

**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
22-24 мая 2025г.**

**Красноярск
2025**

УДК 616-006(063)
ББК 55.6
С 56

Современные достижения онкологии в клинической практике: материалы Всерос. науч.-практ. конф. с междунаро. уч (22-24 мая 2025г.) / отв. ред. И.Н. Титова. – Красноярск: тип. РПФ «СМИК», 2025. – 466 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, 2025
© НО «Ассоциация онкологических организаций Сибири и Дальнего Востока», 2025
© ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, 2025
© КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», 2025

Оглавление

Komal, Khira Rakesh Jay, Batukhtina Y.V.

ANALYSIS OF THE RESULTING OF CANCER GENOME
PROFILING IN KRASNOYARSK ONCOLOGY DISPENSARY:
KRAS MUTATION 11

Андриянова Е.В., Забродская Т.Е., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА НА
ТЕРРИТОРИИ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ 15

Арджевнишвили И.В, Яцинов М.Е., Козина Ю.В., Щеглова К.Ю.,
Литвинова А.А., Ежикова В.В., Пахмутов Д.И.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО
РАКА ПИЩЕВОДА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
ПО ДАННЫМ КККОД ЗА 2023г. 27

Атаманова Е.А., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю., Куприянова М.В.,
Стоян Д.А., Шуმიлина Н.Ю., Чусова М.С.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ РЕЗИДУАЛЬНОЙ
ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ И СЦИНТИГРАФИИ С 99МТС-
ПЕРТЕХНЕТАТОМ 31

Вдовенко А.В., Замай Г.С., Кириченко Д.А., Крат А.В., Глазырин Ю.Е.,
Замай Т.Н., Кичкайло А.С.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ АПТАМЕРОВ..... 36

Гаврилюк Д.В., Авдеевко М.В., Калинина М.Г.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОРТАНИ ... 45

Гарсия О.Л.А., Черняев Д.В., Панамарев Н.С., Франк Л.А.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СУРВИВИНА КАК
ОНКОМАРКЕРА РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ 50

Голикова Я.С., Черняев Д.В., Козин В.А., Милехина О.А., Карымова Н.
Б., Головков М. К.

СТРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ
БРАХИТЕРИИ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ) 55

- Еремеева О.Г., Арефьев Ю.В.
 МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
 ВНУТРИВЕННЫХ ФОРМ ИБУПРОФЕНА В
 ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ ПАЦИЕНТОВ
 ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ..... 62
- Еремина Е.Н., Донская Е.В., Горбунова Е.А.
 МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА
 ПРОГРЕССИРОВАНИЯ, В ЧАСТНОСТИ ЛИМФОИДНАЯ
 ИНФИЛЬТРАЦИЯ, КАК ПРЕДИКТОР ПРОГНОЗА БОЛЕЗНИ . 68
- Еремина Е.Н., Донская Е.В., Горбунова Е.А.
 РОЛЬ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРОГНОЗЕ
 ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ..... 73
- Забродская Т.Е., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П.
 МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ РАКА МОЧЕВОГО
 ПУЗЫРЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ..... 78
- Зоидов Ф.Ф., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОЙНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ
 ТЕРАПИИ ДАРЛУТАМИД, ДОЦЕТАКСЕЛ И
 АНДРОГЕНДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ
 С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ
 РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КГБУЗ
 «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
 ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМ. А. И.
 КРЫЖАНОВСКОГО»..... 91
- Иванова К.О., Реушева С.В., Семенов Э.В.
 ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГА
 КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В УСЛОВИЯХ КГБУЗ
 «КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
 ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМЕНИ А.И.
 КРЫЖАНОВСКОГО»..... 95
- Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.101
 ПЕРСПЕКТИВА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
 АВЕЛУМАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ
 УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ
 ХИМИОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ ПЛАТИНЫ 101

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

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ
ИММУНОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ
ПЕМБРОЛИЗУМАБ+ЛЕНВАТИНИБ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ
ЗА ПЕРИОД С 2022- 2024ГГ. У ПАЦИЕНТОВ С
МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ.... 105

Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В., Табарин И.В., Зойдов
Ф.Ф.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ,
ПОЛУЧАВШИХ НЕОАДЪЮВАТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ И
БЕЗ НЕЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ РАДИКАЛЬНОЙ
ЦИСТЭКТОМИЕЙ..... 110

Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В., Табарин И.В.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В
АДЪЮВАНТНОМ РЕЖИМЕ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО
ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ
..... 116

Карачинцева Н.В., Максимова К.С.

ПРИМЕНЕНИЕ МФР В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
РАДИКАЛЬНОГО, КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РМЖ 121

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

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ
ПРИ РАКЕ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕВОГО
МОЧЕТОЧНИКА И ЗАМЕЩЕНИЕМ ЕГО ДЕФЕКТА
ТРАНСПЛАНТАТОМ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА 126

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

ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ АСГ
(ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО) ПРИ
ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ЛЕЧЕНИИ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА 134

Козин В.А., Козина Ю.В., Милехина О.А., Ежикова В.В., Голикова Я.С.,
Жарова С.В., Васильева Е.М.

ВОЗМОЖНЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ (РИСКИ) ПРИ
ПЛАНИРОВАНИИ И ВЫПОЛНЕНИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ
ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ..... 140

Комиссарова В.А., Овчинникова О.В., Сафонцев И.П. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	144
Овчинникова О.В., Комиссарова В.А., Сафонцев И.П. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	154
Комиссарова В.А. МОДЕЛЬ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН.....	164
Комиссарова В.А., Сафонцев И.П. СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	167
Корепанов Н.И., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В. МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ ГОРМОНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ И КАСТРАТРЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОГО ЖЕЛЕЗЫ. ИССЛЕДОВАНИЯ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ГОМОЛОГИЧНОЙ РЕКОМБИНАЦИИ (HRR) В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	179
Корепанов Н.И., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В. СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ ОЛАПАРИБА И АБИРАТЕРОНА АЦЕТАТ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОМ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ.....	184
Крат А. В., Кириченко Д. А., Замай Г. С., Сидоров С. А., Замай Т.Н., Кичкайло А.С. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ	191
Курец А.С., Безруких Ю.С., Коробейникова Ю.А., Зыкова Е.В. РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ РЕФЕРЕНС– ЦЕНТРА ПО ДВОЙНОМУ ПРОЧТЕНИЮ МАММОГРАММ КРАСНОЯРСКОГО КРАЕВОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА ИМ. А.И. КРЫЖАНОВСКОГО.....	199
Мазаев А.В., Ковалев И.А. РАБОТА ОТДЕЛЕНИЯ РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ.....	204

Мазаев А.В., Ковалев И.А. РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА, ПРОВЕДЕННЫЕ В ОТДЕЛЕНИИ РХМДЛ.....	211
Машура К.П., Батухтина Ю.В. ТЕЛЕМЕДИЦИНА: О ЧЕМ ГОВОРЯТ ПАЦИЕНТЫ? КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛА ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ КОНСУЛЬТАЦИЙ В КГБУЗ КККОД ИМЕНИ А.И. КРЫЖАНОВСКОГО.....	216
Медведев Д.А., Булыгин Г.П. РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА (SIEWERT 1-3),ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ КОМБИНИРОВАННОГО ТОРАКОЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА В УСЛОВИЯХ ОНКОАБДОМИНАЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ №1 КККОД ИМ.А.И.КРЫЖАНОВСКОГО.....	221
Мельникова В.Н, Росинский С.В, Тимошенко В.О ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАННИХ И ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ПИЩЕВОДА, ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ.....	233
Метелёва М.А., Сергеева В.В., Терешенко А.А., Якунина Е.Ю. ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ СТАЦИОНАРА ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.....	235
Овчинникова О.В., Комиссарова В.А., Сафонцев И.П. СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ.....	244
Пермякова К.Д., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПОЧКИ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	253
Реушева С.В., Иванова К.О., Семенов Э.В. РАК ЖЕЛУДКА: ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗЫ, РЕШЕНИЯ	266

Рябченко М.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.	
ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ МЫШЕЧНО - НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ	272
Рябченко М.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.	
ВОЗМОЖНОСТИ ВТОРОЙ И ПОСЛЕДУЮЩИХ ЛИНИЙ ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ.....	278
Савченко Д.С., Медведев А.Ю., Ведерникова Т.А., Говорушкина Ю.В., Еремеева О.Г.	
ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА И ССВО В ОРИТ	284
Своровский А. А.	
ВЛИЯНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОСТОЯННОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ С ВРАЧОМ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО: ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	291
Сербасва М.С., Козина Ю.В., Михаленко В.Н., Литвинова А.А.	
АНАЛИЗ ПРИЧИН ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ ВЫПИСОК В ТЕЧЕНИЕ КУРСА ЛТ В УСЛОВИЯХ РТО№2 КККОД ИМ.А.И. КРЫЖАНОВСКОГО.....	293
Старцев С.С., Горбунова Е.А., Гайдукова С.В., Данилова А.А.	
МЕТОД БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ НУТРИТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ	296
Стоян Д.А., Сафонцев И.П., Комиссарова В.А.	
РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ СКРИНИНГ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА: ИНТЕГРАЦИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА, БИОМАРКЕРОВ И МАТЕМАТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ.....	308
Теляшкин Д.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.	
ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ ОПУХОЛИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ. КАМЕНЬ ПРЕТКНОВЕНИЯ?.....	314

- Теляшкин Д.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
 МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ PARP ИНГИБИТОРАМИ.
 ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
 ПРАКТИК..... 318
- Теляшкин Д.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
 ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
 ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ
 ЯИЧНИКОВ 322
- Терешенко А.А., Сергеева В.В., Метелёва М.А., Шелковникова Е.В.,
 Якунина Е.Ю.
 ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
 ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ
 МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ
 ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА..... 329
- Федотов М.А., Иванова Ф.Г., Любченко Л.Н.
 ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
 ПЕРЕНОСИМОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ У НАСЕЛЕНИЯ
 РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)..... 343
- Хлобыстин Р.Ю., Куприянов А.М.
 ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ
 ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДКА..... 346
- Ходарева Д.В., Мартынова Е.С., Анжиганова Ю.В.
 ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ С
 УЧЕТОМ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПОРТРЕТА ОПУХОЛИ:
 ПОДХОДЫ К ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК В КРАСНОЯРСКОМ
 КРАЕ 353
- Чапанов А.А., Герус П.А. Глазкова М.А.
 РОЛЬ NRP1 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО:
 РЕТРОСПЕКТИВА ИССЛЕДОВАНИЙ И НОВЫЕ ДАННЫЕ .. 358
- Черняев Д.В., Гафоров А.Д., Иванова Н.А., Абрамовская Д.А., Голикова
 Я.С., Козин В.А.
 ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА БИОХИМИЧЕСКОГО РЕЦИДИВА У
 БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ
 РАДИКАЛЬНОГО КУРСА ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ
 ТЕРАПИИ. ОПЫТ КРАСНОЯРСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО
 ДИСПАНСЕРА 382

Шестакова О.Г., Якунина Е.Ю.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОПЛАНШЕТНОЙ НАНО-
ТЕХНОЛОГИИ МАГНИТИЗАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ
ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ
ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРА ОНКОЛОГИЧЕСКОГО
ПРОФИЛЯ..... 387

Якунина Е.Ю., Скринская С.Ф., Сухановская Т.В.

ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ МУТАЦИЙ ГЕНА BRCA1/BRCA2 ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЯХ В КГБУЗ «КККОД ИМ.
А.И.КРЫЖАНОВСКОГО» ЗА 2024 ГОД 400

Яровикова А.В., Рахимов А.А., Лаптев А.А., Еремеева О.Г.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕДУРЫ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ
АППАРАТОМ МУЛЬТИФИЛЬТРАТ ПРИ СИНДРОМЕ ЛИЗИСА
ОПУХОЛИ. ОПЫТ КККОД 406

Komal, Khira Rakesh Jay, Batukhtina Y.V.
ANALYSIS OF THE RESULTING OF CANCER GENOME
PROFILING IN KRASNOYARSK ONCOLOGY DISPENSARY:
KRAS MUTATION

Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno-Yasenetsky

Lung adenocarcinoma, the most prevalent subtype of non-small cell lung cancer (NSCLC), is caused by one of the most prevalent oncogenic mutations, KRAS. A GTPase protein that is encoded by the KRAS gene causes constitutive activation of signaling pathways that support cell survival, proliferation, and metastasis when it is mutated. About 25–30% of cases are caused by mutations in the KRAS gene, which are specifically linked to the adenocarcinoma subtype. The therapy of systemic cancer is shifting toward molecularly focused drugs, with hundreds of treatments in clinical research that target over 100 genetic alterations in genes linked to cancer. This modification aims to target specific genetic causes of a patient's sickness in order to give tailored cancer treatment. Diagnostic methods that fully characterize genetic alterations within particular tumors are essential for matching therapy. Many technologies, including PCR, Sanger sequencing, mass spectrometric genotyping, fluorescence in situ hybridization (FISH), and immunohistochemistry (IHC), are currently used for the clinical evaluation of oncogene indicators. However, none are scalable enough to manage the increasing number and variety of genomic alterations across hundreds of therapeutically relevant cancer-related genes. In a recently developed and validated cancer genome profiling test, analytical sensitivity, specificity, accuracy, and precision are assessed across the assay's reportable range. In a single experiment, next generation sequencing is rapidly becoming a potential clinical diagnostic method since it can accurately detect most genomic alterations in all therapeutically significant cancer genes. In a recently developed and validated cancer genome profiling test by Foundation Medicine Inc. (FMI), analytical sensitivity, specificity, accuracy, and precision are

assessed across the assay's reportable range/ Codons 12 and 13 have the most frequent mutations, with G12C being the most common variant in people with lung adenocarcinoma, particularly those who smoke. Certain clinical traits, including a worse prognosis and resistance to some targeted medicines, have been linked to the existence of KRAS mutations. This work investigates the impact of KRAS mutations on tumor growth, response to treatment, and patient outcome.

In Krasnoyarsk oncology dispensary in 2024 we looked at the 34 patients who had finished using FoundationOne CDx. Thirty of these thirty-one individuals had non-small cell lung cancer (adenocarcinoma), while one patient had small cell lung cancer. The Foundation received referrals for each of these 34 patients. Since no mutations were found in the tumor using IHC and PCR, one investigation examined the whole DNA of the tumor. Nine of these 31 individuals, or 29% of the total, had a KRAS mutation. The literature data pertaining to these additional research must be inserted here. KRASG12C-3, KRASG12D-2, and KRASQ61H-2, KRASG12V-2 were the diagnoses for these nine patients. According to these data, only 3 patients with the KRASG12C mutation can benefit from targeted therapy with Sotorajsib in the second line of therapy. In addition, co-mutations were detected in these patients. TP-53 was detected in 7 out of 9 patients. According to the literature, TP53 in KRAS-mutated patients gives an advantage in the use of immunotherapy.

Patients with KRASG12C mutation. Two patients had a high TMB (12-13 mut/Mb). On the basis of clinical evidence in solid tumors, increased TMB may be associated with greater sensitivity to immunotherapeutic agents, including anti-PD-L1 1-4, anti-PD-1 therapies 2-6, and combination nivolumab and ipilimumab 7-15 . Multiple clinical trials of PD-1- or PD-L1-targeting immune checkpoint inhibitors or combination of PD-1 and CTLA-4 inhibitors in NSCLC have reported that patients with tumors harboring TMB ≥ 10 Muts/Mb derive greater clinical benefit from these therapies than those with TMB. When performing immunohistochemical examination PD-L1 in one

patient TC=0%, one TC=30%, another one TC=70%. In addition, all 3 patients were found to have co-mutation TP53. Patients with nonsquamous NSCLC and high PD-L1 expression in addition to co-mutated KRAS G12C and TP53 may benefit from PD-1/L1 immune checkpoint inhibitors. A large retrospective cohort with high PD-L1 expression (TC>50%) and both alterations treated with first line pembrolizumab experienced a median PFS of 33.7 months and median OS of 65.3 months, significantly outperforming patients with KRAS G12C and TP53-wildtype (mPFS: 14.5 months, mOS: 38.8 months) and patients with KRAS non-G12C mutations irrespective of TP53 status (mPFS: 7.2-12.3 months; mOS: 16.4-23.8 months).

One patient has an ATM co-mutation, one has a mutation ARID1A. A large-scale retrospective study of patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) reported that the co-mutation of TP53 and ATM was associated with significantly higher tumor mutational burden (TMB) and longer OS on treatment with immune checkpoint inhibitors, compared with the presence of TP53 or ATM mutation alone or absence of mutation in either TP53 or ATM. Patients with ARID1A alterations in advanced or metastatic solid tumors may derive benefit from treatment with anti-PD-1 or anti-PD-L1 immunotherapy.

One patient was diagnosed with STK11 co-mutation. Following anti-PD-1-based regimens, retrospective analyses have reported shorter OS for patients with KRAS and STK11 comutated tumors than for patients with wild-type STK11 (6.4 vs. 16.1 months, HR=1.99). But in our case, the patient's tumour had a high TMB12 mut/Mb and there was a TP53 mutation.

Consequently, data on mutation load, PD-L1 indicators, the presence of such mutations as TP53, ATM, ARID1A can give the patient a potential benefit from immunotherapy in the first line, before prescribing the targeted drug Sotorasib in the second line.

Patients with KRAS G12D/V driver mutation. The presence of a driver mutation in this case does not give the therapeutic possibility of using targeted therapy.

However, when analysing the totality of data, it was revealed that 1 patient had a high TMB, 3 - a low mutation load. When performing immunohistochemical examination PD-L1 in three patients TC= 0-1%, in one TC=30%. All 4 patients had TP53 co-mutation. In 1 study of 55 patients with lung adenocarcinoma, TP53 alterations correlated with immunogenic features including PD-L1 expression, tumor mutational burden, and neoantigen presentation; likely as a consequence of this association, TP53 mutations correlated with improved clinical outcomes to the PD-1 inhibitors pembrolizumab and nivolumab in this study. One patient was found to have a co-mutation in ATM. Data on mutation load, PD-L1, the presence of such mutations as TP53, ATM in patients with KRAS G12D/V mutation can also give potential benefits from first-line immunotherapy.

Patients with KRAS Q61H driver mutation. Two patients had a low TMB (0-7 mut/Mb), when performing immunohistochemical study PD-L1 in one patient TC=0%, in another one TC=60%. In this case, no significant mutations were identified, the KRAS mutation is an unfavourable prognosis.

In functional investigations, KRAS-mutant cell lines showed enhanced proliferation and resistance to conventional therapy. Our findings demonstrate the need to perform cancer genome profiling not only to identify driver mutations for subsequent targeted therapy, but also a systematic analysis of such indicators as mutation load, PD-L1, the presence of TP53, ATM, ARID1A, STK11 mutations to determine the possibility of benefitting from immunotherapy.

References:

1. Chen Y, et al. JAMA Netw Open (2019) PMID: 31539077
2. Okamura R, et al. J Immunother Cancer (2020) PMID: 32111729
3. Skoulidis F, et al. Cancer Discov (2018) PMID: 29773717
4. Bischoff P, et al. J Thorac Oncol (2023) PMID: 38096950
5. Dong ZY, et al. Clin. Cancer Res. (2017) PMID: 28039262

Андриянова Е.В., Забродская Т.Е., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА НА
ТЕРРИТОРИИ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ

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. По данным GLOBOCAN рак шейки матки (РШМ) занимает 9-е место среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) в мире, а среди онкологических заболеваний у женщин он занимает 4-е место (Рисунок 1). В 2022 году среди женщин зарегистрировано около 9,7 млн новых случаев ЗНО, из них 662,3 тыс. приходится на РМШ (6,9% от всех случаев ЗНО, выявленных среди женского населения). На сегодняшний день прогнозируемое число новых случаев РШМ на 2045 год составляет 908,6 тыс.

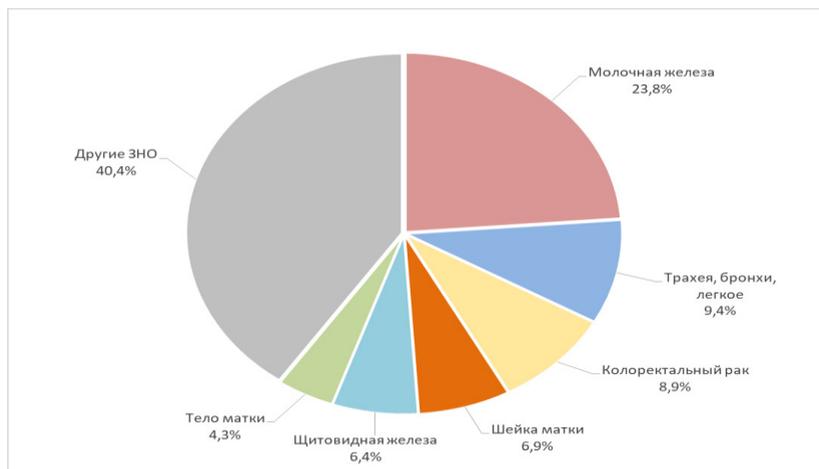


Рис. 1 – Мировая структура онкологической заболеваемости среди женского населения

Самым высоким стандартизированным показателем заболеваемости РШМ в мире в 2022 году обладают страны Африки: Эсватини (95,8 на 100 тыс. населения), Замбия (71,5 на 100 тыс. населения) и Малави (70,9 на 100 тыс. населения). Российская Федерация (РФ) в данном списке занимает 65-е место (17,6 на 100 тыс. населения).

В 2023 году на территории РФ выявлено 16,4 тыс. случаев рака шейки матки, что составляет 2,4% от общего числа всех выявленных онкологических заболеваний и 4,5% в структуре женской онкологической заболеваемости (5-е место). Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка сложилась и в Красноярском крае. Так, среди регионов Сибирского федерального округа (СФО) в 2023 году Красноярский край занимает 3-е место по уровню заболеваемости (уступая Томской области – 27,7 на 100 тыс. населения и Республике Алтай – 26,9 на 100 тыс. населения) и 4-е место по смертности (уступая показателям Республики Хакасия – 10,8 на 100 тыс. населения, Иркутской и Кемеровской областей – 9,9 и 9,8 на 100 тыс. населения).

Цель исследования. Оценка основных медико-статистических показателей ЗНО шейки матки в Красноярском крае за период 2014-2023 гг.

Материалы и методы. Для анализа заболеваемости РШМ в Красноярском крае были использованы данные из популяционного ракового регистра КГБУЗ «КККОД им. А. И. Крыжановского» (КККОД). 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» за период 2014-2023 гг.

Результаты. Согласно данным справочников «Злокачественные новообразования в России» на территории РФ за период 2014-2023 гг. было выявлено 166,0 тыс. случаев заболевания раком шейки матки.

Максимальное значение отмечается в 2018 году – 17,8 тыс. впервые выявленных ЗНО шейки матки, а минимальное значение наблюдается в 2021 году – 15,4 тыс. случаев.

Общее количество впервые выявленных случаев РШМ за период 2014-2023 гг. в Красноярском крае составило 4 258 случаев (Рисунок 2).

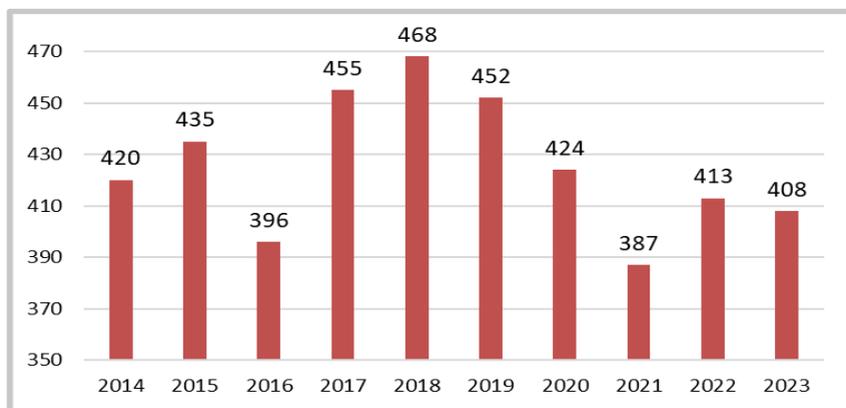


Рис. 2 – Число впервые выявленных ЗНО шейки матки в Красноярском крае с 2014 по 2023гг.

Пиковое значение было зафиксировано в 2018 году – 468 выявленных случаев РШМ. В 2022 и 2023 годах число впервые выявленных ЗНО шейки матки стабилизируется на уровне около 400 случаев.

В 2023 году в общей структуре онкологической заболеваемости населения Красноярского края доля РШМ составляет 2,8% (13-е место). Среди женского населения РШМ находится на 5-ом месте – на его долю приходится 5,2% всех ЗНО среди женщин.

В период с 2014 по 2015 год зафиксировано увеличение грубого показателя заболеваемости РШМ в Красноярском крае на 3,3%: с 27,6 в 2014 году до 28,5 на 100 тыс. населения. В дальнейшем, в 2016 году наблюдается резкое снижение грубого показателя до значения 25,9 на 100 тыс. населения. Впоследствии, вплоть до 2018 года, грубый показатель

заболеваемости растет до пикового значения – 30,6 на 100 тыс. населения (Рисунок 3). Красноярский край в этот период занял 3-место в Сибирском федеральном округе по заболеваемости РШМ в перерасчете на 100 тыс. населения после Иркутской области и Республики Тыва (40,0 и 56,4 на 100 тыс. населения).

В период с 2019 по 2021 грубый показатель заболеваемости РШМ на территории Красноярского края имеет тенденцию к снижению: в 2021 году зарегистрирована самая низкая за 10 лет заболеваемость ЗНО шейки матки – 25,5 на 100 тыс. женского населения. К 2023 году грубый показатель заболеваемости вырос до значения 26,8 на 100 тыс. населения. Данное явление объясняется возобновлением скрининговых мероприятий и плановых амбулаторных приемов после пандемии новой коронавирусной инфекции Covid-19.

На территории Красноярского края в период с 2014 по 2023 годы наблюдается следующая тенденция: уровень заболеваемости стабильно превышает общероссийские и окружные показатели, за исключением 2016 года, когда показатель заболеваемости РШМ Красноярского края стал ниже показателя по СФО (25,9 и 27,1 на 100 тыс. населения соответственно).

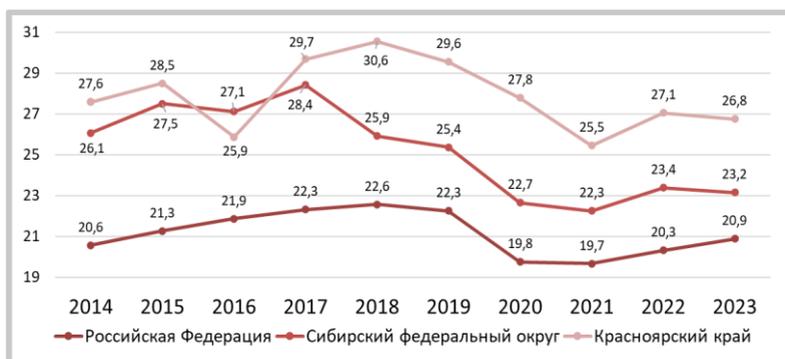


Рис. 3 – Динамика грубых показателей заболеваемости РШМ в Красноярском крае, Сибирском федеральном округе и Российской Федерации за период 2014-2023 гг. (на 100 тыс. населения)

Средний возраст пациентов с диагностированным РШМ на территории РФ в период с 2014 по 2023 год увеличился на 1 год: с 52,2 лет до 53,2 лет. На территории Красноярского края средний возраст пациентов увеличился с 50,3 лет в 2014 году до 53,0 лет в 2023 году.

За рассматриваемый десятилетний период в Красноярском крае выявлены специфические особенности распределения заболеваемости РШМ среди различных возрастных групп женщин.

Самым низким показателем обладает группа в возрасте 15-19 лет, где за всё десятилетие зарегистрирован всего один случай ЗНО шейки матки, в 2019 году. Среди женщин 20-24 лет число выявленных случаев сократилось, снизившись после 2019 года с 4-5 случаев до единичных эпизодов.

В возрастной группе 25-29 лет пик заболеваемости пришелся на 2019 год (22 случая ЗНО шейки матки), после чего последовало снижение (13 случаев в 2023 году). Аналогичная ситуация сложилась в группах 30-34 и 35-39 лет, где максимальное количество заболевших тоже приходится на 2019 год (46 случаев и 67 случаев соответственно), а в дальнейшем наблюдается последовательное снижение вплоть до 2023 года (25 и 43 случая ЗНО шейки матки соответственно).

В группе женщин 40-44 года зафиксирована самая высокая кумулятивная заболеваемость за весь изучаемый временной промежуток – 608 случаев. Наибольшее число заболевших в этой группе приходилось на 2018 и 2023 годы (соответственно 67 и 71 случай), тогда как минимальный показатель был достигнут в 2021 году (50 случаев).

Женщины в возрасте 50-54 лет демонстрировали самую высокую заболеваемость в 2015 году (62 случая). Несмотря на подъем заболеваемости в 2022 году (48 случаев), общий тренд направлен на сокращение числа случаев. В возрастных группах старше 60 лет наблюдаются существенные колебания числа заболеваний раком шейки матки. Так, в группе 60-64 лет зарегистрированы два значимых всплеска заболеваемости в 2017 и 2020 годах (53 и 51 случай соответственно),

однако в целом отмечается тенденция к снижению, достигнув в 2023 году отметки в 42 случая ЗНО шейки матки. Группы 65-69 и 70-74 лет показали схожую динамику: сначала быстрый рост (особенно ярко проявившийся в 2017-2018 годах), затем существенное снижение в 2019 году и новый этап роста, приведший к увеличению числа заболевших в 2023 году до 36 и 24 случаев соответственно.

Выявление ранних форм рака шейки матки имеет наиболее благоприятный прогноз в лечении, что значительно повышает выживаемость пациентов.

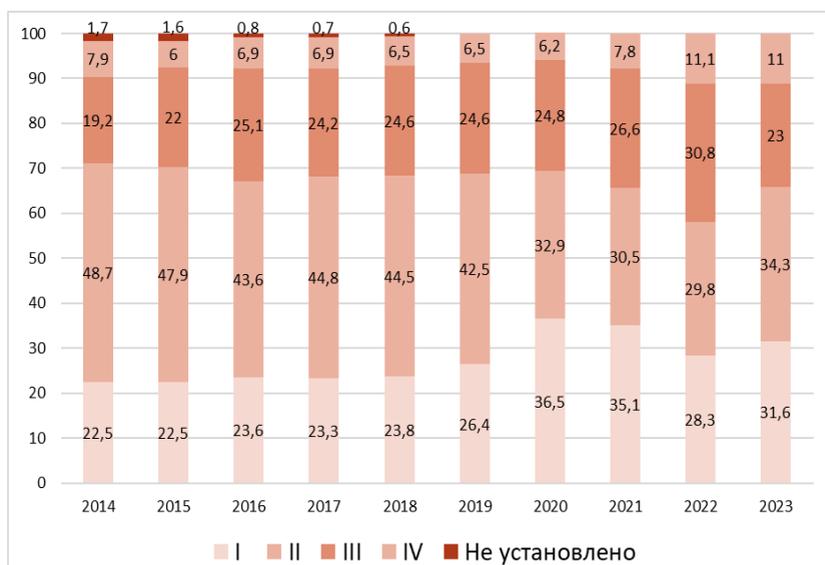


Рис. 4 – Диагностика ЗНО шейки матки в Красноярском крае за 2014-2023 гг. (стадии, в %)

На территории Красноярского края за период 2014-2023 гг. увеличилось количество выявленных ЗНО шейки матки на I стадии заболевания (Рисунок 4). Так, в 2014 году на I стадию приходилось 22,5%, то в 2023 году – 31,6%. В течение изучаемого периода процент женщин с II-ой стадией сократился с 48,7% в 2014 году до 34,3% в 2023

году. Показатели диагностики ЗНО шейки матки на III и IV стадиях за изучаемый период увеличились на 3,8% и 3,1% соответственно. Нужно отметить, что с 2019 года на территории Красноярского края стадийность РШМ определяется в 100% случаев.

Летальность в процентном соотношении от ЗНО шейки матки за период 2014-2023 гг. имеет следующее распределение (Рисунок 5).

На территории Красноярского края за период 2014-2023 гг. наблюдается снижение летальности от РШМ. Максимум был зарегистрирован в 2018 году (4,3%), а минимальное значение в 2022 году – 3,0%. Если говорить о сравнении показателя летальности Красноярского края с СФО и РФ, то в период 2015-2018 гг. он был выше, чем на территории РФ и СФО, но, начиная с 2019 года, показатель опустился ниже уровня летальности в сравнении с СФО.

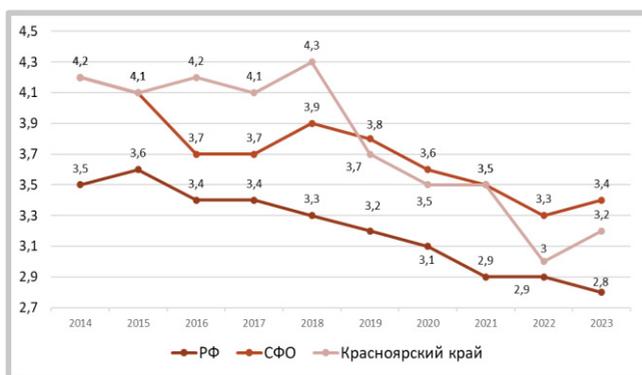


Рис. 5 – Летальность от ЗНО шейки матки в Красноярском крае, Сибирском федеральном округе, Российской Федерации (2014-2023 гг.)

Динамика показателя летальности в течение 1 года жизни с момента установления диагноза ЗНО шейки матки демонстрирует устойчивое снижение показателя на территории Российской Федерации, Сибирского федерального округа и в Красноярском крае за период 2014-2023 гг. (Рисунок 6). Наибольшее снижение показателя отмечается в

Красноярском крае – на 36,3% (с 17,1% в 2014 году до 10,9% в 2023 году).
Минимальное значение краевого показателя зарегистрировано в 2015 году – 7,6%.

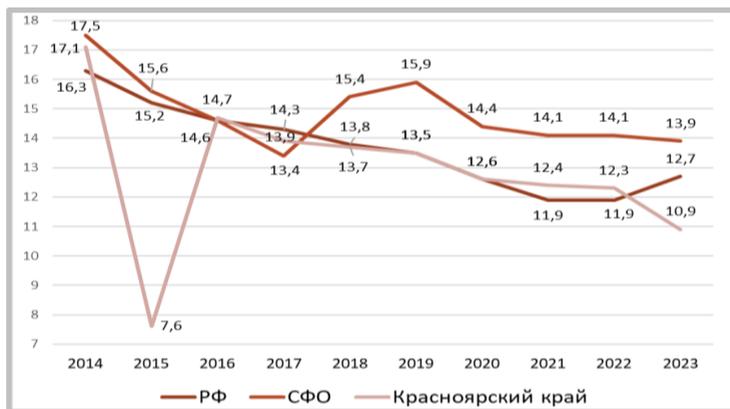


Рис. 6 – Летальность в течение 1 года жизни с момента установления диагноза ЗНО шейки матки в Красноярском крае, Сибирском федеральном округе, Российской Федерации, %

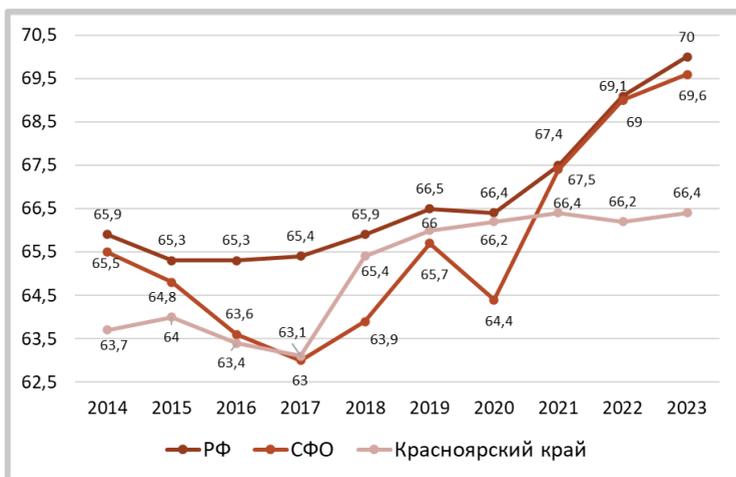


Рис. 7 – Показатель пятилетней выживаемости пациентов с ЗНО шейки матки в Красноярском крае, Сибирском Федеральном округе, Российской Федерации, %

В отличие от федеральных и окружных показателей, 5-летняя выживаемость в Красноярском варьируется меньше. В 2014 году показатель составлял 63,7%, в 2019 году поднялся до 66,0% и с тех пор, вплоть до 2023 года, рост показателя замедлился по сравнению с федеральными и окружными значениями. На конец 2023 года 5-летняя выживаемость пациентов с РМШ на территории Красноярского края составила 66,4%, что на 4,2% больше показателя 2014 года (Рисунок 7).

Заключение. За период с 2014 по 2023 гг. в Красноярском крае наблюдается снижение показателя заболеваемости РШМ, однако данный показатель продолжает оставаться выше окружных и среднероссийских значений. Максимальные значения грубого показателя заболеваемости ЗНО шейки матки зарегистрированы в 2018 году (на 10,7% выше к уровню 2014 года), после чего отмечается снижение показателя до 26,7 на 100 тыс. населения в 2023 году.

