним из первых признаков метастатического поражения подмышечного лимфатического узла в В-режиме может быть локальное или равномерное утолщение коркового слоя 3 мм и более, снижение эхогенности. Данные изменения также характерны и для доброкачественной гиперпластической лимфаденопатии, что затрудняет дифференциальную диагностику поражения ПЛУ.

В настоящее время в арсенале врача ультразвуковой диагностики появились новые методики исследования, которые позволяют выявить дополнительные признаки для постановки более точного заключения. Основными направлениями является оценка жесткости образований, с помощью компрессионной эластографии или сдвиговой волной.

До настоящего времени накапливаются данные для внедрения эластографии сдвиговой волной в критерии оценки лимфатических узлов при различной их патологии.

Цель исследования. Определить критерии применения двумерной эластографии сдвиговой волной в алгоритме ультразвукового исследования подмышечных лимфатических узлов у пациенток с подозрением на рак молочной железы.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», г. Красноярск с 2020 по 2022гг. Результаты основаны на анализе данных 65 пациенток с изменениями одного и более лимфатических узлов в подмышечной области при наличии в ипсилатеральной молочной железе образования категорий BI-RADS 4 или BI-RADS 5. Всего оценено 168 подмышечных лимфатических узлов до морфологической верификации. Возраст пациенток составил от 30 до 85 лет (Me 58,5 [45;67] лет).

Диагностика проводилась на ультразвуковом аппарате Philips Epiq 5, при помощи линейного датчика eL18-4. Комплексная ультразвуковая диагностика включала исследование в серошкальном режиме, цветовое доплеровское картирование и двумерную эластографию сдвиговой волной.

Подмышечные лимфатические узлы в В-режиме оценивались по следующим критериям: размеры, форма, оценка дифференцировки, утолщения коркового слоя и эхогенность. В режиме ЦДК и ЭДК определяли тип кровотока в ЛУ.

Анализ двумерной эластографии сдвиговой волной проводился по качественным и количественным критериям. Качественные критерии – цвета, в которые окрашивались лимфатические узлы от темно-синего (отражает мягкие ткани), при увеличении жесткости переход к голубому, желтому и красным цветам до темно-красных, соответствующие количественной шкале от 0 до 200 килопаскаль (кПа). Количественные критерии представлены в виде расчета

средних арифметических значений из 5 измерений в режиме ElastoQImaging: EQI среднее, EQI медиана и EQI максимальное, – выражены в кПа. Зоны интереса диаметром до 3 мм устанавливались в наиболее жестких участках коркового слоя лимфатических узлов.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программы IBM SPSS STATISTICS 26. Для проверки на нормальность распределения количественных данных применялся критерий Шапиро-Уилка. Оценка связи между количественными, ранговыми данными определялась при помощи коэффициент корреляции Спирмена. Для поиска диагностической границы количественных показателей проводился ROC-анализ с определением площади под характеризующей кривой (AUC), статистической значимости отличий полученной площади от 0,5.

Результаты. У 65 женщин с образованиями молочных желез категорий BI-RADS 4 или 5 проведено исследование 168 подмышечных лимфатических узлов. По результатам гистологических исследований в 60 случаях выявлен рак молочной железы, в 5 – доброкачественные изменения. На основании тонкоигольных аспирационных биопсий (ТАБ) ПЛУ и региональных лимфаденэктомий установлено: 46 (27,4%) неизмененных лимфатических узлов (контрольная группа), 46 (27,4%) лимфатических узлов с доброкачественными изменениями (реактивная гиперплазия) и 76 (45,2%) метастатически пораженных ЛУ.

Длина лимфатических узлов варьировалась от 0,8 см до 4,4см, $Me=1,4[1,0;2,0]$ см. Поперечный размер (ПР) лимфатических узлов – от 0,4см до 3,2см, $Me=0,8[0,6;1,0]$ см (Рисунок 1).

Нами выявлено отсутствие корреляционной связи между морфологией и длиной подмышечных лимфатических узлов ($\rho=0,385$) и слабая прямая корреляционная связь с поперечным размером ПЛУ (Коэффициент Спирмена 0,229, $\rho=0,003$). То есть с увеличением поперечного размера подмышечного лимфатического узла увеличивается вероятность его злокачественного

поражения, однако данный критерий имеет низкую специфичность и не является значимым без дополнительных признаков.

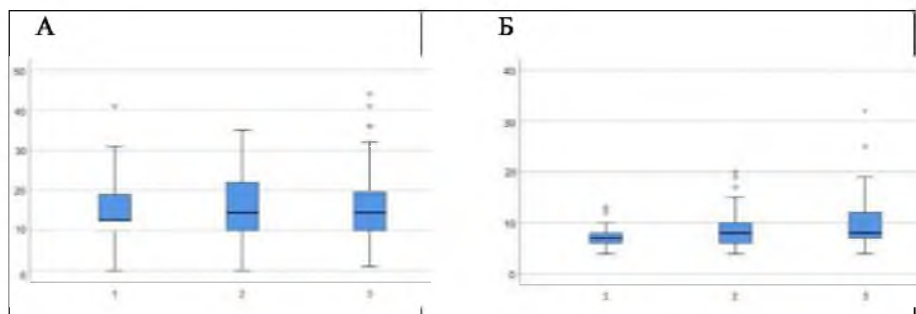


Рис.1. Коробчатая диаграмма распределения линейных размеров лимфатических узлов в трех группах. А. Длина ПЛУ. Б. Поперечный размер ПЛУ. 1 – неизмененные ПЛУ; 2 – ПЛУ с доброкачественными изменениями; 3 – ПЛУ с метастатическим поражением.

Форма лимфатических узлов оценивалась по предложенной терминологии ассоциации VITA: овальная – при отношении длины к поперечному размеру равной и больше 2; круглая – если данное соотношение меньше 2 (Таблица 1).

Таблица 1

Распределение трех групп лимфатических узлов по форме.

Морфология (n=168)		Круглые	Овальные	Всего
Неизмененные	абс.ч.	18	28	46
	%	10,7	16,7	27,4
Доброкачественные изменения	абс.ч.	20	26	46
	%	11,9	15,5	27,4
Метастатическое поражение	абс.ч.	55	21	76
	%	32,7	12,5	45,2
Всего	абс.ч.	93	75	168
	%	55,3	44,7	100

Наибольшая доля ПЛУ круглой формы в группе метастатического поражения, при этом корреляционная связь имеет слабую силу (Коэффициент Спирмена = 0,3, $p < 0,001$).

Эхогенность лимфатического узла относится к качественным субъективным признакам, мы оценивали эхогенность как среднюю, если она сопоставима с окружающей жировой клетчаткой или отличается незначительно, и гипоехогенные лимфатические узлы, когда эхогенность коркового слоя ниже эхогенности окружающей жировой клетчатки (Таблица 2).

Таблица 2

Распределение трех групп лимфатических узлов по эхогенности.

Морфология (n=168)		Средней эхогенности	Гипоехогенные	Всего
Неизмененные	абс. ч.	37	9	46
	%	22,0	5,4	27,4
Доброкачественные изменения	абс. ч.	14	32	46
	%	8,3	19,0	27,4
Метастатическое поражение	абс. ч.	11	65	76
	%	6,6	38,7	45,2
Всего	абс. ч.	62	106	168
	%	36,9	63,1	100

Гипоехогенные лимфатические узлы чаще встречаются при гиперплазии и метастатическом поражении, в отличие от неизмененных лимфатических узлов. По результатам наших данных выявлена статистически значимая прямая корреляционная связь средней силы (Коэффициент Спирмена = 0,610, $p < 0,001$), поэтому на данный признак следует обращать особое внимание.

Одним из важных критериев для дифференциальной диагностики метастатического поражения ПЛУ является дифференцировка на корковый слой и сердцевину. Отсутствие дифференцировки лимфатического узла является показанием к проведению ТАБ для подтверждения метастатического поражения, в связи с чем данные лимфатические узлы практически не вошли в наше исследование. При сохранности дифференцировки структур лимфатического узла, оценивалась толщина коркового слоя: утолщением считалось более 3мм, либо равное 3мм, если все остальные лимфатические узлы в этой и контралатеральной подмышечной области имеют меньшую толщину.

Лимфатические узлы с доброкачественными изменениями в 45 случаях имели дифференцировку, и один ПЛУ не имел дифференцировки, однако при биопсии опухолевых клеток в нем выявлено не было. Отметим, что в 22 случаях определялось утолщение коркового слоя при реактивных изменениях. ЛУ с метастазами рака молочной железы в 6 случаях не имели дифференцировки, в 70 случаях были с сохраненной дифференцировкой (Таблица 3), при этом большая часть имела утолщение коркового слоя (n=61).

Таблица 3

Распределение трех групп лимфатических узлов по дифференцировке и толщине коркового слоя

Морфология (n=168)		Дифференцировка сохранена		Дифференцировка отсутствует	Всего
		Корковый слой не утолщен	Корковый слой утолщен		
Неизмененные	абс.ч.	40	6	0	46
	%	23,8	3,6	0	27,4
Доброкачественные изменения	абс.ч.	23	22	1	46
	%	13,7	13,1	0,6	27,4
Метастатическое поражение	абс.ч.	9	61	6	76
	%	5,3	36,3	3,6	45,2
Всего	абс.ч.	72	89	7	168
	%	42,8	53	4,2	100

Сравнение групп по толщине коркового слоя указывает на наличие статистически значимых различий, для группы неизмененных ЛУ и метастатически пораженных выявлена средняя прямая корреляционная связь вероятности злокачественного поражения и толщины коркового слоя (Коэффициент Спирмена = 0,605, $p < 0,001$).

В нашем исследовании патологические локусы кровотока выявлены в 35 лимфоузлах, которые имели утолщение коркового слоя и в 34 случаях изменения в ПЛУ были злокачественные, в 1 случае доброкачественные. Существует прямая корреляционная связь средней силы между наличием патологического

кровотока и морфологическими изменениями ПЛУ (коэффициент Спирмена=0,503, $p<0,001$).

При проведении СВЭГ подмышечных лимфатических узлов используются различные варианты эластокарт при настройках аппарата. На основании морфологической верификации ПЛУ мы разработали три эластотипа (заявка на изобретение №2023106719/14(014604)) (Таблица 4): 1 эластотип – равномерное синее или сине-голубое окрашивание, соответствующее мягкотканым структурам, 2 эластотип имеет промежуточные свойства, то есть в нем может встречаться желто-голубое окрашивание по цветовой карте, при этом отсутствуют красные включения, 3 эластотип – наличие красных включений в любом количестве, характерные для жестких тканей (Рисунок 2).

Таблица 4

Распределение лимфатических узлов трех групп на эластотипы.

Морфология (n=168)	1 эластотип (n=66)	2 эластотип (n=92)	3 эластотип (n=10)
Неизмененные (n=46)	19,6% (n=33)	7,7%(n=13)	0%(n=0)
Доброкачественные изменения (n=46)	15,5%(n=26)	11,3%(n=19)	0,6%(n=1)
Метастатическое поражение (n=76)	4,2%(n=7)	35,7%(n=60)	5,4%(n=9)

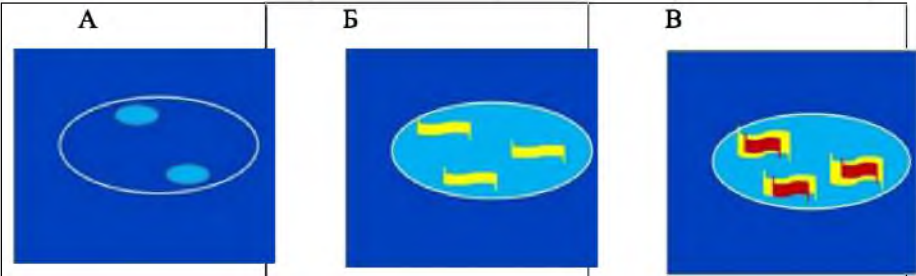


Рис. 2. Схематические изображения эластотипов при двумерной эластографии сдвиговой волной. А – первый эластотип (сине-голубое окрашивание), Б – второй эластотип (окрашивание лимфатического узла с желтыми включениями), В – третий эластотип (с красными цветами)

Третий эластотип не встречается в группе неизмененных лимфатических узлов, наибольшее количество ПЛУ с данным окрашиванием в группе метастатического поражения. Таким образом, при наличии ПЛУ окрашиваемого по 3 эластотипу мы рекомендуем проведение ТАБ для подтверждения вторичных изменений (Рисунок 3).