Средний возраст пациентов с РШМ на территории Красноярского края за последние 10 лет увеличился на 2,7 лет.

Максимальный число заболеваний наблюдается в группе женщин в возрасте 40-44 года. В этой же возрастной группе, согласно данным 2023 года, ЗНО шейки матки было впервые выявлено у 71 пациента, что составляет наибольший процент в рамках данного показателя – 17,4%.

Удельный вес поздних стадий РШМ за 2019-2023 гг. остается высок, но преобладание остается за случаями ЗНО шейки матки, выявленными на ранних стадиях – 65,6 %.

Общий показатель летальности снизился с 4,2% в 2014 году до 3,2% в 2023 году. Летальность в первый год после установления диагноза ЗНО шейки матки в 2023 году снизилась на 36,3% в сравнении с 2014 годом. Показатель пятилетней выживаемости пациентов с РШМ на территории Красноярского края с 2014 по 2023 гг. увеличился на 4,2% и составил 66,4%.

Список литературы.

1. 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.
2. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023.
3. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
4. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2021.

5. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
6. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2019.
7. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2017 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018.
8. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2017.
9. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2016.
10. Каприн А.Д., В.В. Старинский, А.О. Шахзадова. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году. - Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2015.
11. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2014 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2015.
12. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2015 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России; 2016.

- смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2016.
13. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2017.
 14. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2018.
 15. 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.
 16. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020.
 17. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021.
 18. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.
 19. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2023.

20. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность) - М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024.
21. GLOBOCAN 2022: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.

**Арджевнишвили И.В., Яцинов М.Е., Козина Ю.В., Щеглова К.Ю.,
Литвинова А.А., Ежикова В.В., Пахмутов Д.И.
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО
РАКА ПИЩЕВОДА С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ
ПО ДАННЫМ КККОД ЗА 2023г.**

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

Актуальность: Рак пищевода является одним из злокачественных новообразований и занимает восьмое место в мировой статистике по заболеваемости. При этом в структуре мировой смертности рак пищевода находится на 6-м месте. Не являясь самым частым онкологическим заболеванием, рак пищевода остаётся одним из наиболее агрессивных. Пятилетняя выживаемость больных с данным диагнозом до настоящего времени не превышает 10-15%. Важным аспектом проблемы остаётся низкая ранняя выявляемость заболевания.

Трудности ранней диагностики рака пищевода влекут за собой и проблемы в лечении данной патологии. Несмотря на активное развитие хирургических технологий, невозможно только операцией улучшить отдаленные результаты лечения. При инвазии опухоли глубже мышечного слоя, радикальная резекция пищевода возможна менее чем в 70% случаев. Хирургическое лечение в виде основного метода воздействия может применяться только при начальных формах рака пищевода. При более распространенном процессе необходим

мультимодальный подход. Рак пищевода имеет низкую чувствительность к химиотерапевтическому лечению или лучевой терапии по отдельности, однако комбинация методов дает более высокие результаты. Самостоятельное химиолучевое лечение по эффективности сопоставимо с радикальным хирургическим, но уступает комплексному с применением химиолучевой терапии на предоперационном этапе.

Цель: Оценка результатов проводимого консервативного и комплексного лечения больных раком пищевода с применением неоадьювантного курса химиолучевой терапии, радикального курса химиолучевой терапии, самостоятельной паллиативной лучевой терапии.

Материалы и методы: В исследование включено 52 пациента с диагнозом рак пищевода II-IV стадий. Проводилась неоадьювантная химиолучевая терапия, радикальная химиолучевая терапия, самостоятельная лучевая терапия.

Радикальный курс ХЛТ проведен в 33 случаях (63,4%). Суммарная доза 50-56 Гр.

Неоадьювантная химиолучевая терапия проведена 13 пациентам (25%). СД 46-50Гр. Все пациенты одновременно с лучевой терапией получали Паклитаксел 50 мг/м² + Карбоплатин АUC2 еженедельно.

В 6 случаях (11,5%) был проведен курс самостоятельной лучевой терапии в дозе 46-56Гр. Основная причина – наличие противопоказаний к неоадьювантной химиолучевой терапии, радикальной химиолучевой терапии (наличие хронических заболеваний в стадии субкомпенсации, статус ECOG 2).

Результаты: Оценка клинического патоморфоза проводилась по пятибальной системе Mandard et al.

После проведения курса предоперационной лучевой терапии отсутствие резидуальных опухолевых клеток (Mandard TRG 1) было зафиксировано в 61,6%. Редкие опухолевые клетки (Mandard TRG 2) - 23%. Фиброз преобладал над жизнеспособной опухолью (Mandard TRG 3) - 0%. Жизнеспособная опухоль преобладала над фиброзом (Mandard

TRG 4) - 15,4%. Минимальный ответ опухоли на лечение (Mandard TRG 5) - 0%.

У 4 пациентов (30,76%) данной группы диагностировано прогрессирование, у 7 пациентов (53,84%) отмечается стабилизация процесса, 2 пациента (15,38%) скончались в связи с послеоперационными осложнениями.

Динамика неизвестна у 3 пациентов (5,76%), 2 пациента признаны нерезектабельными (продолжена химиотерапия).

В группе радикального курса химиолучевой терапии прогрессирование процесса наблюдалось у 12 пациентов (30,76%), стабилизация достигнута у 10 пациентов (25,64%), летальный исход – 14 пациентов (35,89%), нет данных - 3 пациента (7,69%).

В группе самостоятельной дистанционной лучевой терапии прогрессирование процесса наблюдалось у 3 пациентов (50%), летальный исход у 2 пациентов (33,33%). Нет данных у 1 пациента (16,66%). Пациентов, достигнувших стабилизации, в данной группе не было.

Заключение, выводы: По полученным данным метод неoadьювантной химиолучевой терапии с последующим оперативным лечением имеет преимущество перед радикальной ХЛТ и самостоятельной лучевой терапией в виде большего количества положительных ответов на проводимое лечение ($p < 0.05$).

В группе самостоятельной дистанционной лучевой терапии стабилизация процесса не достигнута. Данный метод лечения имеет наименьшую эффективность, но может быть применим с паллиативной целью.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клинико-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном

- периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
2. 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.
 3. 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.
 4. 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.
 5. 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.
 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. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербасова 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 анарктальным

**Атаманова Е.А., Вязьмин В.В., Евдокимова Е.Ю., Куприянова М.В.,
Стоян Д.А., Шумилина Н.Ю., Чусова М.С.**

**КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ВЫЯВЛЕНИЮ РЕЗИДУАЛЬНОЙ
ТКАНИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВОГО
ИССЛЕДОВАНИЯ И СЦИНТИГРАФИИ С ^{99m}Tc-
ПЕРТЕХНЕТАТОМ**

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. Рак щитовидной железы (РЩЖ) занимает 5-е место по распространенности среди злокачественных новообразований (по данным МАИР ВОЗ, 2022г.) Эта патология демонстрирует устойчивую тенденцию к росту заболеваемости, особенно на территории развитых стран, где широко внедряются и применяются современные методы диагностики.

Российская Федерация относится к странам с высоким уровнем заболеваемости РЩЖ. С 2019 по 2023 гг. показатель вырос на 20,67% (с 9,53 до 11,50 на 100 тыс. населения). Аналогичный рост (+20,82%) зафиксирован в Красноярском крае (с 8,26 до 9,98 на 100 тыс.)

Данные динамические процессы в мире (и в России, в частности) обусловлены множеством факторов. Совершенствование диагностических возможностей, включая широкое внедрение ультразвуковых методов исследования и повышение онконастороженности медицинских специалистов, способствует более активному выявлению случаев заболевания. Существенное влияние оказывают экологические факторы, в частности йодный дефицит в

отдельных регионах и особенности радиационного фона. Немаловажную роль играет эволюция классификации опухолей, связанная с пересмотром гистологических критериев диагностики. Параллельно отмечается увеличение частоты эндокринных нарушений, включая рост аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.

Особого внимания заслуживает тот факт, что наблюдаемый рост заболеваемости обусловлен не только ранним выявлением малых форм рака, но и увеличением числа более агрессивных вариантов заболевания, что требует углубленного изучения патогенетических механизмов и совершенствования подходов к лечению.

На сегодняшний день хирургическое лечение остается основным методом при раке щитовидной железы. Ключевой этап — послеоперационный контроль радикальности вмешательства. Своевременное выявление и удаление резидуальной ткани (повторная операция или радиойодтерапия) снижает риск рецидива и улучшает качество жизни пациентов благодаря корректной гормонотерапии.

На данный момент существует обширный арсенал методов лучевой и лабораторной диагностики, используемых для первичной диагностики и диагностики наличия резидуальной ткани щитовидной железы, среди которых ведущее место занимает ультразвуковое исследование (УЗИ).

Особое место в вопросе предоперационной и послеоперационной диагностики занимают радионуклидные исследования щитовидной железы с препаратами $^{131}\text{I}/^{123}\text{I}$ или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -пертехнетат.

Цель исследования. Анализ результатов радионуклидной и ультразвуковой диагностики резидуальной ткани после оперативного вмешательства по поводу рака щитовидной железы.

Материалы и методы. Проанализированы результаты хирургического лечения 73 пациентов (12 - мужчин, 61 - женщина) с диагнозом рак щитовидной железы в возрасте от 20 до 87 лет (медиана

возраст 87 лет). 64 (87,7%) пациента были прооперированы в объеме тиреоидэктомии, 9 (12,3%) пациентам выполнена гемитиреоидэктомия. Папиллярная форма рака ЩЖ выявлена в 66 случаях (90,4%), фолликулярная – в 7 (9,6%). Для контроля радикальности проведенного хирургического вмешательства в послеоперационном периоде всем пациентам проведены УЗИ и скintiграфия/ОФЭКТ с ^{99m}Tc -пертехнетатом (активность – 100 МБк). Наличие резидуальной ткани щитовидной железы подтверждено при гистологическом исследовании или сопоставлении с лабораторными данными у 56 пациентов (76,7%).

Результаты. Ультразвуковые признаки резидуальной ткани в ложе щитовидной железы выявлены в 47 случаях (64,4%). Патологическое накопление радиофармпрепарата (РФП) по данным радионуклидного исследования было выявлено в 71 случае (97,3%). Количество выявленных очагов/участков накопления РФП находилось в интервале от 1 до 4 (медиана – 1). Вертикальный скintiграфический размер выявленных очагов находился в интервале $2,04 \pm 0,74$ - $1,81 \pm 0,67$ см, поперечный – $1,55 \pm 1,34$ - $1,28 \pm 0,46$ см.

Накопление РФП определялось в проекции ложа удаленной щитовидной железы/доли щитовидной железы у 63 пациентов (88,7% от всех случаев накопления РФП), в 18 случаях (25,3%) зарегистрировано накопление за пределами ложа щитовидной железы, что соответствовало эктопированной ткани, одновременное накопление в ложе ЩЖ и за его пределами (эктопированная ткань) выявлено в 10 случаях (14,1%). В 2 случаях (2,8%) определялось накопление РФП в проекции лимфатических узлов (1 – шейные лимфоузлы слева, 1 – надключичный лимфоузел справа).

При сопоставлении результатов ультразвукового исследования и скintiграфии щитовидной железы расхождения выявлены в 24 случаях (32,8%). Количество выявленных очагов/участков накопления РФП находилось в интервале от 1 до 3 (медиана – 1). Вертикальный

сцинтиграфический размер выявленных очагов находился в интервале $1,95 \pm 0,74$ - $1,70 \pm 0,42$ см, поперечный – $1,73 \pm 2,23$ - $1,28 \pm 0,36$ см.

Во всех этих случаях отсутствовали УЗ-признаки резидуальной или эктопированной ткани щитовидной железы, однако по результатам сцинтиграфии определялось патологическое накопление РФП. В 18 случаях (75%) накопление определялось в проекции ложа щитовидной железы, в 9 случаях (37,5%) - за пределами ложа (эктопированная ткань) щитовидной железы (одновременное накопление в ложе и за его пределами было в 3 случаях – 12,5%). При дообследовании только в 15 случаях было подтверждено, что резидуальная ткань действительно отсутствует, а накопление РФП вызвано послеоперационными изменениями.

Результаты исследования 73 пациентов демонстрируют существенные различия в диагностических характеристиках методов визуализации. УЗИ показало чувствительность - 83,93%, специфичность – 100%, прогностическую ценность положительного результата – 100%, прогностическую ценность отрицательного результата – 65,38%, общую диагностическую значимость – 87,67%.

При этом сцинтиграфия с ^{99m}Tc -пертехнетатом продемонстрировала чувствительность - 100%, специфичность – 11,76%, прогностическую ценность положительного результата – 78,87%, прогностическую ценность отрицательного результата – 100%, общую диагностическую значимость – 79,45%.

Заключение. В рамках исследования был проведен анализ результатов радионуклидной и ультразвуковой диагностики резидуальной ткани после оперативного вмешательства по поводу рака щитовидной железы.

В ходе исследования было получено, что ультразвуковое исследование превосходит сцинтиграфию с ^{99m}Tc -пертехнетатом по общей диагностической ценности при выявлении резидуальной ткани щитовидной железы. Высокая специфичность метода УЗИ объясняется

возможностью дифференциальной диагностики отграниченных жидкостных скоплений в ложе щитовидной железы, в отличие от ложноположительных результатов сцинтиграфии, не позволяющей дифференцировать резидуальную ткань и изменения послеоперационного характера.

Вместе с тем, сцинтиграфия показала абсолютную (100%) чувствительность в обнаружении остаточной ткани у всех 73 обследованных пациентов. Отдельно стоит отметить высокую диагностическую значимость сцинтиграфии в выявлении эктопированной ткани щитовидной железы. Это подчеркивает важность комплексного подхода, сочетающего преимущества обоих методов: высокой специфичности УЗИ и максимальной чувствительности радионуклидного исследования.

Список литературы.

1. Аль-Сахли Хусамедин Юнес. Клиническая оценка радионуклидных методов исследования в дифференциальной диагностике первичного рака и метастазов рака щитовидной железы: Дис. ... канд. мед. наук. – М.;1994.;
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 г.(заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020;
3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2022 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023
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. Andros G, Harper PV, Lathrop KA, et al. Pertechnetate-99mlocalization in man with applications to thyroid scanning and the study of thyroid physiology. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. 1965;25(8):1067-1076. doi:10.1210/jcem-25-8-1067.
6. CANCER TODAY. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 // International Agency for Research on Cancer: [site]. – URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (дата обращения: 14.02.2025);
7. Haugen B.R. et al. (2016). "2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer". Thyroid, 26(1), 1-133.;

Вдовенко А.В., Замай Г.С., Кириченко Д.А., Крат А.В., Глазырин Ю.Е., Замай Т.Н., Кичкайло А.С.

**РАЗРАБОТКА МЕТОДА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ
ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ АПТАМЕРОВ**

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
Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск

Введение. Рак молочной железы (РМЖ) – распространенное злокачественное новообразование, как в России, так и во всем мире. У пациентов с этим заболеванием зачастую уже при первичном обследовании обнаруживаются отдаленные метастазы, являющиеся причиной высокой смертности онкологических больных. У 20-30% больных РМЖ уже на ранней стадии заболевание прогрессирует с развитием метастатических форм, причем у большинства пациентов

прогрессирование происходит в течение первых 12-24 месяцев. С возрастом вероятность заболевания РМЖ увеличивается. В возрасте 30 лет вероятность заболевания составляет 0,4%; в возрасте 50 лет – 2%; а в возрасте 70 лет возрастает до 3,7%. Раннее выявление РМЖ, необходимое для своевременного начала терапии, способствует снижению смертности от этих заболеваний.

Для обнаружения злокачественной опухоли и определения ее типа обычно используют биопсию. Однако стоимость, травматичность и интервалы между исследованиями, связанные с биопсией, ограничивают ее применение. Альтернативой биопсии опухоли является жидкостная биопсия, позволяющая выделять циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК), несущие на себе все признаки первичной опухоли.

Результаты проведенных исследований ЦОК, выделенных из крови больных РМЖ, РЛ, рака предстательной железы, печени, поджелудочной железы, желудка, меланомы и др., доказали их важное диагностическое и прогностическое значение. Несмотря на то, что клинические рекомендации до сих пор не включают применение ЦОК, множество исследований подтвердило их большой потенциал в клинической практике. В частности, показано, что абсолютное количество ЦОК и их изменения при развитии опухолевого процесса могут служить прогностическими или предиктивными маркерами. В настоящее время в мире для оценки прогностической и клинической значимости ЦОК проводится более 300 клинических исследований.

Циркулирующие в крови опухолевые клетки по сравнению с другими клетками крови, являются достаточно редкими явлениями, что стало основным фактором ограниченного использования этого показателя. Другим фактором ограничения использования данного параметра в клинике является высокая стоимость диагностики, поскольку для одного исследования требуется одновременно не менее 3-х антител. Кроме того, опухолевые клетки постоянно эволюционируют, в крови они испытывают эпителиально-мезенхимальные переходы, теряя

одни антигены и приобретая другие, что усложняет их поиск и идентификацию в крови. Следовательно, для использования ЦОК в клинической практике разработка надежной стратегии их обнаружения в крови является крайне актуальной.

В настоящее время для поиска ЦОК используют различные системы, в том числе систему CellSearch®, AdnaTest, ISET® (выделение эпителиальных опухолевых клеток по размеру), микрофлюидные технологии, методы на основе количественной ПЦР с обратной транскрипцией (RT-qPCR) и др. Единственным методом обнаружения ЦОК, одобренным FDA, является система CellSearch®. Однако частота ЦОК-положительных результатов, полученных с использованием системы CellSearch®, невелика, что связано, в основном, с использованием для их поиска клеток с эпителиальными маркерами, не учитывающими неэпителиальные опухолевые клетки.

Материалы и методы. Выделение и определение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК). 4-9 мл цельной крови пациентов переносят в коническую центрифужную пробирку и смешивают с фосфатным буфером, не содержащим Ca^{2+} и Mg^{2+} , в соотношении 1:1. Разбавленную кровь наслаивают на 2 мл среды для выделения лейкоцитов, после чего проводят центрифугирование крови со средой для выделения лейкоцитов 20 мин при 800 об/мин. Облачко лейкоцитов собирают, после чего его разводят в соотношении 1:1 фосфатным буфером, не содержащим Ca^{2+} и Mg^{2+} , и центрифугируют 5 мин при 1800-3000 об/мин, надосадок убирают. К клеткам добавляют 500-1000 мкл фосфатного буфера, не содержащего Ca^{2+} и Mg^{2+} , и центрифугируют 5 мин при 1800-3000 об/мин. Надосадок убирают, добавляют 200-500 мкл фосфатного буфера, содержащего Ca^{2+} и Mg^{2+} , и гепарин из расчета 200 мкл на 40 мл буфера. Образец пипетируют и разделяют на 2 пробирки по 100-500 мкл. В одну из пробирок добавляют дрожжевую РНК так, чтобы ее конечная концентрация составила 1 нг/мкл, и инкубируют в течение 30 минут на шейкере при комнатной

температуре. Добавляют пул аптамеров так, чтобы их конечная концентрация составила 20-50 нМ, антитела к CD45 и цитокератинам и краситель для клеточных ядер в соответствии с инструкцией к последним указанным реагентам и инкубируют 30 минут на шейкере при комнатной температуре в темноте. Клетки в обеих пробирках центрифугируют 5 мин при 1800-3000 об/мин, надсадок убирают, доводят до 100-500 мкл фосфатным буфером, не содержащим Ca²⁺ и Mg²⁺, фиксируют формалином так, чтобы его конечная концентрация составила 1%.

Для определения количества ЦОК используют проточный цитометр. Пробирка, содержащая неокрашенные клетки, является контрольной. Пробирка, содержащая окрашенные клетки, является опытной. При анализе образцов уровень флуоресценции сигнала в контрольной пробирке сравнивают с уровнем флуоресценции в опытной пробирке и, исходя из этого, делают вывод о количестве искомым ЦОК.

Определение аналитической чувствительности и специфичности метода определения ЦОК в крови больных. Аналитическую чувствительность (минимальное количество опухолевых клеток, которое можно определить с помощью данного метода) оценивали методом проточной цитометрии на проточном цитометре FC-500 (Beckman Coulter Inc., США). Для этого использовали опухолевые клетки, выделенные из клинических образцов ткани РМЖ.

Ткани РМЖ, краевые и отдаленные ткани, а также лимфатические узлы промывали DPBS, затем измельчали лезвием и пипетировали с DPBS до получения гомогенного раствора. Клеточную суспензию фильтровали через фильтры с размером пор 70 мкм; полученные клетки центрифугировали при 3000 g в течение 5 мин и трижды промывали DPBS. Далее клетки предварительно инкубировали с дрожжевой РНК (1 нг/мкл) в течение 30 мин, а затем с 70 нМ Су3-меченого аптамера в течение 30 мин при 25°C и встряхивании. Каждый образец содержал 3 × 10⁵ клеток. В качестве контроля использовали опухолевые клетки, предварительно инкубированные с 1 нг/мкл

дрожжевой РНК и 70 нМ неспецифического меченого $Cy3$ (AG) 40-олигонуклеотида.

Для оценки аналитической чувствительности готовили образцы крови здоровых людей, в которые добавляли с помощью микроманипулятора: 1 опухолевую клетку ($n=3$), 3 опухолевые клетки ($n=3$), 8 опухолевых клеток ($n=3$), 20 опухолевых клеток ($n=3$), 36 опухолевых клеток ($n=3$), 75 опухолевых клеток ($n=3$), 120 опухолевых клеток ($n=3$), 200 опухолевых клеток ($n=3$), 400 опухолевых клеток ($n=3$).

Эти образцы были использованы для определения опухолевых клеток с помощью метода, описанного выше. Затем образцах определяли количество опухолевых клеток с помощью проточной цитометрии.

Соответствие принципам этики. Исследование получило одобрение этического комитета Красноярского государственного медицинского университета (Подтверждение № 37/2012 от 31.01.2012г.).

Результаты. Для оценки специфичности метода использовали меченые PE антитела к CD45, окрашивающие только лейкоциты для удаления их из анализа. По полученным после проточной цитометрии данным построен график чувствительности метода.

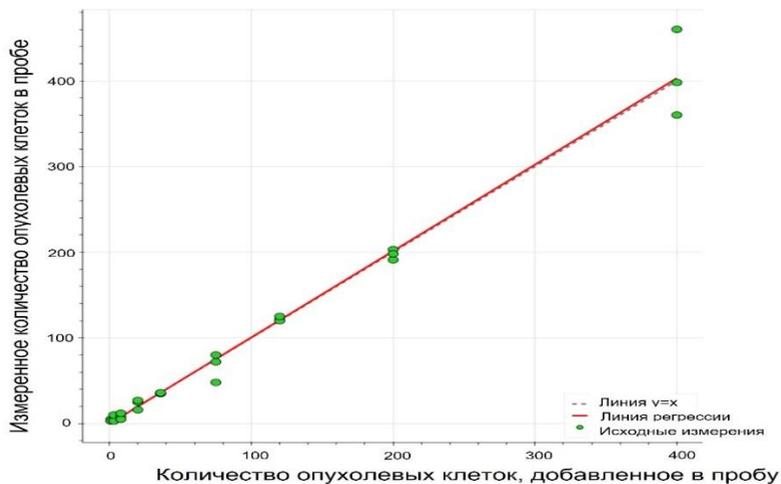


Рис. 1 – Чувствительность метода определения ЦОК в крови онкологических больных с помощью аптамеров ($R^2 = 0.985$)

График зависимости количества опухолевых клеток, добавленных в пробу от числа полученных при измерении методом проточной цитометрии, показал почти полное совпадение количества клеток ($R^2 = 0.985$). С помощью метода проточной цитометрии удалось определить 1 опухолевую клетку в пробе (Рис.1).

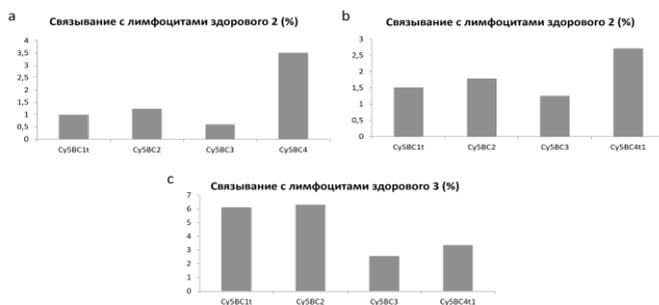


Рис. 2 – Связывание аптамеров с лимфоцитами здоровых людей. Данные получены с помощью проточной цитометрии

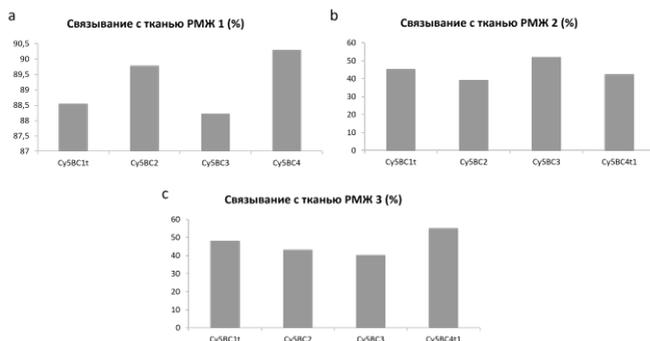


Рис. 3 – Связывание аптамеров с опухолевыми клетками, выделенными из тканей РМЖ, полученных с помощью проточной цитометрии

Таблица.

Количество ЦОК, обнаруженных в периферической крови
больных РМЖ с помощью метода проточной цитометрии

Номер пациента	Рак молочной железы	Кол-во ЦОК
1	РМЖ-11	3
2	РМЖ-13	14
3	РМЖ-15	1
4	РМЖ-16	0
5	РМЖ-18	0
6	РМЖ-25	18
7	РМЖ-26	2
8	РМЖ-29	21
9	РМЖ-30	9
10	РМЖ-32	15
11	РМЖ-34	7
12	РМЖ-36	0
13	РМЖ-40	1
14	РМЖ-5	1
15	РМЖ-6	8
16	РМЖ-7	5

Специфичность – это способность метода идентифицировать лишь опухолевые клетки, для которого этот метод предназначен, но не все клетки, находящиеся в измеряемой пробе. Перед проведением исследований предварительно определяли связываемость распознающих лигандов – аптамеров, использующихся для поиска ЦОК, с лимфоцитами, в большом количестве присутствующими в исследуемой пробе. На рис.2 показано связывание аптамеров с лимфоцитами здоровых

людей. На рис.3 представлены данные о связывании аптамеров с опухолевыми клетками, выделенными из опухолевой ткани. Данные, представленные на этих рисунках, демонстрируют очень низкий уровень связывания аптамеров с лимфоцитами и высокий уровень связывания с опухолевыми клетками, что свидетельствует о высокой специфичности аптамеров.

С помощью описанного метода было исследовано 16 образцов крови больных РМЖ (Таблица).

Количество ЦОК в образцах крови больных РМЖ изменялось от 0 до 18. В 3-х образцах крови ЦОК не обнаружено, что, возможно, связано с хорошим прогнозом для данных пациентов. Максимальные значения ЦОК – от 14 до 18, что, вероятно, ассоциировано с плохим прогнозом, поскольку количество ЦОК используют в оценке прогноза развития опухоли, метастазирования и выживаемости.

Таким образом, в работе представлен метод, позволяющий определять количество ЦОК в крови с высоким уровнем аналитической чувствительностью и специфичности и прогнозировать развитие 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. 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., Василевская 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. Bidard FC, Michiels S, Riethdorf S, Mueller V, Esserman LJ, et al. Circulating Tumor Cells in Breast Cancer Patients Treated by Neoadjuvant Chemotherapy: A Meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2018;110:560-7
 6. Kolovskaya O.S., Zyuzyukina 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., Vepintsev 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.
 7. Krebs MG, Sloane R, Priest L, Lancashire L, Hou JM, Greystoke A, Ward TH, Ferraldeschi R, Hughes A, Clack G, et al. Evaluation and prognostic significance of circulating tumor cells in patients with non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:1556–1563
 8. Shliakhtunou, Y. A. CTCs-oriented adjuvant personalized cytostatic therapy non-metastatic breast cancer patients: continuous non-randomized prospective study and prospective randomized controlled study. *Breast Cancer Res. Treat.* 2021;186:439-451

9. van de Stolpe A, Pantel K, Sleijfer S, Terstappen LW, den Toonder JM. Circulating tumor cell isolation and diagnostics: toward routine clinical use. *Cancer Res.* 2011;71:5955–5960
10. www.clinicaltrials.gov

Гаврилюк Д.В., Авдеенко М.В., Калинина М.Г.

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОРТАНИ

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. Клинические случаи мелкоклеточного нейроэндокринного рака гортани выявляются крайне редко. Гортань и легкие имеют единое эмбриональное происхождение по дыхательной трубке, поэтому могут иметь похожий фенотип опухолей дыхательной системы разной локализации. Основные гистологические отличия мелкоклеточного типа рака:

- экспрессия TTF1 – чаще всего она выявляется при опухолях щитовидной железы и раке легкого.
- экспрессия синаптофизина, хромогранина и CD56, которая указывает на нейроэндокринный характер опухоли;
- экспрессия цитокератина 7, которая подтверждает эпителиальное происхождение опухоли;
- индекс пролиферативной активности Ki-67 90%, что характерно для низкодифференцированных карцином.

В подавляющем большинстве патоморфологи описывают плоскоклеточный рак гортани. При эндоскопической диагностике плоскоклеточный рак визуально часто имеет инфильтративный тип роста, а мелкоклеточный рак, как правило, развивается в виде узла. Мелкоклеточный рак характерен для злокачественных опухолей легкого.

Поэтому при диагностике мелкоклеточного рака гортани в первую очередь нужно исключить первичные патологические очаги в легких.

При локализованных формах мелкоклеточного рака, не выходящем за пределы одной анатомической зоны в качестве стандарта лечения пациентам рекомендуется химиолучевая терапия (ХТ). Существуют 2 варианта химиолучевой терапии. Первый – это одновременное применение ХТ и лучевой терапии (ЛТ), при котором лечение начинается с ХТ по схеме этопозид +цисплатин, а ЛТ на область опухоли присоединяется не позднее 2-го курса ХТ («ранняя» ЛТ) или после 3-го («поздняя» ЛТ). При 2-м варианте применяют ХТ и ЛТ последовательно: проводят 2–4 курса ХТ, а после их окончания начинают ЛТ в дозе 2 Гр 5 дней в неделю. В объем облучения включают первичную опухоль и пораженные лимфатические узлы.

Клинический случай. Пациент Ш. 47 лет в период с июня 2024 года в течение 4 месяцев жаловался на появление шепотной речи. При осмотре терапевтом 21.11.24. из сопутствующей патологии были указаны остеохондроз шейного отдела позвоночника и артроз левого коленного сустава 1 степени.

При проведении бронхоскопии 22.10.24. в Минусинской межрайонной больнице были эндоскопически описаны патологические изменения в гортани под левой голосовой складкой имеется эпителиальное образование шаровидной формы на широком основании размерами 0,6*0,6 см плотной консистенции при контакте с эндоскопом. Выполнена биопсия, плановый гистологический ответ №8625/24: мелкие фрагменты недифференцированной карциномы, для уточнения гистологического варианта рекомендовано иммуногистохимическое исследование. ИГХ №12135 от 07.11.24. – иммуноморфологическая картина соответствует мелкоклеточной карциноме, наиболее вероятно вторичного характера, необходимо исключить первичную локализацию в легком.

Также по месту жительства больной был дополнительно обследован. 21.11.24. ТРУЗИ: начальные признаки гиперплазии предстательной железы с единичными кальцинатами. 02.12.24. МСКТ придаточных пазух носа: просвет гортани, трахеи не изменен, мягкие ткани шеи без патологических образований, участков накопления контраста нет. МСКТ органов грудной клетки: очаговых и инфильтративных изменений в легких не выявлено. МСКТ органов брюшной полости: в базальных отделах легких и других органов живота патологии нет. 04.12.24. ФГДС: опухолевая патология не определяется.

В поликлинике КККОД была выполнена фиброларингоскопия от 23.12.24. – в области правой голосовой складки в подсвязочном пространстве визуализируется образование экзофитной формы роста. По УЗИ от 10.01.25. – л/узлы шеи с сохраненной дифференцировкой с обеих сторон расположены симметрично, справа интимно прилегая к пищеводу и задней поверхности правой доли щитовидной железы лоцируется образование размерами 0,8*0,7*1,0 см овальной формы, неоднородной структуры, повышенной эхогенности с гиперэхогенными участками (при акте глотания не исключается связь с просветом пищевода – дивертикул? опухоль?).

ПЭТ КТ от 27.01.25. – участков патологической гиперметаболической активности ФДГ не определяется. МСКТ с контрастированием от 01.02.25. – в легких немногочисленные очаговые уплотнения размерами 2-4 мм, вероятно воспалительного характера. КТ шеи с контрастированием от 01.02.25. – правая голосовая складка деформирована за счет образования с четкими неровными выпуклыми контурами и неравномерным накоплением контраста размерами 1,6*0,8*1,1 см с некоторым распространением в подсвязочное пространство, с сохранением подвижности гортани, в мягких тканях шеи справа от верхней трети пищевода на уровне С7 позвонка отмечается образование неоднородной структуры размером 1,1*0,7*1,1 см, в левой

верхнечелюстной пазухе имеется кистозное образование пониженной экзогенности размерами 3,1*2,0 см.

В хирургическом отделении опухолей головы и шеи КККОД 20.02.25. произведена трахеостомия по Бюрку, микроэндоларингеальная резекция гортани лазером справа. Срочное гистологическое исследование № С 225-3282: наиболее вероятно нейроэндокринная карцинома. Плановый гистологический ответ № С 225-3282: мелкоклеточный рак. ИГХ №2221 от 06.03.25. – иммуноморфологическая картина соответствует субстрату мелкоклеточной карциномы с учетом экспрессии TTF1, при исключении опухоли легкого возможна первичная опухоль гортани.

Рекомендована телемедицинская консультация пациента в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с диагнозом: мелкоклеточный рак гортани II стадии (T2N0M0).

Заключение. В представленном клиническом случае описан редкий гистологический вариант мелкоклеточного рака гортани, который подтвердился характерными иммуногистохимическими признаками нейроэндокринного характера опухоли: диффузная интенсивная экспрессия TTF1 и Chromogranin, диффузная умеренная экспрессия Synaptophysin. Достаточно высокий индекс пролиферативной активности по ядерному белку Ki-67 65% указывает на характерную низкую дифференцировку карцином, что соотносится с плановым гистологическим ответом первичного биоптата опухоли гортани. Двойное подтверждение морфологической структуры мелкоклеточного рака методом ИГХ достоверно указывает на наличие этой первичной опухоли с крайне редкой локализацией в гортани.

Отсутствие очаговых и инфильтративных изменений в легких при МСКТ органов грудной клетки подтверждает исключение первичного поражения мелкоклеточным раком легкого и исключает возможный вариант солитарного метастазирования в гортань. Редкая гистологическая форма мелкоклеточного рака гортани требует

индивидуального подхода в выборе комбинации методов лечения с акцентом на лекарственную и лучевую терапию, а также минимизацией хирургического подхода, который является основным при плоскоклеточном раке гортани.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клиничко-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. 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.
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. 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.

**Гарсия О.Л.А., Черняев Д.В., Панамарев Н.С., Франк Л.А.
ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ СУРВИВИНА КАК
ОНКОМАРКЕРА РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

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, Красноярск

Актуальность. По данным GLOBOCAN рак мочевого пузыря (РМП) занимает 11-е место в структуре онкологической заболеваемости во всем мире и 9-е в Российской Федерации в частности, что доказывает актуальность данной онкопатологии. Одной из ключевых задач является поиск лабораторного онкомаркера, который позволил бы провести неинвазивную диагностику злокачественного новообразования (ЗНО) и определить ключевые характеристики опухолевого процесса на дооперационном этапе, тем самым скорректировав и персонализировав как подход к лечению, так и мониторинг за больными.

Цель. Оценить диагностическую значимость белка сурвивина как потенциального онкомаркера рака мочевого пузыря.

Материалы и методы. Работа основана на результатах анализа мочи 57 пациентов с подтвержденным диагнозом РМП (32 пациента с НМИРМП (pT1), 19 – с МИРМП (pT2) и 6 с местно-распространенной опухолью (pT3-4 или IV стадией)), группу сравнения составили 12 пациентов с циститом, группу контроля составили 27 здоровых донора сопоставимого пола и возраста. Был выполнен анализ анамнестических, демографических, антропометрических и клинико-морфологических параметров больных, а также проведен биолюминесцентный микроанализ конкурентного типа для выявления сурвивина в моче участников. В качестве молекул-конкурентов за связывание с соответствующими антителами использованы гибридные белки, в состав которых, помимо домена онкомаркера входил домен Ca²⁺-регулируемого фотопротеина обелина, в качестве сигнального фактора.

Результаты. Исходя из полученных данных при сравнении глубины инвазии опухоли в зависимости от уровня сурвивина, были установлены статистически значимые различия ($p < 0,001$). Так, у контрольной группы и участников без опухоли в мочевом пузыре уровень сурвивина был в пределах нормальных значения (0,0-9,9 пг/мл), для НМИРМП (pT1) сурвивин не демонстрировал корреляционных связей, однако нарастание глубины инвазии опухоли достоверно было взаимосвязано с ростом данного белка в моче больных.

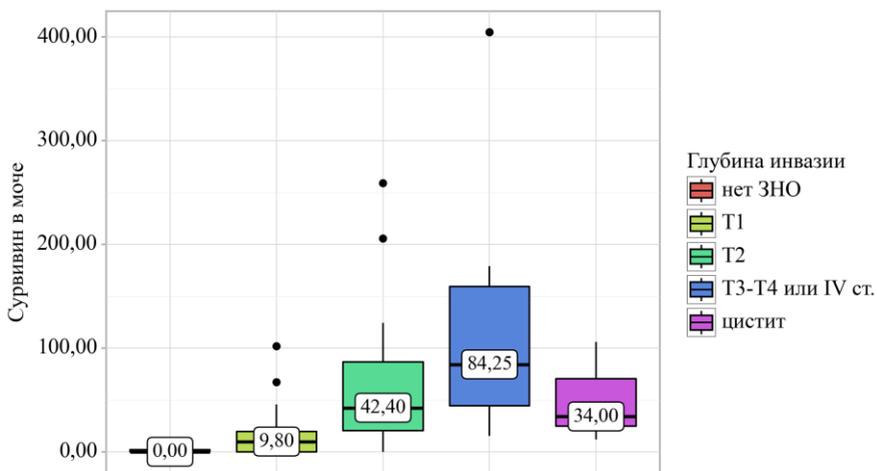


Рис. 1 – Количественный подгрупповой анализ сурвивина в моче

Тем не менее, при наличии цистита показатели сурвивина также выходили за пределы нормальных значений, что говорит о высокой специфичности, но низкой чувствительности онкомаркера (рис.1, таб. 1).

Таблица 1

Качественный анализ сурвивина в зависимости от группы участников

Показатель	Категории	Уровень сурвивина		p
		норма	повышен	
Группа участников	нет ЗНО	27 (58,7)	0 (0,0)	< 0,001*
	T1	16 (34,8)	16 (32,0)	
	T2	3 (6,5)	16 (32,0)	
	T3-T4 или IV ст.	0 (0,0)	6 (12,0)	
	цистит	0 (0,0)	12 (24,0)	

*различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

К другим статистически значимо взаимосвязанным с уровнем сурвивина опухолевым характеристикам относились: степень клеточной атипии (высокодифференцированные опухоли (G1) не влияют на уровень сурвивина, а при низкой дифференцировке (G3) количество белка возрастает ($p=0,010$)), размер опухоли (значение было выше для образований более 3 см ($p=0,030$)), а также анамнеза лечения (после удаления опухоли сурвивин снижался ($p = 0,014$)).

Закключение. Анализ концентрации сурвивина в моче пациентов с РМП может быть использован как дополнительный критерий определения глубины инвазии опухоли на дооперационном этапе, а также оценке характеристик опухолевого процесса и её ответа на лечение. Перспективным является создание тест-системы на основе высокоспецифичного сурвивина в совокупности с другими более чувствительными онкомаркерами.

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. 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 BQCXCX
3. 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 НЛСКХ.
4. 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.
 5. 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 TORDP.
 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 QQHIL
 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, No 2. - С. 39-48. - DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. - EDN JLGAGG.
 8. 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.

9. 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
10. 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
11. 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

Голикова Я.С., Черняев Д.В., Козин В.А., Милехина О.А., Карымова Н. Б., Головков М. К.

**СТРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РЕЦИДИВА
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕННОЙ
БРАХИТЕРИИ (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. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у мужчин. Так, за 2023 год в Российской Федерации было зарегистрировано 20 226 новых случаев данного заболевания, что вывело РПЖ на второе место в структуре онкологической заболеваемости среди мужского населения нашей страны. В настоящее время брахитерапия

(БТ) наравне с радикальной простатэктомией (ПЭ) и дистанционной лучевой терапией (ДЛТ) является эффективным методом лечения данной онкопатологии. Принцип действия БТ заключается в имплантации радиоактивных источников под ультразвуковым контролем непосредственно в ткань предстательной железы (ПЖ), которые находятся в ней временно или постоянно. Благодаря более гомогенному распределению ионизирующего излучения БТ позволяет подвести более высокую дозу к простате с меньшим лучевым воздействием на окружающие ткани, чем при проведении классической ДЛТ: 140–160 Гр при использовании I-125 и 110–125 Гр при имплантации Pd-103 в сравнении с конвенциональными 65–70 Гр. Однако, несмотря на свои преимущества, БТ имеет довольно строгие показания и серьезные ограничения, в первую очередь по стадии РПЖ и риску прогрессирования, а также объему ПЖ, что ограничивает ее применение в рутинной практике. Вместе с тем, частота местного рецидива после проведенной БТ колеблется в пределах от 6% до 30% и выбор дальнейшей тактики лечения больных при наступлении рецидива становится не тривиальной задачей для онкологов. Приведенный нами клинический случай демонстрирует эффективность дистанционной лучевой терапии как метода выбора при наступлении рецидива РПЖ после проведенной ранее БТ.

Клинический случай. Пациент 60 лет с 2018 года находился под наблюдением уролога с диагнозом доброкачественная гиперплазия предстательной железы, хронический простатит. В феврале 2020 г. отмечено увеличение уровня простатспецифического антигена (ПСА) до 8,5 нг/мл, направлен в Красноярский онкологический диспансер (КККОД), где была выполнена биопсия ПЖ, подтвержден диагноз рак предстательной железы I стадия (T2aN0M0), 1 группа ISUP. Решением мультидисциплинарного консилиума больному 02.10.2020г. проведена БТ перманентными источниками I-125 D90-146 Гр, после чего пациент направлен на динамическое наблюдение. В январе 2021 г. отмечен рост

ПСА до 3,6 нг/мл, выставлен биохимический рецидив (БХР) РПЖ, с февраля 2021 г. начата андроген-депривационная терапия (АДТ) аналогами ЛГРГ. В сентябре 2024 г., на плановом приеме повторно отмечен рост ПСА до 3,98 нг/мл, выставлен очередной БХР, пациент направлен на дообследование. По результатам МРТ от октября 2024г. заподозрен местный рецидив РПЖ, выполнена биопсия ПЖ, местный рецидив подтвержден морфологически.

После исключения прогрессирования заболевания с целью выбора тактики дальнейшего лечения проведена телемедицинская консультация (ТМК) с ФГБУ НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина, рекомендован курс стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) на ПЖ с рецидивом опухоли. В феврале 2025г. мужчина поступил в дневной стационар радиотерапии КККОД для осуществления спасительного курса ДЛТ. После выполнения топометрической компьютерной томографии с фиксацией опорных точек пациента подголовником, подколеником и подпяточником, сформирован план лечения, проведены и проверены физические расчёты облучения, дозовые ограничения полностью соблюдены (рис. 1). Далее пациенту реализована СТЛТ по радикальной программе на линейном ускорителе электронов Varian TrueBeam в режиме модулированной по интенсивности арк-терапии (VMAT), воздействуя на область местного рецидива в ПЖ с разовой очаговой дозой 7,25 Гр №5, до суммарной очаговой дозы 36,25 Гр, что эквивалентно 90 изоГр по линейно-квадратичной модели (ЛКМ) при соотношении α/β 1,5 Гр (рис. 2). Лечение проводилось через день в будние дни, точность укладки и позиционирование мишени облучения контролировалось применением компьютерной томографии конусным пучком (СВСТ) перед каждым сеансом ДЛТ (рис. 3).

Primary	Prescription			Fraction Dose (Gy)	Total Dose (Gy)	Actual Total Dose (Gy)
	PTV_High	At least	95.0	% receives more than	6.890	34.450
	PTV_High	Maximum dose		is less than	7.612	38.060
Structure	Index			Target Value	Actual Value	
Bladder	V38.06Gy [cm ³]			is less than	1.00	0.00
Bladder	V32.63Gy [% of volume]			is less than	10.00	1.02
Bladder	V18.13Gy [% of volume]			is less than	50.00	9.34
Rectum	V38.06Gy [cm ³]			is less than	1.00	0.00
Rectum	V34.40Gy [cm ³]			is less than	3.00	0.08
Rectum	V32.63Gy [% of volume]			is less than	10.00	1.31
Rectum	V29.00Gy [% of volume]			is less than	20.00	3.39
Rectum	V18.13Gy [% of volume]			is less than	50.00	17.15
PenileBulb	V36.25Gy [cm ³]			is less than	1.00	0.00
PenileBulb	V20.00Gy [cm ³]			is less than	3.00	0.00
FemHeadNeck_R	V20.00Gy [cm ³]			is less than	10.00	0.00
FemHeadNeck_L	V20.00Gy [cm ³]			is less than	10.00	0.00
Urethra	V38.78Gy [cm ³]			is less than	0.03	0.00
Bladder Wall	V18.00Gy [cm ³]			is less than	15.00	4.82

Рис. 2. Таблица дозового распределения облучения на зону интереса (PTV_High) и дозовые ограничения на органы риска (мочевой пузырь, прямая кишка, головки бедренных костей, уретра, луковица полового члена). Цветовое окрашивание зеленым указывает на прохождение плана по предписанному протоколу RTOG.

После завершения СТЛТ пациент направлен на динамическое наблюдение к онкоурологу КККОД, плановый забор ПСА запланирован на май 2025 г. Лечащим врачом проводится активное наблюдение за пациентом в телефонном режиме, ранней лучевой токсичности или других нежелательных явлений со стороны органов риска на апрель 2025 г. не отмечается.

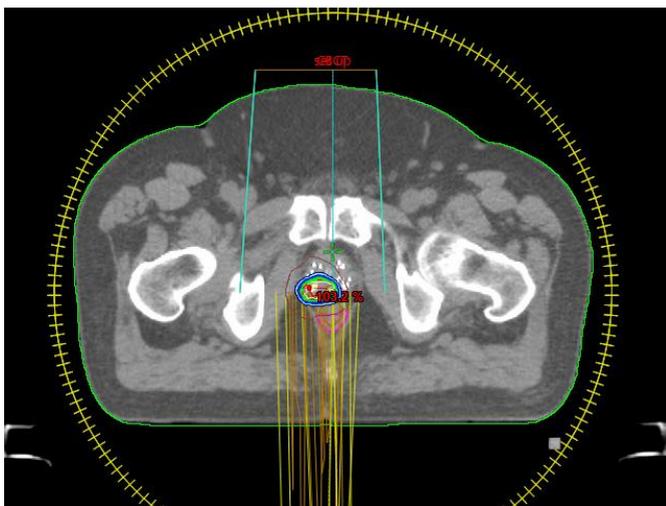


Рис. 3. Визуальное распределение дозы на КТ-топометрии области местного рецидива в РПЖ.

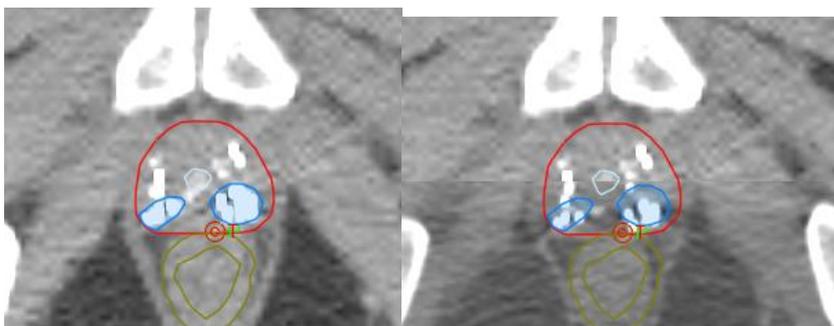


Рис. 4. Позиционирование мишени облучения на компьютерной томографии конусным пучком (СВСТ) перед каждым сеансом ДЛТ. На данных изображениях видно, как в процессе ежедневных укладок мигрируют радиоактивные ядра I-125.

Заключение. Таким образом можно констатировать, что стереотаксическая лучевая терапия РПЖ является высокоэффективным и при правильной реализации достаточно безопасным методом лечения, позволяет быстро и эффективно подвести радикальную дозу излучения к опухоли, даже в случаях местного рецидива после проведенной

брахитерапии, что продемонстрировано в ряде международных публикаций и подтверждается опытом нашего онкологического диспансера. Помимо прочего СТЛТ хорошо переносится пациентами, а также значительно сокращает сроки пребывания больных в онкологическом учреждении, что особенно актуально для пожилых пациентов с коморбидной патологией и иногородних граждан.

Список литературы:

1. А.Д. Каприн, 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>
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. Клинические рекомендации. Рак предстательной железы 2021 год. <https://oncology.ru/specialist/treatment/references/actual/12.pdf>
4. 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.
5. Куртасова Л. М., Зуков Р.А., Семенов Э. В. Особенности хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у онкоурологических больных в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18, № 6. – С. 589-594. – DOI 10.15789/1563-0625-2016-6-589-594. – EDN XDZDAZ.
6. Новиков С.Н., Ощепков В.Н., Канаев С.В. и соавт. Рекомендации по лечению рака предстательной железы с помощью

- высокомощностной внутритканевой лучевой терапии (брахитерапии). Экспертное совещание, 17 ноября 2016, Москва. Экспериментальная и клиническая урология 2017;3:10–23.
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. 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.
 9. Citrin DE, Schott E, Salerno K, et al. Successful Stereotactic Body Radiation Therapy for Postbrachytherapy Prostate Recurrence and Penile Bulb Metastasis. *Adv Radiat Oncol.* 2021;7(3):100860. Published 2021 Nov 28. doi:10.1016/j.adro.2021.100860
 10. Patel KR, Rydzewski NR, Schott E, et al. A Phase 1 Trial of Salvage Stereotactic Body Radiation Therapy for Radiorecurrent Prostate Cancer After Brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2024;119(5):1471-1480. doi:10.1016/j.ijrobp.2024.02.014
 11. Re-irradiation to the prostate using stereotactic body radiotherapy (SBRT) after initial definitive radiotherapy – A systematic review and meta-analysis of recent trials
 12. Tamada T, Sone T, Jo Y, et al. Locally recurrent prostate cancer after high-dose-rate brachytherapy: the value of diffusion-weighted imaging, dynamic contrast-enhanced MRI, and T2-weighted imaging in localizing tumors. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(2):408-414. doi:10.2214/AJR.10.5772

Еремеева О.Г., Арефьев Ю.В.

**МУЛЬТИМОДАЛЬНАЯ АНАЛЬГЕЗИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ
ВНУТРИВЕННЫХ ФОРМ ИБУПРОФЕНА В
ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ ПАЦИЕНТОВ
ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ.**

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

Введение. Адекватное обезболивание после оперативного лечения имеет важное значение для обеспечения реабилитации пациентов и ускорения процесса выздоровления. Пациенты онкологического профиля часто подвергаются радикальным объемным операциям, что требует адекватной анальгезии. Применение в рамках мультимодальной анальгезии нестероидных противовоспалительных средств позволяет потенцировать действие опиоидных анальгетиков и уменьшить их количество, а значит снизить риск их неблагоприятного влияния на организм пациента.

Целью данного исследования является оценка эффективности использования внутривенной формы ибупрофена в мультимодальной анальгезии у пациенток онкогинекологического профиля в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы. Клиническое исследование проведено в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского с 01.10.2024 по 26.12.2024. В исследовании участвовало 99 пациенток. Основная группа состояла из 51 пациентки, которых после лапароскопической экстирпации матки переводили в палату пробуждения, где оценивался болевой синдром по ВАШ и назначалась анальгетическая терапия: трамадол 100 мг внутримышечно в сочетании с ибупрофеном 800 мг внутривенно капельно на разведении 250 мл 0.9% физиологического раствора.

Вторая группа была контрольной и состояла из 48 пациенток, которым в палате пробуждения в качестве анальгетической терапии назначался только трамадол 100 мг внутримышечно.

Критерием включения пациентов в основную группу являлось отсутствие противопоказаний к применению ибупрофена, согласно инструкции к препарату: аллергия на ибупрофен или любые другие компоненты препарата ; полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух, и непереносимости ацетилсалициловой кислоты или других нестероидных противовоспалительных препаратов; эрозивно-язвенные заболевания органов желудочно-кишечного тракта или язвенное кровотечение в активной фазе или возникавшее ранее; воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, язвенный колит); кровотечение или перфорация язвы желудочно-кишечного тракта, возникавшие ранее, спровоцированные применением нестероидных противовоспалительных препаратов; неконтролируемая артериальная гипертензия; хроническая сердечная недостаточность; декомпенсированная сердечная недостаточность; период до и после проведения аортокоронарного шунтирования; ишемическая болезнь сердца; тяжелая печеночная недостаточность или заболевание печени в активной фазе; почечная недостаточность тяжелой степени тяжести; заболевания периферических артерий и сосудов головного мозга; цереброваскулярное или иное кровотечение; гемофилия и другие нарушения свертываемости крови; геморрагические диатезы; подтвержденная гиперкалиемия; беременность в сроке более 20 недель; период грудного вскармливания; возраст до 18 лет.

Возраст пациенток от 38 до 70 лет.

Группы были однородны по виду анестезиологического пособия. Среднее время оперативного вмешательства 1,5 часа.

Эффективность анальгезии проводилась посредством оценки уровня болевого синдрома у пациентов, используя десятибальную

визуальную аналоговую шкалу оценки интенсивности боли, частоты назначения дополнительных анальгетиков.



Рис 1. Шкала ВАШ для оценки интенсивности боли.

До назначения анальгетической терапии пациентки оценивали болевой синдром на 7.0 ± 0.5 баллов по ВАШ в обеих группах.

Через 10 минут после пребывания в палату пробуждения пациенткам назначалась анальгетическая терапия в соответствии с распределением по группам.

Время нахождения в палате пробуждения составило 1.5 ± 0.5 часа.

Через 40 минут после введения препаратов оценивался болевой синдром.

После перевода пациенток из палаты пробуждения, также оценивалась дозировка и количество используемых анальгетиков в отделении онкогинекологии.

Результаты. В контрольной группе после второй оценки болевой синдром составил 4.5 ± 0.5 баллов по ВАШ у 39 пациенток (81.25%) и 5.5 ± 0.5 баллов у 9 пациенток (18.75%).

Во основной группе после второй оценки болевой синдром оценен в 2.5 ± 0.5 баллов по ВАШ у 47 пациенток (92.1%) и 4.5 ± 0.5 баллов по ВАШ у 4 пациенток (7,9%).

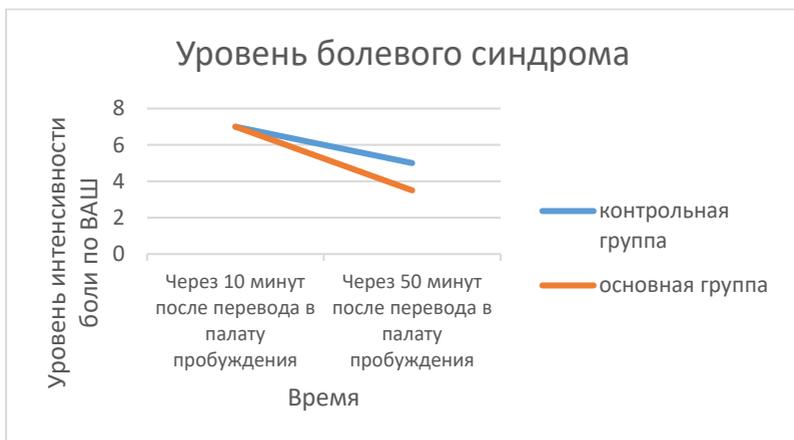


Рис. 2. Уровень болевого синдрома в послеоперационном периоде.

При анализе назначений анальгетиков в отделении онкогинекологии, у пациенток основной группы суточная дозировка трамадола составила 300 мг, тогда как у контрольной группы она составила 400 мг, что объясняется пропуском дозы трамадола в отделении после перевода из палаты пробуждения и смещением введения препарата на более поздний срок. У двух пациенток из контрольной группы отмечен переход для анальгезии на промедол.

Также не было выявлено негативных побочных явлений назначения ибупрофена в сравнении с контрольной группой.

Анализ показал, что использование внутривенного ибупрофена в мультимодальной анальгезии после онкогинекологических операций на 55.5% снижает уровень боли у пациенток, согласно их оценке боли по ВАШ.

Выводы. Использование внутривенного ибупрофена в рамках мультимодальной анальгезии является эффективным и безопасным методом анальгезии, по сравнению с традиционными методами с использованием опиоидов.

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. 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. Данилов М. С., Симутис И. С., Салыгина Д. С., Половцев Е. Г., Сыроватский А. А., Ратников В. А., Богатиков А. А., Карелов А. Е. Упреждающая анальгезия с применением нестероидных противовоспалительных средств в периоперационном периоде. Общая реаниматология. 2024; 20 (1): 24–30
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. 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. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние интерферонотерапии на иммунофенотипический спектр и энзиматическую активность

- лимфоцитов периферической крови у больных раком почки // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 281-288. – EDN SGXKLB.
8. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ на метаболические показатели лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у больных диссеминированным раком почки // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 10. – С. 8-12. – DOI 10.30906/0869-2092-2017-80-10-8-12. – EDN ZOLKFJ.
 9. Овечкин А.М., Политов М.Е., Сокологорский С.В. Ибупрофен для внутривенного введения: новые возможности применения НПВС в схемах послеоперационного обезболивания // Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2022. Т. 16, No 2. С. 91-101.
 10. Отделёнов В.А., Денисенко Н.П., Собур Н.И., Клейменова Е.Б., Назаренко А.Г., Гайрабеков И.М., Мирзаев К.Б., Сычев Д.А. Практические вопросы послеоперационного обезболивания: оценка болевого синдрома и персонализированный выбор анальгетиков (обзор литературы) // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. - 2025. - Т. 32. - №1.
 11. Садыкова Т.Т., Жалгасбаев С.К. (2021). Упреждающее влияние внутривенной формы ибупрофена на снижение потребности в опиоидах в онкогинекологии. Личный опыт. Инновации. Наука. Образование 846-852.
 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. 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 VCJCFJ.

14. Юртаев В.В., Варнавский Т.Н., Төлеухан Н.Ж., (2022). Опыт сочетания внутривенной формы ибупрофена с опиоидами при терапии боли в ортопедии. Вестник Ивановской медицинской академии 60-61.

Еремина Е.Н., Донская Е.В., Горбунова Е.А.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РИСКА

**ПРОГРЕССИРОВАНИЯ, В ЧАСТНОСТИ ЛИМФОИДНАЯ
ИНФИЛЬТРАЦИЯ, КАК ПРЕДИКТОР ПРОГНОЗА БОЛЕЗНИ**

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. Одним из наиболее агрессивных злокачественных новообразований является меланома кожи, что связано, прежде всего, с высокой пролиферативной активностью и склонностью к регионарному и отдаленному метастазированию. Меланома является иммуночувствительным новообразованием, поскольку у многих больных наблюдается морфологический фактор - лимфоцитарная инфильтрация. С этим явлением связывают частичную регрессию раковой опухоли (до 30% случаев при поверхностно-распространяющихся меланоммах кожи) и полную регрессию (в 1-2% данной формы меланомы). Таким образом, инфильтрация опухолевой ткани лимфоцитами является одним из благоприятных прогностических факторов, коррелирующим с выживаемостью пациентов с меланомой кожи. Однако не всегда умеренная или выраженная инфильтрация

опухолевой ткани сопровождается благоприятным течением заболевания. Объяснить это можно тем, что клеточный состав инфильтрации не однороден у разных пациентов и его характеристики могут иметь тканевую зависимость. Важнейшее значение имеет соотношение CD8+/CD16 и CD3/CD4+ лимфоцитов.

Цель работы: Исследование морфологических особенностей, биологического поведения меланомы с умеренной и выраженной степенью лимфоцитарной инфильтрации.

Материалы и методы. Объект: фрагменты опухолевой ткани у пациентов (18 - 75 лет) с верифицированным диагнозом — меланома кожи, находившиеся на лечении в КГБУЗ КККОД им.А.И.Крыжановского в период с 2010 по 2017 годы, n=50 человек. Больным было выполнено хирургическое лечение в объеме широкого иссечения опухоли с пластикой местными тканями.

На основании изучения морфологических данных выделены 3 группы больных: 1 - при исследовании выявлены клетки с выраженными признаками иммунного ответа. 2-я группа - клетки с умеренными критериями иммунного статуса. У больных 3-й группы не выявлено показателей иммунного ответа. Сопоставление полученных результатов с клинико-морфологическими данными, стадией процесса, течением заболевания выражающуюся в показателях общей 5-летней выживаемости (OS) и/или выживаемости без прогрессирования (PFS).

Результаты. Первая группа представлена незначительной лимфоцитарной инфильтрацией, 8 клинических случаев (16%). Средний возраст пациентов - $44,0 \pm 3,5$, все исследуемые женского пола. В 50% случаев опухоль соответствовала III стадии, I стадии в 25% и II стадии - 25% соответственно. Средняя толщина опухоли по Breslow $4,85 \pm 0,7$ мм. Гистологический тип у всех пациентов соответствовал узловой форме. В 100% истинной изъязвление. Вторая группа - умеренная степень перитуморозной инфильтрации (20%). Средний возраст данной группы составил $52,2 \pm 4,6$, соотношение мужчин и женщин - 1:2. В 60% опухоль

соответствовала II стадии, III и IV стадии по 25%. Средняя толщина опухоли по Breslow (в мм) - $7,85 \pm 2,8$. Гистологический тип у пациентов соответствовал узловой форме меланомы -80%; лентиго меланома в 20%. В 50% случаев наблюдалась изъязвление опухоли.

Группа выраженной лимфоцитарной инфильтрации 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 опухоли по Breslow (в мм) - $2,01 \pm 0,8$. Гистологический тип у пациентов соответствовал узловой форме меланомы -80%; поверхностно-распространяющаяся форма в 20%. В 30% случаев наблюдалась изъязвление опухоли.

Самая высокая медиана безрецидивного периода, по результатам проведенного исследования, выявлена в группе с выраженной перитуморозной мононуклеарной инфильтрацией и составила 16,1 месяцев, наименьшая - наблюдалась в группе с отсутствием инфильтрации - 4,5 месяца.

Выводы: 1. Безрецидивная выживаемость пациентов прямо влияла на уровень лимфоидной инфильтрации в опухолевых клетках. При этом содержание мононуклеарной инфильтрации в меланоме не обнаружило взаимосвязи с толщиной опухоли по Breslow, изъязвлением опухоли, что позволяет предварительно отнести его к самостоятельному прогностическому показателю.

2. Группы с выраженной лимфоцитарной инфильтрацией имеют достоверно лучший прогноз ($p \leq 0,05$) с более длительным безрецидивным периодом по сравнению с другими типами. 3. Пациенты с отсутствием лимфоцитарной инфильтрации имеют более молодой возраст, $44,0 \pm 3,5$ (при $M \pm SD$ $71,2 \pm 2,1$); наличие истинного изъязвления опухоли, что также ухудшает прогноз у пациентов данной группы.

Список литературы:

1. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы

- кожи // Сибирское медицинское обозрение = SiberianMedicalReview. 2020. Т.3. С.38-46.
2. 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.
 3. 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.
 4. 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.
 5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О.. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.
 6. Куртасова Л. М., Зуков Р.А., Семенов Э. В. Особенности хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у онкоурологических больных в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18, № 6. – С. 589-594. – DOI 10.15789/1563-0625-2016-6-589-594. – EDN XDZDAZ
 7. 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.
8. 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.
 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 UBJSU.
 10. 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. Модестов А.А., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т.16. №2. С.61-65.
 11. 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.
 12. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J. et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. No 36. P. 6199–6206

13. 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.
14. Cancer Genome Atlas Network. Genomic classification of cutaneous melanoma // *Cell*. 2015. Vol. 161. No 7. P. 1681–1696
15. Gershenwald J.E., Scolyer R.A. Melanoma staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) and beyond // *Ann. Surg.Oncol*. 2018. Vol. 25. No 8. P. 2105–2110.
16. Hansson J. Familial cutaneous melanoma // *AdvExp Med Biol*. 2010. No 685. P. 134–45.
17. Kong Y., Kumar S.M., Xu X. Molecular pathogenesis of sporadic melanoma and melanoma-initiating cells // *Arch. Pathol. Lab Med*. 2010 Dec;134(12):1740-9

Еремина Е.Н., Донская Е.В., Горбунова Е.А.

**РОЛЬ ФЕНОТИПИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В ПРОГНОЗЕ
ТЕЧЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ 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

Меланома кожи представляет собой крайне полиэтиологически гетерогенное заболевание, чье развитие взаимосвязано с воздействием как средовых, так и генетических обусловленных факторов. Доказано, что наличие в семейном анамнезе случаев меланомы кожи увеличивает риск развитие опухоли у членов семьи до 14%.

В Красноярском крае за период с 2018 по 2024 гг. было зарегистрировано 75 048 впервые установленных случаев злокачественных новообразований, из них 30 532 (46,9%) у мужчин и 34

510 (53,05%) у женщин. За этот же период выявлено 899 случаев меланомы кожи – у мужчин 343 (38,1%) и 556 у женщин (61,8%). Приведенные эпидемиологические данные свидетельствуют об неослабевающей актуальности данной проблематики и необходимости в применении своевременной диагностики болезни. Наибольшее влияние на результат лечения меланомы кожи оказывает стадия онкологического процесса. Так, общая пятилетняя выживаемость при I стадии может достигать 99%, при II стадии уже 75–94%.

Факторами риска развития меланомы кожи являются: пол больного, возраст на момент заболевания, отягощенный семейный анамнез, фототип кожи, количество невусов кожи и психологическое здоровье. Но основным наиболее важным фактором остается воздействие ультрафиолетового излучения. Примечательно, что интенсивность дозы УФО имеет превалирующее значение. Таким образом, большие прерывистые дозы УФО пропорциональны более высокому риску развития меланомы кожи по сравнению с таким же количеством хронического УФО излучения, полученного в меньших дозах.

Учитывая вышеперечисленное, проведение статистического анализа больных позволит определить долю влияния различных средовых факторов на заболеваемость меланомой в Красноярском крае, их этиологическую значимость для своевременной диагностики и потенциальных возможностей скрининга.

Проведен сравнительный анализ в двух группах пациентов с меланомой кожи (1 группа – больные без прогрессирования, $n=119$; 2 группа – больные с метастатическим поражением, $n=94$). Средний возраст пациентов первой группы составил $55,20 \pm 13,89$ лет, второй группы – $57,86 \pm 13,92$ лет. В сравниваемых группах соотношение мужчин и женщин: в 1 группе – 70,6% женщины и 29,4% – мужчины; во 2 группе – 51,1% и 48,9% соответственно ($p=0,004$). Выявлена статистически достоверная слабая прямая корреляция между полом пациента и риском прогрессирования [ОР 2,300 (95% ДИ 1,307-4,046)]. При изучении

наличия пигментных новообразований кожи у пациентов с МК не обнаружено статистически значимых различий между группами. Исключением явилось наличие в анамнезе атипических невусов, в 0,5 раза чаще регистрировалось у пациентов 2 группы ($p < 0,05$); ОШ 0,497 [ДИ 95% 1,024 – 1,104]. При оценке фототипов кожи по шкале Fitzpatrick различий между сопоставляемыми группами не обнаружено ($p > 0,05$). Анализ распределения пациентов с МК по наличию длительной гормональной терапии в анамнезе, не выявил значимых различий в течении заболевания ($p > 0,05$). Проведенный анализ распределения пациентов поотягощенной ЗНО наследственности, в т.ч. МК у кровных родственников не выявил статистически значимых различий между сравниваемыми группами ($p > 0,05$). Кроме того, у наблюдаемых больных встречались ЗНО другой локализации: инвазивный рак молочной железы – 7 (3,28%); почечно-клеточный рак – 3 (1,41%); папиллярный рак щитовидной железы – 2 (0,94%); ЗНО других локализаций – 5 (2,34%).

Клиническая картина у пациентов с МК при поступлении в стационар характеризовалась средним диаметром (D) пигментного образования у пациентов 1 группы $12,18 \pm 6,54$ мм, у 2 группы – $18,0 \pm 10,54$ мм ($p \leq 0,001$). Также установлено, что у пациентов 2 группы длительность заболевания коррелировала с прогрессированием процесса ($p < 0,05$).

Заключение. Новые открытия в области диагностики злокачественных новообразований кожи внесли значительный вклад в изучение этиологии, рисков развития и их взаимосвязи с клиническим течением болезни. Пол, наличие атипических невусов в анамнезе, длительность болезни в основном ответственна за определенный процент случаев распространенной стадии меланомы кожи, и они, играют триггерную роль в патоморфологическом комплексе развития опухоли. Остальные ключевые факторы риска, отвечающие за развитие меланомы, подлежат дальнейшему клиническому изучению. Таким образом, представленные данные обосновывают необходимость дальнейшего

изучения факторов риска меланомы кожи для своевременной диагностики и последующего динамического наблюдения пациентов в группах высокого риска.

Список литературы

1. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи // Сибирское медицинское обозрение = SiberianMedicalReview. 2020. Т.3. С.38-46.
2. 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.
3. 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.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О.. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.
5. Куртасова Л. М., Зуков Р.А., Семенов Э. В. Особенности хемилюминесценции нейтрофилов периферической крови у онкоурологических больных в динамике заболевания // Медицинская иммунология. – 2016. – Т. 18, № 6. – С. 589-594. – DOI 10.15789/1563-0625-2016-6-589-594. – EDN XDZDAZ.
6. 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.
7. Куртасова Л.М., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных почечно-клеточным раком в динамике заболевания // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69, № 11-12. – С. 104-109. – DOI 10.15690/vramn.v69i11-12.1191. – EDN TFPXVV.
 8. Модестов А.А., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т.16. №2. С.61-65.
 9. Balch C.M., Gershenwald J.E., Soong S.J. et al. Final version of 2009 AJCC melanoma staging and classification // J. Clin. Oncol. 2009. Vol. 27. No 36. P. 6199–6206
 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. Cancer Genome Atlas Network. Genomic classification of cutaneous melanoma // Cell. 2015. Vol. 161. No 7. P. 1681–1696
 12. Gershenwald J.E., Scolyer R.A. Melanoma staging: American Joint Committee on Cancer (AJCC) and beyond // Ann. Surg.Oncol. 2018. Vol. 25. No 8. P. 2105–2110.
 13. Hansson J. Familial cutaneous melanoma // AdvExp Med Biol. 2010. No 685. P. 134–45.
 14. Kong Y., Kumar S.M., Xu X. Molecular pathogenesis of sporadic melanoma and melanoma-initiating cells // Arch. Pathol. Lab Med. 2010 Dec;134(12):1740-9

Забродская Т.Е., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П.
МЕДИКО-СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ РАКА МОЧЕВОГО
ПУЗЫРЯ 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

Введение. Рак мочевого пузыря (РМП) – это тяжелое заболевание, часто прогрессирующее и рецидивирующее, и способное без своевременной оказанной медицинской помощи привести к инвалидизации пациента.

Согласно данным GLOBOCAN за последние 10 лет число новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) мочевого пузыря увеличилось с 430,0 тыс. в 2012 году до 614,3 тыс. случаев в 2022 году. В 2022 году РМП занимает 9-е место среди прочих онкологических заболеваний у обоих полов (3,1%), 6-е место у мужчин (471,3 тыс. случаев – 4,6%) и 18-е место у женщин (143,0 тыс. случаев – 1,5%). К 2045 году прогнозируется рост числа заболевших до 1,1 млн. человек.

РМП в 2022 году стал причиной смерти 220,6 тыс. человек (13-е место в общей структуре онкологических заболеваний, 2,3%) и к 2045 году специалистами прогнозируется увеличение смертности от РМП до 438,1 тыс. случаев, в связи с чем вопросы раннего выявления, диагностики и лечения ЗНО мочевого пузыря являются актуальной проблемой.

Уровень заболеваемости в различных странах и регионах отличается более чем в десятки раз. Лидерами по грубому показателю заболеваемости РМП являются Италия (71,3 на 100 тыс. населения для мужчин и 18,8 на 100 тыс. населения для женщин), Дания (61,6 на 100 тыс. населения и 22,0 на 100 тыс. населения), Нидерланды (58,7 и 18,0 на 100 тыс. населения для мужского и женского населения соответственно). Наименьший уровень заболеваемости по данным GLOBOCAN зафиксирован в азиатских странах: Филиппины (1,6 на 100 тыс. населения

для мужчин и 0,9 на 100 тыс. населения для женщин), Индия (3,8 на 100 тыс. населения для мужчин и 1,2 на 100 тыс. населения для женщин), Катар (3,8 на 100 тыс. населения для мужчин и 1,2 на 100 тыс. населения для женщин).

В Российской Федерации (РФ) зарегистрировано 17 326 новых случаев рака мочевого пузыря, что составляет 2,6% среди всех онкологических заболеваний, выявленных в 2023 году. На долю мужчин приходится 13 441 новых случаев (9-е место), среди женщин выявлено 3 885 случаев РМП (15-е место). Средний возраст заболевших составляет 67,9 лет. (67,3 лет для мужчин и 69,8 лет для женщин).