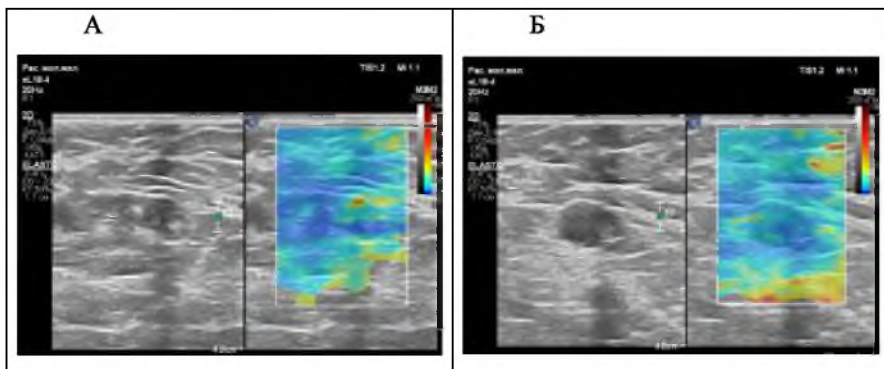


Рис. 3. А, Б. Подмышечные лимфатические узлы у пациентки с пальпируемым образованием молочной железы. Эластография сдвиговой волной. Режим двойного экрана. В лимфатических узлах отмечается локальное утолщение коркового слоя, снижение эхогенности, при эластографии сдвиговой волной окрашиваются с красными вкраплениями, что соответствует 3 эластотипу. По результатам цитологического и гистологического исследования подтверждено метастатическое поражение данных лимфатических узлов железистой карциномой.

В группе с доброкачественными изменениями проанализирован лимфатический узел, имеющий окрашивание с красными включениями. У пациентки М. 30 лет, с жалобами на пальпируемое образование правой молочной железы и увеличением подмышечного лимфатического узла в ипсилатеральной подмышечной области при ультразвуковом исследовании определялся округлый гипэхогенный ПЛУ без дифференцировки с анэхогенным центром, в режиме ЦДК локусы кровотока распределялись перинодулярно (Рисунок 4а). При

проведении эластографии сдвиговой волной окрашивание соответствовало жестким тканям (Рисунок 4б).

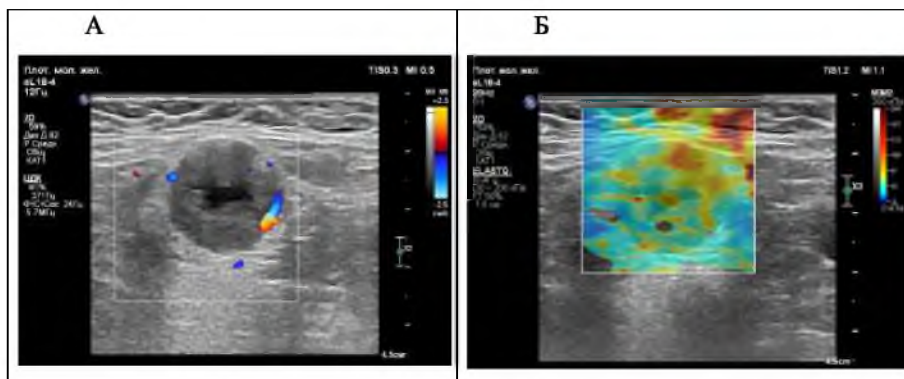


Рис. 4. Пальпируемый подмышечный лимфатический узел у пациентки с образованием молочной железы. А. Режим ЦДК. Периферический кровоток Б. Режим двумерной эластографии сдвиговой волной. Окрашивание лимфатического узла 3 эластотипом. По данным цитологического и послеоперационного исследований опухолевых клеток не выявлено.

В последующем пациентке проведено ОФЭКТ, при котором в образовании правой молочной железы отмечалось повышенное накопление радиофармацевтического лекарственного препарата без поражения подмышечной области. Проведение тонкоигольной аспирационной биопсии также не выявлено опухолевых клеток, а по результатам операционного материала после проведения неoadъювантной химиотерапии в лимфатических узлах метастазов рака молочной железы не выявлено. В связи с чем данный случай расценивался как ложноположительный, проведение СВЭГ в подобных ситуациях не рекомендовано, следует выполнять ТАБ.

В нашем исследовании были выделены подмышечные лимфатические узлы (n=6), у которых в В-режиме и ЦДК изменения отсутствовали. При СВЭГ данные ПЛУ соответствовали 1 эластотипу, однако по результатам послеоперационного материала выявлено метастатическое поражение. Мы

предполагаем, что при визуализации эхографически неизмененных лимфатических узлов проведение СВЭГ не дает важных дополнительных признаков для изменения тактики ведения пациентки. На сегодняшний день для выявления микрометастазов рекомендовано выполнение биопсии сторожевого лимфатического узла при помощи ОФЭКТ/КТ.

Среди исследуемых лимфатических узлов отмечен случай истинного ложноотрицательного результата выявления метастаза инвазивной карциномы. Пораженный ПЛУ имел овальную форму, сохраненную дифференцировку с равномерным утолщением коркового слоя до 4мм, эхогенность была не изменена (Рисунок 5а). При СВЭГ ПЛУ окрашивался в сине-голубые цвета, что соответствует 1 эластотипу (Рисунок 5б).

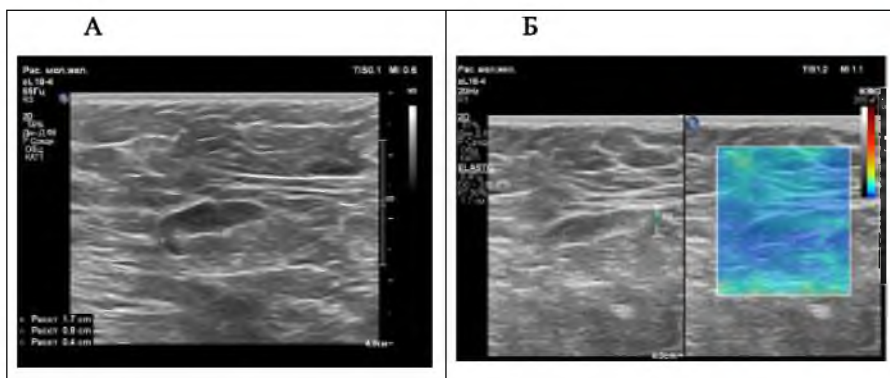


Рис. 5. Лимфатический узел с метастатическим поражением инвазивной карциномой молочной железы. А. В-режим. Б. Двумерная эластография сдвиговой волной. 1 эластотип.

Второй эластотип является наиболее сложным для дифференциальной диагностики, он может встречаться как при реактивной гиперплазии, так и велика вероятность метастатического поражения. Если по результатам исследования получилась описанная эластографическая картина, мы рекомендуем выполнять количественную оценку 2D ЭСВ.

В своей работе мы провели оценку трех видов количественных показателей жесткости: EQI среднее, EQI медиана, EQI максимальное. При сравнении групп лимфатических узлов были выявлены статистически значимые различия между неизменными ПЛУ и доброкачественными изменениями, и между неизменными ПЛУ и злокачественным поражением. Статистически значимых различий между доброкачественными и злокачественным поражением выявлено не было. Наибольшую площадь под кривой ($AUC = 0,910$) при ROC-анализе имеет показатель EQI медиана, поэтому оценка данного показателя является наиболее важной для принятия решения (Рисунок 6).

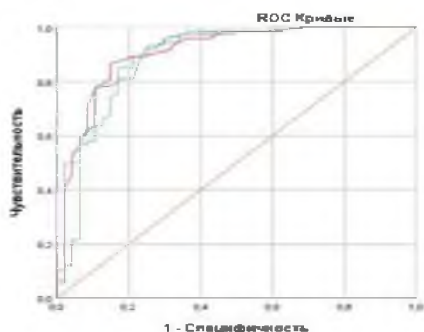


Рис. 6. ROC-анализ количественных показателей двумерной эластографии сдвиговой волной при сравнении метастатически пораженных и неизменных подмышечных лимфатических узлов. Кривая оранжевого цвета – опорная кривая. Кривая голубого цвета – EQI среднее, кривая красного цвета – EQI медиана, кривая зеленого цвета – EQI максимальное.

Таким образом, если значение жесткости EQI медиана больше или равно 15,9 кПа, то метастатическое поражение подмышечного лимфатического узла вероятно с чувствительностью 86,5% и специфичностью 85,1% (Таблица 5).

Следовательно, для ПЛУ 2 эластотипа EQI медиана которых больше или равна 15,9 кПа, рекомендовано проведение ТАБ для исключения метастатического поражения.

Таблица 5

Результаты ROC-анализа количественных показателей двумерной эластографии сдвиговой волной при сравнении метастатически пораженных и неизмененных подмышечных лимфатических узлов.

Показатель	Количественное значение	Чувствительность	Специфичность	AUC	p
Е среднее	17,75кПа	90,1%	80,2%	0,901	<0,001
Е медиана	15,9кПа	86,5%	85,1%	0,910	<0,001
Е максимальное	28,8кПа	81,1%	83%	0,891	<0,001

Обсуждение. На основании полученных данных мы разработали алгоритм ультразвукового исследования подмышечных лимфатических узлов у пациентов с образованиями молочных желез, подозрительных в отношении злокачественности.

На первом этапе определяются изменения подмышечного лимфатического узла в В-режиме с применением цветового доплеровского картирования (ЦДК) для дифференциальной диагностики лимфатических узлов на группы: неизмененные ПЛУ, ПЛУ с неспецифическими изменениями и ПЛУ с высоким риском метастатического поражения.

Неизмененные подмышечные лимфатические узлы не нуждаются в проведении 2D ЭСВ, таким пациентам рекомендуется наблюдение при подтверждении доброкачественного процесса в молочной железе или биопсия сторожевого лимфатического узла при установлении злокачественного образования.

Признаки высокого риска метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов, описанные в литературных источниках, а также по результатам собственного анализа следующие: отсутствие дифференцировки на корковый слой и сердцевину, ворота ПЛУ могут быть сохранены или отсутствуют; локальная зона деструкции в виде анэхогенного или гетерогенного включения; эхопозитивные включения в корковом слое; нечеткость капсулы с

повышением эхогенности окружающей клетчатки вокруг ЛУ; в режиме ЦДК – нарушение ангиоархитектоники в виде локусов кровотока, расположенных в периферических отделах ПЛУ. Пациентов с высоким риском метастатического поражения ПЛУ следует направлять на тонкоигольную аспирационную биопсию.

Таким образом, лимфатические узлы с неспецифическими изменениями, такими как утолщение коркового слоя, снижение эхогенности, в том числе в сочетании с округлой формой, но сохранением дифференцировки на корковый слой и сердцевину, должны быть дообследованы при помощи эластографии сдвиговой волной для определения более точного ультразвукового заключения. При 1 эластотипе, вероятность злокачественности низкая, в связи с чем данных пациенток можно направить на проведение биопсии сторожевого лимфатического узла при подтверждении злокачественного процесса в молочной железе. Получив окрашивание лимфатического узла характерное для 2 эластотипа, следует провести количественный подсчет жесткости 2D ЭСВ. В случаях, когда EQI медиана меньше 15,6кПа, тактика ведения пациентки, как при 1 эластотипе. Если значение жесткости EQI медиана равно или превышает 15,9кПа, необходимо провести ТАБ для исключения метастатического поражения. При 3 эластотипе расчет количественных значений жесткости не показан, так как высока вероятность метастатического поражения, рекомендовано ТАБ.

Выводы. Дифференциальная диагностика гиперплазии и метастатического поражения подмышечных лимфатических узлов при подозрении на рак молочной железы является сложным вопросом ультразвукового исследования. Двумерная эластография сдвиговой волной позволяет найти дополнительные критерии оценки изменений ПЛУ.

Благодаря сопоставлению результатов 2D ЭСВ и морфологии выделены эластотипы и пограничные значения жесткости злокачественного поражения

ПЛУ, что позволило определить критерии дифференциальной диагностики измененных лимфатических узлов у пациенток с подозрением на РМЖ.

Применение двумерной эластографии сдвиговой волной оправдано при неспецифических изменениях ПЛУ. Мы предлагаем использовать 3 эластотипа. Признаками злокачественного поражения по данным 2D ЭСВ являются: окрашивание по 2 эластотипу с количественным показателем жесткости EQI медиана равным или превышающим 15,9 кПа, или окрашивание 3 эластотипом.

Список литературы

1. Афанасьева К.В., Петровский А.В., Нечупкин М.И., Ширяев С.В., Зайцева А.А. Виды биопсии сторожевого лимфатического узла при раке молочной железы. РОССИЙСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ. 2014; (2): 46-51.
2. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
3. Зюзюкина А.В., Гасымлы Д.Д.К., Комиссарова В.А., Чуяшенко А.А., Зуков Р.А. Антропометрическая и топометрическая характеристика больных раком молочной железы // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 3. – С. 77-84. – DOI 10.17816/onco107114. – EDN ISNXQQ.
4. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
5. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.

6. Москвичев Е.В., Меркулова Л.М., Кузнецова А.И., Кострова О.Ю., Драндрова Е.Г., Стручко Г.Ю., Сперанская Е.М. Иммуногистохимическая характеристика сторожевых лимфатических узлов при разных молекулярно-биологических подтипах рака молочной железы. Клиническая экспериментальная морфология. 2022;11(1):25–32. DOI: 10.31088/CEM2022.11.1.25-32
7. Chang JM, Leung JWT, Moy L, Ha SM, Moon WK. Axillary Nodal Evaluation in Breast Cancer: State of the Art. Radiology. 2020;295(3):500-515. doi: 10.1148/radiol.2020192534.
8. Ecanow JS, Abe H, Newstead GM, Ecanow DB, Jeske JM. Axillary staging of breast cancer: what the radiologist should know. Radiographics. 2013;33(6):1589-612. doi: 10.1148/rg.336125060.
9. Fischerova D, Garganese G, Reina H, Fragomeni SM, Cibula D, Nanka O, Rettenbacher T, Testa AC, Epstein E, Guiggi I, Frühauf F, Manegold G, Scambia G, Valentin L. Terms, definitions and measurements to describe sonographic features of lymph nodes: consensus opinion from the Vulvar International Tumor Analysis (VITA) group. Ultrasound Obstet Gynecol. 2021;57(6):861-879. doi: 10.1002/uog.23617.
10. Jung JG, Ahn SH, Lee S, Kim EK, Ryu JM, Park S, Lim W, Jung YS, Chung IY, Jeong J, Chang JH, Shin KH, Chang JM, Moon WK, Han W. No axillary surgical treatment for lymph node-negative patients after ultra-sonography [NAUTILUS]: protocol of a prospective randomized clinical trial. BMC Cancer. 2022;22(1):189. doi: 10.1186/s12885-022-09273-1.
11. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // *Frontiers in Molecular*

- Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.
12. Lowes S, Leaver A, Cox K, Satchithananda K, Cosgrove D, Lim A. Evolving imaging techniques for staging axillary lymph nodes in breast cancer. *Clin Radiol*. 2018;73(4):396-409. doi: 10.1016/j.crad/
 13. Marino MA, Avendano D, Zapata P, Riedl CC, Pinker K. Lymph Node Imaging in Patients with Primary Breast Cancer: Concurrent Diagnostic Tools. *Oncologist*. 2020;25(2):e231-e242. doi: 10.1634/theoncologist.2019-0427.
 14. Torres Sousa MY, Banegas Illescas ME, Rozas Rodríguez ML, Arias Ortega M, González López LM, Martín García JJ, Ruiz Ortega L. Estadificación ganglionar axilar prequirúrgica en el cáncer de mama: parámetros ecográficos y biopsia con aguja gruesa ecoguiada [Preoperative staging of axillary lymph nodes in breast cancer: ultrasonographic parameters and ultrasound-guided core needle biopsy]. *Radiologia*. 2011;53(6):544-51. doi: 10.1016/j.rx.2010.12.007.
 15. Zheng X, Yao Z, Huang Y, Yu Y, Wang Y, Liu Y, Mao R, Li F, Xiao Y, Wang Y, Hu Y, Yu J, Zhou J. Deep learning radiomics can predict axillary lymph node status in early-stage breast cancer. *Nat Commun*. 2020;11(1):1236. doi: 10.1038/s41467-020-15027-z.
 16. Zhu Y, Zhou W, Zhou JQ, Fei XC, Ye TJ, Huang O, Chen XS, Zhan WW. Axillary Staging of Early-Stage Invasive Breast Cancer by Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology: Which Ultrasound Criteria for Classifying Abnormal Lymph Nodes Should Be Adopted in the Post-ACOSOG Z0011 Trial Era? *J Ultrasound Med*. 2016;35(5):885-93. doi: 10.7863/ultra.15.06019.

**Шевкина С.П., Жестовская С.И., Лебедева Е.В., Куприянова М.В., Прахт
Н.К., Шестопалова Т.Л.**

**РАДИОГЕНОМИКА В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА КЛИНИЧЕСКИХ ПРИМЕРАХ**

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

КГБУЗ Краевая клиническая больница, г. Красноярск

ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия»

Управления делами Президента Российской Федерации, г. Москва

КГБУЗ Краевая клиническая больница №2, г. Красноярск

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным онкологическим заболеванием среди женщин во всем мире. На сегодняшний день маммография, ультразвуковые (УЗИ) и магнитно-резонансные исследования позволяют выявлять непальпируемые образования малых размеров, что повысило выживаемость и продолжительность жизни пациентов с данным заболеванием. В зависимости от сочетания признаков выявленных изменений молочной железы возможно провести дифференциальную диагностику доброкачественных и злокачественных образований, однако рак молочной железы гетерогенен, как в лучевой диагностике, так и морфологически. Методы визуализации совершенствуется, в том числе в сторону радиогеномики, устанавливающей связи между генотипом пациента и фенотипом визуализации.

Радиогеномика в ультразвуковой диагностике рака молочной железы. Большинство исследований использовали радиогеномику для определения степени злокачественности опухоли и статуса рецепторов к гормонам (HR), человеческого фактора роста 2 (HER2) и Ki67, некоторые дополнительные

исследования были сосредоточены на прогнозировании метастатического поражения сторожевых и подмышечных лимфатических узлов.

При формировании протокола ультразвукового исследования молочных желез, используется терминология и критерии системы ACR BI-RADS. Так для описания объемных образований необходимо оценить размеры, форму, контуры, ориентацию относительно кожи или мышц, экзогенность, структуру, дистальные артефакты и васкуляризацию.

Au F.W. с соавторами (2017г.) выявили, что существует значительная разница между размерами выявляемых образований молочных желез и степенью злокачественности, в том числе отмечено прямая корреляционная связь между размерами опухоли больше 2см и высокой экспрессией Ki67. Ian T.W.M. с коллегами также отмечают, что размер опухоли в их исследовании был одним из самых сильных предикторов тройного негативного РМЖ - если опухоль превышала 20мм, шансы тройного негативного рака в 13 раз выше, по сравнению с остальными опухолями. Оба исследования показали, что небольшой размер опухоли более характерен для HR+ опухолей (люминальным А или В), по сравнению с HER2-положительным или тройным негативным раком.

Опухоли молочной железы с четкими контурами были тесно связаны с выявлением тройного негативного подтипа РМЖ, по сравнению с другими подтипами. Микродольчатый контур образований характерен для HR-отрицательных опухолей, а у HR-положительного РМЖ чаще встречаются спикULOобразные контуры.

В различных исследованиях микрокальцинаты в образовании формируют неоднородность структуры и являются предиктором HER2 положительного РМЖ.

Анализ дистальных артефактов показал, что опухоли с дистальной эхотенью с большей вероятностью относились к типу люминальному А или В подтипам; а дорсальное усиление связано с тройным негативным раком.

При анализе кровотока с помощью энергетического доплера опухоли с высокой степенью васкуляризации по Адлеру (II или III) коррелировали с люминальным В подтипом, то есть ER- и/или PR-позитивным с высоким индексом Ki67 или HER2-положительным подтипом. Было обнаружено, что люминальный А и трижды негативный подтип опухолей чаще имеют слабую васкуляризацию (степень по Адлеру 0 или I).

Итак, рядом авторов отмечено, что HR положительные и HER2-отрицательные опухоли низкой степени злокачественности при ультразвуковом исследовании существенно отличаются от тройного негативного рака (AUC 73,8%). Так гормон-положительный РМЖ чаще имеют неправильную форму, нечеткие контуры, гетерогенную структуру с гиперэхогенными компонентом и дистальной эхотенью, в то время как тройные негативные опухоли высокой степени злокачественности имеют четкий контур, гипозоногенную или гетерогенную структуру с дистальным псевдоусилением. Опухоли с нечеткими контурами и дистальной акустической тенью, чаще являются люминальным А, а или при наличии высокой васкуляризации - люминальным В подтипом рака молочной железы. Образования с микрокальцификацией и задней неоднородной акустической тенью были тесно связаны с HER2-положительным статусом.

Клинический пример 1. Пациентка 73 лет направлена в онкологический диспансер с жалобами на наличие пальпируемой опухоли правой молочной железы. При ультразвуковом исследовании определяется гипозоногенное гомогенное образование неправильной формы с нечеткими неровными контурами с дистальной эхотенью размерами 2,1*1,9*2,0см, при ЦДК гиповаскулярное по периферии. В левой молочной железе определяется гипозоногенное гомогенное образование с нечеткими спиклообразными контурами со слабой дистальной эхотенью размерами 0,8*0,8*0,6см, при ЦДК аваскулярное (Рисунок 1). По результатам гистологического и иммуногистохимического исследования в обеих молочных железах инвазивная

карцинома неспецифического типа, умеренной степени злокачественности (G2) люминальный А подтип.

Клинический пример 2. У женщины 69 лет при скрининговой маммографии выявлено образование BI-RADS 4. Ультразвуковое исследование выявило гипоехогенное гомогенное образование со спикурообразными контурами размерами 1,0*0,6*0,7см, при ЦДК гиповаскулярное интранодулярно (Рисунок 3). Заключение иммуногистохимического исследования трепан-биоптата – Люминальный А подтип (HER2/neu - 0, ER - 8, PR - 7, Ki 67 - 10%).

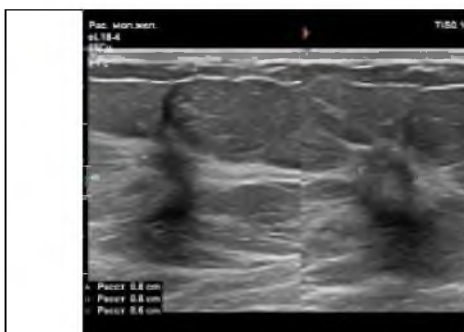


Рис. 1. Эхограмма. В-режим. Режим двойного окна. Клинический пример 1. Инвазивная карцинома неспецифического типа, умеренной степени злокачественности (G2), люминальный А подтип.



Рис. 2. Эхограмма. В-режим. Режим двойного окна. Клинический пример 2. Инвазивная карцинома неспецифического типа, умеренной степени злокачественности (G2), люминальный А подтип.

Клинический пример 3. Женщина 47 лет обратилась с жалобами на наличие уплотнения в левой молочной железе. УЗИ выявило гипоехогенное образование неправильной формы с неровными контурами с неоднородной структурой, за счет гиперэхогенных включений (Рисунок 3). Результаты гистологического и иммуногистохимического исследований: инвазивная

карцинома неспецифического типа, умеренной степени злокачественности (G2), люминальный В подтип, HER2 – положительный.

Клинический пример 4. Пациентка 81 год, направлена в онкологический диспансер в связи с выявлением образования на скрининговой маммографии. В правой молочной железе при ультразвуковом исследовании определяется гипозохогенное образование с неровными микродольчатыми контурами размерами 2,3*1,7см (Рисунок 4). Результаты морфологического исследования: инвазивная карцинома (G3), не люминальный, HER2 положительный подтип.



Рис. 3. Эхограмма. В-режим. Режим двойного окна. Клинический пример 3. Инвазивная карцинома неспецифического типа, умеренной степени злокачественности (G2), люминальный В подтип, HER2 – положительный.

Рис. 4. Эхограмма. В-режим. Клинический пример 4. Инвазивная карцинома (G3), не люминальный, HER2 положительный подтип.

Клинический пример 5. Пациентка 51 года обратилась в онкологический диспансер в связи с впервые выявленным образованием на фоне фиброзно-жировой инволюции молочных желез по данным маммографии. При ультразвуковом исследовании определяется выраженно гипозохогенное образование с четкими неровными контурами овальной формы со слабым

дистальным усилением размерами 0,9*1,3*1,2см, при ЦДК единичный локус кровотока в центре (рисунок 5). Морфологическая картина инвазивной карциномы молочной железы, G2, тройной негативный подтип.