Региональный анализ показал, что высокие значения заболеваемости ЗНО мочевого пузыря отмечаются в Брянской области (20,2 на 100 тыс. населения), Алтайском крае (19,7 на 100 тыс. населения), Еврейской автономной области (19,1 на 100 тыс. населения), Новгородской области (18,8 на 100 тыс. населения), а наименьшие значения грубого показателя заболеваемости РМП отмечены в Республике Тыва (1,8 на 100 тыс. населения), Чеченской Республике (3,1 на 100 тыс. населения), Республике Саха (Якутия) (4,5 на 100 тыс. населения) и г. Москва (6,5 на 100 тыс. населения).

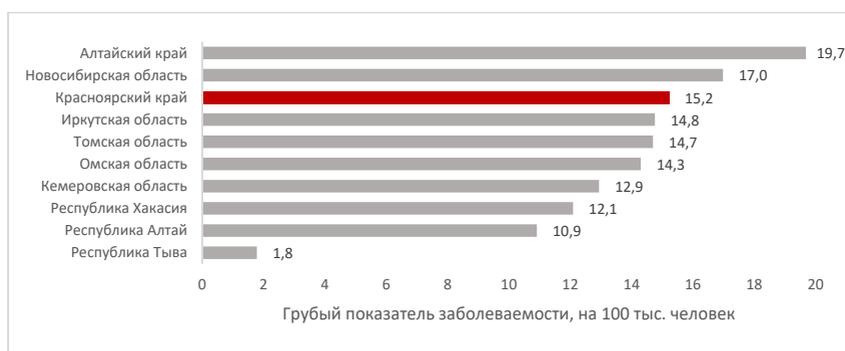


Рис. 5 – Заболеваемость раком мочевого пузыря среди регионов Сибирского Федерального округа (2023 г.)

Сибирский Федеральный округ (СФО) занимает первое место по уровню заболеваемости среди федеральных округов РФ. Неблагоприятная обстановка сложилась также и в Красноярском крае. В 2023 году регион занимает 3-е место по уровню заболеваемости РМП, уступая Алтайскому краю (19,7 на 100 тыс. населения) и Новосибирской области (17,0 на 100 тыс. населения) (Рисунок 1).

Целью нашего исследования является оценка основных медико-статистических показателей рака мочевого пузыря на территории Красноярского края и регионах РФ за период 2019-2023 гг.

Материалы и методы. Расчет показателей заболеваемости ЗНО мочевого пузыря в Красноярском крае осуществлялся на основе данных из популяционного ракового регистра краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского» и Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю.

Для анализа основных федеральных и окружных показателей, характеризующих состояние онкологической помощи населению РФ и СФО, использованы статистические справочники Минздрава России «Состояние онкологической помощи населению России» и «Злокачественные новообразования в России», составленные на основе отчетной документации территориальных онкологических диспансеров.

Результаты. В 2024 году в Красноярском крае выявлено 420 новых случаев рака мочевого пузыря, что составляет 2,6% в общей структуре онкологической патологии (14-е место). За период 2019-2023гг. выявлено 2 349 случаев рака мочевого пузыря, пик приходится на 2023 год – 433 случая. В 2024 году в Красноярском крае гендерный разрыв по числу выявленных случаев РМП увеличился до 3,1 раз (318 против 102 случаев ЗНО соответственно). В 2023 году частота встречаемости ЗНО мочевого пузыря у мужчин в 2,8 раз выше, чем у женщин, в СФО – в 3,2 раз, а в РФ в целом – в 3,5 раз.

За период 2019-2023 гг. региональные и краевые показатели заболеваемости ЗНО мочевого пузыря превышали федеральные.

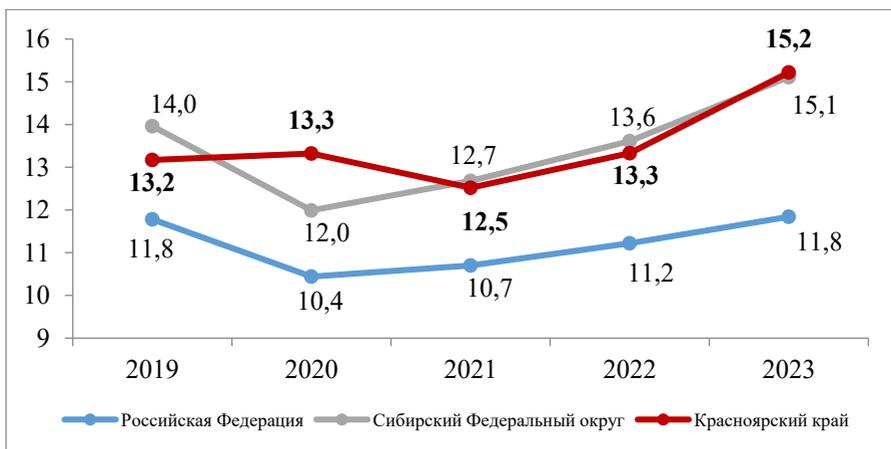


Рис. 6 – Динамика грубого показателя заболеваемости рака мочевого пузыря в 2019-2023гг.

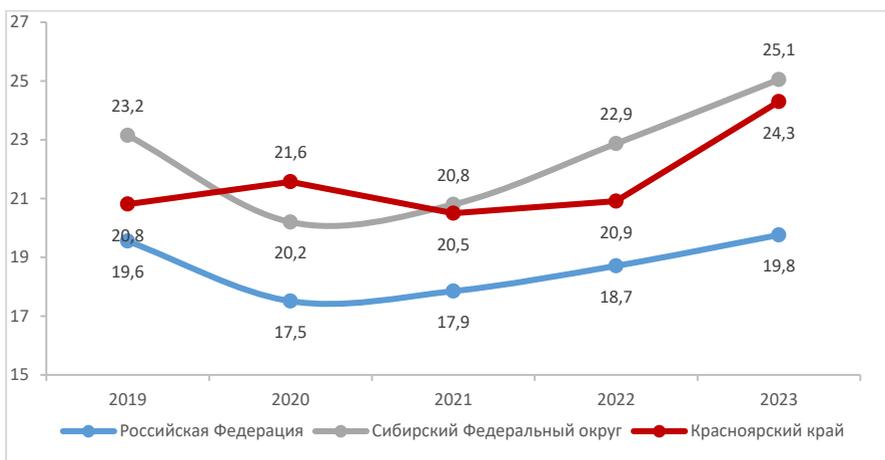


Рис. 7 – Динамика показателей заболеваемости раком мочевого пузыря среди мужского населения (2019-2023гг.)

Грубый показатель заболеваемости РМП в РФ практически не изменилась, в 2023 году он составил 11,8 на 100 тыс. населения (прирост – 0,5% в сравнении с 2019 годом), в СФО заболеваемость выросла на 8,2% (с 14,0 до 15,1 на 100 тыс. населения), в Красноярском крае в 2023 году показатель заболеваемости ЗНО мочевого пузыря превышал окружные и федеральные – 15,2 на 100 тыс. населения, прирост в сравнении с 2019 годом составил 15,6% (Рисунок 2).

Что касается мужского населения, то прирост грубого показателя заболеваемости в РФ составил всего 1,1% (с 19,6 до 19,8 на 100 тыс. мужского населения), в СФО – 8,2% (с 23,2 до 25,1 на 100 тыс. мужского населения), а в Красноярском крае показатель увеличился на 16,8% (с 20,8 до 24,3 на 100 тыс. населения) (Рисунок 3).

Динамика грубого показателя заболеваемости РМП среди женского населения с 2019 по 2023 гг. демонстрирует снижение показателя для РФ в целом на 1,8% (с 5,1 до 5,0 на 100 тыс. женского населения), в СФО и Красноярском крае отмечается рост грубого показателя на 10,7% и 13,4% соответственно. Отмечается превышение краевых показателей женской заболеваемости ЗНО мочевого пузыря федеральных и окружных почти на всем периоде исследования, за исключением 2021 года, где окружной показатель превысил краевой на 2,2% (5,6 против 5,5 на 100 тыс. женского населения) (Рисунок 4).

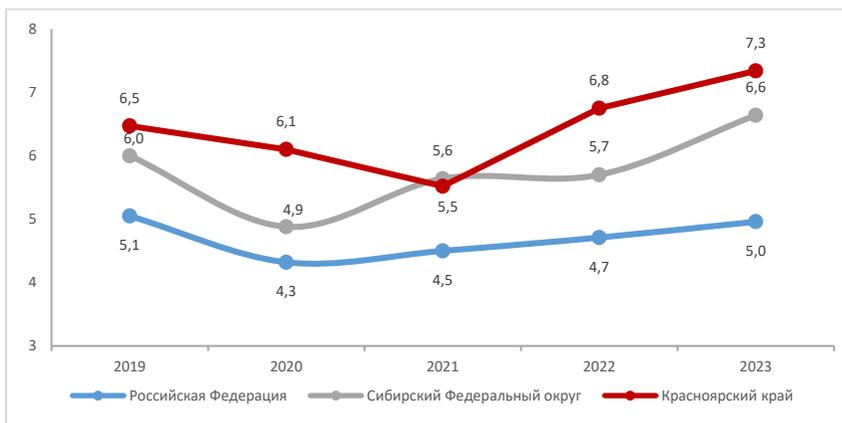


Рис. 8 – Динамика показателей заболеваемости раком мочевого пузыря среди женского населения (2019-2023гг.)

Средний возраст пациентов с РМП в РФ в 2023 году составляет 67,9 лет, 67,3 лет – для мужчин и 69,8 лет – для женщин (2019 год – 67,5 лет, 66,9 лет – для мужчин и 69,5 лет для женщин). В Красноярском крае в 2023 году средний возраст заболевших ниже федеральных значений и составляет 66,8 лет (мужчины – 66,1 лет, женщины – 69,0 лет), за последние 5 лет зафиксировано снижение среднего возраста пациентов мужского пола на 5 месяцев, а для женского пола – на 2 года 4 месяцев.

Одной из причин сложившейся тенденции является улучшение показателей диагностики заболевания. За период 2019-2023 гг. рост числа РМП, выявленных в РФ на I-II стадии, составляет 1,7% (с 78,2% до 79,5%), в СФО показатель раннего выявления увеличился на 4,4% (с 78,1% до 81,5%). В Красноярском крае доля случаев ЗНО мочевого пузыря, диагностированных на ранних стадиях, превышала аналогичные окружные и федеральные показатели и в 2023 году составила 85,5% (2019 – 81,6%, прирост – 4,8%) (Рисунок 5).

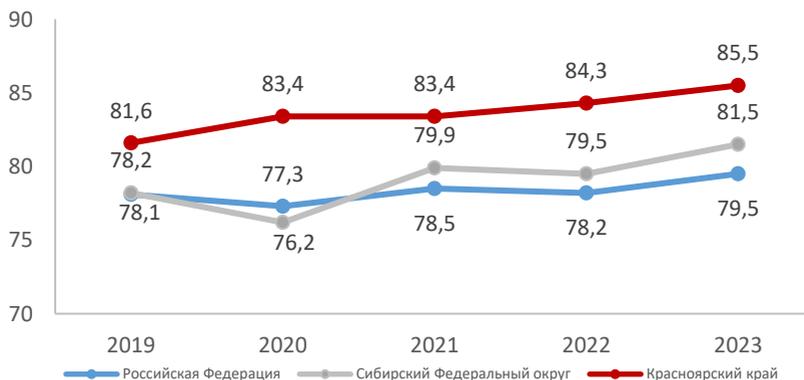


Рис. 9 – Динамика показателя раннего выявления рака мочевого пузыря (оба пола) за 2019-2023гг.

В 2023 году в РФ от ЗНО мочевого пузыря умерло 5 294 человека (4 287 мужчин и 1 007 женщин), что составляет 3,0% и 0,9% в структуре смертности от ЗНО соответственно. Средний возраст умерших пациентов снизился с 72,0 лет в 2019 году до 70,5 лет в 2023 году. За анализируемый период отмечается снижение показателя смертности от РМП: в РФ – на 13,4% (с 4,2 до 3,6 на 100 тыс. населения), в СФО – на 17,5% (с 5,0 до 4,1 на 100 тыс. населения), в Красноярском крае – на 21,1% (с 5,3 до 4,2 на 100 тыс. населения).

Кроме того, в целом по РФ отмечается и снижение показателя летальности пациентов с диагнозом РМП на первом году жизни. За анализируемый пятилетний период в РФ показатель снизился на 7,0% (с 14,3% до 13,3%), в СФО – на 18,3% (с 16,45 до 13,4%), а в Красноярском крае всего на 2,2% (с 13,5% до 13,2%) (Рисунок 6). Наиболее высокий уровень летальности на первом году жизни с момента установления диагноза ЗНО мочевого пузыря среди регионов РФ в 2023 году зафиксирован в Архангельской области – 29,2%, Белгородской области – 28,9%, Амурской области – 25,0% и Республике Коми – 23,3%.

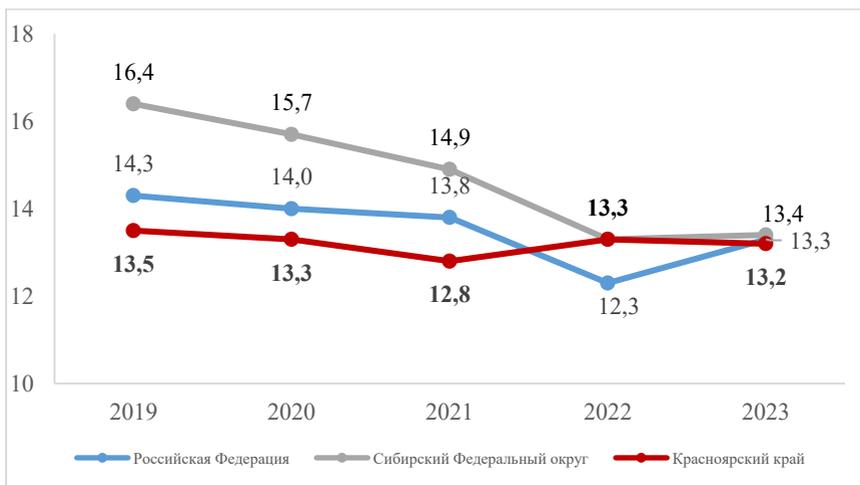


Рис. 10 – Динамика показателя догодичной летальности пациентов с РМП (2019-2023гг.)

Отмечается также тенденция к увеличению пятилетней выживаемости пациентов с диагнозом ЗНО мочевого пузыря, взятых на диспансерный учет. В РФ – прирост составляет 9,1% (с 54,7% в 2019 году до 59,7% в 2023 году), в СФО – 9,7% (с 51,3% в 2019 году до 56,3% в 2023 году), в Красноярском крае – 6,1% (с 52,8% в 2019 году до 56,0% в 2023 году) (Рисунок 7).

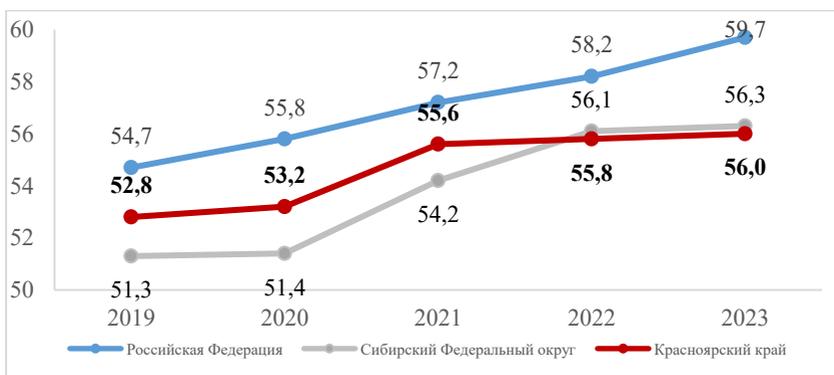


Рис. 11 – Показатель пятилетней выживаемости пациентов с раком мочевого пузыря (2019-2023гг.)

Наряду с этим отмечается снижение запущенности ЗНО мочевого пузыря. За последний пятилетний период доля РМП, выявленных на III-IV стадии в РФ снизилась на 5,8% (с 20,6% до 18,9%), в СФО – на 16,7% (с 20,3% до 16,9%), в Красноярском крае отмечается снижение случаев ЗНО мочевого пузыря, выявленных на поздних стадиях на 13,1% (с 16,8% до 14,6%).

Рост числа выявленных случаев РМП, высокий уровень запущенности, снижение среднего возраста умерших от данной патологии пациентов, говорит о необходимости не только раннего выявления данной патологии, но и применения эффективных мер лечения.

В настоящее время в Российской Федерации основным методом лечения ЗНО мочевого пузыря является хирургический метод лечения 68,2% (2019 год – 65,4%). На долю случаев радикального лечения, выполненных в сочетании с лекарственной терапией в 2023 году, приходится 30,6% (2019 год – 32,4%). Химиолучевой метод лечения в РФ использовался для лечения 1,2% пациентов (2019 год – 2,1%).

Аналогичная ситуация отмечается и в Сибирском Федеральном округе: доля хирургического метода лечения в сравнении с 2019 годом увеличилась с 66,5% до 78,4%, а доля комбинированных и химиолучевых методов лечения снизилась на 23,8% и 20,0% соответственно. А в Красноярском крае отмечается снижение числа случаев лечения с помощью хирургического метода (с 68,5% в 2019 году до 66,6% в 2023 году) и химиолучевого метода (с 5,9% в 2019 году до 0,6% в 2023 году). Наряду с этим растет показатель частоты применения комбинированного метода лечения случаев рака мочевого пузыря (с 25,5% в 2019 году до 32,8% в 2023 году).

Заключение. За период с 2019 по 2023 гг. в Красноярском крае, как и в Сибирском Федеральном округе регистрируется рост грубого показателя заболеваемости РМП – на 15,6% и 8,2% соответственно. В 2023 году грубый показатель заболеваемости превысил федеральный и

окажущей и составил 15,2 на 100 тыс. населения. На протяжении рассматриваемого пятилетнего периода грубый показатель заболеваемости Красноярского края для женского населения превышал аналогичные показатели для СФО и РФ, за исключением 2021 года, где краевые показатели оказались ниже окружных. Грубый показатель заболеваемости раком мочевого пузыря у мужчин Красноярского края за исследуемый период увеличился на 16,8%, а у женщин – на 13,4%. Максимальный разрыв в уровне заболеваемости ЗНО мочевого пузыря между мужчинами и женщинами Красноярского края отмечался в 2021 году и составлял 3,7 раза.

Средний возраст пациентов Красноярского края с РМП ниже федеральных значений и в 2023 году он составил 66,8 лет (мужчины – 66,1 лет, женщины – 69,0 лет) против 67,9 лет в РФ (мужчины - 67,3 лет, женщины — 69,8 лет).

За анализируемый период отмечается тенденция к снижению показателя смертности от ЗНО мочевого пузыря, как в РФ в целом, так и в СФО и Красноярском крае. Грубый показатель смертности от РМП в Красноярском крае в 2023 году превышает окружные и федеральные и составляет 4,2 на 100 тыс. населения.

В Красноярском крае доля ЗНО мочевого пузыря, выявленных на I-II стадии превышает окружные и федеральные значения на всем периоде наблюдения, доля РМП, выявленных на поздних стадиях заболевания, в 2023 году не превышает значений по РФ и СФО.

Также в Красноярском крае наблюдается снижение годичной летальности пациентов с рассматриваемой патологией на 2,2% и данный показатель не превышает окружных и федеральных значений.

Также за период 2019-2023 гг. в Красноярском крае фиксируется рост удельного веса лиц, живущих 5 лет и более с момента установления диагноза ЗНО мочевого пузыря – на 6,1%, однако в 2023 году он не превышает среднероссийского и окружного показателя.

Основным методом лечения ЗНО мочевого пузыря в Красноярском крае, остается хирургический метод лечения (66,6%). За рассматриваемый пятилетний период увеличилась доля радикальных случаев лечения, выполненных в сочетании с лекарственной терапией до 32,8%.

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. Зуков Р.А., Сафонцев И.П., Забродская Т.Е., Анжиганова Ю.В. Влияние современной противоопухолевой лекарственной терапии на онкоэпидемиологические показатели при раке мочевого пузыря в Красноярском крае. Эффективная фармакотерапия. 2024; 20 (22): 18–24. DOI 10.33978/2307-3586-2024-20-22-18-24
3. 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 НЛСКХ.
4. 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.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.:

- МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021.
 7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.
 8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024.
 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. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Лисичникова И.В. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024.
15. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак мочевого пузыря». Available: https://oncology-association.ru/wp-content/uploads/2023/11/rak-mochevogo-puzzyra_23.pdf
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 QQHIII
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. 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. GLOBOCAN 2022: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.

Зойдов Ф.Ф., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРОЙНОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ ДАРЛУТАМИД, ДОЦЕТАКСЕЛ И
АНДРОГЕНДЕПРИВАЦИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ С
МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ГОРМОНОЧУВСТВИТЕЛЬНЫМ РАКОМ
ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ КГБУЗ
«КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМ. А. И.
КРЫЖАНОВСКОГО»**

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: Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желёз простаты. В структуре распространённости онкологических заболеваний РПЖ является вторым по частоте диагностирования среди отдельных видов рака у мужчин в мире. Распространённость опухоли по результатам систематического обзора по исследованию аутопсий новообразований среди мужчин младше 30 лет составляет 5% и увеличивается в возрастном промежутке от 30 до 80 лет – диапазоне наибольшей распространённости РПЖ - до 59%.

В России в 2022 г. было зарегистрировано 48 025 новых случаев РПЖ и 12 896 случаев смерти от этого заболевания. Удельный вес

злокачественных опухолей простаты с I-II стадией, из числа впервые выявленных ЗНО в 2022 году 63,0 %, с III-IV стадией 38,6% лечение которых требует применения комбинированной и комплексной терапии.

Развитие рака простаты тесно связано с андрогенной стимуляцией, что делает подавление активности андрогенных рецепторов ключевым направлением терапии. Пик заболеваемости приходится на возраст 50–70 лет, тогда как у пациентов моложе 40 лет РПЖ встречается крайне редко.

Метастатический гормоночувствительный РПЖ (мГЧРПЖ) требует комплексного подхода к лечению. Так как это одна из основных форм заболевания лекарственно зависимого прогноза. На сегодняшний день зарегистрированы несколько схем лекарственной терапии включающие в себя обязательное назначение терапии аналогами ЛГРГ в сочетании с назначением АА2 (энзалутамид, апалутамид), Назначение химиотерапии (доцетаксел) является одним основным стандартом лечения мГЧРПЖ. В крупном международном исследовании ARASENS оценивалась эффективность тройной комбинированной терапии (даролутамид + доцетаксел + АДТ) у пациентов с мГЧРПЖ. Было показано статистически значимое увеличение ОВ как у пациентов с de novo мГЧРПЖ (ОР 0,71; 95% ДИ 0,59–0,85), так и у пациентов с рецидивирующим заболеванием (ОР 0,61; 95% ДИ 0,35–1,05). Даролутамид – нестероидный антиандроген II поколения, обладающий высокой аффинностью не только к андрогенным рецепторам дикого типа, но и к мутантным формам, включая варианты, ассоциированные с резистентностью к энзалутамиду и апалутамиду.

Цель исследования: Оценка эффективности и безопасности тройной комбинированной терапии у пациентов с мГЧРПЖ в реальной клинической практике.

Результаты: Представлены результаты лечения 10 пациентов с мГЧРПЖ в условиях КККОД им. А. И. Крыжановского. На тройной комбинации (доцетаксел+даролутамид+аналоги ЛГРГ). Набор пациентов

проходил с апреля 2024г. Исходные характеристики пациентов: первичный диагноз МГЧРПЖ (de novo), 64,5% пациентов имели костные метастазы (M1b), 35,5% пациентов – висцеральные (M1c). Средний возраст – 58 лет (46 лет –67 лет). Характеристики пациентов по уровню дифференцировки G4 – 6 пациентов, G5– 2 пациента, G1 – 1 пациент, G3 – 1 пациент.

Исходный уровень ПСА на момент установки диагноза 44 нг/мл –2129 нг/мл. Схема терапии заключалась в следующем: старт терапии применение р-р Доцетаксел 75 мг. 1 раз в 21 день в/в в течении 6 курсов+терапия табл Даролутамид 1200,0 мг, в дальнейшем пациенты которые получили 6 курсов МХТ переходили на терапию табл. Даролутамид на фоне продолжающей терапии аналогами ЛГРГ, оценка терапии проводилась каждые 6 месяцев и включала в себя радиологическую оценку (КТ, МРТ, ОФЭКТ) оценка уровня тестостерона, оценка уровня ПСА, нужно отметить что данная группа пациентов имела большую опухолевую нагрузку по критериям Chaarted.

При оценке критериев эффективности по уровню ПСА: У 6 пациентов был достигнут надир ПСА <2 нг/мл. У 2 пациентов ПСА сохранялся в диапазоне 4,26–7,4 нг/мл. У 1 пациента после 3 курсов терапии ПСА снизился с 1200 до 60нг/мл.

При рентгенологической оценке по критериям Recist v 1.1, костных МТС по критериям PCWG. У 9 пациентов наблюдается стабилизация заболевания пациенты продолжают терапию АА2 (Даролутамид) + аналоги ЛГРГ, запланировано тестирование на мутацию генов HRR для планирования курса дальнейшего лечения, у 1 пациента зафиксировано прогрессирование после 10 курсов терапии, получает следующую линию терапию.

Выводы: Тройная комбинация продемонстрировала клиническую эффективность у пациентов с De Novo МГЧРПЖ с высокой метастатической нагрузкой и высоким риском прогрессирования. Добавление даролутамида к доцетакселу + АДТ не ассоциировалось с

возникновением или усилением НЯ. Тройная комбинация позволяет добиться значимого структурного и биохимического ответа опухоли.

Список литературы:

1. 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.
2. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние интерферонотерапии на иммунофенотипический спектр и энзиматическую активность лимфоцитов периферической крови у больных раком почки // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 281-288. – EDN SGXKLB.
3. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. Российское общество урологов, Ассоциация онкологов России, Российское общество онкоурологов, Российское общество клинической онкологии.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239с.
5. 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.

Иванова К.О., Реушева С.В., Семенов Э.В.
ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗАЦИИ СКРИНИНГА
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В УСЛОВИЯХ КГБУЗ
«КРАСНОЯРСКИЙ КРАЕВОЙ КЛИНИЧЕСКИЙ
ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР ИМЕНИ А.И.
КРЫЖАНОВСКОГО»

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

Колоректальный рак (КРР) занимает третье место по заболеваемости среди злокачественных новообразований (ЗНО), а также является второй по значимости причиной смерти от ЗНО во всем мире. Согласно последнему отчету Международного агентства по исследованию рака GLOBOCAN в 2022 году было зарегистрировано около 1,9 миллиона новых случаев заболевания и свыше 900 тысяч случаев смерти от КРР.

Неблагоприятная эпидемиологическая обстановка по заболеваемости КРР складывается и на территории Российской Федерации. С 2020 года по 2023 год заболеваемость КРР в РФ увеличилась на 18,4%, а в Красноярском крае данный показатель возрос на 29,8%.

Повысить вероятность благоприятного прогноза КРР способно выявление заболевания до появления первых клинических проявлений, которые, как правило, становятся заметны на поздних стадиях заболевания, поэтому важно проведение скрининговых тестов среди бессимптомных пациентов с целью диагностики КРР на более ранней стадии.

В качестве методов скрининга КРР в мировой практике наиболее распространены анализ кала на скрытую кровь (стандартный гваяковый

тест, иммунохимический тест), тест на фекальную ДНК, сигмоскопия и фиброколоноскопия (ФКС).

В многочисленных исследованиях описывается позитивный опыт внедрения анализа кала на скрытую кровь в скрининговые программы. По результатам крупных рандомизированных исследований проведение анализа кала на скрытую кровь один или два раза в год способно снизить заболеваемость и смертность от КРР. Чувствительность и специфичность тестов варьируется от 50 % до 75 % и от 94 % до 98 % соответственно, в зависимости от выбора методики проведения исследования. Кроме того, с помощью данного скрининга выявление КРР происходит у лиц более молодого возраста и в лучшей физической форме, что особенно важно, учитывая учащение выявления КРР у лиц моложе 50 лет.

Тем не менее ФКС по-прежнему является золотым стандартом скрининга КРР. По данным когортных и обсервационных исследований проведение ФКС способствует снижению заболеваемости КРР на 46–69%, по сравнению с отсутствием проведения, а также снижению смертности от КРР на 68–88%.

В исследовании A.Z. Gimeno-García и соавт. отмечается преимущество комбинированного метода скрининга КРР, включающего анализ кала на скрытую кровь и фиброколоноскопию, ввиду большей приверженности пациентов к неинвазивным методам скрининга и лучшей специфичности ФКС к КРР.

На территории Российской Федерации утвержден приказ № 404н от 27 апреля 2021 года «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения», в котором принята методика двухэтапного онкологического скрининга в рамках диспансеризации и профилактических медицинских осмотров. Что касается скрининга КРР, на первом этапе пациентам проводится анализ кала на скрытую кровь,

при получении положительного результата и/или по назначению врача-хирурга (врача-колопроктолога) пациент направляется на ФКС.

В сентябре 2024 года в рамках реализации Регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» было организовано направление пациентов с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь, выполненным при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения в условиях медицинских учреждений общей лечебной сети г. Красноярск, в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» для проведения ФКС.

В результате такого взаимодействия с сентября по декабрь 2024 года в онкологический диспансер было направлено 244 человека с положительным результатом анализа кала на скрытую кровь, из них 46 человек отказались от проведения ФКС. 198 человек были записаны в онкологический диспансер для проведения ФКС (112 женщин и 86 мужчин), не явились на исследование 57 человек (28,8 %).

Средний возраст направленных на ФКС составил 58 лет, минимальный возраст – 39 лет, максимальный возраст – 81 год (для мужчин средний возраст – 60 лет, минимальный – 41 год, максимальный – 76 лет, для женщин средний возраст – 57 лет, минимальный – 39 лет, максимальный – 84 года).

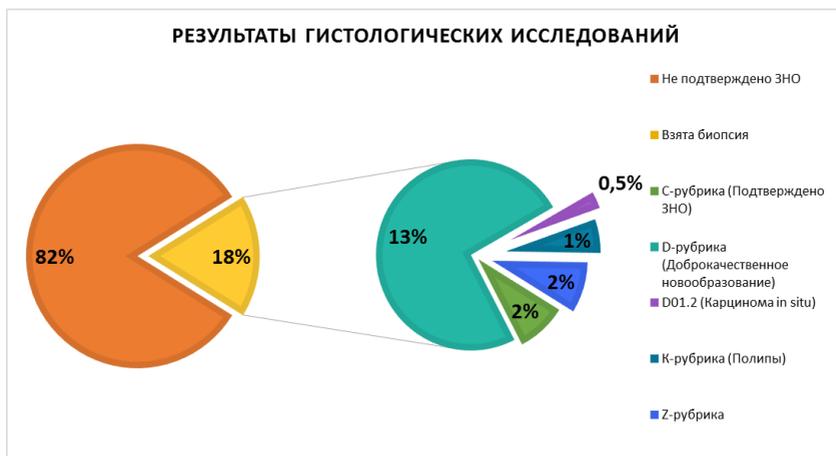


Рис. 1 – Результаты гистологических исследований биологического материала, полученного при выполнении ФКС

В день ФКС проведена эндоскопическая биопсия с целью дальнейшего проведения гистологического исследования для 35 человек (17,7%). По результатам гистологии у 3 человек (8,6 %) выявлен рак ободочной кишки (С18.7 Злокачественное новообразование сигмовидной кишки и С18.2 Злокачественное новообразование восходящей ободочной кишки), у 26 человек (74,3 %) выявлены доброкачественные новообразования ободочной кишки, прямой кишки, заднего прохода и анального канала. Один человек (1,9 %) по результатам гистологического анализа был дополнительно направлен на проведение иммуногистохимического исследования, по результатам которого диагностирована карцинома *in situ* прямой кишки. У людей с диагностированным ЗНО рак ободочной кишки выявлен на II стадии заболевания.

Были получены комментарии от отказавшихся от проведения ФКС в онкологическом диспансере: 22 человека (47,8%) заявили о намерении пройти исследование под седацией и связывают это со страхом боли и возможным дискомфортом во время исследования, 9 человек (19,6%) отказались из-за неудобной даты проведения

исследования, 15 человек (32,6%) не прокомментировали отказ от проведения исследования. Дополнительно были опрошены некоторые пациенты, не явившиеся в онкологический диспансер для проведения ФКС, абсолютное большинство прокомментировали неявку низким уровнем самодисциплины – забыли о дате проведения исследования, забыли отменить исследование.

Нельзя не отметить качество подготовки пациентов к исследованию, неудовлетворительная подготовка имела место у 8 пациентов (6%), явившихся на исследование.

Исходя из вышеизложенного, ряд условий способен послужить уменьшению количества пациентов, дошедших до проведения ФКС после проведения анализа кала на скрытую кровь. Wu D. и соавт. утверждают, что страх перед инвазивными методами диагностики, низкая осведомленность о методах скрининга КРР, а также необходимость длительной подготовки перед ФКС приводят к сокращению количества участников в скрининговых программах. Данный довод подтверждается опытом онкологического диспансера.

Таким образом, своевременное завершение ФКС после получения положительного результата анализа кала на скрытую кровь является ключевым моментом эффективного скрининга КРР.

Список литературы:

1. Зуков Р.А., Сербаява 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 WQQGVY.
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, 2021. – 252 с.

3. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, 2024. – 262 с.
4. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации №404н от 27 апреля 2021 г «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения»
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.
6. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2024 May-Jun; 74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
7. Esmer AC, Yeğen ŞC. Fecal Occult Blood Test, Is it still worth for Colorectal Cancer Screening? Polish Journal of Surgery. 2022 Aug 22; 95(3):1-5. DOI: 10.5604/01.3001.0015.9661
8. Gimeno-García AZ, Quintero E. Role of colonoscopy in colorectal cancer screening: Available evidence. Best Practice and Research Clinical Gastroenterology. 2023 Oct; 66:101838. DOI: 10.1016/j.bpg.2023.101838.
9. Gupta S. Screening for Colorectal Cancer. Hematol Oncol Clin North Am. 2022 Jun; 36(3):393-414. DOI: 10.1016/j.hoc.2022.02.001.
10. Jain S, Maque J, Galoosian A, Osuna-Garcia A, May FP. Optimal Strategies for Colorectal Cancer Screening. Curr Treat Options Oncol. 2022 Apr;23(4):474-493. DOI: 10.1007/s11864-022-00962-4.

11. Mendis S, Hong W, Ananda S, Faragher I, Jones I, Croxford M, Steel M, Jalali A, Gard G, To YH, Lee M, Kosmider S, Wong R, Tie J, Gibbs P. Biology and Clinical Implications of Fecal Occult Blood Test Screen-Detected Colorectal Cancer. JNCI Cancer Spectr. 2022 Jan 5; 6(1):pkab100. DOI: 10.1093/jncics/pkab100.
12. Wu D, Song QY, Dai BS, Li J, Wang XX, Liu JY, Xie TY. Colorectal cancer early screening: Dilemmas and solutions. World Journal of Gastroenterology. 2025 Mar 7; 31(9):98760. DOI: 10.3748/wjg.v31.i9.98760.

Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
ПЕРСПЕКТИВА ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ
АВЕЛУМАБОМ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ
УРОТЕЛИАЛЬНЫМ РАКОМ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ
ХИМИОТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ГРУППЫ ПЛАТИНЫ

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: Уротелиальный рак (УР) – один из высокорецидивирующих типов злокачественных новообразований. До недавнего времени, пациенты с таким диагнозом, получали не более одной и /или двух линий терапии при генерализованных формах заболевания. В настоящее время с применением моноклональных антител, лечение данной группы пациентов показывает перспективные результаты, обеспечивая более продолжительную общую выживаемость (ОВ) и время без прогрессирования болезни (ВБП).

Действие Авелумаба направлено против лиганда программируемой клеточной смерти 1 (PD-L1). Авелумаб непосредственно связывается с PD-L1 и блокирует его взаимодействие с

рецепторами PD-1 и B7.1. Таким образом, Авелумаб устраняет подавляющие эффекты PD-L1 в отношении цитотоксических Т-лимфоцитов CD8+, что приводит к восстановлению противоопухолевого Т-клеточного ответа. Также препарат индуцирует опосредуемый натуральными клетками киллерами прямой лизис клетки опухоли с помощью активации антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности.

Анализ результатов. Наиболее часто для лечения больных метастатическим или нерезектабельным уротелиальным раком применяют следующие режимы химиотерапии: Цисплатин+Гемцитабин (GC), Карбоплатин +Гемцитабин GemCarbo), Цисплатин+Метотрексат+Винбластин+Доксорубин (MVAC), а также высокодозный HD-MVAC. В клинической практике для выбора лекарственной опции используются критерии Гальского: оценка состояния пациента по ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), скорость клубочковой фильтрации (СКФ), потеря слуха II и более степени, периферическая нейропатия 2 и более степени и сердечная недостаточность III функциональный класс по NYHA. В Красноярском онкодиспансере преимущественно назначение терапии GC и GemCarbo.

За время наблюдения пациентов с 2022-2024 г, получающих в поддерживающем режиме р-р Авелумаб, 70% получили терапию химиотерапию GC, 15 % назначена терапия GemCarbo и 15 % и 15% получали лечение GC с переходом на GemCarbo. В общей сумме, лечение получали 27 пациентов. Преимущественно были пациента мужского пола- 74%, на долю женского пола- 26%. Средний возраст пациента – 65 лет (49-79 лет). По локализации опухолевого процесса большая часть пациентов имела установленный диагноз рак мочевого пузыря (РМП)- 55%, на 45% приходился диагноз уротелиальный рак верхних мочевых путей (УРВМП). Наиболее часто встречаемое метастатическое поражение лимфатической системы и зарегистрировано в 66% случаях. На фоне проведения 1й линии в 4% случаях получен полный ответ (ПО),

частичный ответ (ЧО) в 52%, и, соответственно, в 44%- стабилизация процесса. 30% от всех пациентов Красноярского края получает лечение более 12 месяцев, а в исследовании JAVELIN Bladder 100 33% пациентов получали Авелумаб более 1 года. Показатель ВВП составил 5,9 месяцев, и это результат выше, чем в клиническом исследовании. В настоящее время 13 пациентов продолжают получать лечение Авелумабом, 13 больным в связи с прогрессированием назначена 2-я линия терапии. 7 пациентов получают терапию Винфлунином, 2 пациента Доцетаксел и 1- GemCarbo. 4 человека находятся в процессе лечения 3-й линии: Эрдафитиниб, Гемцитабин, Пембролизумаб, Паклитаксел. У пациентов с мУР выявлена мутация FGFR3. 9 пациентов умерли.

Выводы. Проведение поддерживающей терапии Авелумаб у пациентов с мУР помогает продлить безрицидивную выживаемость, обеспечить более продолжительную общую выживаемость. Реальная клиническая практика показала сопоставимые данные с клиническим исследованием JAVELIN Bladder 100. На фоне проведения лечения сохраняется полученный ответ от 1-ой линии терапии препаратами платины, также нет значительного ухудшения общего состояния выраженных нежелательных реакций.

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, No 4. - С. 62-66. — DOI10.17116/onkolog20231204162. - EDN IUSWUI.
2. 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, No10. - С. 483-488. - DOI 10.47056/0365-9615-2022-174-10-483-488.

3. 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, No 2. - С. 44-48. – DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. - EDN НЛСКХ.
4. 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, No 2. - С. 308-315. -DOI 10.37469/0507-3758-2023-69-2-308-315. - EDN QQH1IL.
5. 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.
6. 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, No 2. - С. 39-48. - DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. - EDN JLGAGG.
7. Семёнов Э.В., Мазаев А.В., Зуков Р.А., Куртасова Л.М. Факторы прогноза у больных раком мочевого пузыря // Сибирское медицинское обозрение. -2015. - No 5(95). - С. 13-22. - EDN UMTYBD.
8. 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. - No 6(102). - С. 17-24. - EDN XSARXN.

9. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой

Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ
ИММУНОТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ

ПЕМБРОЛИЗУМАБ+ЛЕНВАТИНИБ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ
ЗА ПЕРИОД С 2022- 2024ГГ. У ПАЦИЕНТОВ С
МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНЫМ РАКОМ

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 почки (РП) – гетерогенная группа злокачественных опухолей, которые развиваются из клеток проксимальных извитых канальцев почки. По распространенности в России РП составляет 3 % случаев всех онкоурологических заболеваний и занимает 2-е место после рака предстательной железы, а по количеству летальных исходов – 1-е место. Основным методом лечения локализованного и местно – распространенного РП является оперативное лечение: радикальная резекция или нефрэктомия. При этом преимущественным методом лечения метастатического почечно- клеточного рака (мПКР) – лекарственная противоопухолевая терапия.

В последнее время в клинических исследованиях и реальной практике отдается предпочтение назначению комбинированных режимов терапии по сравнению с применением монотерапии таргетных

препаратов. При этом назначение комбинации рекомендовано как пациентам с промежуточными и неблагоприятным, так и благоприятным прогнозом по критериям IMDS. Применение иммунотаргетных препаратов показывает значительное увеличение общей выживаемости (ОВ), времени без прогрессирования болезни (ВБП), уменьшение клинической симптоматики и улучшению общего состояния пациентов. Основные схемы лечения, применяемые на территории РФ — это Пембролизумаб+Ленватиниб, Пембролизумаб+Акситиниб, Авелумаб+Акситиниб, Ниволумаб+Кабозантиниб, Ниволумаб+Ипилимумаб.

Результаты: В Красноярском крае за период с 2021-2024гг. терапия р-ром Пембролизумаб + таб. Ленватиниб назначена 29 пациентам. Средний возраст на момент верификации мПКР – 60 лет (17-69). Чаще всего болеют мужчины- 72%, доля женского пола- 28%. Первичный мПКР выявлен у 12 пациентов (42%), на I-II и III стадию приходится по 8 человек (29% соответственно).

Практически в 50% случаев терапия назначена у пациентов промежуточного прогноза по IMDC (Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortiu) - 14 пациентов, 12 пациентов имели неблагоприятный прогноз, 1 пациент – не имел факторов по критериям, у 2 пациентов – нет данных. Одним из критериев прогноза является общая оценка состояния здоровья: так ECOG 0-1 установлен у 90%, 10% - симптомные пациенты, расценённые как ECOG 2-3. Проведение оперативного лечения было в 72% случаях, в остальных поведена трапенбиопсия опухоли для подтверждения опухолевого процесса. У 26 пациентов верифицирована светлоклеточная почечно-клеточная карцинома, у 2 пациентов хромофобный рак, у 1го пациента- рак с дефицитом SDHB. Саркоматоидная дифференцировка (G4) гистологически подтверждена у 6 пациентов. Основные локализации метастатического поражения являются: легкие- 55%, кости- 52%, лимфатические узлы- 45%, печень- 24%, другие органы (надпочечники, головной мозг, мягкие ткани, околослюнная железа) - 55%. Из 29 пациентов, взятых для анализа, для

оценки ЧОО включены 23: 6-ти пациентам оценка не проводилась (NE): 1 пациент погиб до начала терапии, 2 пациента получают терапию менее 3 месяца, 2 пациента не явились на 1 контроль и были потеряны для наблюдения, 1 пациент сошел из-за непереносимой токсичности до 1 контроля. Достижение полного ответа на применении комбинации р-ром Пембролизумаб + Ленватиниб выявлено 4 %, частичный ответ – 35%, стабилизацию у 52% пациентов, а прогрессирование установлено в 9% случаях. В клиническом исследовании CLEAR данный показатель у пациентов промежуточного и неблагоприятного прогноза составляет 22,1 месяц. Выживаемость без прогрессирования составила 20,5 месяцев в реальной клинической практике в ККОД, что практически сопоставимо с исследованием.

Один из основных критериев любой противоопухолевой терапии- профиль безопасности. Стартовая доза назначения комбинации- 200 мг в/в инфузии раствора Пембролизумаб и 20 мг внутрь Ленватиниб. При развитии нежелательных реакций (НЯ) на применения тирозинкиназного ингибитора (ТКИ) возможно проведение редукции дозы – 1я ступень до 14 мг, 2я ступень – до 10 мг, 3я ступень – до 8 мг. Редукция дозы Пембролизумаб не предусмотрена и, в случае возникновения иммуноопосредованных реакций по критериям СТСАЕ v.5, ингибитор контрольных точек отменяется до снижения степени НЯ или отменяется при НЯ G>3. В реальной клинической практике в рамках лечения в условиях ККОД наиболее встречаемые НЯ, обусловленные приемом ТКИ были: артериальная гипертензия (57%), диарея и азотемия (19%), астения (13%) НЯ более 3 степени градации- у 7 пациентов - артериальная гипертензия, у 4 пациентов- диарея. Редукция дозы таб. Ленватиниб проведена у 10 пациентов (38%). Средняя доза Ленватиниба составила 16,7мг. У 2х больных зарегистрирован иммуноопосредованный гипотериоз, у 1го из них G>3. В одном случае колит и азотемия. Отмена терапии Пембролизумабом потребовалась у одного пациента, также как и комбинации.

Выводы: Подводя итог анализа опыта иммунотаргетной терапии с применением Ленватиниба и Пембролизумаба при ПКР в Красноярском ККОД, комбинация продемонстрировала существующую практику назначения и ее эффективность у пациентов ПКР, большая часть которых – 89% - относилась к группам промежуточного (48%) и неблагоприятного (41%) прогноза. Значительно реже в Красноярске используется ИТТ Лен+Пембро пациентам благоприятной прогностической группы (3%). В исследовании CLEAR около 2\3 пациентов были промежуточного прогноза и примерно 1\3 – благоприятного.

Сравнение данных эффективности по ЧОО, полученные в региональном анализе с данными исследования, показало более низкий уровень - 39% против 71%. ВВП в CLEAR также выше, около 24%, в локальном опыте - 20,5%. Назначение комбинации в регионе нередко как тяжелая артиллерия у наиболее сложных, прогностически неблагоприятных больных с высокой опухолевой нагрузкой.

Профиль переносимости Ленватиниб + Пембролизумаб в анализе опыта Красноярского края схож с данными регистрационного исследования CLEAR. В территории внедрены передовые практики подготовки и сопровождения пациентов на современной системной ИТ-терапии для профилактики и оперативного купирования НЯ с целью достижения и удержания максимального эффекта системной противоопухолевой терапии.

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. Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, О.В. Шахзадовой, И.В. Лисичниковой. М.: МНИОИ

- им. П.А. Герцена – филиал Ф ГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023. 275 с.
3. Зуков Р. А., Дыхно Ю. А., Модестов А. А., Шкапова Е. А. Почечно-клеточный рак – Новосибирск: Новосибирское отделение издательства "Наука", 2015. – 244 с. – ISBN 978-5-02-019216-4. – EDN VWIVAH.
 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. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние интерферонотерапии на иммунофенотипический спектр и энзиматическую активность лимфоцитов периферической крови у больных раком почки // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 281-288. – EDN SGXKLB.
 6. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ на метаболические показатели лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у больных диссеминированным раком почки // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 10. – С. 8-12. – DOI 10.30906/0869-2092-2017-80-10-8-12. – EDN ZOLKFJ.
 7. Куртасова Л.М., Шкапова Е.А., Зуков Р.А. Изменения функционально-метаболической активности нейтрофилов периферической крови у больных почечно-клеточным раком в динамике заболевания // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2014. – Т. 69, № 11-12. – С. 104-109. – DOI 10.15690/vramn.v69i11-12.1191. – EDN TFPXVV.

8. Motzer R., Alekseev B., Sun-Young Rha et al. Lenvatinib plus pembrolizumab or everolimus for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2021;384:1289–300.
9. houeyri T, Plimack E, Powles T, et al. 417 Phase 3 study of pembrolizumab + belzutifan + lenvatinib or pembrolizumab/quavonlimab + lenvatinib versus pembrolizumab + lenvatinib as first-line treatment for advanced renal cell carcinoma. *Journal for ImmunoTherapy of Cancer* 2021;9:doi: 10.1136/jitc-2021-SITC2021.417

**Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В., Табарин И.В.,
Зондов Ф.Ф.**

**ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С
МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ,
ПОЛУЧАВШИХ НЕОАДЬЮВАТНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ И БЕЗ
НЕЕ С ПРОВЕДЕНИЕМ РАДИКАЛЬНОЙ ЦИСТЭКТОМИЕЙ.**

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. Стандартным лечением мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИ РМП) является неоадьювантная химиотерапия на основе цисплатина (НАХТ) с последующей радикальной цистэктомией или первоначальной радикальной цистэктомией (РЦ) для пациентов, не подходящих к цисплатину. Тем, кому не показано радикальное оперативное лечение или отказывается, предлагается тримодальная терапия с химиолучевым лечением. Данные методы лечения направлены на снижение рисков рецидива и прогрессирования заболевания.

Применение только хирургического лечения обеспечивает 5-летнюю выживаемость лишь у 50% пациентов МИ РМП. С целью

улучшения этих результатов более 30 лет применяется неoadъювантная платиносодержащая химиотерапия. Согласно клиническим рекомендациям несмотря на столь длительный период использования этого режима терапии, увеличение выживаемости не превышает 8%.

Анализ вводных данных. В 2022 году в условиях Красноярского краевого онкологического диспансера им. А.И. Крыжановского было выполнено 78 цистэктомий с диагнозом РМП (T1-T4N0-3). Большая часть оперативных вмешательств проведено пациентам мужского пола и составила 77% от общего объема, 11 операций проведено женщинам. Средний возраст мужчин составил 63 года, при этом самому молодому пациенту - 32 года, а возрастному 81 год. У женщин, соответственно 47 лет и 71 год. Средний возраст пациенток составляет 65 лет.

Большую часть пациентов группы НАХТ имели распространенность первичного очага T2a-T2б, группу без дооперационного лечения преимущественно составили больные с распространенностью опухоли T3- T4N0-3. 35 пациентам обоих полов НАХТ перед проведением оперативного вмешательства не была проведена по ряду причин: макрогематурия, выраженная анемия, тяжесть сопутствующей патологии, противопоказания к проведению лекарственной терапии, мультицентричное поражение опухолью мочевого пузыря при неинвазивном раке мочевого пузыря (T10M0), микроцистис, синхронный рак. Из них выявлено pN1-3 у 12 пациентов и составила 34 % от общего числа. Пациенты, находящиеся на неoadъювантной химиотерапии, получали от одного до четырех курсов терапии. Большая часть пациентов (более 95 %) получали терапию по схеме GC (Гемцитабин + Цисплатин). Среднее количество - 3 курса терапии. При оценки гистологических заключений были получены следующие результаты: в группе пациентов, не получавших НАХТ превалировали стадии pT2b-pT4 с поражением л/у pN1-3 в 34% (12 пациентов). А в группе лиц, получавших НАХТ, у двух пациентов с cN1-

2 полный регресс метастатического поражения, у одного уменьшение размеров по радиологические оценки. После проведённой РЦ патоморфоз I степени зарегистрирован у 12 (28 %) больных, II степени - у 11 (25,5%), III степени - у 3 (7%), IV степени (полный) - у 16 (37,5%). У одного пациента (2%) гистологически отмечен продолженный рост (pT2aN0 до pT3a). У 7 мужчин выявлен рак предстательной железы pT2N0. Летальность всех наблюдаемых пациентов за 2022 год составила 19 % (15 пациентов).

Анализ отдаленных результатов лечения. За время наблюдения в период с 2022-2025гг из 78 пациентов, которым проведена РЦ в живых осталось 35 пациентов (44,9%), у 4 (5,1%) пациентах информации о их дальнейшей жизни нет, а 39 (50%) пациентов скончались в процессе дальнейшего наблюдения. Последней группе пациентов в большинстве случаев не проводилась НАХТ- 27 против 12 соответственно. Общая выживаемость у пациентов без проведения НАХТ составила 6 месяцев (1-15). При этом 2 человека скончались в раннем послеоперационном периоде. Группа пациентов, получающих НАХТ, после проведения радикального лечения имела большую выживаемость и составила 11 месяцев (1-25).

Пациенты без проведения неoadъюватного лечения в 14,8% получали лечение в дальнейшем лечение с диагнозом метастатический рак мочевого пузыря. Категория пациентов с применением НАХТ имела лучший результат. У одной пациентки во время проведения операции выявлено метастатическое поражение забрюшинных л/у, по поводу чего назначена иммунотерапия на протяжении 25 месяцев с достижением частичного ответа. У одного пациента через 15 месяцев выявлено метастатическое поражение висцеральных органов и проведено 2 линии терапии. Общая выживаемость после проведения РЦ у него составила 35 месяцев.

При анализе группы с проведением НАХТ, получены следующие результаты: 25 пациентов живы по настоящее время. Общий показатель

безрецидивной выживаемости у всех пациентов составила 36,7 месяцев (27-39). У большинства гистологически подтвержден полный ответ и более 50% лечебного патоморфоза на фоне проведения химиотерапии, но также отсутствие патоморфологического прогрессирования процесса.

10 пациентов не получали НАХТ. Выживаемость у этой группы составила 34,2 месяцев. За время наблюдения у одной пациентки выявлен рост уротелиального рака во влагалище через 15 месяцев после проведения операции. Пациентка получила лучевое лечение и, в последующем, не получено данных за прогрессирование болезни.

Выводы. Полученные результаты показали преимущество применения неoadъювантной химиотерапии и радикальной цистэктомией по сравнению только с оперативным лечением.

Важным прогностическим фактором является достижение полного лечебного патоморфоза (pT0) после НАХТ. НАХТ снижает частоту перехода местно-распространенных опухолей в метастатические формы. Также позволяет добиться не только более длительной выживаемости без прогрессирования, но и лучших результатов лечения при генерализации процесса.

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. - No S1. - С. 23-24. - EDN JJYPKH.

3. 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 BQXCXС.
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 НЛСКХ.
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. Кадырова Д. Д., Анжиганова Ю. В., Табарин И. В., Семенов Э. В. Оценка результатов лечения пациентов с мышечно- инвазивным раком мочевого пузыря и проведением или отсутствием неоадьювантной химиотерапии с последующей радикальной цистэктомией в условиях Красноярского краевого онкологического диспансера им А.И.Крыжановского за 2022г. Современные достижения онкологии в клинической практике: материалы Всерос. науч.- практ. конф. (25-27 мая 2023г.) / отв. ред. И.Н. Титова. - Красноярск : тип. РПФ «СМиК», 2023. - 342 с.
7. Карякин О.Б., Воробьев Н.В., Заборский И.Н., Мурадян А.Г., Сафиуллин К.Н., Тараки И.А., Демяшкин Г.А., Иванов С.А., Каприн А.Д. Неоадьювантная химиотерапия и радикальная цистэктомия у больных раком мочевого пузыря. Онкоурология. 2022;18(3):92-98.

8. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. Москва, 2009
9. 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 QQHIII
10. Румянцев А.А., Булычкин П.В., Волкова М.И. и соавт. Рак мочевого пузыря. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):221–241.
11. 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.
12. 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.
13. 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
14. Hensley PJ, Panebianco V, Pietzak E, Kutikov A, Vikram R, Galsky MD, Shariat SF, Roupret M, Kamat AM. Contemporary Staging for Muscle-Invasive Bladder Cancer: Accuracy and Limitations. Eur Urol Oncol. 2022 Aug;5(4):403-411. doi: 10.1016/j.euo.2022.04.008. Epub 2022 May 14. PMID: 35581143.

Кадырова Д.Д., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В., Табарин И.В.
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ В
АДЬЮВАНТНОМ РЕЖИМЕ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО
ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

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. Рак мочевого пузыря (РМП) – тяжелое, в ряде случаев инвалидизирующее заболевание, для которого не разработаны системы активного выявления, требующее тщательной дифференциальной диагностики, имеющее большую склонность к рецидивированию и прогрессированию.

В 2023г. на учет впервые взято 352 человека. I стадия установлена в 52,6 % случаях, II стадия- 32,9%, III и IV- 6,6% и 8,0 % соответственно. При немышечно-инвазивном раке мочевого пузыря (НМИ РМП) рекомендовано проведение трансуретральных резекций опухоли (ТУР) с последующим проведением адьювантных внутрипузырных инстилляций. Лечение мышечно- инвазивного рака основано на применение неoadьювантной химиотерапии (при отсутствии противопоказаний) с последующей радикальной цистэктомией (РЦ). Также широко применяются комбинированные варианты химиолучевого лечения и органосохраняющей операции.

Общая 5-летняя выживаемость после ЦЭ составляет в среднем 40-60%: для стадии pT1 – 75-83%; pT2 – 63-70%; pT3a – 47-53%; pT3b – 31-33%; pT4 – 19-28%.

Согласно клиническим рекомендациям АОР рекомендуется проведение адьювантной терапии Ниволумабом в дозе 240 мг 1 раз в 2 недели внутривенно в течение 1 года пациентам с МИ РМП со стадией pT2-4N0/+M0R0, независимо от статуса PD-L1 и

проведения НХТ (Уровень убедительности рекомендаций – А (уровень достоверности доказательств – 2)).

По данным рандомизированного исследования III фазы CheckMate 274 (включившем 709 радикально оперированных больных уротелиальным раком группы высокого риска прогрессирования (T2-4 и/или N+)) адьювантная иммунотерапия Ниволумабом достоверно увеличивает безрецидивную выживаемость, выживаемость без рецидива за пределами мочевыводящих путей, а также выживаемость без прогрессирования независимо от статуса PD-L1 и проведения неоадьювантной химиотерапии. Адьювантная иммунотерапия ассоциирована с благоприятным профилем безопасности и не ухудшает качество жизни пациентов.

Анализ результатов. С 2024г. в клиническую практику КККОД активно вводится назначение адьювантной иммунотерапии после радикальной операции. За время наблюдения 2024 -2025гг. 8 пациентам был назначен Ниволумаб 240 мг 1 раз в 2 недели в течение 12 месяцев. Основная группа пациенты мужского пола 75% (6 человек) и 25% женского (2 пациентки). Средний возраст мужчин составил 64 года (57-70), у женщин – 61 год (58-64). До проведения оперативного вмешательства только у одного пациента не проводилась неоадьювантная химиотерапия (НАХТ), у него верифицирован МИ РМП после ТУР рецидива и имелись противопоказания к применению препаратов платины. 25% получили 4 курса НАХТ по схеме Гемцитабин + Цисплатин (GC), 50% перенесли 4 курса ХТ, у одной пациентки после проведения 1го курса НАХТ осложнилось с снижением СКФ менее 50 мл/мин/1,73м². После проведения РЦ у одного пациента рТ2 осталась прежней, но выявлено метастатическое поражение одного лимфатического узла. В 3 случаях подтвержден рост МИ РМП до паравезикальной клетчатки рТ3а-бN1-2, у 4х пациентов верифицировано поражение соседних органов (простата, матка) – рТ4N1-2. Среднее количество удаленных л/у

составило -6,6. Также у двоих пациентов верифицирован Рак предстательной железы pT2.

В настоящее время 4 пациента продолжают лечение без признаков прогрессирования заболевания. 2 пациента ожидают поведения 1го курса лечения. 2 пациента умерли. Во время проведения терапии Ниволумаб, выраженных нежелательных реакция (НЯ) у них не зарегистрировано. Только в одном случае выявлен иммуноопосредованный гипотиреоз G1 - отмены лечения не требовалось, пациент получает симптоматическое лечение. Пациенты получают лечение с июля 2024г. и средняя продолжительность лечения составила 5,7 месяцев.

Выводы. Проведение неоадьювантной химиотерапии не всегда дает положительные результаты лечения. Такие пациенты требуют дальнейшей терапии для снижения рисков развития рецидива и прогрессирования заболевания. Полученный опыт показывает, что назначение иммунотерапии в адьювантом режиме у пациентов в МИ РМП дает хорошие результаты лечения, увеличивает общую выживаемость пациентов и время без прогрессирования болезни, что подтверждается при каждом радиологическом контроле. Лечение переносится без выраженных нежелательных реакций, не требует отмены 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. 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. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д.Каприна и соавт. Москва, 2024
 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., 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.
 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. Клинические рекомендации АОР «Рак мочевого пузыря», год утверждения 2023
 8. 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

9. Румянцев А.А., Булычкин П.В., Волкова М.И. и соавт. Рак мочевого пузыря. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.2. Злокачественные опухоли 2024;14(3s2):221–241.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д.Каприна и соавт. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 262 с.
14. 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.
15. 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

Карачинцева Н.В., Максимова К.С.

**ПРИМЕНЕНИЕ МФР В РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ
РАДИКАЛЬНОГО, КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РМЖ**

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

По прогнозам Международного агентства по изучению рака к 2030 году количество заболевших в разных странах может увеличиться практически вдвое. Рост заболеваемости злокачественными опухолями приводит к увеличению количества больных, нуждающихся как в первичном, так и в восстановительном лечении. Увеличение удельного веса молодых работоспособных людей среди заболевших приводит к тому, что восстановительное лечение этих больных, возвращение им трудоспособности приобретает важное социально-экономическое значение.

Особенности реабилитации онкологических больных заключаются, прежде всего, в том, что при формировании комплекса реабилитационных мероприятий необходимо учитывать особенности биологии опухолевого роста, а именно правильно оценивать ту фазу взаимоотношений в системе «организм – опухоль», в которой находится пациент на каждом из этапов реабилитации. Понимание механизмов и направленности этих взаимоотношений позволит исключить возможность стимулирующих опухоль воздействий в ходе реабилитационных мероприятий. Другой особенностью реабилитации онкологических пациентов является тот факт, что, как правило, это длительный и многоэтапный процесс.

Специальные методы противоопухолевого лечения (оперативное вмешательство, ПХТ, ДЛТ) оказывают агрессивное влияние как на опухоль, так и на здоровые клетки организма. Изменения

мягких тканей, которые способствуют развитию и прогрессированию тугоподвижности, развиваются достаточно рано. Негативное влияние длительной иммобилизации объясняется строением и функцией нормальной соединительной ткани. В норме при функционировании любого сустава волокна соединительной ткани располагаются параллельно между собой. При вынужденном ограничении объема движений, длительной гиподинамии соединительнотканые волокна меняют свою пространственную структуру, располагаясь случайным образом – так называемый феномен «поперечного соединения» (cross-linking phenomenon). Это со временем приводит к потере пассивных и активных движений в суставе, в следствии чего развивается: мышечная гипотрофия; дисфункция сустава; контрактуры (для пациенток после хирургического лечения РМЖ характерно развитие десмогенных контрактур, которые являются следствием длительной иммобилизации и бездействия мышц в послеоперационном периоде).

Кроме того, при ограничении движений в конечности и суставе нарушается циркуляция крови и лимфы, и, как следствие, изменение окислительно-восстановительных процессов в тканях, что дополнительно приводит к сморщиванию соединительнотканых структур (капсулы, межмышечных фасциальных прослоек), обуславливая тугоподвижность сустава, приводящую к развитию синдрома «замороженного плеча».

В некоторых случаях двигательные нарушения в виде невозможности сгибания, отведения верхней конечности и болевой синдром на стороне операции с подмышечной лимфодиссекцией или биопсией сторожевого лимфатического узла обусловлены так называемым паутинным подмышечным синдромом (англ. – Axillary web syndrome – AWS). Он также известен как синдром подмышечных тяжей, синдром сцепления и образования лимфатических тяжей. В основе его патогенеза лежат интраоперационное повреждение лимфатических

сосудов, их облитерация, стаз и тромбоз, в результате чего впоследствии из них формируются тяжи.

Все это обосновывает крайнюю актуальность комплексного подхода к реабилитации, разработку новых алгоритмов у пациентов с функциональными нарушениями в плечевом поясе на фоне комбинированного лечения РМЖ.

Модифицированная программа реабилитации, проводимая на базе отделения реабилитации КККОД им. А.И. Крыжановского, у пациентов с функциональными нарушениями в плечевом поясе, включала в себя дополнительно комплекс ЛГ по методу миофасциального релиза (МФР, высвобождения), миофасциальный массаж, физиолечение, кинезотейпирование и компрессионную терапию.

МФР – это одновременное мануальное воздействие и на мышцы, и на соединительную ткань, направленное на расслабление миофасциальных структур. Совместно с глубоким дыханием происходит не только воздействие на мышцы и фасции, а также нормализация психоэмоционального состояния.

Правильное включение в тренировки занятий МФР позволяет избежать усталости и переутомления, способствует снятию связанных с ними головных болей, болей в спине, излишней возбудимости или, напротив, сонливости. Тренировка оказывает лимфодренажный эффект и улучшает кровообращение.

За прошедший год (2024г.), нами пролечено с функциональными нарушениями в плечевом поясе: 175 пациентов, из них:

- с ограничением подвижности в плечевом суставе на стороне операции - 75 чел.

- плексопатия плечевого сплетения, невропатия соподчиненных нервов с нарушением их анатомической целостности – 10 чел.

- болевой синдром I – V степени, вызванный невропатией, плексопатией -75 чел.

- грубые гипертрофические рубцовые изменения кожи и мягких тканей-11чел.

- паутинным подмышечным синдромом (англ. – Axillary web syndrome – AWS) - 4чел.



Рис 1. Клинический случай.

Пациентка Л. 61 года (рисунок 1), до и после применения модифицированной программы реабилитации

Программа реабилитации, дополненная МФР технологией, позволяет в более короткий период времени восстановить утраченные функции. В следствие чего, сокращается койко-день пребывания в стационаре медицинской реабилитации с 14 дней до 10-12 дней, что имеет социально-экономическое значение.

Заключение: Предложенные подходы к физической реабилитации пациентов после радикального, комбинированного лечения РМЖ приводят к уменьшению болевого синдрома, компенсации утраченных функций плечевого сустава со стороны оперативного вмешательства, увеличение двигательной мобильности и повышению мотивации к реабилитации на последующих этапах.

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. Грушина Т.И., Жаворонкова В.В., Ткаченко Г.А., Коваленко Н.В., Лысенко М.А. Пособие для врачей о реабилитации больных раком молочной железы (этапы, методы и методики) // Современная онкология. 2020 Том 22(3): 3-34.
 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 OМZCTX.
 4. Реабилитация больных раком молочной железы. Учебно-методическое пособие под редакцией академика РАН А.Д. Каприна. Обнинск-Москва 2022г.
 5. Шаназаров Н.А., Булекбаева Ш.А., Лисовская Н.Ю. и др. Возможности и проблемы современной реабилитации в онкологии. Фундаментальные исследования 2015; (1): 1735– 1740
 6. Culav E.M., Clark C.H., Merrilees V.J. Connectiv tissues: matrix composition and its relevance to Physical therapy. Phys Ther. 1999 79(3): 308-19.
 7. Kolovskaya O.S., Zyuzyukina 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.

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

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМБИНИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ
ПРИ РАКЕ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С РЕЗЕКЦИЕЙ ЛЕВОГО
МОЧЕТОЧНИКА И ЗАМЕЩЕНИЕМ ЕГО ДЕФЕКТА
ТРАНСПЛАНТАТОМ ЧЕРВЕОБРАЗНОГО ОТРОСТКА**

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

Рак толстой кишки лидирует в структуре онкологических заболеваний. Несмотря на раннюю выявляемость рака толстой кишки, частота распространенных форм неуклонно растет. Примерно у 27% пациентов рак толстой кишки диагностируется на поздней стадии заболевания. У 15-20% пациентов отмечаются местно-распространенные формы рака толстой кишки с вовлечением в опухолевый процесс соседних органов и тканей. В связи с этим в онкохирургии широко применяются комбинированные операции при местном распространении опухоли толстой кишки. Главным принципом выполнения комбинированных операций считается удаление опухолевого конгломерата единым блоком вместе с соседними тканями, вовлеченных в опухолевый процесс. В большинстве случаев в онкохирургии объем операции решается на операционном столе, поскольку предоперационные обследования (КТ, МРТ) зачастую не коррелируют с данными заключительного патоморфологического исследования удаленного материала.

Местно-распространенные формы рака толстой кишки чаще наблюдаются при локализации опухоли в сигмовидной кишке и в ректосигмоидном отделе. А объём при комбинированных оперативных вмешательствах чаще включает: резекцию тонкой кишки, мочевого пузыря, мочеточников, передней брюшной стенки, резекцию яичников или экстирпацию матки с придатками. В клинической практике

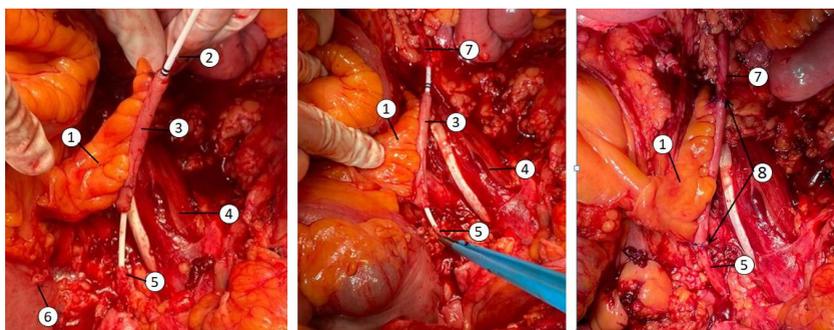
отдельного внимания заслуживают комбинированные операции с резекцией мочевыводящих путей, поскольку для нормального функционирования органа и улучшения качества жизни пациента требуется одномоментное проведение реконструктивно-пластических операций. Для замещения мочевого пузыря и мочеточников предложено и используется в хирургии более 80 вариантов заместительных операций. Наиболее применяемые в практике операции основаны на использовании собственных неизменных тканей мочевых путей (уретероуретероанастомоз, варианты перекрестных анастомозов, операции Боари), а также различных отделов желудочно-кишечного тракта, в том числе червеобразного отростка. Выбор методики реконструктивно-пластической операции определяется в каждом конкретном случае интраоперационно и зависит в большей степени от анатомических особенностей пациента и состояния тканей.

Представляем пример успешно проведенной комбинированной операции пациенту при раке сигмовидной кишки, в ходе которой выполнена резекция сигмовидной кишки с формированием колоректального анастомоза «бок-в-бок», резекция с/3 левого мочеточника с пластикой трансплантатом червеобразного отростка, с формированием разгрузочной превентивной трансверзостомы.

Клинический случай. Пациент П., 60 лет, был направлен в КККОД им. А.И. Крыжановского в марте 2024 года с жалобами на постоянные запоры, стул только с приемом слабительных препаратов, боли умеренного характера в левой подвздошной области, купируемые приемом Трамадола. Указанные жалобы отмечал в течение последних 4-х месяцев. По данным компьютерной томографии органов брюшной полости и забрюшинного пространства (МСКТ) от 03.2024г. сигмовидная кишка утолщена за счет опухолевого конгломерата размером до 15x10см, без инвазии в другие органы, накапливает контрастный препарат, лимфоузлы до 7-9мм. Данных за метастатическое поражение органов нет. Пациенту проводилась дважды

фиброколоноскопия с биопсией опухоли, по данным двух результатов гистологического заключения – участки некротических тканей с воспалением. С учетом вышеперечисленного, клинически диагностирован рак сигмовидной кишки с субкомпенсированной кишечной непроходимостью. Коллегиально принято решение о проведении оперативного лечения лапаротомным доступом.

При вскрытии брюшной полости после ревизии, рассечена брюшина корня брыжейки сигмовидной кишки, выделены, прошиты и пересечены нижняя брыжеечная артерия и вена с выполнением D-2 лимфаденэктомии. Мобилизована сигмовидная кишка с опухолью размером до 10x20см, с резекцией забрюшинной и паранефральной клетчатки в пределах видимо неизменных тканей. Визуально опухоль прорастала левый мочеточник на уровне с/3, протяженностью 5-6см, мочеточник резецирован в пределах здоровых тканей. Мобилизована брыжейка сигмовидной кишки на 12 см от опухоли в проксимальной и дистальном направлении, кишка прошита линейным аппаратом и резецирована по линии демаркации. Препарат удален единым блоком (сигмовидная кишка с опухолью и брыжейкой, паранефральной и забрюшинной клетчаткой, участком левого мочеточника). Учитывая большую протяженность дефекта левого мочеточника 5-6см, наложение уретеро-уретероанастомоза невозможно. Принято решение о пластике левого мочеточника червеобразным отростком. Основание аппендикса перевязано, отросток отсечен и культя аппендикса погружена кисетным швом в кишку. Выкроен лоскут из брыжейки с сохранением аппендикулярных сосудов (рис.1а). В лоханку и мочевого пузырь через аппендикс установлен мочеточниковый стент (рис.1б), выполнена изоперистальтическая пластика мочеточника червеобразным отростком с анастомозами отдельными швами на 2-4-6-10 часах условного циферблата (рис. 1в).



а

б

в

Рис. 1. Этапы пластики левого мочеточника трансплантатом червеобразного отростка: 1 – брыжейка с сосудами червеобразного отростка; 2 – мочеточниковый стент; 3 – червеобразный отросток; 4 – большая поясничная мышца; 5 – дистальный отдел левого мочеточника; 6 – культя червеобразного отростка; 7 – проксимальный отдел левого мочеточника; 8 – участки анастомоза между червеобразным отростком и отделами левого мочеточника

Далее мобилизован селезеночный изгиб толстой кишки, с помощью циркулярного сшивающего аппарата наложен колоректальный анастомоз «бок-в-бок». Учитывая наличие калового содержимого в правых отделах толстой кишки, операция завершено наложением разгрузочной превентивной трансверзостомы. Продолжительность операции составила 180 минут, кровопотеря 250 мл. Послеоперационный период протекал без осложнений. Патоморфологическое заключение: в присланном материале картина умеренно-дифференцированной аденокарциномы с инвазией в жировую клетчатку, лимфоузлы без метастатического поражения. Установлен окончательный диагноз: Рак сигмовидной кишки ПА стадия (pT3N0M0G2). В послеоперационном периоде с контрольной целью проводились инструментальные исследования: УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства, экскреторная внутривенная урография. Пациент был выписан на 10-ые сутки после операции в удовлетворительном

состоянии, без признаков нарушения функции почки. Учитывая стадию заболевания, пациенту рекомендовано проведение 4 курсов адьювантной системной химиотерапии.