Клинический пример 6. Пациентка 77 лет, направлена к онкологу в связи с отрицательной динамикой по данным маммографии. Ультразвуковое исследование выявило солидно-кистозное образование с четкими ровными контурами с дистальным усилением размерами 2,5*1,9*2,1см, при ЦДК васкуляризация в солидном компоненте (Рисунок 6). Проведена трепан-биопсия под УЗ-контролем, выявлен инвазивный неспецифический рак молочной железы 2 степени злокачественности, тройной негативный подтип.

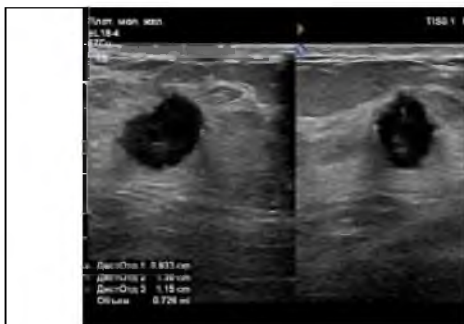


Рис. 5. Эхограмма. В-режим. Режим двойного окна. Клинический пример 5. Инвазивная карцинома молочной железы, G2, тройной негативный подтип.

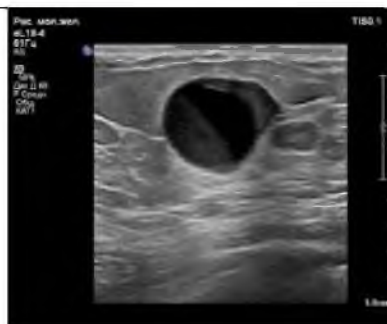


Рис. 6. Эхограмма. В-режим. Клинический пример 6. Инвазивный неспецифический рак молочной железы, G2, тройной негативный подтип

Закключение. На сегодняшний день определена прямая корреляционная связь между некоторыми ультразвуковыми признаками и биологическими подтипами опухолей молочной железы, однако радиогеномика пока не может заменить морфологического исследования. Возможно использование эхографических паттернов различных биологических подтипов рака молочной

железы это ещё один шаг к своевременной и ранней диагностике данного заболевания и персонализированному подходу в ведении пациента, особенно в тех странах где существуют проблемы с оценкой рецепторов.

Список литературы:

1. Зюзюкина А.В., Комиссарова В.А., Попова Н.О., Гольдберг В.Е., Зуков Р.А. Прогностическая значимость соотношения нейтрофилов и лимфоцитов у больных метастатическим раком молочной железы на фоне терапии эрибулином // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 53-59. – DOI 10.17650/1994-4098-2022-18-2-53-59. – EDN AIPFWC.
2. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
3. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
4. Огнерубов Н.А., Шатов И.А., Шатов А.В. Радиогеномика и радиомика в диагностике злокачественных опухолей: обзор литературы // Вестник Тамбовского университета. Серия Естественные и технические науки. Тамбов, 2017. Т. 22. Вып. 6. С. 1453-1460. DOI: 10.20310/1810-0198-2017-22-6-1453-1460
5. Au FW, Ghai S, Lu FI, Moshonov H, Crystal P. Histological Grade and Immunohistochemical Biomarkers of Breast Cancer: Correlation to Ultrasound Features. J Ultrasound Med. 2017 Sep;36(9):1883-1894. DOI: 10.1002/jum.14247.

6. CANCER TODAY: офиц. сайт. — URL: <https://gco.iarc.fr/today/en/dataviz/maps-heatmap?mode=population> (дата обращения: 20.08.2024).
7. Conti A, Duggento A, Indovina I, Guerrisi M, Toschi N. Radiomics in breast cancer classification and prediction. *Semin Cancer Biol.* 2021;72:238-250. DOI: 10.1016/j.semcancer.2020.04.002.
8. Cui H., Sun Y., Zhao D. et al. Radiogenomic analysis of prediction HER2 status in breast cancer by linking ultrasound radiomic feature module with biological functions // *J. Transl. Med.* 2023. Vol. 21, No. 1. P. 44. DOI: 10.1186/s12967-022-03840-7.
9. Ian T.W.M., Tan E.Y., Chotai N. Role of mammogram and ultrasound imaging in predicting breast cancer subtypes in screening and symptomatic patients // *World J. Clin. Oncol.* 2021. Vol. 12, No. 9. P. 808–822. DOI: 10.5306/wjco.v12.i9.808.
10. Ian TWM, Tan EY, Chotai N. Role of mammogram and ultrasound imaging in predicting breast cancer subtypes in screening and symptomatic patients. *World J Clin Oncol.* 2021 Sep 24;12(9):808-822. DOI: 10.5306/wjco.v12.i9.808.
11. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // *Frontiers in Molecular Biosciences.* — 2023. — Vol. 10, No. JUN. — P. 1184285. — DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. — EDN CEZHMM.
12. Rashmi S, Kamala S, Murthy SS, Kotha S, Rao YS, Chaudhary KV. Predicting the molecular subtype of breast cancer based on mammography and ultrasound findings. *Indian J Radiol Imaging.* 2018 Jul-Sep;28(3):354-361. DOI: 10.4103/ijri.IJRI_78_18.

13. Y. Guo, Y. Hu, M. Qiao, Y. Wang, J. Yu, J. Li, C. Chang, Radiomics analysis on ultrasound for prediction of biologic behavior in breast invasive ductal carcinoma, Clin. Breast Cancer 18 (2018) e335–e344, DOI: 10.1016/j.clbc.2017.08.002.
14. Z. Liu, S. Wang, D. Dong, J. Wei, C. Fang, X. Zhou, K. Sun, L. Li, B. Li, M. Wang, J. Tian, The applications of radiomics in precision diagnosis and treatment of oncology: opportunities and challenges, Theranostics. 9 (2019) 1303–1322, DOI: 10.7150/thno.30309.

Шмидт А. Р., Боякова Н.В., Соловкина А. А.

**ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ
НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФАДЕНОПАТИЯМИ**

Красноярский краевой центр профилактики и борьбы со СПИД, Красноярск
ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет
им.проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск

Введение. Нейтрофилы принадлежат к популяции клеток «быстрого реагирования» и могут регулировать реакции врожденного и адаптивного иммунитета. Кроме того, известна их способность к выраженному цитотоксическому действию на опухолевые клетки. Следует отметить, что цитотоксическое действие нейтрофилов, главным образом, обусловлено генерацией активных форм кислорода.

В настоящее время отмечается рост числа инфицированных вирусом Эпштейна-Барр (ВЭБ) как среди взрослого, так и детского населения. При этом развитие некоторых злокачественных лимфоидных и эпителиальных опухолей связывают именно с онкогенным действием ВЭБ.

Цель исследования: изучение показателей хемилюминесцентного ответа нейтрофилов периферической крови у больных лимфомой Ходжкина, инфекционным мононуклеозом, вызванным ВЭБ и туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 22 первичных больных лимфомой Ходжкина (II стадия, смешанно-клеточный гистологический вариант), 35 больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр со среднетяжелой формой и неосложненным течением заболевания, 28 больных туберкулезом внутригрудных бронхопульмональных лимфатических узлов (стадия инфильтрации) в возрасте 7-14 лет в остром периоде болезни. Контрольную группу составили 24 практически здоровых детей аналогичного возрастного диапазона.

Люминолзависимую хемилюминесценцию (ХЛ) нейтрофилов периферической крови изучали по методу De Sole et al. Определяли следующие характеристики: время выхода на максимум (T_{max}), максимальное значение ХЛ-кривой (I_{max}), площадь под ХЛ-кривой (S). В качестве индуктора «дыхательного взрыва» использовали опсонизированный зимозан в дозе 2 мг/мл («Sigma» США). Усиление ХЛ, индуцированный зимозаном, относительно спонтанный ХЛ, оценивали соотношением $S_{зим.}/S_{спон.}$ и определяли как индекс активации (ИА).

Результаты и обсуждение. Результаты исследования значений фоновых ХЛ нейтрофилов периферической крови у больных лимфомой Ходжкина установили сокращение времени выхода на пик ХЛ-кривой ($1054,7 \pm 61,6$; контроль – $2237,5 \pm 136,1$, $p < 0,001$) и в 2,6 раза ($p < 0,001$) повышения максимума «дыхательной вспышки» относительно показателей в контрольной группе. Необходимо отметить, что повышение уровня ХЛ-ответа на фоне значительного сокращения времени индукции быстрой вспышки способствует быстрому истощению функциональной активности клеток [6]. При индукции ХЛ-реакции опсонизированным зимозаном у больных лимфомой Ходжкина статистически значимо уменьшается время реагирования на стимул ($1472,6 \pm 65,2$; контроль – $2505,6 \pm 78,5$, $p < 0,001$) и в 2,7 раза ($p < 0,001$) снижается индекс активации по сравнению с контрольными величинами.

Оценивая исходный уровень генерации активных форм кислорода нейтрофилами крови у больных с инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр выявили повышение максимального уровня спонтанной ХЛ относительно параметров контрольной группы ($3,78 \pm 0,29$; контроль – $2,03 \pm 0,36$, $p < 0,05$). Исследование показателей индуцированной зимозаном ХЛ обнаружило сокращение времени реагирования на стимул ($2215,9 \pm 76,3$; контроль $2505,6 \pm 78,5$, $p < 0,05$) и сохранение выраженной тенденции к повышению максимального свечения ($7,86 \pm 0,7$; контроль – $6,09 \pm 0,75$, $0,1 < p > 0,05$) по сравнению с контрольными величинами. При этом величина индекса активации статистически значимо не различалась с параметрами контрольной группы ($3,27 \pm 0,58$; контроль – $3,94 \pm 0,26$), что свидетельствует о сохранении способности нейтрофилов крови к мобилизации резервных метаболических возможностей [6,7].

Анализ полученных данных установил, что у детей с туберкулезом наблюдается увеличение времени выхода на пик ХЛ-кривой относительно значений контрольной группы ($2548,1 \pm 69,4$; контроль – $2237,5 \pm 136,1$, $p < 0,05$). Изучение продукции активных форм кислорода нейтрофилами крови в ответ на стимуляцию опсонизированным зимозаном показало увеличение времени реагирования на стимул ($2851,7 \pm 74,2$; контроль – $2505,6 \pm 78,5$, $p < 0,05$) по сравнению с параметрами контроля.

При сравнении исследуемых показателей в группах пациентов с лимфомой Ходжкина и туберкулезом лимфатических узлов выявлены разнонаправленные изменения кинетики спонтанного и индуцированного ХЛ-ответа относительно параметров контрольной группы. Кроме того, в группе пациентов с лимфомой Ходжкина показатели максимального значения спонтанной ХЛ-кривой в 1,9 раза ($p < 0,001$) оказались выше, а величина индекса активации в 2 раза ($p < 0,001$) ниже показателей в группе больных туберкулезом.

Изучение параметров ХЛ-ответа нейтрофилов крови обнаружило в 1,8 раза ($p < 0,001$) ускорение выхода на пик и в 1,5 раза ($p < 0,001$) сокращение времени

реагирования на стимул в группе больных лимфомой Ходжкина по сравнению с показателями в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр. Следует отметить, что в группе больных лимфомой Ходжкина максимальный уровень фоновой ХЛ ($5,08 \pm 0,44$) статистически значимо превышал параметры, зарегистрированные в группе больных инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр ($3,78 \pm 0,29$, $p < 0,05$).

Заключение. Таким образом, полученные данные выявили особенности кислородозависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у больных лимфомой Ходжкина, туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов и инфекционным мононуклеозом, вызванным вирусом Эпштейна-Барр, которые свидетельствуют о более глубоких нарушениях у больных лимфомой Ходжкина и в определенной мере расширяют диагностические возможности лимфаденопатий различного генеза.

Список литературы

1. Валькова Т.В., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Сравнительная оценка показателей клеточного звена иммунной системы у больных раком почки и мочевого пузыря до и после хирургического лечения // Сибирский онкологический журнал. – 2008. – № S1. – С. 23-24. – EDN JJYPKH.
2. Гончарова Е.В., Сенюта Н.Б., Смирнова К.В., Щербак Л.Н., Гурцевич В.Э. Вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) в России: инфицированность населения и анализ вариантов гена LMP1 у больных ВЭБ – ассоциированными патологиями и у здоровых лиц // Вопросы вирусологии. – 2015. – Т. 60, №2. – С. 11-17.
3. Гульман Л.А., Куртасова Л.М., Андреева А.А. Современные аспекты клиники, течения и исходов инфекционного мононуклеоза у детей, вызванного вирусом Эпштейна-Барр // Инфекционные болезни. – 2005. – Т. 3, №1. – С. 7-11.

4. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Куртасова Л.М., Инжеваткин Е.В. Особенности энзиматического статуса лимфоцитов и кислородзависимого метаболизма нейтрофилов периферической крови у больных раком почки // Биомедицинская химия. – 2022. – Т. 68, № 6. – С. 470-476. – DOI 10.18097/PBMC20226806470. – EDN SXHUVT.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Семенов Э.В., Куртасова Л.М. Фенотипические особенности клеток осадка мочи больных неинвазивным раком мочевого пузыря // Сибирский онкологический журнал. – 2017. – Т. 16, № 3. – С. 52-56. – DOI 10.21294/1814-4861-2017-16-3-52-56. – EDN ZBILTF.
6. Инжеваткин Е.В., Савченко А.А., Слепов Е.В., Хлебопрос Р.Г. Активность НАД (Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов мышей после введения 1×10^4 клеток асцитной карциномы Эрлиха // Сибирское медицинское обозрение. – 2014. – № 1(85). – С. 25-30. – EDN SCFFOP.
7. Инжеваткин Е.В., Фоменко Е.Ю., Слепов Е.В., Савченко А.А. Метаболические изменения лимфоцитов и опухолевых клеток у мышей с асцитной карциномой Эрлиха в процессе роста опухоли // Известия Российской академии наук. Серия биологическая. – 2007. – № 3. – С. 376-380. – EDN IACGSP.
8. Косова И.В. Факторы онкогенности возбудителей некоторых герпивирусных инфекций // Урология. – 2016. – №3. – С. 92-99.
9. Куртасова Л.М., Лубнина Т.В., Сафонцева Е.В. Изменения функциональной активности нейтрофилов периферической крови у детей раннего возраста с рецидивирующей респираторной инфекцией // Медицинская иммунология. – 2022. – Т.24, №2. – С. 407-412.
10. Куртасова Л.М., Ольховский И.А., Якунина Е.Ю., Голованова А.Е., Заблоцкая С.Г. Клиническое значение иммунологических маркеров ВЭБ-инфекции при инфекционном мононуклеозе у детей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. - №12. – С. 44-46.

11. Куртасова Л.М., Рузаева Л.А., Зарянко Г.А., Опейкина Н.Н., Федотова Н.А., Третьякова В.А., Яценко С.В. Специфическая иммунопрофилактика респираторной инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа В у детей группы риска // Инфекционные болезни. – 2004. – №3. – С. 20-24.
12. Куртасова Л.М., Шакина Н.Н., Задорова Ю.В. Особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных атопическим дерматитом // Аллергология. – 2005. – №1. – С. 35-39.
13. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
14. Нестерова И. В., Колесникова Н.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Ковалева С.В., Евглевский А.А., Нгуен Т.З.Л. Новый взгляд на нейтрофильные гранулоциты: переосмысление старых догм. Часть 1 // Инфекция и иммунитет. – Т.7, №3. – С.219-230.
15. Савченко А.А., Зуков Р.А., Фирсов М.А., Слепов Е.В., Беленюк В.Д., Гвоздев И.И., Борисов А.Г. Фагоцитарная и хемилюминесцентная активность нейтрофилов крови у больных раком мочевого пузыря // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 2. – С. 39-48. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. – EDN JLGAGG.
16. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербяева М.С., Карапетян А.М., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCSJCFJ.
17. Слепов Е.В., Семенов Э.В., Мазасв А.В., Куртасова Л.М., Зуков Р.А. Характеристика апоптоза, некроза и особенностей клеточного цикла в

опухолевой ткани при уротелиальной карциноме / Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 6(102). – С. 17-24. – EDN XSARXN.

18. Соломай Т.В., Семененко Т.А., Тутельян А.В., Боброва М.В. Эпидемиологические особенности инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2021. – Т.98, №6. – С.685-696.
19. Тихомиров Д.С., Чернова Н.Г., Сеницына М.Н., Сидорова Ю.В., Ярославцева Н.Г., Куликов С.М., Звонков Е.Е., Филатов Ф.П., Туполева Т.А. Серологические и молекулярные маркеры герпесвирусных инфекций в дебюте ангиоиммуобластной Т-клеточной лимфомы // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2018. – Т.23, №2. – С. 77-84.
20. Фоменко Е.Ю., Слепов Е.В., Инжеваткин Е.В., Савченко А.А. Билюминесцентный метод определения концентраций метаболитических субстратов и кофакторов в лимфоцитах // Биомедицинская химия. – 2006. – Т. 52, № 5. – С. 507-510. – EDN KXEZIT.
21. De Sole P., Lippa S., Lixxarru G. Whole blood chemiluminescence: a new technical approach to assess oxygen-dependent microbial activity of granulocytes // J. Clin. Lab. Autom. – 1983. – Vol. 33. – P. 391-400.

Шелковникова Е.В.

РОЛЬ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ КАК ИНСТРУМЕНТА ВНУТРЕННЕГО КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Актуальность. В российском законодательстве существует понятие «Качество и безопасность медицинской деятельности», определение которого содержится в Федеральном законе от 21.11.2011г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации». В 2019 году были установлены единые требования к внутреннему контролю качества и безопасности медицинской деятельности (ВКК и БМД) для всех учреждений здравоохранения

РФ, важнейшие из которых это усовершенствование процессов медицинской деятельности, выявление и предотвращение рисков, создающих угрозу жизни и здоровью граждан и минимизацию их последствий.

Микробиологический мониторинг (МБМ) - это бактериологический контроль возбудителей инфекционных заболеваний, анализ распространенности резистентных к антимикробным препаратам штаммов и микробной обсемененности окружающей среды, технологий, персонала. Правильно организованный МБМ позволяет определить этиологию инфекционных осложнений, обнаружить циркуляцию госпитальных штаммов, более рационально использовать антимикробные средства, как следствие сдерживать рост антибиотикорезистентности внутри стационара, а также оценить качество дезинфекционных мероприятий и своевременно, целенаправленно провести профилактические мероприятия.

Нозокомиальные инфекции являются важнейшей проблемой современной медицины. Они усугубляют течение основного заболевания, существенно удлиняют сроки госпитализации и финансовые расходы на лечение пациентов с осложнениями, а главное увеличивают риск летального исхода. Их количество в РФ, согласно данным многоцентрового исследования распространенности нозокомиальных инфекций в стационарах «ЭРГИНИ», составляет около 2,3 млн. случаев в год.

Цель исследования: Анализ результатов организации и внедрения микробиологического мониторинга в клиническую практику онкологического диспансера его роль в системе управления качеством медицинской помощи.

Материалы и методы. Работа проводилась на базе КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (КККОД). В 2023 году начался активный процесс стандартизации процессов инфекционного контроля за нозокомиальными инфекциями и санитарно-эпидемиологическим режимом диспансера. В основу этапности изменений был заложен цикл Деминга (PDCA-цикл) - простой и не трудоемкий алгоритм

действий по управлению процессом и достижению целей. Основной принцип: этапы замыкаются в цикл, не имеющий завершения, действия повторяются для постоянного улучшения процесса (рис. 1):

- планирование (P - plan) — разработка целей, определение ресурсов, рассмотрение рисков и возможностей;
- выполнение (D - do) — выполнение того, что запланировано;
- проверка (C - check) — мониторинг и измерение процессов, сравнение с целями, требованиями и запланированными действиями, анализ результатов;
- корректировка (A - act) — принятие мер по улучшению результатов мониторинга и измерения процесса.



Рис. 1. Цикл Деминга

В рамках мероприятий ВКК и БМД сформирована рабочая группа, включающая врачей бактериологов, эпидемиолога, медицинских сестер, лечащих врачей и профильных заместителей главного врача. Была сформулирована схема организации и внедрения системы микробиологического мониторинга (рис. 2).

Согласно схемы, в первую очередь, было сформулировано стандартное определение случая инфекции, связанной с медицинской помощью (ИСМП) по ключевым нозологиям. Далее на основании их определены показания для бактериологических исследований биологических материалов пациентов в

рамках клинических исследований, а также смывов с окружающей среды в рамках санитарно-бактериологического мониторинга окружения пациента. Следующим шагом стала разработка алгоритмов и рабочих инструкций по забору, хранению, транспортировке биологического материала (на каждый его вид) и идентификации возбудителя, а также определение чувствительности к антимикробным препаратам и дезинфекционным средствам.

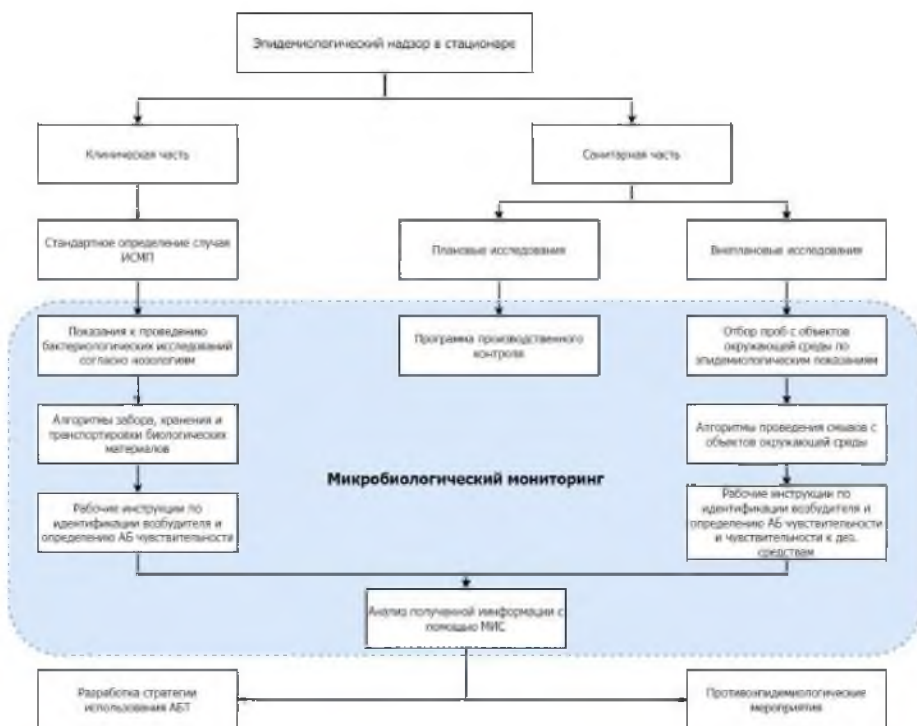


Рис. 2. Схема организации микробиологического мониторинга в КГБУЗ КККОД им. А.И. Крыжановского

Для сбора статистических данных использовали лабораторную информационную систему «Микроб 2», которую в последствие дополнили онлайн-платформой AMRcloud для анализа, визуализации и обмена данными с целью взаимодействия участников мониторинга.

Результаты исследования

Внедрение этих шагов позволило увеличить количество проведенных бактериологических исследований биоматериала и количество исследований чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам почти в 3 раза за 2022г. – 2023г. (рис. 3).



Рис. 3. Количество проведенных бактериологических исследований

Количественные закономерности массовых явлений проявляются только при достаточном числе наблюдений, поэтому увеличение количества бактериологических исследований позволило получить реальную картину микробиологического пейзажа возбудителей инфекций (рис.3). Микробный пейзаж изменился незначительно – основные часто встречаемые возбудители инфекционных заболеваний остались те же, но изменилась их доля в общем составе микроорганизмов.

Показатели чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам за 2022 год не отражают истинного положения в связи со значительным недоучетом случаев заболеваемости нозокомиальными инфекциями, а также незначительным количеством проведенных исследований. По итогам анализа результатов за 2022 - 2023 года (рис.4) была пересмотрена стратегия применения антибиотиков в стационаре и создан стандарт учреждения, регламентирующий процесс выбора режима

антибиотикопрофилактики, стартовой эмпирической терапии и ее смены после этиологической диагностики возбудителя и тд.

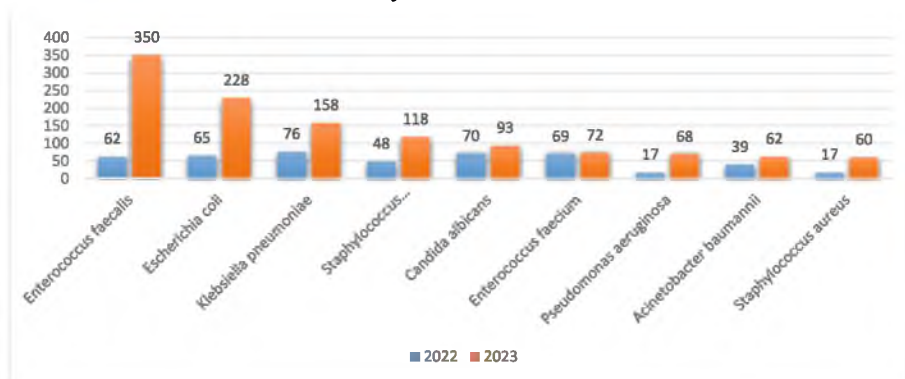


Рис. 4. Микробиологический пейзаж КГБУЗ «КККОД им.А.И.Крыжановского».