Впервые в нашей стране успешная аппендикоуретеропластика выполнена в 1971 году А.М. Терпигорьевым, а описана автором только в 1983 году. В 2003-2006гг. А.И. Цуканов с соав. описывают успешный случай пластики мочеточника трансплантатом червеобразного отростка у 18-летнего пациента. Проанализировав отечественную и зарубежную литературу, описанные случаи пластики левого мочеточника трансплантатом червеобразного отростка проводятся достаточно редко и носят единичный характер.

В результате длительного пути клинически доказано, что для замещения дефектов мочевого пузыря и мочеточников наиболее подходящим органом является тонкая кишка, червеобразный отросток. Стенка кишки имеет схожее строение и способна к сократительной способности. А использование червеобразного отростка в качестве трансплантата является менее травматичным способом для пациента по сравнению с тонкокишечной пластикой мочеточника.

Представленный нами клинический случай комбинированной операции при раке сигмовидной кишки с резекцией левого мочеточника и замещением его дефекта трансплантатом червеобразного отростка является первым в практике отделения абдоминальной онкологии №2 Краевого онкологического диспансера, носит радикальный характер и значительно улучшит качество жизни пациента. Таким образом, можно надеяться, что в будущем пластика мочеточника червеобразным отростком займет определенное место в арсенале хирургической помощи тяжелой группе пациентов.

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. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клинико-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
 3. 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.
 4. 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.
 5. 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.
 6. 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. - No 6(102). - С. 17-24. - EDN XSARXN
 7. Зуков Р. А., Дыхно Ю. А., Модестов А. А., Шкапова Е. А. Почечно-клеточный рак – Новосибирск : Новосибирское отделение издательства "Наука", 2015. – 244 с. – ISBN 978-5-02-019216-4. – EDN VWIVAH.

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 BQXCXC.
9. Зуков Р.А., Сербасова 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 WQQGVY
10. 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.
11. Кутуков В. В., Служко Л. В., Севостьянов В. В. Местнораспространенный рак толстого кишечника – аспекты хирургической тактики // Тюменский медицинский журнал. 2010. №2. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/mestnorasprostranennyurak-tolstogo-kishechnika-aspekty-hirurgicheskoy-taktiki> (дата обращения: 27.08.2024).
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 QQHIL
13. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2022; илл. 252с.-ISBN: 978-5-85502-280-3.

14. Результаты пластики мочеточника трансплантатом червеобразного отростка в отдаленные сроки (12, 24 месяца) //Цуканов А.И., Байтингер В.Ф., Серяков В.И., Моисеев В.А. //Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. - 2006. - № 5(16). - С. 15-17.
15. 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.
16. 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.
17. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербасева 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.
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. Giannakopoulos X., Lolis D., Grammeniatis E., Kotoulas K. Iatrogenic injuries to the distal ureter during gynecologic interventions. J Urol 1995;101(2):69-76.

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

**ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ АСГ
(ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО) ПРИ
ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ В ЛЕЧЕНИИ
КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА**

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

Колоректальный рак среди других злокачественных образований в России занимает лидирующие позиции по заболеваемости и смертности. По распространенности колоректальный рак является третьим раком у мужчин и вторым по распространенности раком у женщин во всем мире, а также занимает второе место по смертности от онкологических заболеваний в мире.

Стандартными методами лечения колоректального рака являются оперативное лечение, химиотерапия и лучевая терапия, которые могут использоваться в комбинации в зависимости от стадии, локализации, распространенности и течения заболевания.

Хирургическое вмешательство в отношении колоректального рака рекомендуется рассматривать как основной радикальный метод лечения. В настоящее время одной из нерешенных проблем в колоректальной хирургии при органосохраняющих операциях является несостоятельность колоректального анастомоза. Частота развития данного осложнения по разным источникам варьируется от 3 до 28% случаев, а летальность после такого рода осложнений достигает 20%. В отделе абдоминальной онкологии №2 Красноярского

онкологического диспансера частота развития несостоятельности анастомоза ежегодно составляет 5% случаев. Известно много факторов возникновения несостоятельности анастомоза, но зачастую осложнение связано с нарушением кровоснабжения в зоне анастомоза. Благодаря развитию современных технологий уделяется большое внимание профилактике такого рода осложнений.

ICG-визуализация с использованием индоцианина зеленого открыла множество возможностей во всех областях хирургии, в частности в абдоминальной онкохирургии: идентификация сигнальных лимфоузлов, оценка перфузии органов и тканей, визуализация сосудистой анатомии, оценка достаточности кровоснабжения кишки в области анастомоза, маркирование локализации опухоли, определения перитонеального канцероматоза и т.д. Ввиду своих фармакокинетических свойств препарат индоцианина зеленого является безопасным для пациентов. Водорастворимый краситель после внутривенного введения связывается с липопротеинами крови, остается связанным во внутрисосудистом русле до момента элиминации, период его полураспада 3-5 минут, а полностью выводится в неизменном виде с желчью через 15-20 минут. В течение 40 секунд после введения препарата при инфракрасном излучении видна сосудистая фаза распределения индоцианина зеленого по кровеносному руслу в виде ярко зеленого цвета, при отсутствии кровоснабжения – зеленое свечение отсутствует; далее в паренхиматозную фазу препарат распределяется в стенке кишки и при этом хорошо визуализируется перфузируемый участок кишки, пока сохраняются свойства препарата.

Методика ICG флуоресцентной визуализации при лапароскопических операциях на этапе подготовки и формирования межкишечного анастомоза наряду с субъективной оценкой хирурга, отчетливо демонстрирует участки кишки с ишемией и хорошей перфузией тканей – зону демаркации, что позволяет минимизировать риски развития несостоятельности анастомоза.

Для оценки перфузии кишки раствор индоцианина зеленого вводится интраоперационно внутривенно болюсно дважды по 3 мл (в среднем 0,2мг/кг). После интракорпорального разделения брыжейки внутривенно вводится первая порция препарата, что позволяет визуально оценить участки кишки с хорошей перфузией тканей и определить предполагаемую зону резекции кишки. Второе введение препарата осуществляется до наложения межкишечного анастомоза при подготовке стенки кишки с целью окончательной коррекции предполагаемой области анастомоза.

Нами приведены результаты применения данной методики в отделении абдоминальной онкологии №2 Красноярского онкологического диспансера. С ноября 2023 года прооперировано 28 пациентов с использованием методики ICG-визуализации, все пациенты оперировались лапароскопическим доступом. Средний возраст пациентов составил $59,1 \pm 3,2$ лет, из них прооперировано 17 женщин (61%) и 11 мужчин (39%). Большинство пациентов прооперированы с диагнозом рак прямой кишки 19 пациентов - 67,8%, с диагнозом рак ректосигмоидного отдела толстой кишки – 4 пациента (14,2%), по поводу рак сигмовидной кишки – 3 пациента (10,7%), рак восходящего отдела толстой кишки – 2 пациента (7,2%). У 11 пациентов (39% случаев) операции предшествовал неoadьювантный курс химиолучевой терапии. Как видно из таблицы 1, наибольшее количество пациентов (42,6% случаев) оперировано с местнораспространенной стадией заболевания IIIb и IIIc стадией. Известно, что предоперационная химиолучевая терапия, наличие местно распространенного процесса, низкий уровень резекции прямой кишки являются факторами риска развития несостоятельности анастомоза, поэтому таким пациентам с целью профилактики данного осложнения формируется превентивная колостома.

Таблица 1

Распределение пациентов по заболеваемости и стадиям

	I стадия (количество пациентов/%)	II стадия (количество пациентов/%)	III стадия (количество пациентов/%)
C18.2 Рак восходящего отдела толстой кишки	1/(3,6%)	-	1/(3,6%)
C18.7 рак сигмовидной кишки	2/(7,2%)	1/(3,6%)	-
C19 Рак ректосигмоидного отдела толстой кишки	2/(7,2%)	2/(7,2%)	-
C20 Рак прямой кишки	5/(17,9%)	3/(10,7%)	11/(39%)

Из 28 прооперированных пациентов, у 12 пациентов (42,6% случаев) сформирована превентивная колостома. Объем лапароскопических операций у 28 пациентов включал: правосторонняя гемиколэктомия, резекция сигмовидной кишки, передняя и передняя низкая резекция прямой кишки, комбинированная резекция прямой кишки с резекцией соседних органов, сфинктеросохраняющая резекция прямой кишки с формированием толстокишечного резервуара, брюшно-анальная резекция прямой кишки с низведением сигмовидной кишки. Во всех случаях использования индоцианина зеленого при оценке кровоснабжения участков кишки область резекции кишки не была изменена от запланированной. Ни в одном случае при введении данного красителя не отмечалось развитие побочных реакций.

Среднее койко-дней составило 11,6. У одного пациента развилась клинически незначимая несостоятельность анастомоза после формирования низкого колоректального анастомоза с формированием превентивной двустольной колостомы, выявленная при проведении проктографии. Данный пациент был выписан в удовлетворительном состоянии на 15 сутки после оперативного лечения.

Заключение. Результаты нашего наблюдения демонстрируют, что методика ICG флуоресцентной визуализации при лапароскопических операциях является простой и удобной в применении, позволяет эффективно и быстро оценить кровоснабжение и жизнеспособность кишки, а главное минимизировать риски развития несостоятельности анастомоза.

Список литературы:

1. Балкаров А.А., Алексеев М.В., Рыбаков Е.Г., Фролов С.А., Ачкасов С.И. Профилактика несостоятельности колоректального анастомоза путем его укрепления (результаты рандомизированного исследования). Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. 2021;(7):18-23.
2. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клиничко-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
3. 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.
4. 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.
5. 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.

6. 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.
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. Кащенко В.А., Лодыгин А.В., Волкова Е.С., Напалков А.Н., Коробицына А.М. ICG-флуоресцентная навигация в колоректальной хирургии. Клиническая больница № 2. 2019; 2(28): 12–7.
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. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаява 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.
11. Черданцев, Д.В., Поздняков, А.А., Шпак, В.В., Рябков, Ю.В., Попов А.Е. Несостоятельность колоректального анастомоза. Современное состояние проблемы (обзор литературы) // Колопроктология. – 2015. – № 4 (54).– С. 57–64.
12. 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.
13. Baidoun F, Elshiwiy K, Elkeraie Y, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes. *Curr Drug Targets*. 2021;22(9):9981009. doi: 10.2174/1389450121999201117115717
 14. Boni L., Macina S., David G., Cassinotti E., Fingerhut A. ICG-Enhanced Fluorescence-Guided Laparoscopic Surgery. 2nd ed. Endo-Press GmbH. Germany, 2019. 20 p
 15. Cho YA, Lee J, OhJ H, et al. Genetic Risk Score, Combined Lifestyle Factors and Risk of Colorectal Cancer. *Cancer Res Treat*. 2019;51(3):1033–1040. doi: 10.4143/crt.2018.447

Козин В.А., Козина Ю.В., Милехина О.А., Ежикова В.В., Голикова Я.С., Жарова С.В., Васильева Е.М.

ВОЗМОЖНЫЕ ПРАКТИЧЕСКИЕ СЛОЖНОСТИ (РИСКИ) ПРИ ПЛАНИРОВАНИИ И ВЫПОЛНЕНИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

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

В настоящее время значительно расширены показания к проведению методик стереотаксической лучевой терапии(SBR) пациентам, особенно при прогрессирующем метастатическом процессе. Мы все чаще наблюдаем солидный поток таких пациентов. Пациенты паллиативные, но при применении методик SBR, доза имеет радикальное значение.

Исторически, хирургическое удаление метастазов во многих случаях демонстрировало хороший эффект лечения. Но сейчас, в эру стереотаксической радиотерапии, когда мы имеем возможность не менее

эффективно воздействовать на очаги, далеко не всегда нужно прибегать к скальпелю, особенно помня о риске любой операции. Стереотаксическая лучевая терапия - это дистанционная лучевая терапия обеспечивающая подведение высокой дозы ионизирующего излучения к четко отграниченной мишени за минимальное количество фракций.

Стереотаксическая лучевая терапия — это сложный процесс, который состоит из нескольких этапов (предлучевая подготовка, выбор мишени облучения (оконтуривание), физико-дозиметрический расчет плана лучевого лечения, непосредственно сеанс лучевой терапии) и на каждом из них могут возникать свои трудности.

При предлучевой подготовке пациенту проводится исследование на спиральном компьютерном томографе в положении (в котором в последующем будет проводиться облучение) с использованием специальных фиксирующих приспособлений. Это обеспечивает высокоточную воспроизводимость укладок в процессе лечения. На компьютерном томографе получают 3D изображение областей, в которых располагаются новообразования и/или метастазы. При этом задействованы врач радиотерапевт, врач рентгенолог и лаборант. Сложности, с которыми можно столкнуться на данном этапе, это неправильная подготовка, укладка пациента, не корректный выбор фиксирующего устройства, толщина срезов КТ.

Полученные в цифровом виде изображения передаются на рабочую станцию, оснащённую специальной операционной системой Agia и системой планирования Eclipse.

Врач-радиотерапевт определяет на каждом срезе следующие объемы: опухоль или ложе опухоли, зону субклинического распространения опухолевого процесса, «критические органы» и обозначает дозу, которую необходимо подвести к каждому объему. Трудности могут быть связаны с анатомическими особенностями пациента, областью расположения опухоли, сложности в определении дозы, количестве фракций.

Следующим этапом является физико-дозиметрическое планирование облучения пациента (дозное распределение) с помощью специальной компьютерной программы трехмерным изображением. Работает медицинский физик. Сложности, с которыми он может столкнуться это подведение заданной дозы на опухоль с максимальной защитой, критических органов и тканей.

Основной этап - лечение пациента. Перед началом проведения стереотаксической терапии проводится техническая и физико-дозиметрическая проверки облучающей техники инженером, медицинским физиком. На этом этапе необходимо воспроизвести точную укладку пациентка, как на КТ топометрии, провести позиционирование пациента с помощью систем позиционирования СВСТ, ExaTrac. Точно повторить все эти процедуры и манипуляции на каждом сеансе лучевого лечения.

Каждый год в нашем диспансере увеличивается количество пациентов, которым проведена стереотаксическая лучевая терапия. В 2024 году было пролечено 129 пациентов.

Стереотаксическая лучевая терапия - это метод лечения, для реализации которого требуется целая команда профессиональных специалистов: инженер, медицинский физик, врач рентгенолог, врач радиотерапевт, медицинская сестра-оператор.

При слаженной командной работе вышеперечисленных, высокопрофессиональных, уверенных в себе специалистов, получаем современный, высокотехнологичный, эффективный метод лечения непростой, сложной категории онкологических пациентов.

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., 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.
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. Скопин П.И., Иващин 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. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаява 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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., Овчинникова О.В., Сафонцев И.П.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА 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

По данным международного агентства по исследованию рака ежегодно в мире регистрируется порядка 2 млн новых случаев колоректального рака (КРР), так в 2022 году впервые зарегистрировано 1,93 млн. новых случаев. К 2045 году ожидается увеличение числа впервые выявленных случаев почти в два раза – до 3,29 млн (рисунок 1).

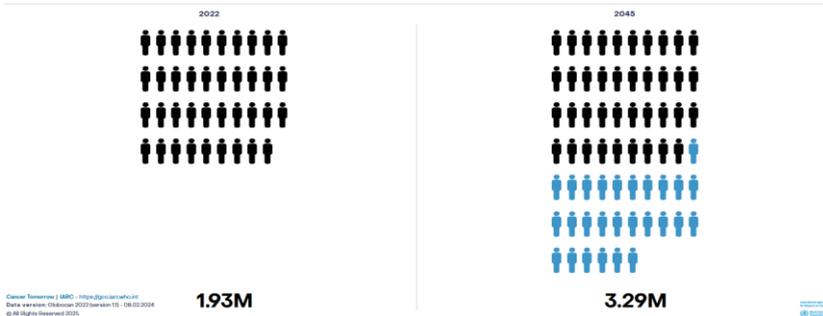


Рис. 1 – Прогноз новых случаев КРР к 2040 году.

В 2023 году в Российской Федерации (РФ) выявлено 80,7 тыс. новых случаев КРР, что составляет 12,0% от общего числа впервые выявленных случаев злокачественных новообразований (ЗНО). Колоректальный рак, который в международной классификации болезней кодируется как рак ободочной кишки (С18) и рак прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса (С19-С21), в структуре заболеваемости среди мужского населения С18 занимает 4 место (7,1%), С20 занимает 6 место (5,6%). Среди женского населения картина такая же – С18 (7,0%), С20 (4,3%).

На долю Сибирского федерального округа (СФО) в 2023 году пришлось 12,6% от новых случаев КРР, зарегистрированных в Российской Федерации. Красноярский край в структуре СФО занимает первое место по количеству новых случаев – 1 818 случаев, на втором месте Новосибирская область (1 767 случаев), Алтайский край (1 493 случаев).

Цель исследования. Оценка основных медико-статистических показателей ЗНО колоректального рака в Красноярском крае, СФО и РФ за период 2019-2023 гг.

Материалы и методы. Для анализа заболеваемости КРР в Красноярском крае были использованы данные из популяционного ракового регистра формы 7 «Сведения о злокачественных

новообразованиях» за период 2019-2024 годы, информация о сравнимых показателях для СФО и РФ были взяты из книг коллектива авторов А.Д. Каприна, В.В. Старинского и А.О. Шахзадовой «Злокачественные новообразования в России» и «Состояние онкологической помощи населению России» за период 2019-2023 гг. Статистическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Excel.

Результаты. Поскольку показатели заболеваемости между собой суммировать нельзя анализ представлен отдельно для локализации ободочная кишка (С18) (рисунок 1) и рак прямой кишки, ректосигмоидного отдела, ануса (С19-С21) (рисунок 2).

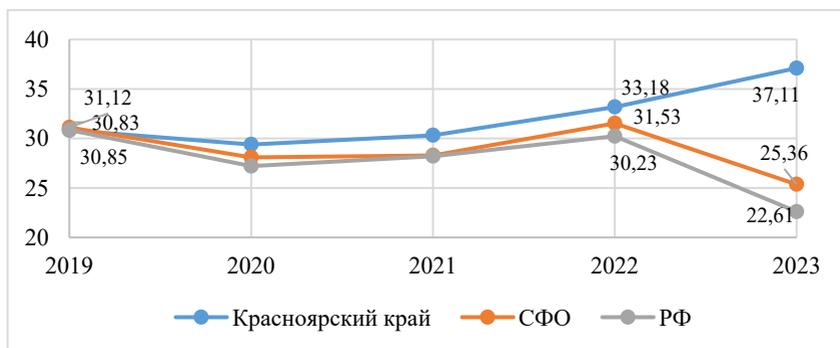


Рис. 2 – Динамика показателя заболеваемости на 100 тыс. населения раком ободочной кишки (С18) за период 2019-2023 гг.

Грубый показатель заболеваемости раком ободочной кишки в Красноярском крае имеет тенденцию к росту за исследуемый период времени. Наблюдается прирост на 20,4% (с 30,83 в 2019 году до 37,11 в 2023 году). Для СФО и РФ наблюдается резкое снижение показателя в 2023 году по сравнению с 2022 годом. Для РФ показатель снизился на 25,2% (с 30,23 в 2022 году до 22,61 в 2023 году), для СФО снижение показателя произошло на 19,6% (с 25,36 в 2023 году до 31,53 в 2022 году). Поэтому и за 5-и летний период для данных территорий наблюдается

снижение показателя: для РФ на 26,7%, для СФО на 18,5% (рисунок 4).

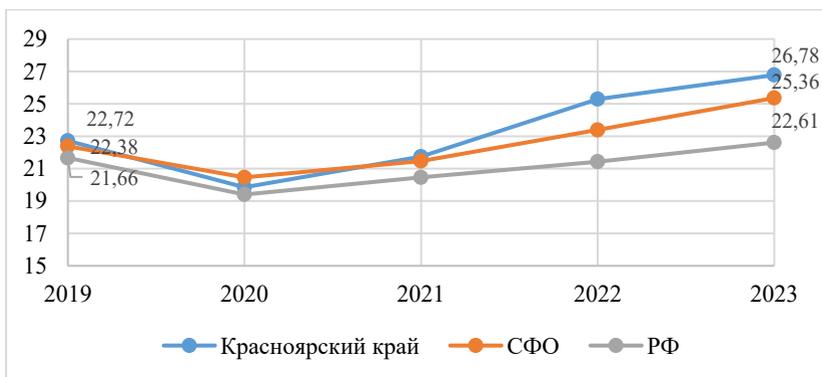


Рис. 3 – Динамика показателя заболеваемости на 100 тыс. населения раком прямой кишки, ректосигмоидного отдела, ануса (С19-С21) за период 2019-2023гг.

На протяжении уже трех лет грубый показатель заболеваемости раком прямой кишки, ректосигмоидного отдела, ануса (С19-С21) в Красноярском крае выше, чем в СФО и РФ и имеет тенденцию к росту. Наблюдается прирост показателя на 17,9% (с 22,72 в 2019 году до 26,78 в 2023 году). Для СФО и РФ наблюдается схожая картина. Для РФ показатель увеличился на 4,4% (с 21,66 в 2019 году до 22,61 в 2023 году), для СФО увеличение показателя произошло на 13,3% (с 22,38 в 2019 году до 25,36 в 2023 году) (рисунок 2).

Выявление ранних форм колоректального рака имеет наиболее благоприятный прогноз в лечении, что значительно повышает выживаемость пациентов. В Красноярском крае частота выявления КРР на I-II стадии за период 2019-2023 гг. выше среднероссийских и окружных значений (рисунки 5,6).

За анализируемый период в Красноярском крае для С18 наблюдается рост показателя по выявлению заболевания на ранней стадии на 8,4% (с 47,5% в 2019 до 51,5% в 2023 году). В то же время

процент выявления заболевания на III-IV стадии снизился на 5,1% (с 49,9% в 2019 до 47,5% в 2023). В СФО выявление на I-II стадии снизилось на 1,8%, выявление на III-IV стадиях увеличилось на 3,5%. В РФ доля раннего выявления увеличилась на 1,4%, доля выявления на III-IV стадии незначительно уменьшилась – на 0,6% (рисунок 3).

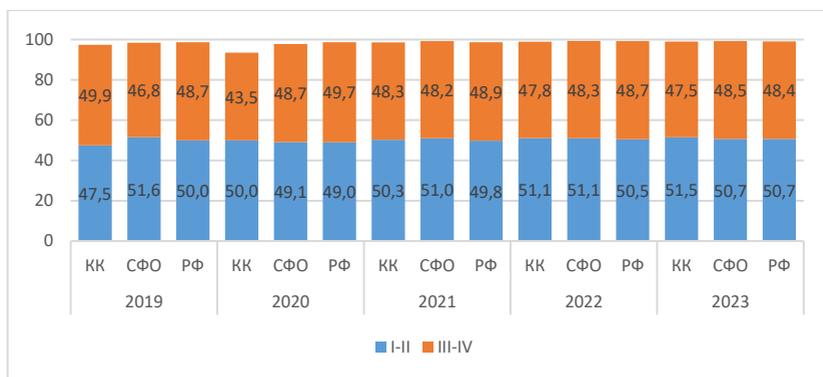


Рис. 4 – Динамика выявления рака ободочной кишки (С18) по распространенности опухолевого процесса за период 2019-2023гг, %

За анализируемый период для локализаций С19-С21 наблюдается снижение показателя по выявлению заболевания на ранней стадии на территории Красноярского края, СФО и РФ. На территории нашего региона показатель снизился на 1,6% (с 55,3% в 2019 до 54,4% в 2023 году). В свою очередь процент выявления заболевания на III-IV стадии повысился на 4,2% (с 43,2% в 2019 до 45,0% в 2023). В СФО выявление на I-II стадии снизилось на 6,0%, выявление на III-IV стадиях увеличилось на 9,8%. В РФ доля раннего выявления снизилась на 8,7%, доля выявления на III-IV стадии увеличилась на 11,3% (рисунок 4).

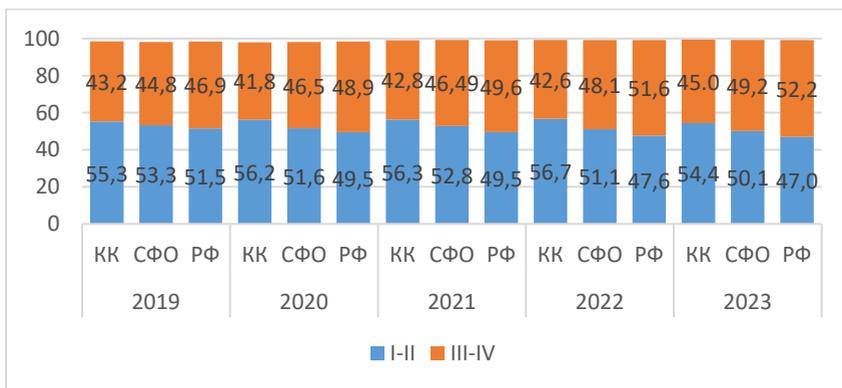


Рис. 5 – Динамика выявления раком прямой кишки, ректосигмоидного отдела, ануса (С19-С21) по распространенности опухолевого процесса за период 2019-2023, %

Так как на текущий день для Красноярского края уже имеется информация по основным статистическим показателям за 2024, ниже будут приведены обновленные данные для региона.

В 2024 году в общей структуре онкологической заболеваемости населения Красноярского края ЗНО колоректальной локализации составляет 10,5% (6,7% ободочная кишка, 3,8% прямая кишка). У женщин данная патология встречается чаще: среди женского населения Красноярского края КРР занимает 5-место (6,1%) в структуре онкологических заболеваний, среди мужского населения – 5-место (5,6%) (рисунок 5).

Общее число впервые выявленных случаев КРР за период 2020-2024 гг. в Красноярском крае составило 8253 случая. На долю С18 пришлось 41,9% (3 460 случаев), на долю С19-С21 пришлось 51,8% (4 793 случая). Соотношение по полу за 5-и летний период следующее: 48,0% – мужчины, 52,0% – женщины. За исследуемые период времени увеличение числа впервые выявленных случаев С18-С21 произошло на 33,0% (с 1 409 случаев в 2020 году до 1874 новых случаев в 2024 году). Результаты представлены на рисунке 6.



Рис. 6 – Общая структура онкологической заболеваемости в Красноярском крае в 2024 году, %

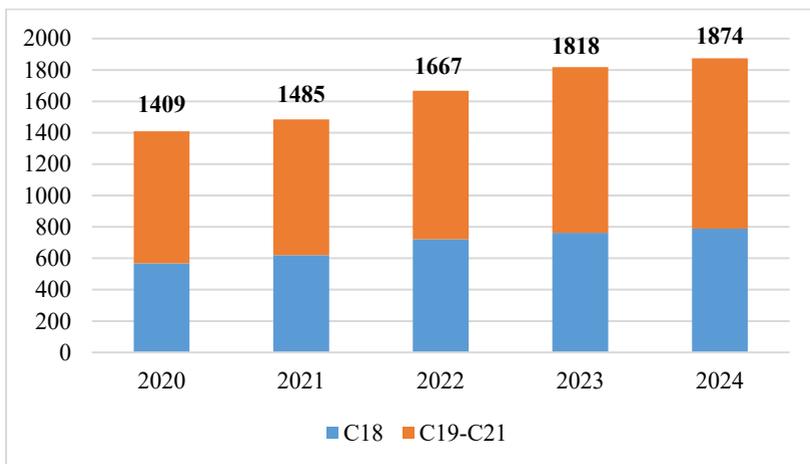


Рис. 7 – Динамика впервые выявленных случаев колоректального рака в Красноярском крае за период 2020-2024 гг.

Заключение. За исследуемый период с 2019 по 2023 гг. в Красноярском крае, как и в Сибирском федеральном округе и России актуальность проблематики колоректального рака остается на высоком уровне, о чем свидетельствует увеличение количества впервые выявленных случаев, большой процент выявления заболевания на поздних стадиях.

Ряд показателей в Красноярском крае превышает и среднероссийские значения: показатель заболеваемости как С18, так и С19-С21, так же опережает процент выявления на ранних стадиях в 2023 как по С18, так и по С19-С21.

Список литературы.

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клиничко-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.

2. 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.
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., Дыхно Ю. А., Модестов А. А., Шкапова Е. А. Почечно-клеточный рак – Новосибирск : Новосибирское отделение издательства "Наука", 2015. – 244 с. – ISBN 978-5-02-019216-4. – EDN VWIVAH.
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., 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 WQQGVY
7. 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
8. 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

9. 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
10. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024
11. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020
12. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021
13. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022
14. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2023
15. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024
16. GLOBALCAN 2022: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>

Овчинникова О.В., Комиссарова В.А., Сафонцев И.П.
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 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

Согласно мировым данным рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующее место среди всех злокачественных новообразований (ЗНО) среди женского населения. По данным международного агентства по исследованию рака в 2022 году впервые зарегистрировано почти 2,3 млн. новых случаев РМЖ, что составляет 23,8% от общей структуры онкологических заболеваний, зарегистрированных в отчетный год (рисунок 1).

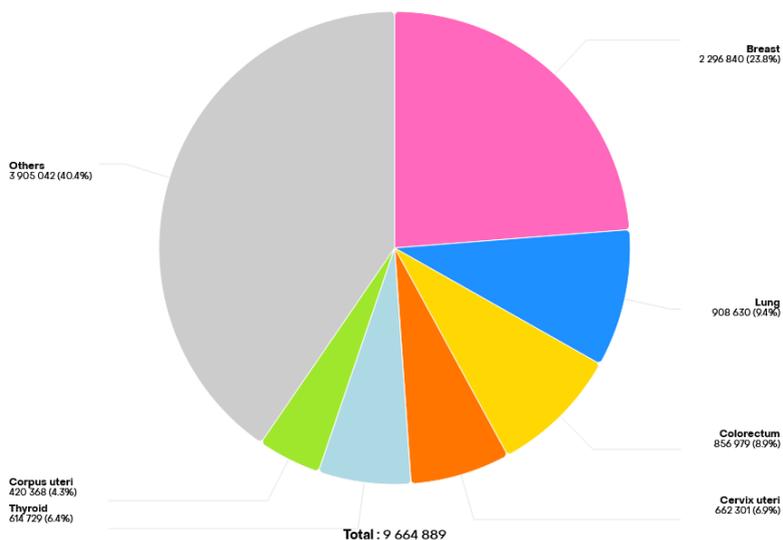


Рис. 1 – Впервые выявленные случаи злокачественных новообразований в мире за 2022 год

Для Российской Федерации (РФ) эпидемиологическая картина по заболеваемости раком молочной железы имеет схожий характер. По данным за 2023 год злокачественная патология молочной железы также занимает первую позицию среди всех ЗНО, на долю РМЖ приходится 22,5% в общей структуре впервые выявленных ЗНО среди женского населения (рисунок 2).

На территории Сибирского федерального округа (СФО) в 2023 зарегистрировано 10 234 новых случаев РМЖ, что составляет 12,3% от всех случаев РМЖ, зарегистрированных в РФ в 2023 году (83 151 новый случай РМЖ). По федеральным округам показатель больше у Приволжского федерального округа 16 546 (19,9%) и Центрального федерального округа 23 880 (28,7%).

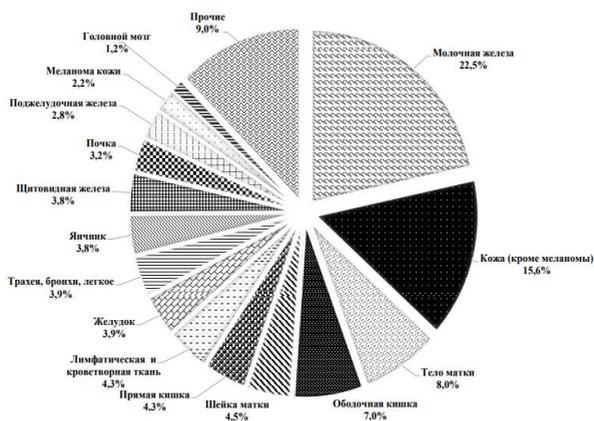


Рис. 2 – Структура заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения Российской Федерации в 2023 году

Цель исследования. Оценка основных медико-статистических показателей рака молочной железы в Красноярском крае, СФО и РФ за период 2019-2023 гг.

Материалы и методы. Для анализа заболеваемости злокачественного новообразования молочной железы в Красноярском крае были использованы данные из популяционного ракового регистра формы 7 «Сведения о злокачественных новообразованиях» за период 2019-2024 годы, информация о сравнимых показателях для СФО и РФ были взяты из книг коллектива авторов А.Д. Каприна, В.В. Старинского и А.О. Шахзадовой «Злокачественные новообразования в России» и «Состояние онкологической помощи населению России» за период 2019-2023 гг. Статистическая обработка данных проводилась в программе Microsoft Excel.

Результаты. Был проведен анализ грубого показателя заболеваемости ЗНО молочной железы среди женского населения за пятилетний период с 2019 по 2023 годы на территории Красноярского края, Сибирского федерального округа и Российской Федерации. На протяжении исследуемого периода наблюдается тенденция к увеличению данного показателя, исключение составляет 2020 год, когда наблюдалось снижение показателя, которое связано с распространением коронавирусной инфекции COVID-19 и снижением числа лиц, прошедших профилактические осмотры и диспансеризацию, а также временным ограничением плановых амбулаторных приемов. В Красноярском крае данный показатель выше, чем по РФ и СФО за пять лет, прирост заболеваемости среди женского населения составил 9,7% (с 105,06 в 2019 году до 115,27 в 2023 году). В СФО показатель увеличился на 21,2% (с 93,34 в 2019 году до 113,10 в 2023 году). В РФ показатель увеличился на 13,2% (с 93,98 в 2019 году до 106,37 в 2023 году) (рисунок 1).

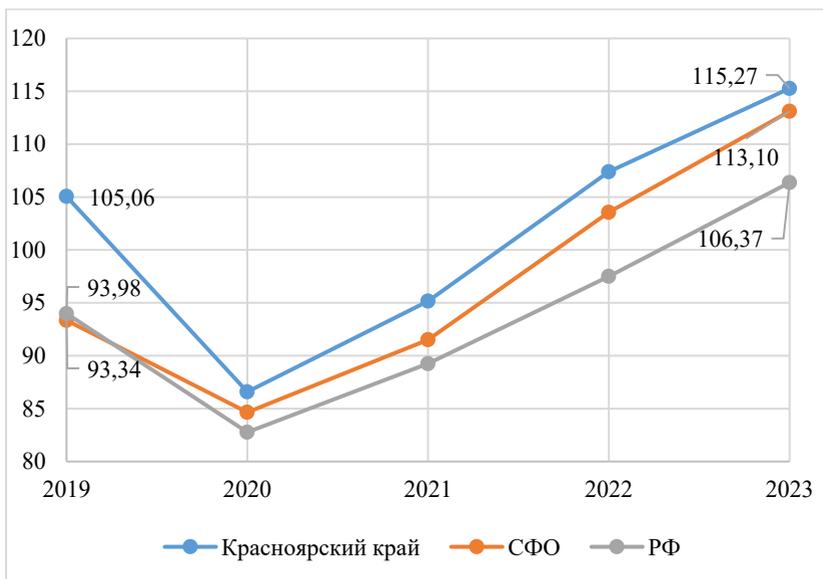


Рис. 3 – Динамика показателя заболеваемости на 100 тыс. женского населения раком молочной железы за период 2019-2023гг.

Противоположная динамика наблюдается по показателю смертности среди женского населения, больных раком молочной железы, что свидетельствует об улучшении эффективности лечения в результате применения инновационных методов терапии и о работе скрининговой программы, направленной на раннее выявление РМЖ. В Красноярском крае показатель был ниже на протяжении всего периода, исключение составил 2022 год, когда показатель имел максимальное значение 27,58 на 100 тыс. населения (в СФО – 26,39, в РФ – 25,97). За пятилетний период показатель смертности снизился на 17,2% (с 26,67 в 2019 году до 22,75 в 2023 году). На территории Сибирского федерального округа тоже наблюдается тенденция к снижению, исключение составил только 2020 год, о котором писалось выше. Снижение показателя произошло на 10,5% (с 27,03 в 2019 году до 24,46 в 2023 году). В РФ показатель снизился на 16,4% (с 27,61 в 2019 году до 23,73 в 2023 году). Данные представлены на рисунке 2.

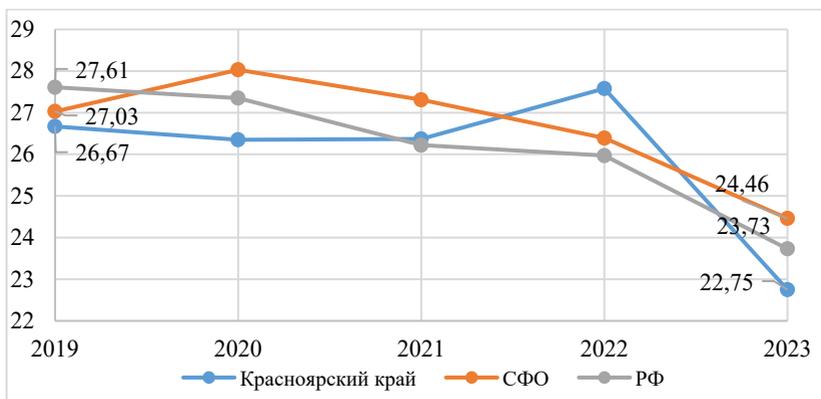


Рис. 4 – Динамика показателя смертности на 100 тыс. женского населения от рака молочной железы за период 2019-2023 гг.