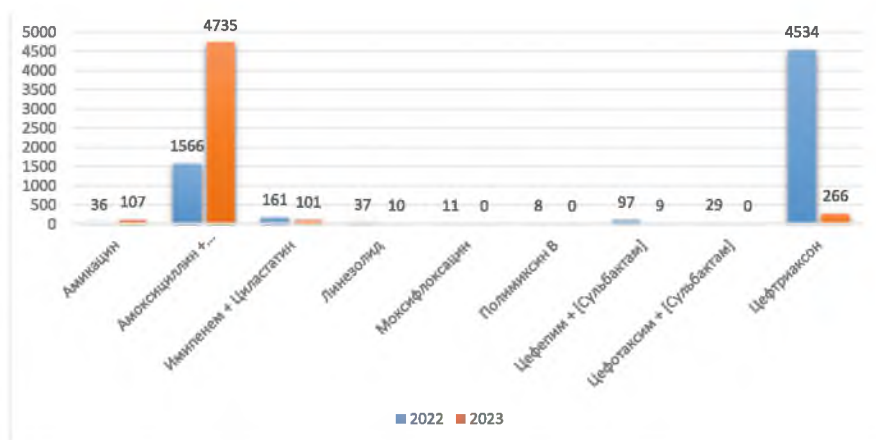


Рис. 5. Расход антибактериальных препаратов за 2022-2023гг.

Полноценный микробиологический мониторинг позволил улучшить качество эпидемиологического надзора за нозокомиальными инфекциями. Выявление и регистрация случаев ИСМП увеличилось в 7 раз (2022г. – 9 шт.; 2023г. – 68 шт.). Число ИСМП, подлежащих учету за 2022-2023гг.:

- инфекций в области хирургического вмешательства (ИОХВ) за 2022г. составило – 4 случая, 2023 год - 31 случай;
- нозокомиальная пневмония (НП) за 2022 г. – 5 случаев, за 2023г. - 33 случая, 10 из которых вентилятор-ассоциированными пневмониями (ВАП);
- катетер-ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) в 2022 году не регистрировались, за 2023г. – 2 случая;
- катетер-ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КАИМП) в 2022г. не регистрировались, в 2023г. – 2 случая.

На основании анализа инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи за 2023 год были выявлены факторы риска возникновения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде онкологических пациентов и внедрен индекс риска ИОХВ, который позволяет стратифицировать операции в зависимости от степени риска возникновения осложнений. На основании этого индекса осуществляется подбор схем предоперационной антибиотикопрофилактики.

Заключение. В результате исследования выявлено, что организация и внедрение МБМ в рамках внутреннего контроля качества позволило увеличить количество бактериологических исследований биоматериала пациентов и повысить приверженность сотрудников к соблюдению инфекционной безопасности в диспансере.

Появилась истинная тенденция формирования микробного пейзажа диспансера за счет получения большей выборки результатов. Обязательная этиологическая идентификация бактериальных осложнений, а также определение чувствительности микроорганизмов к антибиотикам позволили сократить использование неэффективных препаратов и разработать рациональную стратегию использования лекарственных средств этой группы.

Микробиологический мониторинг возбудителей ИСМП и микробной обсемененности окружающей среды пациента напрямую позволил организовать активный учет нозокомиальной инфекций и увеличить их выявляемость в 7 раз.

На основании анализа полученных данных разработана система стратификации хирургических операции по степени риска возникновения инфекционных осложнений в послеоперационном периоде.

МБМ в клинической онкологии играет роль инструмента, обеспечивающего принципы риск-ориентированного подхода, позволяющий анализировать уровень инфекционной безопасности пациента и прогнозировать риски проведения тех или иных медицинских вмешательств с целью профилактики их реализации.

Список литературы:

1. Железнякова И.А., Серяпина Ю.В., Михайлов И.А., Омеляновский В.В., Сухоруких О.А., Лукьянцева Д.В., Дайхес А.Н., Курносова Т.И. Методологические подходы к внедрению системы контроля качества медицинской помощи в медицинских организациях. 2020;42(4):13–20.
2. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зуков Р.А., Козина Ю.В., Козин В.А., Слепов Е.В. Оптимизация лучевой терапии больных раком предстательной железы // Сибирское медицинское обозрение. – 2018. – № 2(110). – С. 100-105. – EDN YXOWLM.
5. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Боякова Н.В., Куртасова Л.М. Послеоперационные инфекционно-воспалительные осложнения у больных раком желудка – Новосибирск : Новосибирский филиал Федерального государственного унитарного предприятия "Академический научно-издательский и книгораспространительский центр "Наука", 2019. – 110 с. – ISBN 978-5-02-038797-3. – EDN TONOAD.

6. Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Ю.В., Куртасова Л.М., Скопин П.И., Ивапин А.А. Возможность управления показателями клеточного иммунитета у больных раком мочевого пузыря на фоне радиотерапии // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. – EDN HJICKX.
7. Козина Ю.В., Слепов Е.В., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Зуков Р.А. Изучение влияния дезоксирибонуклеата натрия на статус пациенток с раком шейки матки после радиотерапевтического лечения // Онкоурология. – 2022. – Т. 18, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
8. Мурашко М.А., Иванов И.В., Князюк Н.Ф. Основы обеспечения качества и безопасности медицинской деятельности: монография / Мурашко М.А., Иванов И.В., Князю Н.Ф. – М., 2020 – С. 11-12.
9. Покровский В.И., Акимкин В.Г., Брико Н.И., Брусина Е.Б., Зуева Л.П., Ковалипена О.В., Стасенко В.Л., Тутельян А.В., Фельдблюм И.В., Шкарин В.В. Национальная концепция профилактики инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, и информационный материал по ее положениям - Нижний Новгород, 2012 – 84 с.
10. Приказ МЗ РФ от 31 июля 2020 г. № 785н "Об утверждении Требований к организации и проведению внутреннего контроля качества и безопасности медицинской деятельности".
11. Скопин П.И., Ивапин А.А., Скопина Ю.А., Козина Ю.В., Зуков Р.А., Сипров А.В., Слепов Е.В. Применение дезоксирибонуклеата натрия для профилактики лучевого цистита у пациентов с раком тела или шейки матки // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2021. – Т. 66, № 5. – С. 33-38. – DOI 10.12737/1024-6177-2021-66-5-33-38. – EDN TILQNY.
12. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., с соавт. Распространённость и клиническое значение нозокомиальных инфекций в

лечебных учреждениях России: исследование ЭРГИНИ // Антибиотики и химиотерапия. – 2016. – Т. 61. – С. 5-6, С. 7.

Щеглова К.Ю., Козина Ю.В., Арджевнишвили И.В., Яцинов М.Е., Ежикова В.В., Головков М.К.

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЖИМОВ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ
ПРЯМОЙ КИШКИ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Актуальность. Злокачественные новообразования прямой кишки относятся к группе лидирующих по распространенности и смертности от онкологических заболеваний.

В настоящее время нет никаких сомнений, что лечение местно-распространенного рака прямой кишки представляет собой комплексную проблему, требующую совместной работы команды специалистов онкологов различного профиля.

В лечении местно-распространенного рака прямой кишки существует определенный стандарт лечения пациентов - предоперационная химиолучевая терапия (ХЛТ) с оперативным лечением через 8-10 недель. В настоящее время более широко стал применяться гиподифракционированный режим облучения, перенос химиотерапевтического лечения с послеоперационного на предоперационный этап.

Цель: Анализ и сравнение лечебного патоморфоза по гистологическому послеоперационному материалу в зависимости от режима предоперационного лечения.

Материалы и методы. В исследование включено 193 пациента раком прямой кишки I – IV стадии. Всем пациентам неoadьювантная химиолучевая

терапия проводилась согласно утвержденным клиническим рекомендациям МЗ РФ, в зависимости от стадии заболевания, локализации опухолевого процесса, наличия лимфоваскулярной инвазии и вовлечения края резекции. Отметим, что пациенты с локализацией опухоли в нижеампулярном отделе в 95% случаев получали пролонгированный курс (ХЛТ). У пациентов с опухолевым поражением среднеампулярного отдела прямой кишки неоадьювантная лучевая терапия проводилась коротким курсом в режиме гипофракционирования или пролонгированным традиционным курсом с химиотерапией. В 97% случаев лучевую терапию осуществляли методикой ротационного конформного облучения с модуляцией интенсивности дозы VMAT.

Короткий курс лучевой терапии на опухоль и зоны регионарных лимфоузлов в суммарной дозе 25 Гр за 5 фракций в течение 5 дней с последующими 3 курсами неоадьювантной химиотерапии по схеме XELOX или без, с отсроченной операцией проведен 74 пациентам. 111 пациентам проведен пролонгированный курс химиолучевой терапии до суммарной дозы 46 Гр на патологический очаг и зоны регионарных лимфоузлов и до суммарной дозы 54 Гр на опухоль. Все пациенты одновременно с пролонгированным облучением получали Капецитабин в дозе 825 мг/м² 2 раза в день в дни лучевой терапии. 4 пациентам был проведен неполный курс пролонгированной химиолучевой терапии, основная причина обострение хронических заболеваний, возникновение острых неотложных состояний.

Результаты. Лечебный патоморфоз оценивался на основании пятибальной системы Mandard et al.

После проведения короткого курса предоперационной лучевой терапии отсутствие резидуальных опухолевых клеток (Mandard TRG 1) было зафиксировано в 7,5%. Редкие опухолевые клетки (Mandard TRG 2) - 20%. Фиброз преобладал над жизнеспособной опухолью (Mandard TRG 3) - 25%. Жизнеспособная опухоль преобладала над фиброзом (Mandard TRG 4) - 35%. Минимальный ответ опухоли на лечение (Mandard TRG 5) - 12,5%.

Так же следует отметить, что у 11 пациентов (14.86%) в данной группе произошло отдаленное прогрессирование, у 20 пациентов (27.02%) гистологический патоморфоз неизвестен (самая частая причина отсутствие дальнейших записей в QMS, двум пациентам выполняли оперативное лечение в ином медицинском учреждении. У 2 пациентов (2.7%) наблюдался полный ответ по клинико- рентгенологическим данным и 1 пациент (1.35%) отказался от оперативного лечения.

После проведения пролонгированного курса предоперационной химиолучевой терапии отсутствие резидуальных опухолевых клеток (Mandard TRG 1) было зафиксировано в 6 случаях (9%). Редкие опухолевые клетки (Mandard TRG 2) - 17 пациентов (25,4%). Фиброз преобладал над жизнеспособной опухолью (Mandard TRG 3) -16 пациентов (23,8%). Жизнеспособная опухоль преобладала над фиброзом (Mandard TRG 4) -25 пациентов (37,3%). Минимальный ответ опухоли на лечение (Mandard TRG 5) -3 пациента (4,5%).

У 9 пациентов (7.56%) данной группы отмечено прогрессирование, у 29 пациентов (24.37%) гистологический патоморфоз неизвестен (самая частая причина отсутствие дальнейших записей в QMS, 4 пациента получили оперативное лечение в другом медицинском учреждении. У 8 пациентов (6.72%) наблюдался полный ответ по клинико- рентгенологическим данным и 6 пациентов (5.04%) отказались от оперативного лечения (клинически улучшение).

При статистическом сравнительном анализе результатов лечебного патоморфоза в зависимости от режима облучения, не удалось получить достоверного различия ($p=0,18$).

Заключение. Пролонгированная химиолучевая терапия и короткий курс лучевой терапии в режиме гипофракционирования у пациентов со среднеампулярным раком прямой кишки являются стандартом и могут

применяться в одинаковой мере как этап предоперационного лечения, что соответствует настоящим мировым тенденциям.

Сопоставимые результаты свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к отбору пациентов для выбора режима неoadъювантной терапии.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Персонализация нутритивной поддержки при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта в периоперационном периоде // Сибирское медицинское обозрение. – 2016. – № 1(97). – С. 33-39. – EDN WAAJEL.
2. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
3. Горбунова Е.А., Филькин Г.Н., Медведева Н.Н., Зуков Р.А. Влияние энтерального питания на клиническое течение послеоперационного периода у больных раком желудка // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 30-36. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-30-36. – EDN WQQGVY.
4. Зуков Р.А., Сербаева М.С., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Горбунова Е.А., Карапетян А.М. Анализ заболеваемости колоректальным раком в Красноярском крае // Эффективная фармакотерапия. – 2023. – Т. 19, № 33. – С. 28-31. – DOI 10.33978/2307-3586-2023-19-33-28-31. – EDN MJYDLX.
5. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаева М.С., Карапетян А.М., Кашаева О.В., Павленко А.Ю., Козина Ю.В. Возможность модификации функциональной активности нейтрофилов периферической крови в процессе химиолучевого лечения у больных аноректальным раком // Онкоурология. – 2023. – Т. 19, № 1. – С. 133-140. – DOI 10.17650/1726-9776-2023-19-1-133-140. – EDN VCJCFJ.

Якунина Е.Ю., Ковалева О.В., Мамедли З.З., Кушлинский Н.Е.

**ГАЛЕКТИН-4 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ
КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

**ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им.
Н.Н. Блохина» МЗ РФ, г. Москва**

ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ, г. Москва

Введение. Галектин-4 является одним из представителей группы β -галактозид-связывающих белков с tandemным повтором, который содержит два углевод-распознающих домена в одной пептидной цепи. Этот лектин в основном экспрессируется в эпителиальных клетках желудочно-кишечного тракта, а также секретируется во внеклеточную среду. Анализ содержания растворимой формы галектина-4 в биологических жидкостях человека при различных заболеваниях может являться полезным инструментом дифференциальной диагностики и мониторинга различных заболеваний желудочно-кишечного тракта. В целом на сегодняшний день роль галектин-4 в канцерогенезе и опухолевой прогрессии не определена и требует дальнейших исследований. Целью данной работы – анализ клинической значимости растворимой формы галектина-4 при колоректальном раке (КРР).

Материалы и методы. В исследование включены 130 больных колоректальным раком (средний возраст 61 год) и 30 здоровых доноров группы контроля (средний возраст 53 года), проходивших обследование и лечение в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» и ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Клинический диагноз у всех пациентов подтвержден данными морфологического исследования опухоли согласно Международной гистологической классификации опухолей

пищеварительной системы (ВОЗ, 2019г.), у всех пациентов выявлена аденокарцинома толстой кишки.

Концентрацию галектина-4 определяли в сыворотке крови, полученной по стандартной методике до начала специфического лечения, с помощью наборов реактивов для иммуноферментного анализа: Human Galectin-4 Quantikine ELISA (RayBiotech, США) в соответствии с инструкциями производителя. Измерения проводили на автоматическом иммуноферментном анализаторе BEP 2000 Advance (Siemens Healthcare Diagnostics, Германия). Содержание маркера выражали в пикограммах (пг) на 1 мл сыворотки крови.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы GraphPad Prism 10.0. При сравнении показателей и анализе их взаимосвязей использовали непараметрический критерий Манна–Уитни. Анализ общей выживаемости выполняли по методу Каплана–Майера. Сравнение статистической значимости различий между показателями проводили при помощи логарифмического рангового критерия. Для оценки потенциального влияния различных факторов риска на выживаемость дополнительно выполняли многофакторный анализ с использованием непараметрической модели пропорциональных рисков Кокса. Различия и корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования. На первом этапе исследования провели анализ сравнения содержания галектина-4 в сыворотке крови пациентов с КРР и здоровых доноров. Анализ показал, что содержание исследуемого белка у пациентов с КРР значимо выше, чем в контрольной группе. Так концентрация медиана содержания галектина-4 в контрольной группе составляет 330,1 (173,0-566,4) пг/мл, в группе больных КРР - 531,9 (350,6-1380) пг/мл, что значимо выше, чем в контроле ($p=0,0004$). Проведенный ROC-анализ продемонстрировал, что данный метод не подходит для рутинной диагностики КРР ввиду недостаточной чувствительности и специфичности.

Проведенный анализ клинической значимости галектина-4 показал, что содержание галектина-4 значимо выше на поздних стадиях заболевания и при

наличии отдаленных метастазов, что указывает на опухоль-промотирующую роль растворимой формы данного белка. Содержание галектина-4 в сыворотке крови также было у пациентов с опухолями большого размера и при наличии регионарных метастазов, однако выявленные закономерности не достигли статистической значимости.

Проведенный анализ прогностической значимости продемонстрировал, что высокая концентрация галектина-4 в сыворотке кров пациентов с КРР имеет тенденцию к неблагоприятному прогнозу. Проведенный регрессионный анализ Кокса показал, что только наличие отдаленных метастазов является независимыми факторами прогноза, ассоциированным со снижением выживаемости. Для галектина-4 полученные результаты однофакторного и многофакторного анализа не достигли статистической достоверности.

Заключение. Дальнейшее исследование различных функций галектинов в зависимости от их локализации, и, в частности галектина-4, необходимы для определения их клинической значимости при различных онкологических заболеваниях. Очевидно, что анализа содержания данного белка для диагностики злокачественных опухолей неприменим, ввиду низкой специфичности данного маркера. Однако у галектина-4 имеется определенный терапевтический потенциал в контексте КРР, которые может были использован для разработки новых терапевтических стратегий для лечения опухолей данного типа.

Якунина Е.Ю., Скринская С.Ф.

**НОВАЯ МИШЕНЬ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО.
МУТАЦИИ ОНКОГЕНА KRAS**

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

Введение. НМРЛ является самой часто встречающейся формой рака легкого, на него приходится около 80% всех опухолей легкого. Понимание

молекулярно-генетических нарушений при развитии НМРЛ и знание статуса мутаций, позволяет персонифицировать лечение пациента с применением таргетных препаратов, позволяющие воздействовать целенаправленно на рецепторы клетки опухоли, в отличие от стандартной химиотерапии.

Согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ при выявлении неплоскоклеточного (в том числе, диморфного) НМРЛ рекомендовано проведение молекулярно-генетических и ИГХ исследований (гистологический или цитологический материал) на наличие активирующих мутаций и экспрессии PD-L1 в зависимости от стадии. Так, при неоперабельной III стадии и IV стадии — «обязательный объем тестирования» (мутации гена EGFR 18–21 экзоны, транслокации ALK (в том числе, методом ИГХ) , транслокации ROS1 (необходимо молекулярно-генетическое подтверждение в случае выявления методом ИГХ) и мутации BRAF V600E); при отсутствии перечисленных активирующих мутаций ИГХ — исследование уровня экспрессии PD-L1 и «возможный объем тестирования» (транслокации RET, мутации c-MET, мутации 20 экзона HER2, мутации KRAS и транслокации генов семейства NTRK, определение последовательности вставок (инсерций) в 20 экзоне гена EGFR).

Опубликованные данные показывают, что при НМРЛ поздней стадии соматические мутации гена KRAS в 10-30% случаев выявляются в 12-13 кодонах, как правило, у курящих пациентов, преимущественно, но не исключительно, при аденокарциномах. При этом трансверсия с заменой аминокислоты глицина на цистеин в кодоне 12, приводящая к мутации KRAS G12C, является наиболее распространенной при аденокарциноме легкого и встречается у 13–14 % пациентов.

Цель. Провести анализ частоты проявлений соматических мутаций в гене KRAS в опухолевых образцах пациентов с немелкоклеточным раком легкого за период 2023 год – 6 месяцев 2024 года в КККОД.

Материалы и методы. В данное исследование были отобраны 121 пациент с диагнозом НМРЛ (аденокарцинома), получавших плановое лечение в

КГБУЗ КККОД. Все пациенты характеризовались поздними стадиями НМРЛ (III-IV) и наличием метастазов. Медиана возраста пациентов составила 64 года (от 45 до 76 лет). Все образцы ДНК были выделены из FFPE-блоков с помощью набора cobas DNA Sample Preparation Kit и последующей амплификацией/детекцией для определения статуса мутаций проводили с использованием «Набора реагентов для определения статуса мутаций гена KRAS методом ПЦР-РВ в пробе геномной ДНК человека из образцов, фиксированной в парафине ткани (Тест-KRAS-ткань)", согласно инструкции производителя. Набор предназначен для качественного определения статуса шести мутаций двенадцатого кодона (G12A, G12V, G12S, G12C, G12D, G12R) и одной мутации тринадцатого кодона (G13D) гена KRAS методом аллельспецифической ПЦР в режиме реального времени. Специфичность анализа определяется олигонуклеотидными затравками (праймерами), подобранными к гомологичным участкам генов, а также специфичными флуоресцентными олигонуклеотидными зондами для гибридизации с комплементарными участками ампликонов (специфических продуктов амплификации), что исключает перекрестные реакции.

Результаты и обсуждение. Мутации в гене KRAS были обнаружены у 30 (24,7%) пациентов. Все мутации KRAS представляли собой замены в кодоне G12: G12D (20%), G12C(40%), G12V(23%), G12A(13%), G12R(4%). Обращает на себя внимание высокая частота замен глицина на цистеин G12C и валин G12V, что является результатом трансверсии (замены пурина на пиримидин G>T) и характерно для мутаций, образующихся вследствие экспозиции полициклическим ароматическим углеводородам сигаретного дыма. Мутация G12C KRAS – самая частая у больных НМРЛ; выживаемость таких больных до прогрессирования при терапии ингибиторами тирозинкиназ достоверно хуже, чем у пациентов НМРЛ с другими мутациями KRAS, тогда как общая выживаемость достоверно не различалась.

Таким образом, эти пациенты представляют собой кагорту пациентов с НМРЛ, для которых вопрос подбора терапии стоит особенно остро. Из-за меньшего количества доступных вариантов лечения по сравнению с пациентами с опухолями дикого типа гена KRAS.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что для индивидуализации терапии больных раком легкого необходимы полный клинический анамнез, точное гистологическое субтипирование опухолевого образца и его молекулярно-генетический анализ для определения активированных онкогенов. Определение наличия мутации в гене KRAS, в дополнение к остальному числу биомаркеров, позволит отбирать пациентов для получения иммунотерапии с максимальным преимуществом.

Список литературы:

1. Артюшенко П.В., Щугорева И.А., Коловская О.С., Рогова А.В., Морячков Р.В., Заблуда В.Н., Замай Т.Н., Крат А.В., Зуков Р.А., Томилин Ф.Н., Кичкайло А.С. Рациональная оптимизация аптамера, специфичного к поверхности раковых клеток легкого, с помощью математического моделирования и малоуглового рентгеновского рассеяния // Российские нанотехнологии. – 2024. – Т. 19, № 3. – С. 295-300. – DOI 10.56304/S1992722323601106. – EDN USTMDG.
2. Зуков Р.А., Модестов А.А., Сафонцев И.П., Слепов Е.В., Наркевич А.Н. Оценка медико-демографических и экономических потерь региона, обусловленных смертностью от рака легкого // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2017. – Т. 25, № 6. – С. 332-335. – DOI 10.18821/0869-866X-2017-25-6-332-335. – EDN YRPFGN.
3. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Клименок М.П., Забродская Т.Е., Меркулова Н.А., Малышкина П.В., Никель А.В., Цыганков А.В. Искусственный интеллект в диагностике рака легкого. Опыт Красноярского края // Вопросы онкологии. – 2023. – Т. 69, № 3S. – С. 94-95. – EDN ZVAPCY.

4. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.
5. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
6. Лапешин П.В., Савченко А.А., Дыхно Ю.А., Денисов И.Н., Московских М.Н., Слепов Е.В. Состояние активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в лимфоцитах крови и в клетках здоровой и опухолевой ткани легкого у больных немелкоклеточным раком легкого // Сибирский онкологический журнал. – 2005. – № 3. – С. 48-53. – EDN HUUXPT.
7. Heymach J.V., Harpole D., Mitsudomi T., Taube Ja.M., Galffy G., Hochmair M., Winder T., Zukov R., Garbaos G., Gao Sh., Kuroda H., Ostoros G., Tran T.V., You J., Lee K.Yu., Antonuzzo L., Papai-Szekely Z., Akamatsu H., Biswas B., Spira A. Perioperative Durvalumab for Resectable Non-Small-Cell Lung Cancer // New England Journal of Medicine. – 2023. – Vol. 389, No. 18. – P. 1672-1684. – DOI 10.1056/nejmoa2304875. – EDN BCDNNK.
8. Morozov D., Mironov V., Moryachkov R.V., Zabluda V.N., Sokolov A.E., Tomilin F.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Zamay G.S., Kolovskaya O.S., Kichkailo A.S., Zamay T.N., Krat A.V., Veprintsev D.V., Zukov R.A., Molodenskiy D.S., Berezovski M.V., Fedorov D.G., Alexeev Y. The role of SAXS and molecular simulations in 3D structure elucidation of a DNA aptamer against lung cancer // Molecular Therapy - Nucleic Acids. – 2021. – Vol. 25. – P. 316-327. – DOI 10.1016/j.omtn.2021.07.015. – EDN AOAVPQ.