За период с 2019 по 2023 годы в Красноярском крае наблюдался рост показателя по выявлению рака молочной железы на ранних стадиях на 2,6% (с 75,8% в 2019 году до 77,8% в 2023 году), при этом доля выявления РМЖ на III-IV стадии снизилась на 7,7% (с 23,9% в 2019 году до 22,2% в 2023 году). На территории СФО так же наблюдается положительная динамика по выявлению РМЖ на I-II стадии. За исследуемый период показатель увеличился на 3,9% (с 73,0% в 2019 до 76,0% в 2023 году). Доля выявления на III-IV стадии снизилась на 11,7% (с 26,4% в 2019 до 23,6% в 2023 году). В Российской Федерации показатель увеличился больше всех в сравнении со сравниваемыми территориями – на 4,7% (с 71,7% в 2019 году до 75,2% в 2023 году). При этом доля запущенных РМЖ снизилась на 13,5% (с 27,7% в 2019 году до 24,4% в 2023 году) (рисунок 3).

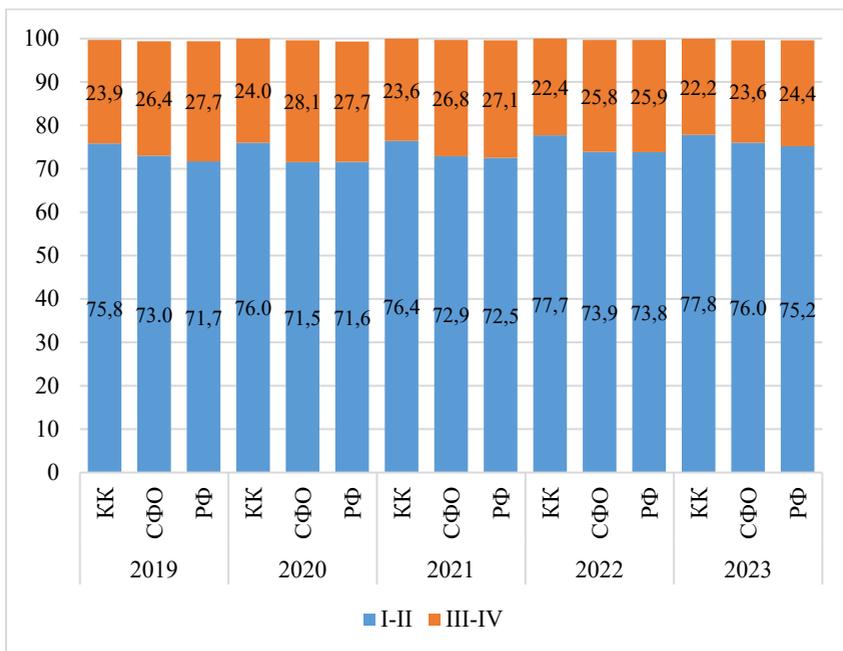


Рис. 5 – Динамика выявления рака молочной железы по распространенности опухолевого процесса за период 2019-2023, %

Так как на текущий день для Красноярского края уже имеется информация по основным статистическим показателям за 2024, ниже будут приведены обновленные данные для региона.

В 2024 году в общей структуре онкологической заболеваемости населения Красноярского края ЗНО молочной железы занимает первое место и составляет 11,9% (1 914 случаев РМЖ при 16 079 случаях ЗНО, впервые зарегистрированных за отчетный год) (рисунок 4).



Рис. 6 – Общая структура онкологической заболеваемости в Красноярском крае в 2024 году, %

За период 2020-2024 гг. в Красноярском крае общее число впервые выявленных случаев рака молочной железы составило 8 118 случаев. За данный период времени наблюдается существенное увеличение числа впервые выявленных случаев на 44,1% (с 1 328 случаев за 2020 год до 1 914 новых случаев в 2024 году). Результаты представлены на рисунке 5.

Заключение. За исследуемый период времени наблюдается положительная динамика показателя заболеваемости и доли выявления на ранних стадиях (I-II) рака молочной железы среди женского населения в Красноярском крае, СФО и РФ. Отмечается снижение показателей смертности рака молочной железы и доли случаев, выявленных на поздних стадиях (III-IV). Данная эпидемиологическая ситуация свидетельствует о более эффективном лечении, повышении осведомленности и большого количества женщин, выполнивших маммографическое исследование в рамках профилактических

медицинских осмотров и диспансеризации определенных групп взрослого населения.

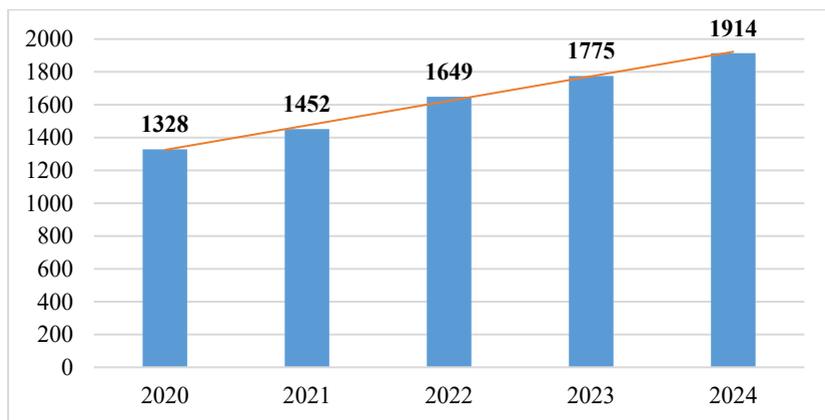


Рис. 7 – Динамика впервые выявленных случаев рака молочной железы в Красноярском крае за 2020-2024 гг.

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., 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.
4. 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
 5. 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
 6. 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
 7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024
 8. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020
 9. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021
 10. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022

11. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2023
12. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024
13. 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.
14. 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
15. GLOBALCAN 2022: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>
16. Kolovskaya O.S., Zyuzuukina 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.

**МОДЕЛЬ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МОЛОДЫХ ЖЕНЩИН**

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. Рак молочной железы встречается не часто у молодых пациенток в сравнении с женщинами в возрастном периоде 55-69 лет, где рак молочной железы (РМЖ) 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 2015 по 2024 гг. 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 47,7% (с 109 случаев в 2015 году до 161 случая в 2024).

Цель. Разработка модели для определения риска развития рака молочной железы на основании анкетного скрининга.

Материалы и методы. Анкетирование женщин с ранее установленным диагнозом РМЖ и здоровой группы пациентов, включающее вопросы на определение факторов риска. Поиск статистически значимых факторов риска и разработка модели по оценке риска. Статистическая обработка данных проводилась с использованием программного продукта StatTech v4.8.2. Создание модели проводилось в среде разработки кода на языке Python.

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.

Анкетирование среди пациенток с установленным диагнозом РМЖ прошли 655 женщин, среди здоровых женщин анкетирование прошли 612 женщин, группы сопоставимы по возрасту. По результатам проведенного анкетирования были выявлены статистически значимые факторы риска ($p < 0.05$), которые могут быть предикторами возникновения рака молочной железы. На основании анализа построена модель, которая определила коэффициенты регрессионного уравнения, способного определить риск развития рака молочной железы.

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., Якунина Е.Ю., Бородулина В.И., Василевская 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.
 3. Климов Е.А. Классификация профессий: [сайт]. – URL:<https://spbtk.ru/wp-content/uploads/Классификации-профессий.pdf>
 4. Клинические рекомендации «Рак молочной железы» (протокол заседания научно-практического совета Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25.12.2020 № 17-4/4884). М: 2021
 5. 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.
 6. 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.
 7. 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
 8. 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
 9. 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
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: 19.07.2024).
 11. 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
 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., Vepintsev 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.

**СКРИНИНГ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА 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

На территории Красноярского края в 2024 году впервые зарегистрировано 1 874 случая колоректального рака (КРР). Больше количество случаев приходится на ободочную кишку (С18) – 57,9% (1 085 случаев), затем идет прямая кишка и анальный канал (С20-С21) –

32,8% (615 случаев), на третьем месте рак ректосигмоидного отдела (С19) – 9,3% (174 случая). В общей структуре онкологической заболеваемости населения Красноярского края злокачественные новообразования (ЗНО) колоректальной локализации составляет 10,5% (6,7% ободочная кишка, 3,8% прямая кишка). У женщин данная патология встречается чаще. Среди женщин 977 (52,1%) новых случаев КРР, среди мужчин 897 (47,9%) случаев. Среди мужского населения Красноярского края КРР занимает 5-место (5,6%) в структуре онкологических заболеваний, среди женского населения – 5-место (6,1%).

Часть впервые выявленных случаев КРР обнаруживается активно, то есть при проведении массовых профилактических осмотрах, при диспансеризации, при осмотре в смотровых кабинетах, при диспансерных осмотрах и т.д.

На территории Российской Федерации (РФ), в частности Красноярском крае согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 27.04.2021г. №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра (ПМО) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН)», действует программа, направленная на скрининг ЗНО толстого кишечника и прямой кишки. Согласно приказу мужчины и женщины, в рамках первого этапа ДОГВН и ПМО, в возрасте от 40 до 64 лет проходят исследование кала на скрытую кровь иммунохимическим (предпочтительно количественным) методом 2 раза в год, в возрасте от 65 до 75 лет с кратностью 1 раз в год. При положительном результате пациенты направляются на второй этап – колоноскопию, которая при необходимости может проводиться с применением анестезиологического пособия.

Цель исследования. Оценка доли активного выявления КРР на территории Красноярского края за 2024 год.

Материалы и методы. Для анализа охвата скринингом КРР в Красноярском крае были использованы данные из формы отраслевой статистической отчетности № 131/о «Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (форма 131/о) за 2024 год, а также сравнение их с данным реестрового учета территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) в части проведения ПМО и ДОГВН.

Результаты. По данным таблицы 1000 «Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра (ПМО) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН)» численность прикрепленного взрослого населения на 01.01.2024 года в Красноярском крае составляет 2 272 742 человек, из них по плану подлежит ПМО и ДОГВН 1 268 314 человек (мужчины – 570 763 человек, женщины – 697 551 человек).

Возраст	№ строки	Все взрослое население				
		Численность прикрепленного взрослого населения на 01.01 текущего года	Из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН (чел.)	Из них прошли:		
				ПМО (чел.)	ДОГВН (чел.)	ДРЗ (чел.)
1	2	3	4	5	6	7
18-34	1	568 513	308 870	169 440	138 871	
35-39	2	258 906	153 061	71 616	83 229	
40-54	3	637 977	341 425	21 468	242 890	
55-59	4	168 642	103 391	5 427	88 143	
60-64	5	190 424	112 713	5 230	96 149	
65-74	6	292 689	167 337	10 284	155 636	
75 и старше	7	155 591	81 517	3 138	80 292	
Всего	8	2 272 742	1 268 314	286 603	885 210	

Рис. 1 – Все взрослое население и план ПМО и ДОГВН на территории Красноярского края на 01.01.2024 года

в том числе:										
Численность прикрепленного взрослого населения на 01.01 текущего года	Мужчины					Женщины				
	Из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН (чел.)	Из них прошли:				Численность прикрепленного взрослого населения на 01.01 текущего года	Из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН (чел.)	Из них прошли:		
		ПМО (чел.)	ДОГВН (чел.)	ДРЗ (чел.)	УД (чел.)			ПМО (чел.)	ДОГВН (чел.)	ДРЗ (чел.)
9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
279 141	150 548	85 276	69 324			289 372	158 322	84 164	68 947	
127 380	74 146	33 102	41 042			131 526	78 915	38 514	42 187	
304 274	159 935	7 554	110 390			333 703	181 490	13 914	132 500	
77 671	46 223	1 970	40 547			90 971	57 168	3 457	47 596	
84 050	49 373	2 056	40 850			106 374	63 340	3 174	55 299	
112 755	65 281	2 629	61 212			179 934	102 056	7 655	94 424	
42 922	25 257	705	25 541			112 669	56 260	2 433	54 751	
1 028 193	570 763	133 292	389 506			1 244 549	697 551	153 311	495 704	

Рис. 2 – Население и план ПМО и ДОГВН на территории Красноярского края в разбивке по полу на 01.01.2024 года

Прошли ПМО 286 603 (мужчины – 133 292 человека, женщины – 153 311 человек), ДОГВН 885 210 (мужчины – 389 506 человек, женщины – 495 704 человека). Численность населения в возрасте 40–64 года, для которого кратность проведения исследования кала на скрытую составляет раз в два года – 997 043 человека, из них по плану подлежит ПМО и ДОГВН 557 529 человек (мужчины – 255 531 человек, женщины – 301 998 человек). Численность населения в возрасте 65–75 лет на территории Красноярского края, для которого кратность проведения исследования кала на скрытую кровь составляет раз в год – 292 689 человек, из них по плану подлежит ПМО и ДОГВН 167 337 человек (мужчины – 65 281 человек, женщин – 102 056 человек). Подробная информация представлена на рисунках 1 и 2.

По данным таблицы 2000 «Сведения о приёмах (осмотрах), консультациях, исследованиях и иных медицинских вмешательствах, входящих в объем профилактического медицинского осмотра и первого этапа диспансеризации» проведено 394 590 исследований кала на скрытую кровь иммунохимическим (качественным, полуколичественным и количественным) методом (рисунок 3). В

скрытую кровь, составил 49,5%. По данным реестрового учета ТОФМС охват вторым этапом составил 62,1%, что выше, чем по данным 131/о формы (рисунок 4).

ОЦЕНКА СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДВН							
Период	Группа районов	МО					
2024	Все	Все					* учитываются предраковые заболевания
	Кол-во прошедших исследование	Расчетное число отклонений	Фактическое число отклонений	Проведено дообследований (в т.ч. по отклонениям, выявленным в предыдущем году)	Доля значимой диагностики	Кол-во лиц с предраковым МКБ из графы 1	Выявлено случаев ЗНО (по итогам ДВН+3 мес. после ее завершения) из графы 1
Кал на скрытую кровь (ЦП - 5% от числа прошедших исследование)	387 335	19 443	11 643	7 234	37.21%	1229	374

Рис. 4 – Оценка скрининга КРР по данным реестрового учета ТФОМС за 2024 год

Расхождения могут быть связаны как с некорректной подачей реестров по количеству выявленных отклонений при проведении анализа кала на скрытую кровь (по данным 131/о формы 12 119, по данным ТОФМС 11 643), так и с неправильной заполнением формы 131/о в части выполненных колоноскопий (по данным 131/о 5 996 колоноскопий, по данным реестрового учета 7 234 колоноскопии).

По данным таблицы 5000 «Заболевания, выявленные при проведении профилактического медицинского осмотра, диспансеризации, установление диспансерного наблюдения» впервые выявлено ЗНО ободочной кишки (С18) и ректосигмоидного соединения, прямой кишки, заднего прохода (ануса), анального канала (С19-С21) 228 случаев, из них 59,6% на I-II стадиях (136 случаев) (рисунок 6). Доля активного выявления колоректального рака на территории Красноярского края в 2024 году составила 12,2%.

Медицинское вмешательство, входящее в объем второго этапа диспансеризации	№ строки	Число лиц с выявленными медицинскими показаниями в рамках первого этапа диспансеризации	Число выполненных медицинских мероприятий		Число отказов	Впервые выявлено заболевание или патологическое состояние
			в рамках диспансеризации	проведено ранее (в предшествующие 12 мес.)		
1	2	3	4	5	6	7
Осмотр (консультация) врачом-хирургом или врачом-колопроктологом, включая проведение ректороманоскопии	4	4 333	3 441	859	33	1 603
Колоноскопия	5	6 418	4 803	1 193	423	1 446

Рис. 5 – Исследование в рамках второго этапа ДОГВН, направленных на выявление КРР за 2024 год

В сравнении с 2023 годом показатель активного выявления вырос на 18,4% (в 2023 году активно выявлено 187 случаев из 1 818 впервые выявленных случаев КРР). По данным реестрового учета ТФОМС за 2024 год в рамках ПМО и ДОГВН впервые выявлено 374 новых случая КРР (рисунок 4). Разница в сторону ТФОМС наблюдается за счет того, что фонд учитывает случаи ЗНО по итогам ДОГВН и ПМО плюс 3 месяца после завершения профилактических осмотров и диспансеризации.

Наименование классов и отдельных заболеваний	№ строки	Код МКБ-10
1	2	3
ободочной кишки	2.9	C18
из них в 1-2 стадии	2.10	
ректосигмоидного соединения, прямой кишки, заднего прохода (ануса) и анального канала	2.11	C19- C21
из них в 1-2 стадии	2.12	

из них: с впервые в жизни установленным диагнозом							
всего				В трудоспособном возрасте		В возрасте старше трудоспособного	
всего	из них: установлено диспансерное наблюдение	из них:		всего	из них: установлено диспансерное наблюдение	всего	из них: установлено диспансерное наблюдение
		у мужчин	у женщин				
10	11	12	13	14	15	16	17
126	125	×	×	35	35	91	90
73	73	×	×	21	21	52	52
102	103	×	×	34	34	68	69
63	63	×	×	22	22	41	41

Рис. 6 – Впервые выявленные случаи КРР в рамках ПМО и ДОГВН за 2024 год

Заключение. Скрининг колоректального рака является важной частью профилактики злокачественных новообразований, поскольку он позволяет обнаружить рак на ранних стадиях. Вовремя проведенный скрининг способен значительно снизить смертность от данного заболевания, а обнаруженный КРР на ранних стадиях позволяет лечить заболевание наиболее эффективно. Важно обеспечивать максимальный охват населения, подходящий по возрасту и полу в скрининговые

программы. Так же важно соблюдать проведение всех этапов этого скрининга. Необходимо обеспечивать преемственность внутри медицинской организации, занимающейся ПМО и ДОГВН от специалиста к специалисту, чтобы пациент не «потерялся» из-под наблюдения.

Для увеличения доли активного выявления случаев КРР на ранних стадиях, необходимо, чтобы на территории региона действовал единый количественный метод при проведении иммунохимического анализа кала на скрытую кровь. Поскольку данный метод более чувствительный в сравнении с качественным методом, который до сих пор используется в ряде медицинских организаций.

Список литературы.

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России // Вопросы онкологии. — 2022. — Т. 68, № 3. — С. 249–257.
2. Бабаян С.Л., Бабаян А.С. Ранняя диагностика колоректального рака: возможности и перспективы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2021. — Т. 31, № 4. — С. 17–24.
3. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клинико-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
4. 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.

5. Головин Д.С., Красильникова И.Б. Скрининг колоректального рака: обзор современных методов // Медицинская визуализация. — 2020. — Т. 24, № 2. — С. 34–41.
6. 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.
7. 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.
8. Долгушин Б.И., Каприн А.Д. Новые технологии в диагностике и лечении колоректального рака // Вестник Российского общества рентгенологов и радиологов. — 2022. — Т. 12, № 1. — С. 15–22.
9. Жданов А.А., Тихонова Н.В. Эндоскопические методы в ранней диагностике колоректального рака // Колопроктология. — 2021. — Т. 20, № 3. — С. 46–52.
10. Зуков Р. А., Дыхно Ю. А., Модестов А. А., Шкапова Е. А. Почечно-клеточный рак – Новосибирск : Новосибирское отделение издательства "Наука", 2015. – 244 с. – ISBN 978-5-02-019216-4. – EDN VWIVAH.
11. 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.
12. Зуков Р.А., Сербаетва 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 WQQGVY
13. Иванов С.А., Морозов С.П. Возможности компьютерной томографии в скрининге колоректального рака // Лучевая диагностика и терапия. — 2020. — Т. 11, № 2. — С. 23–30.
 14. Ковалев В.Н., Мирошниченко С.В. Молекулярно-биологические маркеры в диагностике колоректального рака // Биохимия. — 2022. — Т. 87, № 4. — С. 393–400.
 15. Левченко Е.В., Николаев А.В. Иммуногистохимическое исследование в дифференциальной диагностике колоректального рака // Архив патологии. — 2021. — Т. 83, № 5. — С. 57–63.
 16. Макаренко А.В., Терещенко А.В. Применение виртуальной колоноскопии в скрининге колоректального рака // Медицинская радиология и радиационная безопасность. — 2020. — Т. 65, № 3. — С. 28–35.
 17. Никифоров С.А., Павловская А.И. Эффективность скрининга колоректального рака в условиях поликлиники // Практическая медицина. — 2022. — Т. 20, № 1. — С. 18–25.
 18. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаява 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.
 19. Brenner H., Stock C., Hoffmeister M. Colorectal cancer screening: the role of colonoscopy in modern times // Gut. — 2021. — Vol. 70, No. 3. — P. 425–434.
 20. Chiu H.M., Chen S.L., Yen A.M.F. Effectiveness and cost-effectiveness of population-based colorectal cancer screening programs // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. — 2020. — Vol. 47–48. — Article 101662.

21. Doubeni C.A., Corley D.A., Quinn V.P. Primary care provider adherence to colorectal cancer screening recommendations, evidence from community practice // *Preventive Medicine*. — 2019. — Vol. 121. — P. 60–66.
22. Hoff G., Bretthauer M., Skovlund E. Colonoscopic surveillance for prevention of colorectal cancer: 10 years follow-up of randomization trials // *The Lancet Oncology*. — 2021. — Vol. 22, No. 2. — P. e58–e67.
23. Kahi C.J., Boland C.R., Dominitz J.A. Colonoscopy surveillance after colorectal cancer resection: U.S. Multi-Society Task Force on Colorectal Cancer // *Gastrointestinal Endoscopy*. — 2020. — Vol. 91, No. 3. — P. 502–513.e12.
24. Lansdorp-Vogelaar I., Kuntz K.M., Knudsen A.B. Staging the benefits and harms of different strategies for colorectal cancer screening: a decision analysis // *Annals of Internal Medicine*. — 2019. — Vol. 171, No. 5. — P. 310–318.
25. Mandel J.S., Church T.R., Bond J.H. Reducing mortality from colorectal cancer by screening for fecal occult blood // *New England Journal of Medicine*. — 2020. — Vol. 383, No. 26. — P. 2534–2544.

Корепанов Н.И., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ ГОРМОНЧУВСТВИТЕЛЬНЫЙ И
КАСТРАТРЕЗИСТЕНТНЫЙ РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.
ИССЛЕДОВАНИЯ МУТАЦИЙ ГЕНОВ ГОМОЛОГИЧНОЙ
РЕКОМБИНАЦИИ (HRR) 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

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является значимой онкологической патологией и на протяжении длительного времени остается важным злокачественным новообразованием среди мужского населения. Рак простаты чаще затрагивает мужчин более старшей возрастной группы, в среднем в диапазоне от 72 до 74 лет. У мужчин в возрастной группе до 40 лет обнаружить рак данной локализации можно с вероятностью около 1:10000, в возрасте до 50 лет -0,1%. Значимое повышение риска заболевания встречается у больных старше. Морфологическое исследование простаты у мужчин в возрасте 80 лет и старше определяют очаги злокачественного роста почти в 80% случаев. Причем в течение жизни злокачественная опухоль предстательной железы будет выявлена у каждого шестого мужчины. В России в 2022 г. было зарегистрировано 48 025 новых случаев РПЖ и 12 896 случаев смерти от этого заболевания. Удельный вес злокачественных опухолей простаты с I-II стадией, из числа впервые выявленных ЗНО в 2022 году 63,0 %, с III-IV стадией 38,6% лечение которых требует применения комбинированной и комплексной терапии. Метастатический кастрационно-резистентный рак (МКРРПЖ) предстательной железы в настоящее время остается смертельным заболеванием с плохим прогнозом, но с каждым годом список химиотерапевтических препаратов и ингибиторов передачи сигналов андрогеновых рецепторов

расширяется и достигаются определенные успехи в лечении пациентов с данным заболеванием. Многочисленные исследования показывают, что во многих случаях неблагоприятный прогноз у пациентов связан с герминальными мутациями или соматическими мутациями в генах репарации (Homologous Recombination Repair, HRR) – это группа генов, которые кодируют белки, ответственные за репарацию поврежденной ДНК путем гомологичной рекомбинации. Таким образом, эти гены относятся супрессорам опухолевого роста. Они «хранят» генетический материал и предотвращают мутации, способные привести к злокачественной трансформации клеток. К этой группе относятся: BRCA1, BRCA2, ATM, BARD1, BIRP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L. Повреждения в генах играют значимую роль в патогенезе метастатического рака предстательной железы (РПЖ). Диагностика подобных нарушений имеет практическое значение, поскольку опухолевые клетки с дефектами HRR обладают повышенной чувствительностью к ДНК-повреждающим агентам и к PARP-ингибиторам.

Частота мутаций в генах HRR при мКРППЖ в России доподлинно неизвестна. По данным зарубежных исследований, мутация хотя бы в одном гене HRR найдётся примерно у 27% пациентов при тестировании блока и 14% — при тестировании крови. Иными словами, около половины мутаций генов HRR при мКРППЖ — соматические, т.е. могут быть выявлены только при тестировании материала опухоли. Большая часть мутаций генов HRR при мКРППЖ приходится на ген BRCA2. Значительная доля случаев HRR-ассоциированного мКРППЖ приходится на мутации генов ATM, CHEK2 и CDK12.

В рамках Программы RUSSCO исследование HRR-мутации выполняется методом NGS (секвенирования следующего поколения), который позволяет проанализировать все участки генов, мутации в которых могут приводить к потере их функции и, как результат,

дефектам репарации путем гомологичной рекомбинации. На HRR-тестирование отправляются одновременно и кровь, и гистологический материал пациента, полученный менее 5 лет назад.

Цель. Анализ частоты наследственных и соматических мутаций в основных генах HRR у больных с метастатическим кастрационно-резистентным и метастатическим гормончувствительным РПЖ в Красноярском крае

Материалы и методы. В Красноярском крае с 2021 г. по 2024 г на генетическое тестирование было направлено 244 пациента как с мКРППЖ, так и мГЧРПЖ для определения мутации генов HRR методом NGS. Средний возраст пациента составил 65 лет. Самому молодому пациенту — 47 лет, возрастному — 83 года. Тестирование проводилось на базе федеральных центров: Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения Российской академии наук» г. Новосибирск, ООО «Лечебно-диагностический центр Международного института биологических систем имени Сергея Березина» г. Санкт-Петербург., Московская городская онкологическая больница №62, г. Москва, Новые технологии «Национальный БиоСервис» г. Санкт-Петербург, Средняя длительность проведения тестирования составила — 4 недели.

Результаты. У 39 человек с мКРППЖ выявлена мутация, что составляет 15,9 %. Самым часто выявляемым среди исследуемых выявлен ген BRCA2- 6,1% (15 пациентов). Второе место занимает ген СНЕК2- 3,2% (8 пациентов). Третий по выявляемости ген АТМ- 2,0%. (5 пациентов). Также в исследовании встречались другие виды генов, такие как CDK12 (3 пациента -1,2%, BRCA1- 4 пациента -1,6%, PALB2- 2 пациента, PIK3CA- 2 пациента- 0,8%).

У 13 человек с мГЧРПЖ, направленных на исследование, мутации выявлено не было. У всех тестируемых пациентов мутация генов HRR выявлена в исследуемых блоках, в крови не определяется.

Выводы: Полученные данные подтверждают актуальность и клиническую значимость генетического тестирования у пациентов с мКРРПЖ и мГЧРПЖ. Пациенты с данной молекулярно-генетической характеристикой являются кандидатами на терапию PARP-ингибиторами. Тестирование должно активно использоваться в рутинной клинической практике с целью стратификации риска и оптимизации подходов к лечению. Мутации HRR были выявлены только в опухолевых образцах, но не в крови, что указывает на преимущественно соматический характер изменений в исследуемой группе.

Список литературы:

1. Алексеев Б.Я., Анжиганова Ю.В., Султанбаев А.В. и др. Многоцентровое неинтервенционное исследование распространенности мутаций генов гомологичной рекомбинации и подходов к терапии метастатического кастрационно-резистентного рака предстательной железы в России» (АДАМ). Онкоурология 2024;20(2):87-100, DOI: <https://doi.org/10.17650/1726-9776-2024-20-2-87-100>
2. 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 BQXCXC
3. 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.
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. Иевлева, А. Г., Алексахина, С. Н., Соколенко, А. П., Отраднава, Е. А., Никитина, А. С., Кашко, К. А., Сёмина, М. В., Шестакова, А. Д., Кулигина, Е. Ш., Того, А. В., & Имянитов, Е. Н. (2025). Спектр мутаций в генах репарации ДНК по механизму гомологичной рекомбинации при раке предстательной железы у российских пациентов. Вопросы онкологии, 71(1), OF–2180. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2025-71-1-OF-2180>
 6. 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. - No 6(102). - С. 17-24. - EDN XSARXN
 7. 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.
 8. 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.
 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. Chhikara, B.S. Global Cancer Statistics 2022: The Trends Projection. Analysis [Electronic resource] / B.S. Chhikara, K. Pamang // Chemical Biology Letters. - 2023. - Vol.10(1). - P.1-16. - URL: <https://www.researchgate.net/publication/364185741> (date of treatment: 30.04.2023)

**Корепанов Н.И., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНАЦИИ
ОЛАПАРИБА И АБИРАТЕРОНА АЦЕТАТ ПРИ**

**МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНОМ
РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 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

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) – злокачественное новообразование, возникающее из эпителия желёз простаты. В структуре распространённости онкологических заболеваний РПЖ является вторым по частоте диагностирования среди отдельных видов рака у мужчин в мире. Распространённость опухоли по результатам систематического обзора по исследованию аутопсий новообразований среди мужчин младше 30 лет составляет 5% и увеличивается в возрастном промежутке от 30 до 80 лет – диапазоне наибольшей распространённости РПЖ - до 59%.

В России в 2022 г. было зарегистрировано 48 025 новых случаев РПЖ и 12 896 случаев смерти от этого заболевания. Удельный вес злокачественных опухолей простаты с I-II стадией, из числа впервые выявленных ЗНО в 2022 году 63,0%, с III-IV стадией 38,6% лечение которых требует применения комбинированной и комплексной терапии.

Наибольшие трудности в лечении представляет кастрационно-резистентный РПЖ (КРРПЖ), особенно его метастатическая форма (МКРРПЖ). Согласно результатам последних исследований, у больных МКРРПЖ чаще, чем у пациентов с неметастатической формой РПЖ, обнаруживают мутации генов репарации повреждений ДНК путем гомологичной рекомбинации (homologous recombination repair, HRR) - это группа генов, которые кодируют белки, ответственные за репарацию поврежденной ДНК путем гомологичной рекомбинации. Таким образом, эти гены относятся супрессорам опухолевого роста. Они «хранят» генетический материал и предотвращают мутации, способные привести к злокачественной трансформации клеток. К этой группе относятся: BRCA1, BRCA2, ATM, BARD1, BIRP1, CDK12, CHEK1, CHEK2, FANCL, PALB2, PPP2R2A, RAD51B, RAD51C, RAD51D, RAD54L.

Повреждения в генах играют значимую роль в патогенезе метастатического рака предстательной железы (РПЖ). Диагностика подобных нарушений имеет практическое значение, поскольку опухолевые клетки с дефектами HRR обладают повышенной чувствительностью к ДНК-повреждающим агентам и к PARP-ингибиторам.

В связи с выявлением роли нарушения процесса репарации ДНК путем гомологичной репарации в развитии РПЖ был начат поиск соответствующей таргетной терапии. Одним из ключевых ферментов, участвующих в процессе репарации, является (аденозин дифосфат(АДФ-рибоза)-полимераза (poly(ADPRibose)polymerase, PARP), а именно ее изоформы PARP-1, -2 и -3. Изоформы PARP играют полифункциональную роль в различных клеточных процессах, в частности в процессах транскрипции, репликации и репарации ДНК, модификации структуры хроматина, клеточной пролиферации, рекомбинации, транскрипции, а также апоптоза. PARP прочно связывается с местами разрывов на цепи ДНК, катализирует реакцию аутополиАДФ-рибозирования, после чего отсоединяется от ДНК,

предоставляя доступ другим ферментам репарации к месту разрыва для завершения репарации поврежденного участка. В связи с этим изучение ингибиторов PARP как потенциальных противоопухолевых препаратов приобрело большой научный интерес, в том числе при МКРРПЖ

Олапариб является мощным ингибитором PARP-1,-2 и -3 человека. Связываясь с активным участком PARP, который уже присоединен с ДНК, олапариб предотвращает отсоединение фермента, тем самым блокируя доступ ферментов, осуществляющих репарацию путем удаления одиночных азотистых оснований, к месту разрыва цепи и, соответственно, блокируя ошибочную репарацию. Олапариб был впервые одобрен для клинического применения Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) и Европейским агентством лекарственных средств (European Medicines Agency, EMA) в конце 2014 г, в России препарат применяется с 2016 г.

Цель. Обобщение результатов исследований эффективности, безопасности и переносимости противоопухолевого препарата олапариб в комбинации с абиратероном ацетата в первой линии терапии МКРРПЖ на территории Красноярского края

Материалы и методы. С марта 2024 года проведен набор на комбинированную терапию: 16 пациентов с подтвержденным МКРРПЖ, имеющих средний возраст 68 лет, с функциональным статусом по шкале ECOG 0-1, с наличием болевого синдрома, отдаленных метастазов, получившие на этапе мГЧРПЖ химиотерапию (доцетаксел), медиана уровня ПСА 51,4 нг/мл. (2,35- 136,46 нг/мл), без определённого статуса мутации HRR. Исходные характеристики пациентов в сравнении с регистрационным исследованием представлены в таблице 1.1

Результаты. Медиана уровня ПСА на начало комбинированной терапии составляла 51,4 нг/мл (2,35 - 136,4), в процессе терапии 80,2 нг/мл (0 - 548,8) Общее количество курсов - 108 (1 min –11 max).

Наилучший ответ по критериям Recist v 1.1, PCWG) - стабилизация заболевания.

Прогрессирование заболевания отмечалось у 3 пациентов, стабилизация - 13 пациентов. Переносимость терапии соответствовала профилю получаемых препаратов, анемии G 3-4 не наблюдалось, редукция дозы олапариба не требовалась.

Выводы. Лечение МКРРПЖ остается достаточно сложной задачей клинического онколога, но с появлением современных схем комбинированных режимов позволяет реализовать лечебную опцию у данной группы пациентов. В реальной клинической практике данная комбинация показала хорошую переносимость и не отмечались НЯ (G3-G4), требующих коррекции дозы препаратов.

Таблица 1.1

Критерии	Олапариб + абиратерон (n = 399)	Региональный опыт (n=16)
Медиана (диапазон) возраста, лет	69,0 (43–91)	68,0 (51–76)
Функциональный статус по шкале ECOG, n (%) 01	286 (71,7) 112 (28,1)	14 2
Наличие симптомов (боль),* n (%)	103 (25,8)	16
Локализация метастазов, n (%)		
Кости	349 (87,5)	10
Отдаленные лимфатические узлы	133 (33,3)	1
Локорегионарные лимфатические узлы	82 (20,6)	11
Легкие	40 (10,0)	0
Печень	15 (3,8)	1

Применение доцетаксела на этапе мГЧРПЖ, n (%)	90 (22,6)	11
Медиана уровня ПСА, мкг/л (межквартильный интервал)	17,90 (6,09–67,00)	51,4 (2,35–136,46)
Статус мутации HRR [†] (ретроспективный анализ)		
Наличие мутации HRR	111 (27,8)	0
Отсутствие мутаций HRR	279 (69,9)	0
Статус мутации HRR не уточнен	9 (2,3)	16

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. 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. 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., 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. No 2.

- С. 44-48. - DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. - EDN НЛСКХ.
5. 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.
 6. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние интерферонотерапии на иммунофенотипический спектр и энзиматическую активность лимфоцитов периферической крови у больных раком почки // Медицинская иммунология. – 2014. – Т. 16, № 3. – С. 281-288. – EDN SGXKLB.
 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 QQHPL
 8. Рак предстательной железы. Клинические рекомендации. Российское общество урологов, Ассоциация онкологов России, Российское общество онкоурологов, Российское общество клинической онкологии.
 9. Регистрационное удостоверение Л П-003716 от 11.07.2016г. Линпарза*(олапариб), капсулы, 50 мг, производства AstraZeneca UK (Великобритания) [Internet]. Государственный реестр лекарственных средств. Доступно https://grls.rosminzdrav.ru/Gris_View_v2.aspx?routing=Guid=b450c3e5-ff974d8d-b490-P2cc9c240a5&t=. [Registration certificate LP-003716dated 11.07.2016 for Lynparza® (olaparib)]

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. 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.
12. 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
13. Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020. 239с.
14. 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.

**Крат А. В., Кириченко Д. А., Замай Г. С., Сидоров С. А., Замай Т.Н.,
Кичкайло А.С.**

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКИХ

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

Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр
Сибирского отделения Российской академии наук», Красноярск

Введение. Согласно отчету Всемирной организации здравоохранения, злокачественные новообразования являются второй по значимости причиной смерти людей в возрасте до 70 лет в 112 из 183 стран, занимая третье место еще в 23 странах. Даже в развитых странах пятилетняя выживаемость пациентов с РЛ не превышает 13-15%.