Яровикова А.В., Баранов А.А., Ведерникова Т.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ PЕС-BLOCK ПРИ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер
им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск**

В России рак молочной составляет 11,8% в структуре общей заболеваемости раком (2020г.) У 40% женщин отмечается острая послеоперационная боль после радикальной мастэктомии, у 50% женщин развивается хронический постмастэктомический синдром, который снижает качество жизни.

Регионарная анестезия дает возможность значительно снизить риск формирования хронического болевого синдрома, а также обеспечить достаточную аналгезию в раннем послеоперационном периоде. Известно, что длительное применение опиоидов у онкологических больных повышает риск появления рецидивов и метастазов. Использование методов регионарной анестезии, способствует снижению потребности в назначении опиоидов.

Сейчас в практике врача-анестезиолога ультразвук нашел широкое применение. В том числе в качестве и эффективности проведения регионарных блокад. PЕС block I и PЕС block II представляют собой межфасциальные блокады между большой и малой грудной мышцей (PЕС I) и между зубчатой мышцей и третьим ребром (PЕС II). Эта техника осуществляет блокаду внутрикостных III, IV, V, VI, межреберных и большого грудного нервов.

БГН - это комбинация блокирования двигательных и чувствительных нервов. Одно из преимуществ БГН в том, что она не сопровождается симпатическим блоком, как эпидуральная анестезия. С другой стороны, возможны специфические осложнения, например, внутрисосудистая инъекция в плечевое сплетение и в грудноакромиальную артерию. С качественной

ультразвуковой подготовкой и правильным распространением местного анестетика можно легко избежать осложнений.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделения опухолей молочной железы КГБУЗ КККОД им.А.И.Крыжановского.

Для исследования было отобрано 32 пациентки, которым планировалась плановое оперативное вмешательство в объеме радикальной мастэктомии в условиях общей анестезии. Критериями исключения являлись: аллергические реакции на местные анестетики, коагулопатии, местные инфекции, нарушения анатомии в месте проведения анестезии.

Возраст пациенток колебался от 42 до 63 лет. По ASA преимущественно отмечался риск II (63%), III риск - 28%, риск IV - 9%. Также, пациентки в исследуемых группах значимо не отличались по возрасту, индексу массы тела, продолжительности операции и общей анестезии, а также объему операционной кровопотери

Пациенткам всех групп проводили одинаковую премедикацию: за 20 минут перед операцией – 0,5 мг Атропина сульфата 0,1% в/в при ЧСС до 80 уд/мин, Димедрол 1% - 1 мл, в/в.

Все отобранные в исследование пациентки, были разделены на две группы. В 1-ю группу включены пациентки (n = 16), которым проведены PEC block I и II и общая анестезия. Во 2-й группе (контрольная, n = 32) проведена только общая анестезия. Распределение групп выполнено с использованием заранее определенной случайной последовательности 1:1. Все пациентки, включенные в исследование, были ознакомлены с визуально-аналоговой шкалой (ВАШ) уровня боли.

В группе PEC block пациенткам во время наркоза, до операции была выполнена блокада нервов в условиях ультразвуковой навигации.

В качестве гипнотика на индукцию общей анестезии использовалась эмульсия Пропофола (1,5-2 мг/кг). Наркотический анальгетик - Фентанил (2-3 мкг/кг). Миоплегия достигалась с помощью Рокурония бромид (0,6-0,8 мг/кг).

После установки ларингальной маски искусственную вентиляцию легких (ИВЛ) проводили по полузакрытому контуру с низким газотоком (1,0 л/мин) с помощью наркозного аппарата Draeger Fabius Tiro с Севофлураном 4,5-2,0 об%. ИВЛ проводили в режиме нормовентиляции, ориентируясь на показания газового анализатора с целевым диапазоном EtCO₂ 37-42 мм рт. ст.

Использовали УЗИ-аппарат Logiq Book XR, высокочастотный (6-13 МГц) линейный (38 мм) датчик с глубиной изображения от 1 до 6 см. После обработки и отграничения стерильным материалом рабочей зоны раствором спиртового хлоргексидина (подключичная и подмышечная область) выполнялись РЕС block I и II типов на стороне операции. Положение пациентки на спине, рука со стороны операции отведена. УЗ-датчик размещен на 45 градусов к срединно-ключичной линии, затем, не меняя градус датчика, перемещается латерально до визуализации разделения большой и малой грудной мышц. Игла проводится в положении «in plane» до вхождения кончика иглы в плоскость между большой и малой грудной мышцами, и вводится раствор Ропивакаина 0,2% - 20 мл (РЕС I). Затем УЗ-датчик смещался к подмышечной впадине до визуализации передней зубчатой мышцы. В этом месте вводилось дополнительно 20 мл Ропивакаина 0,2% (РЕС II).

В течение всей процедуры проведения анестезии блокады и после нее фиксировались показатели гемодинамики (АД, ЧСС), дыхания (SpO₂, ЧД, EtCO₂) с целью контроля внутрисосудистого введения местного анестетика. Во время ушивания кожи всем пациенткам вводился раствор Парацетамола 1000 мг в/в, капельно, как компонент мультимодальной анальгезии.

Извлечение ларингеальной макси у всех пациенток проходило в операционной, затем осуществлялся перевод в палату пробуждения. В послеоперационном периоде контролировали интенсивность боли с использованием ВАШ. Перевод в хирургическое отделение осуществлялся по достижению пациентками 9-10 баллов по шкале Aldrete.

Были собраны следующие данные: послеоперационное значение ВАШ (через 0, 6, 12 и 24 ч после операции), потребность в опиоидных анальгетиках в послеоперационном периоде.

Результаты и обсуждение. Статистически значимо более низкий показатель по ВАШ наблюдали в 1-й группе в сравнении со 2-й за все время проведения тестов (рис.1)

Болевой синдром сразу после оперативного вмешательства в контрольной группе превышает таковой в группе исследования в 3 раза. Спустя 6 и 12 часов после операции уровень боли в группе пациенток, которым была проведена регионарная анестезия ниже в 2,5 и 3 раза соответственно. Спустя сутки после проведенной операции уровень болевого синдрома практически уравнивается, что связано с прекращением действия анестетика, но также остается менее выраженным в группе исследования.

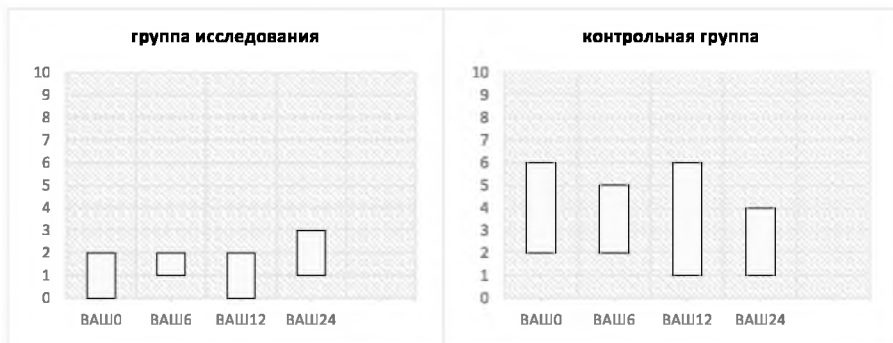


Рис.1 Баллы визуальной аналоговой шкалы в разное время в разных группах исследования. 0 – первое измерение после восстановления от общей анестезии. 6, 12 и 24 через 6,12 и 24 часа после операции соответственно.

Стоит отметить, что уменьшение выраженности болевого синдрома предполагает под собой отказ от опиоидных анальгетиков, что способствует снижению фармакологической нагрузки и, как следствие, предупреждает проявление возможных побочных эффектов.

Заключение. Регионарная анестезия в виде PEC block I и PEC block II в комбинации с общей анестезией обеспечивает эффективную анальгезию при радикальных операциях на молочной железе с подмышечной лимфаденэктомией. С помощью ультразвуковой навигации методика становится более безопасной и эффективной, снижается риск послеоперационных осложнений, связанных со снижением в потребности назначения опиоидных анальгетиков.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Модестов А.А. Пути оптимизации фармаконутритивной поддержки в оперативной онкологии // Сибирское медицинское обозрение. – 2015. – № 5(95). – С. 76-79. – EDN UMTYFJ.
2. Замай Г.С., Белянина И.В., Замай А.С., Комарова М.А., Крат А.В., Еремина Е.Н., Зуков Р.А., Соколов А.Э., Замай Т.Н. Селекция днк-аптамеров для диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. – 2016. – Т. 62, № 4. – С. 411-417. – DOI 10.18097/PBMC20166204411. – EDN WIBNEB.
3. Зуков Р.А., Астафьева Е.Г., Батухтина Ю.В., Слепов Е.В. Роль поддерживающей терапии в лечении злокачественных новообразований // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 4. – С. 62-66. – DOI 10.17116/onkolog20231204162. – EDN IUSWUI.
4. Зюзюкина А.В., Комиссарова В.А., Попова Н.О., Гольдберг В.Е., Зуков Р.А. Прогностическая значимость соотношения нейтрофилов и лимфоцитов у больных метастатическим раком молочной железы на фоне терапии эрибулином // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2022. – Т. 18, № 2. – С. 53-59. – DOI 10.17650/1994-4098-2022-18-2-53-59. – EDN AIPFWC.
5. Зюзюкина А.В., Слепов Е.В., Винник Ю.С., Зуков Р.А. Молекулярно-биологическая характеристика опухолей и результаты лечения рака молочной железы у мужчин // Российский онкологический журнал. – 2021. – Т. 26, № 1. – С. 5-12. – DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-1-5-12. – EDN OMZCTX.

6. Зюзюкина А.В., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Васильовская Л.А., Слепов Е.В., Комиссарова В.А., Зуков Р.А. Мутации гена PIK3CA у больных раком молочной железы в Красноярском крае // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20, № 2. – С. 48-54. – DOI 10.17650/1994-4098-2024-16-2-48-54. – EDN CMSNIA.
7. Козина Ю.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В., Козина Е.В. Роль радиопротекторов и иммуностропов в профилактике лучевых реакций и осложнений // Эффективная фармакотерапия. – 2021. – Т. 17, № 2. – С. 50-57. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-50-57. – EDN AVBAIP.
8. Фатеева А.В., Зуков Р.А., Зюзюкина А.В., Батухтина Ю.В., Пономаренко Д.М., Россоха Е.И., Рябова Л.М., Комиссарова В.А. Поиск предикторов эффективности лечения ингибиторами CDK4/6 у пациенток с HR+HER2-метастатическим раком молочной железы // Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. – 2023. – Т. 12, № 3. – С. 34-41. – DOI 10.17116/onkolog20231203134. – EDN MYFLRU.
9. Aldrete J. A. The post-anesthesia recovery score revisited // J. Clin. Anesth. - 1995. - Vol. 7. - P. 89-91.
10. Blanco R., Fajardo M., Parras Maldonado T. Ultrasound description of PecsII (modified Pecs I): a novel approach to breast surgery // Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. - 2012. - Vol. 59. - P. 470-475.
11. Desantis C., Ma J., Bryan L. et al. Breast cancer statistics 2013 // CA Cancer J. Clin. - 2014. - Vol. 64. - P. 52-62.
12. Kolovskaya O.S., Zyuzukina A.V., Dassie Ju.P., Zamay G.S., Zamay T.N., Boyakova N.V., Khorzhevskii V.A., Kirichenko D.A., Lapin I.N., Shchugoreva I.A., Artyushenko P.V., Tomilin F.N., Veprintsev D.V., Glazyrin Yu.E., Zoran M., Bozhenko V.K., Kudinova E.A., Kiseleva Ya.Y., Krat A.V., Slepov E.V. Monitoring of breast cancer progression via aptamer-based detection of circulating tumor cells in clinical blood samples // Frontiers in Molecular

Biosciences. – 2023. – Vol. 10, No. JUN. – P. 1184285. – DOI 10.3389/fmolb.2023.1184285. – EDN CEZHMM.

13. Porzionato A., Macchi V., Stecco C., Loukas M., Tubbs R. S., Caro R. D. Surgical anatomy of the pectoral nerves and the pectoral musculature // Clin. Anat. -2012. - Vol. 25. - P. 559-575.