Стандартные методы диагностики РЛ, такие как магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), компьютерная томография (КТ) и исследование биопсийного материала дорогостоящи и трудоемки, при этом большинство пациентов выявляется на IV стадии заболевания, когда шансы на успешное лечение минимальны. Легкодоступным источником опухолевой ткани в виде «жидкостной биопсии», позволяющим выявлять опухолевый процесс в организме, являются циркулирующие в периферической крови онкологических больных опухолевые клетки (ЦОК). ЦОК – эпителиального происхождения, выходящие в кровоток в процессе развития злокачественной опухоли, характеризуются низкой адгезивностью и повышенной миграционной способностью, что позволяет им проникать в кровоток уже на ранних стадиях развития рака.

Несмотря на большое количество различных методов выявления ЦОК, поиски новых и наиболее эффективных способов их обнаружения

продолжаются. 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.

Целью исследования стала оценка способности ДНК-аптамеров идентифицировать циркулирующие опухолевые клетки в периферической крови больных раком легких.

Материалы и методы. Выделение ЦОК из крови человека. Забор периферической крови у пациентов с немелкоклеточным раком легких (НМРЛ) проводили 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, надосадок 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-183, LC-224 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-183 и LC-224, 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.

Определение ЦОК. Количество ЦОК определяли на проточном цитометре Cytoflex после тройного окрашивания. Для визуализации ЦОК использовали метод конфокальной микроскопии.

Соответствие принципам этики

Исследование получило одобрение этического комитета Красноярского государственного медицинского университета (Подтверждение № 37/2012 от 31.01.2012 г.).

Результаты. ЦОК выделяли из периферической крови больных РЛ с помощью пула аптмеров LC17, LC183 и LC224. Для идентификации ЦОК использовали метод проточной цитометрии. Поскольку ЦОК выделялись из крови больных методом магнитной сепарации, то в образцах присутствовали лейкоциты, опухолевые клетки и магнитные частицы. Каждая из фракций аналитов первоначально измерялась отдельно для того, чтобы определить искомую область (Рис.1).

Из последней диаграммы рассеяния видно, что в образце присутствуют не только ЦОК и магнитные частицы, но и лейкоциты больного. Большой вклад в это количество вносит неспецифическое связывание нецелевого аналита с пластиком и магнитными частицами.

Другая фракция лейкоцитов была выделена и окрашена аптамерами – это иммунные клетки, несущие на себе антигены опухоли или нейтрофилы, обладающие способностью связывать чужеродную ДНК. При проведении анализа данных проточной цитометрии на диаграмме рассеяния выделялась область, соответствующая области лейкоцитов и клеток НМРЛ, а область магнитных частиц исключалась.

На рис.2 приведен пример последовательности обработки данных, полученных с помощью проточной цитометрии. После выбора области, в которой находится искомый аналит, были выделены зоны, в которых видна популяция окрасившихся клеток (Рис.2).

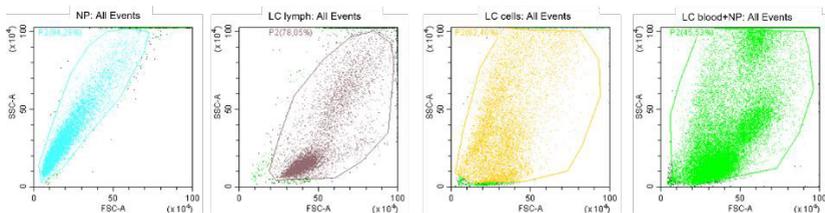


Рис. 1. Фракции аналитов, определенные с помощью проточной цитометрии. Слева направо: магнитные частицы; лейкоциты, выделенные из крови больного немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ); клетки НМРЛ, выделенные из послеоперационного образца ткани больного; ЦОК, выделенные из крови больного НМРЛ с помощью магнитных частиц.

Область P9 соответствует клеткам, не окрашенным антителами CD45, и содержит искомые ЦОК (P4 на нижней левой диаграмме). Это клетки, окрасившиеся аптамерами с окрашенными ядрами. Область P7 (вторая нижняя диаграмма) соответствует нейтрофилам или антиген-положительным иммунным клеткам и не включалась в анализ. На правом нижнем рисунке в правом верхнем квадрате – ядерные лейкоциты, окрашенные CD45.

Для оценки способности метода выделения ЦОК с помощью аптамеров и идентификации их методом проточной цитометрии было проведено определение опухолевых клеток в крови больных РЛ. В таблице 3 представлены результаты анализа ЦОК в периферической крови больных РЛ с помощью метода проточной цитометрии. Результаты исследований показали наличие ЦОК в крови у всех больных РЛ.

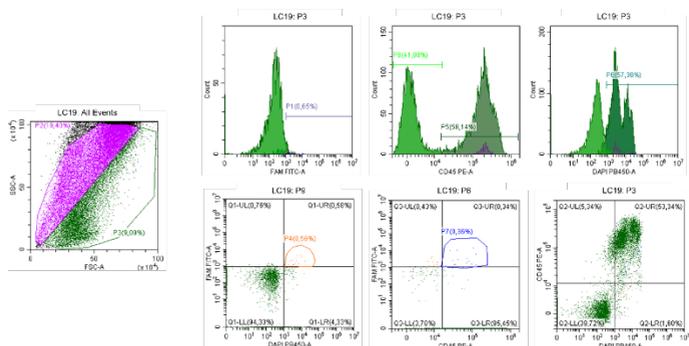


Рис. 2. Пример последовательности обработки данных, полученных методом проточной цитометрии. Слева направо: сверху – гистограмма клеток, связавшихся с аптамерами (P1); гистограмма клеток, связавшихся с антителами к CD45 (P5); гистограмма клеток с ядрами, окрашенными DAPI (P6).

На рисунке 3 представлены образцы клеток, идентифицированных методом конфокальной микроскопии, полученных из крови больных НМРЛ с помощью метода магнитной сепарации.

Закключение. В представленной работе для поиска и идентификации ЦОК у больных РЛ был использован пул ДНК-аптамеров. Показано, что выбранные аптамеры связываются с ЦОК в крови больных НМРЛ.

Таблица.

Количество ЦОК, обнаруженных в периферической крови больных НМРЛ с помощью метода проточной цитометрии.

Номер образца	Гистологический тип НМРЛ	Стадия	Кол-во ЦОК
1	Плоскоклеточный рак	IB (T2N0M0)	15
2	Аденокарцинома	IB (T2N1M0)	4
3	Плоскоклеточный рак	IA1 (T1N0M0)	7

4	Аденокарцинома	IIIA(T4N0M0)	9
5	Аденокарцинома	IA1 (T1N0M0)	9
6	Плоскоклеточный рак	IIA (T2N0M0)	4
7	Плоскоклеточный рак	IB (T2N0M0)	5
8	Плоскоклеточный рак	IA (T1N0M0)	4
9	Аденокарцинома	IIIC (T3N3M0)	3
10	Аденокарцинома	IV(T4N2M1)	8
11	Аденокарцинома	IB (T2N0M0)	11
12	Аденокарцинома	IIIB (T1BN1M0)	10
13	Плоскоклеточный рак	IIIA (T4N1M0)	11
14	Плоскоклеточный рак	IIIB (T4N2M0)	2
15	Недифференцированный	IIA (T2N0M0)	22
16	Плоскоклеточный рак	IIIB (T3N0M0)	5
19	Фенотип неопределен	IA2 (T1N0M0)	18
18	Аденокарцинома	IIIB (T2BN1M0)	2
19	Плоскоклеточный рак	IIIB (T2aN1M0)	20
20	Мелкоклеточный рак	IIIA (T4N1M0)	16
21	Плоскоклеточный рак	IIIB (T3N0M0)	23
22	Аденокарцинома	IV (T3N2M1)	76
23	Аденокарцинома	IB (T2N0M0)	31
24	Крупноклеточная нейроэндокринная карцинома	IV (T4N2M1)	58

Метод конфокальной микроскопии подтвердил анализ проточной цитометрии и показал, что аптамеры обладают специфичностью к онкогенным клеткам. Подтверждено, что метод

поиска ЦОК с помощью магнитной сепарации и проточной цитометрии позволяет проводить количественный анализ искомого анализата.

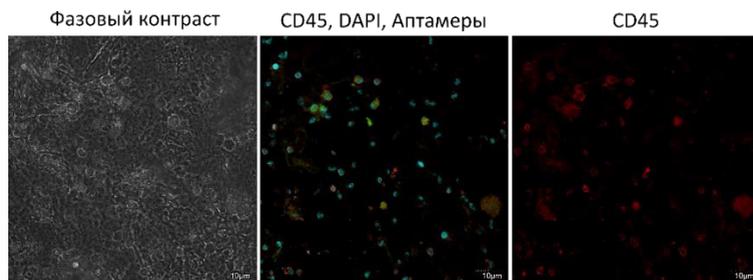


Рис. 3. Образцы клеток, выделенные из образцов крови больных РЛ. Слева направо – фазовый контраст; клетки, окрашенные антителами к CD45, DAPI и аптамерами; клетки, окрашенные антителами к CD45.

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. 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. Модестов А.А., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т.16. №2. С.61-65.
5. 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.
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. Kolovskaya O.S., Zyuzyukina 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.
8. Fiorentino F.P., Macaluso M., Miranda F., Montanari A., Russo A., Bagella L., Giordano A. 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. Vol. 9. P. 225-233.
9. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates

- of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // A Cancer Journal for Clinicians. 2021. Vol. 71. №3. P. 209–249.
10. Zhao Q., Yuan Z., Wang H., Zhang H., Duan G., Zhang X. Role of circulating tumor cells in diagnosis of lung cancer: a systematic review and meta-analysis // Journal of International Medical Research. 2021. Vol. 49. №3. P. 300060521994926.
 11. Revelo A.E., Martin A., Velasquez R., et al. Liquid biopsy for lung cancers: an update on recent developments // The Annals of Translational Medicine. 2019. Vol. 7. P. 349.
 12. Tong B., Wang M. Circulating tumor cells in patients with lung cancer: developments and applications for precision medicine // Future Oncology. 2019. Vol.15. P. 2531–2542.

**Курец А.С., Безруких Ю.С., Коробейникова Ю.А., Зыкова Е.В.
РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ РЕФЕРЕНС– ЦЕНТРА ПО ДВОЙНОМУ
ПРОЧТЕНИЮ МАММОГРАММ КРАСНОЯРСКОГО КРАЕВОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА ИМ. А.И.
КРЫЖАНОВСКОГО**

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

Введение: Качественный и своевременный скрининг рака молочной железы является одной из приоритетных задач здравоохранения. Согласно приказу Минздрава России № 404н от 27.04.2021г. маммограммы должны оцениваться двумя независимыми специалистами, что повышает чувствительность исследования на 5-15 %. Двойное чтение может организовываться посредством дистанционных консультаций с применением телемедицинских технологий.

Референс-центр – структура, обеспечивающая экспертную оценку, интерпретацию, описание и контроль качества маммографических исследований, выполняемых в медицинских

организациях региона. Сотрудники референс- центра проводят обучение и стажировку специалистов, а также оказывают консультативную помощь.

Цель исследования: проанализировать работу референс-центра и оценить ее эффективность.

Материал и методы: В июне 2022г. на базе КГБУЗ «Красноярский краевой онкологический диспансер им А.И. Крыжановского» был организован референс-центр по двойному прочтению маммограмм категории BI-RADS 3-4, установленных при первом прочтении.

В сентябре 2023г. в нашем регионе для поддержки принятия врачебных решений внедрена система искусственного интеллекта «Celsus». На основании алгоритмов модель распознает и выделяет на маммограммах зоны подозрительные в отношении рака молочной железы.

В случае, когда между описанием врача-рентгенолога медицинской организации и системой искусственного интеллекта имеется клинически значимое расхождение, исследование направляется на консультацию в Красноярский краевой онкодиспансер.

Использование искусственного интеллекта в сочетании с двойным прочтением маммограмм повышает точность диагностики, а экспертная оценка мультимодальной команды референс-центра позволяет дифференцировать ложноположительные и ложноотрицательные заключения.

Результаты: За 2024 год референс– центр онкологического диспансера проконсультировал 9433 маммографических исследования из 74 медицинских организаций, что на 40.8 % больше, чем в 2023году. Прирост консультируемых учреждений составил 34.5%.

Заявки с категорией BI-RADS 3 и 4 составляют 87-90 % от общего числа, при этом BI-RADS 3 выставляется в 51-52 % случаев.

За 2024 год, в сравнении с 2022-2023 г., снизилось количество клинически значимых расхождений: в сторону повышения категории BI-

RADS с 14% до 12.3 %; в сторону понижения категории BI-RADS с 13.2% до 12 %, а также на 3 % снизилось количество исследований неподлежащих интерпретации (категория BI-RADS 0).



Рис. Количество исследований, проведенных в референс-центре.

Организация обучающих мероприятий и стажировок для врачей– рентгенологов и рентгенлаборантов способствовала повышению их квалификации и улучшению качества выполняемых исследований.

Таблица

Структура исследований, проведенных в референс-центре

	Всего снимков	Снимков с категорией Bi-Rads 3,4	Категория подтвердилась	Категория снизилась	Категория повысилась
2023 год	6498	5819	4186	1479	51
2024 год	9433	8164	5809	2012	41

Работа референс-центра позволила стандартизировать подходы к интерпретации маммографических изображений, что привело к уменьшению вариабельности в заключениях врачей медицинских учреждений.

Выводы: Создание референс-центра является эффективным инструментом для повышения качества и доступности скрининга рака молочной железы в регионе. Благодаря комплексному подходу, включающему двойное прочтение маммограмм, использование системы искусственного интеллекта и обучение специалистов, удается повысить выявляемость рака молочной железы на ранних стадиях, сократить сроки постановки диагноза, улучшить маршрутизацию пациентов.

Регулярный обмен опытом и знаниями между специалистами референс-центра, и врачами обще лечебной стети является важным фактором поддержания высокого уровня диагностики заболеваний молочной железы.

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., 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. 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
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. Kolovskaya O.S., Zyuzuukina 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.

Мазаев А.В., Ковалев И.А.

**РАБОТА ОТДЕЛЕНИЯ РЕНТГЕНХИРУРГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

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

Отделение рентгенхирургических методов диагностики и лечения (РХМДиЛ) начало свою работу 28 ноября 2022 года в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им. А.И. Крыжановского.

Новое подразделение разместилось в современном корпусе по адресу ул. Смоленская, 16, корпус 5, этаж 8. Отделение развернуто на 30 коек и занимает часть общей площади в 1600 м². Пространство этажа разделено между РХМДиЛ и отделением медицинской реабилитации, которое рассчитано на 15 коек.

Создание отделения стало важным шагом в развитии онкологической службы Красноярского края, позволив внедрить современные малоинвазивные методы диагностики и лечения онкологических заболеваний. Современное оборудование и квалифицированный персонал позволяют выполнять широкий спектр рентгенхирургических вмешательств, обеспечивая высокое качество медицинской помощи пациентам.

Расположение в новом корпусе с удобной планировкой и современным оборудованием создает оптимальные условия для оказания специализированной помощи и реабилитации пациентов, а также способствует эффективному взаимодействию между различными подразделениями диспансера.

Среднее пребывание пациентов на койке составляет 6,8 дней, при этом послеоперационный период длится 5,6 дней. Эти показатели свидетельствуют об эффективности организации работы отделения и оптимальном подходе к лечению пациентов.

За 2024 год перед отделением был установлен плановый показатель госпитализаций в 1164 пациента. Однако фактическое количество обслуженных пациентов составило 1319 человек, что говорит о значительном перевыполнении плана. По итогам года выполнение плановых показателей достигло 97,9%, что характеризует высокую эффективность работы отделения и способность справляться с возросшей нагрузкой. Превышение плановых показателей при сохранении качества лечения свидетельствует о грамотной организации работы медицинского персонала и правильном управлении ресурсами отделения.

Учитывая специфику отделения, основной контингент больных составляют пациенты с IV стадией онкологического заболевания и больные с неустановленной стадией. Такая структура пациентов напрямую связана с основной направленностью работы отделения – диагностикой злокачественных новообразований (ЗНО).

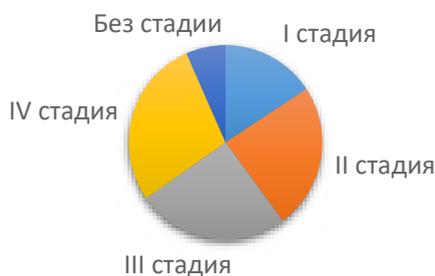


Рис. 1. Распределение по стадиям пациентов отделения РХМДЛ

За 2024 год в отделении было госпитализировано 1314 пациентов с различными онкологическими заболеваниями. В процентном соотношении распределение пациентов выглядит следующим образом: ЗНО органов пищеварения - 302 пациента (23% от общего числа), ЗНО женских половых органов - 144 пациента (11% от общего числа), ЗНО мочевых путей - 114 пациентов (9% от общего числа).

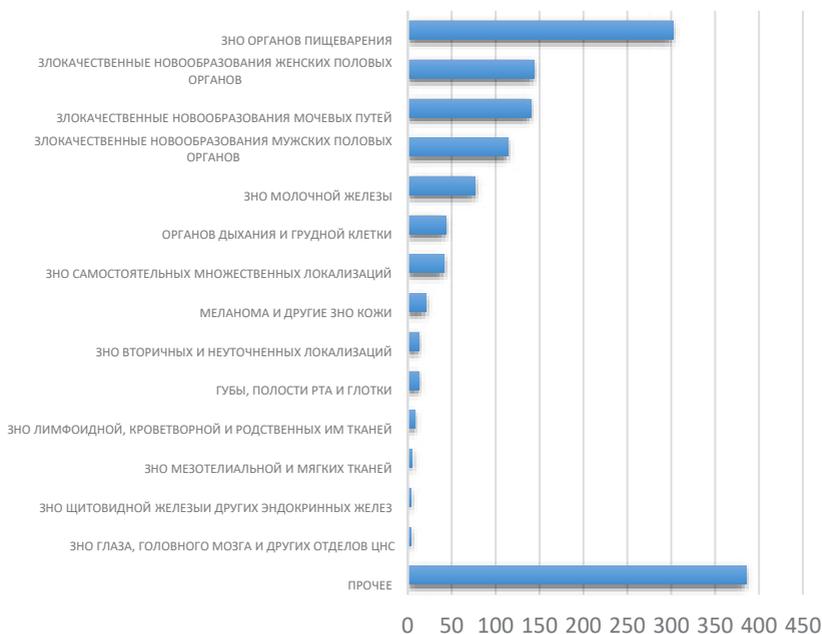


Рис. 2. Распределение пациентов отделения РХМДЛ по диагнозу

За прошедший год медицинским персоналом отделения было выполнено 1684 оперативных вмешательства, что свидетельствует о высокой интенсивности работы и значительной нагрузке на отделение.

В структуре выполненных операций преобладали биопсии под ультразвуковым и рентгенологическим контролем. Данные вмешательства являются ключевыми в диагностической работе отделения и позволяют получить материал для морфологической верификации диагноза.

Кроме того, в спектр выполняемых операций входят: Различные виды дренирования, Установка стом, Лапароскопические операции, Эндоваскулярные вмешательства.

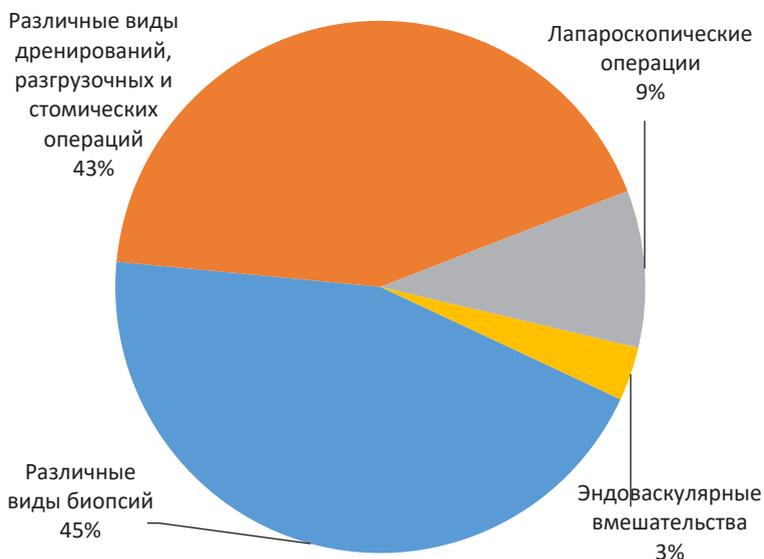


Рис. 3. Структура операций отделения РХМДЦ

Врачи отделения активно следят за инновациями в области диагностики и лечения онкологических заболеваний, постоянно совершенствуя свои профессиональные навыки и внедряя современные методики в клиническую практику. Такой подход к медицине позволяет обеспечивать пациентам максимально эффективное и персонализированное лечение.

В подтверждение этого профессионального подхода, за 2024 год в отделении было успешно внедрено новое диагностическое вмешательство – антеградные биопсии при опухолях желчных протоков. Данная методика позволяет получать более информативный биоматериал для исследования, что существенно повышает точность диагностики и помогает в выборе оптимальной тактики лечения пациентов с патологией желчевыводящих путей.

Внедрение этой технологии стало важным шагом в развитии диагностической базы отделения и позволило улучшить качество оказания медицинской помощи онкологическим больным.

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 VIRC5 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. 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. 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., 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 BQCXCX
5. 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.

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. 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. 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.
9. 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
10. 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.
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. 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 VCJCFJ.
 13. 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.
 14. 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
 15. 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.
 16. Kolovskaya O.S., Zyuzuyukina 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., Vepriintsev 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.

Мазаев А.В., Ковалев И.А.

**РЕНТГЕНОХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА,
ПРОВЕДЕННЫЕ В ОТДЕЛЕНИИ РХМДЛ**

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

В отделении РХМДЛ осуществляется широкий спектр рентгенхирургических вмешательств, которые выполняются как с использованием внутрисосудистого, так и внесосудистого доступов. Это позволяет обеспечивать комплексный подход к лечению различных патологий и максимально адаптировать методику вмешательства под индивидуальные особенности каждого пациента.

Анализ статистических показателей демонстрирует значительную активность в операционной деятельности. За 2023 год специалистами отделения было выполнено 845 операций, что свидетельствует о высоком уровне загруженности и эффективности работы коллектива. По итогам 2024 года зафиксировано 629 выполненных вмешательств, что подтверждает стабильную работу отделения и сохранение высоких операционных показателей на протяжении отчетных периодов.

В нашем отделении успешно выполняются оперативные вмешательства на органах мочевой системы с использованием внесосудистого доступа. К основным видам хирургической помощи относятся: установка нефростомы, ренефростомы и стентирование мочеточников. Второе место по частоте занимают операции на печени и желчных путях. Наиболее распространенной из них является чрескожная чреспеченочная холангиостомия (ЧЧХС), необходимая при развитии билиарной гипертензии. Менее выполняемыми, но не менее важными

вмешательствами являются операции на желудочно-кишечном тракте, например, установка гастростом. Эти хирургические вмешательства необходимы в случаях, когда естественное питание невозможно или затруднено. Несмотря на относительно низкую частоту выполнения таких операций, их значение в сохранении качества жизни пациентов трудно переоценить. Правильно выполненная гастростомия обеспечивает надежное и безопасное питание пациента в обход пораженных отделов пищеварительного тракта.

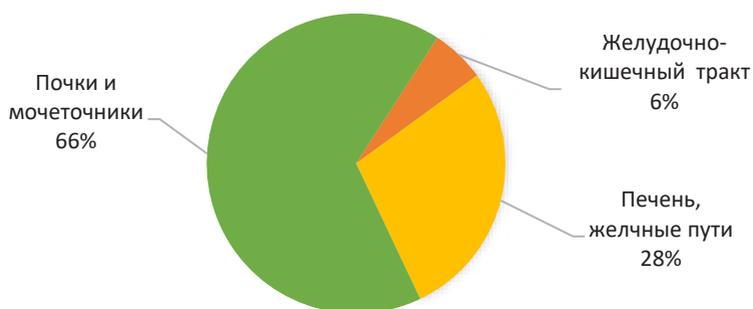


Рис. 1. Структура внесосудистых вмешательств в отделении РХМДЛ

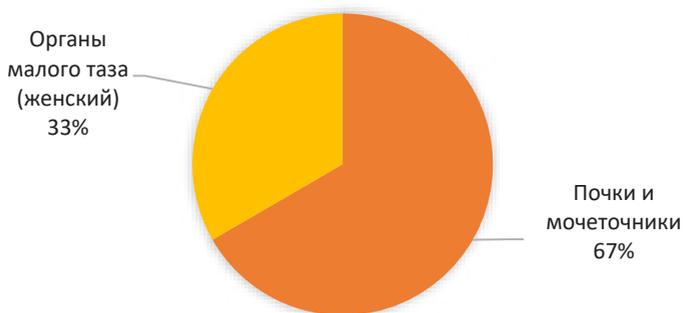


Рис. 2. Структура внутрисосудистых вмешательств в отделении РХМДЛ

Суммарно за 2023-2024г. было выполнено 407 операций ЧЧХС, 887 операций на почках и мочеточниках, 52 операции на органах ЖКТ.

Внутрисосудистые вмешательства отличаются высокой технической сложностью, при которой доступ к органам осуществляется непосредственно через кровеносные сосуды. Такие операции требуют специального оборудования и высококвалифицированного персонала.

За 2023 год было выполнено 37 операций по лечению опухолевых заболеваний надпочечников, почек и мочеточников, а также органов малого таза у женщин. В 2024 году наблюдается увеличение количества вмешательств до 49 операций.

В 2024 году значительно повышен показатель внутрисосудистых вмешательств за счет операций на органах малого таза. Также в отделении РХМДиЛ начали проводить современные операции по химиоэмболизации печени. Это инновационный метод лечения, который позволяет эффективно приостановить рост раковой опухоли печени.

За период 2023-2024 годов в отделении РХМДЛ продемонстрировано значительное развитие и положительная динамика в основных показателях деятельности. Об этом свидетельствует увеличение количества выполняемых операций, что указывает на растущую востребованность и эффективность работы отделения.

Особенно важно отметить повышение квалификации медицинского персонала. Накопленный практический опыт и постоянное совершенствование профессиональных навыков врачей позволяют достигать более высоких клинических результатов и внедрять новые методики лечения.

Тенденция к расширению спектра выполняемых вмешательств и увеличение их количества подтверждает правильность выбранного вектора развития отделения. Это создает прочную основу для дальнейшего профессионального роста коллектива и повышения качества оказываемой медицинской помощи.

Таким образом, анализ деятельности отделения РХМДЛ за отчетный период позволяет констатировать его стабильное развитие и движение в направлении повышения эффективности и доступности высокотехнологичной медицинской помощи для пациентов.

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. 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 BQCXCX
3. 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.
4. 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.
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. 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 QQHIII
 7. 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.
 8. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербашева 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.
 9. 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.
 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
 11. 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.

Машура К.П., Батухтина Ю.В.

**ТЕЛЕМЕДИЦИНА: О ЧЕМ ГОВОРЯТ ПАЦИЕНТЫ?
КАЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ ОТДЕЛА ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ
КОНСУЛЬТАЦИЙ В КГБУЗ КККОД ИМЕНИ А.И.
КРЫЖАНОВСКОГО**

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. По данным ФОМС, в 2024 году телемедицина была крайне востребована в амбулаторном звене. 70 регионов использовали телемедицинские технологии в амбулаторных условиях (потрачено 3,6 млрд руб.); 27 субъектов применяли телемедицинские консультации (далее ТМК) в круглосуточном стационаре (21,5 млн руб.); 11 – в дневном стационаре (395 тыс. руб.). В КГБУЗ КККОД имени А.И. Крыжановского количество телемедицинских консультаций ежегодно растет в двух направлениях:

Дистанционные телемедицинские консультации врач-врач с медицинскими организациями Красноярского края.

Дистанционные телемедицинские консультации врач-врач с национальными медицинскими исследовательскими центрами (далее НМИЦ).

Однако нет никаких данных об оценке качества проведенных консультации, а также обратной связи от пациентов.

Цель исследования. Анализ качества проведенных телемедицинских консультация с национальными медицинскими

исследовательскими центрами и оценка перспективы дальнейшего развития.

Материалы и методы. В исследование были использованы результаты анкетирования 315 пациентов в возрасте 19-75 лет (медиана возраста – 60 лет, среднее $55,8 \pm 13,9$ лет), которым в период с 2020 по 2024 годы были проведены телемедицинские консультации с различными национальными медицинскими исследовательскими центрами с использованием Телемедицинской системы дистанционных консультаций федерального и регионального уровней.

С целью последующей оценки удовлетворенности качеством медицинской помощи были разработаны 2 анкеты для пациентов. Первая анкета, заполняемая до телемедицинской консультации, содержала вопросы общего характера, касающиеся мнения пациента о предстоящей консультации, ожидаемых сроков ее проведения, предполагаемой полезности, а также отношения к очному посещению НМИЦ.

Второй опросник был предназначен для заполнения пациентами уже после завершения телемедицинской консультации. В отличие от первого, который оценивал ожидания и первоначальное отношение, данный опросник содержал развернутые вопросы, направленные на всесторонний анализ проведенной консультации. В частности, в нем рассматривались следующие аспекты:

Мнение пациента о качестве консультации – насколько полно и понятно были даны ответы на вопросы, удовлетворенность уровнем взаимодействия со специалистом;

Фактические сроки проведения – соответствовали ли они первоначальным ожиданиям, были ли соблюдены заявленные временные рамки;

Практическая польза консультации – помогла ли она в решении медицинских вопросов, получил ли пациент четкие рекомендации;

Организационные моменты – удобство подключения, технические аспекты, сложности при проведении;

Сравнение с очной консультацией – насколько телемедицинский формат оказался комфортным и эффективным по мнению пациента.

Таким образом, второй опросник позволял не только оценить итоги консультации, но и выявить возможные проблемные моменты для дальнейшего совершенствования телемедицинских услуг.

Для анализа результатов анкетного опроса применялись методы описательной и аналитической статистики. Обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения IBM SPSS Statistics 27.0. Качественные данные (номинальные и порядковые переменные) представлены в виде абсолютных чисел и процентов. Количественные данные (возраст и сроки ожидания консультации) анализировались с расчетом среднего значения, медианы, стандартного отклонения, квартилей, максимального и минимального значений.

Результаты. Анализ первой анкеты показал, что чаще всего инициатором проведения ТМК является врачебная комиссия – 205 случаев (65,1%), в 60 случаях (19,0%) пациента отправил врач-онколог, 35 пациентов (11,1%) самостоятельно попросили проведения консультации, 15 человек (4,8%) назвать причину не смогли. Подавляющее большинство пациентов (210 человек, 66,7%) считает, что приемлемым сроком до ТМК является менее 5 рабочих дней, 75 пациентов (23,8%) – до 14 рабочих дней, а оставшиеся 30 пациентов (9,5%) в 1 календарный месяц. 270 пациентов (85,7%) перед проведением дистанционной консультации были уверены, что она окажется полезной для них, 15 человек (4,8%) изначально не видели в ней особого смысла, оставшиеся пациенты (30 человек, 9,5%) относились к ТМК без энтузиазма, как к одному из этапов лечения.

Еще до проведения ТМК к поездке в федеральные центры были готовы 135 человек (42,9%), 100 (31,7%) – только при необходимости, 60 человек (19,0%) готовы не были, 20 (6,3%) на момент анкетирования не могли дать ответ в силу различных причин.

Анализ второго анкетирования, которое проводилось после ТМК показал, что полностью удовлетворены консультацией 225 пациентов (71,4%), частично удовлетворены – 75 (23,8%), 15 пациентов (4,8%) были не удовлетворены или относились безразлично. У 70 пациентов (22,2%) мнение о ТМК поменялось в лучшую сторону. Хотели бы воспользоваться возможностью телемедицинской консультации еще раз – 280 человек (88,9%), отказались бы от повторной – 15 пациентов (4,8%), 20 пациентам (6,3%) было бы все равно. Большинство пациентов (275 человек, 87,3%) считают, что ТМК имеет преимущества, которое у большинства выражается в отсутствии необходимости очного посещения федерального центра – 225 человек (71,4%). Для остальных 50 пациентов решающим преимуществом было удобство записи (15,9%).

Среднее количество рабочих дней до ТМК составило $10,9 \pm 5,9$ дней и находилось в интервале от 2 до 30 календарных дней. Несмотря на то, что фактический временной интервал в большинстве случаев был значительно больше, чем ожидаемый, никто из пациентов не указал это, как недостаток телемедицинских консультаций. В 170 случаях (54,0%) результат ТМК был предоставлен пациенту менее, чем через 1 неделю, 115 пациентов (36,5%) ожидали результат в интервале от 1 до 3 недели, в 30 наиболее сложных случаях (9,5%) результат был отдан только более, чем через 3 недели.

Выводы. На основании проведенного анализа можно прогнозировать устойчивую тенденцию к ежегодному увеличению объема телемедицинских консультаций, а также к расширению сети.

В организационном аспекте нашему отделу удалось оптимизировать процесс подготовки и отправки документов, сократив сроки до 1-3 дней. Однако сроки получения ответов остаются вне зоны нашего контроля и определяются загруженностью консультирующих специалистов.

Пациенты высоко оценивают преимущества телемедицинских консультаций по сравнению с очным форматом, отмечая их удобство и

эффективность. Подавляющее большинство респондентов выразили готовность воспользоваться данной услугой повторно, что свидетельствует о высокой удовлетворенности и перспективах дальнейшего развития этого направления.

Список литературы.

1. 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 WQQGVY
2. 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 НЛСКХ.
3. Модестов А.А., Семенов Э.В., Зуков Р.А., Слепов Е.В. Новые подходы к организации скрининга злокачественных новообразований кожи // Сибирский онкологический журнал. 2017. Т.16. №2. С.61-65.
4. 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.
5. <https://base.garant.ru/400533605/>
6. <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/tsifra>
7. <https://minzdrav.gov.ru/poleznye-resursy/natsproektzdravoohranenie/nmits>

Медведев Д.А., Булыгин Г.П.
РЕЗУЛЬТАТЫ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
КАРДИОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО РАКА (SIEWERT 1-3), ПРИ
ВЫПОЛНЕНИИ КОМБИНИРОВАННОГО
ТОРАКОЛАПАРОТОМНОГО ДОСТУПА В УСЛОВИЯХ
ОНКОАБДОМИНАЛЬНОГО ОТДЕЛЕНИЯ №1 КККОД
ИМ.А.И.КРЫЖАНОВСКОГО

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

За последние 20 лет во всем мире отмечено резкое увеличение частоты кардиоэзофагеального рака (КЭР). Убедительного объяснения этом нет. Так гастроэзофагеальный рефлюкс повышает риск аденокарциномы на фоне пищевода Баррета, но не влияет на развитие рака кардии и субкардии. Существует гипотеза, что устранение инфекции, вызываемой *Helicobacter pylori*, повышает частоту атрофического гастрита проксимальных отделов желудка.

Приводимые в литературе классификации КЭР противоречивы. Это проявляется разными подходами к хирургическому лечению и разной выживаемостью больных. Длительный опыт многих крупных клиник свидетельствует, что КЭР и рак других отделов желудка – разные заболевания.

Почему кардиоэзофагеальный рак следует считать отдельным, самостоятельным заболеванием:

1. Опухоли, исходящие из кардиальной слизистой, в отличие от рака нижележащих отделов желудка, характеризуются значительно более высоким распространением на пищевод.
2. Опухоли кардиоэзофагеальной зоны метастазируют не только в абдоминальный, но и часто в медиастинальные узлы.

3. Важной особенностью КЭР является значительно более неблагоприятный прогноз, чем при раке пищевода и желудка.

Существует прямая зависимость между уровнем поражения пищевода и выживаемостью. По данным РОНЦ при инфильтрации наддиафрагмального сегмента показатели общей и безрецидивной выживаемости оказались достоверно ниже ($p < 0,05$), чем при поражении только абдоминального сегмента, а при поражении ретроперикардимального сегмента - самыми плохими ($p < 0,001$). При поражении абдоминального сегмента пищевода общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость составили $42,6 \pm 9,1$ и $40,4 \pm 9,3$ %, надиафрагмально-го - $36,4 \pm 10,1$ и $32,8 \pm 10,4$ %, ретроперикардимального - $19,4 \pm 10,2$ и $14,3 \pm 10,5$ % соответственно.

Различия 5-летней общей и безрецидивной выживаемости при КЭР II и III типов оказались также существенными ($p < 0,01$): $48,3$ и $46,9$ % против $36,9$ и $30,8$ % соответственно. Результаты общей и безрецидивной 5-летней выживаемости при ГЭР значительно хуже, чем при КЭР и составили $19,1$ и $14,5$ % соответственно.

С физиологической точки зрения кардия – это сфинктер, препятствующий забросу желудочного содержимого в пищевод. Внешним ориентиром пищеводно-желудочного перехода является условная линия, расположенная на $0,5$ см выше кардиальной вырезки.

Со стороны слизистой кардиальному отверстию соответствует Z-линия, которая является границей между плоским многослойным эпителием пищевода и железистым однорядным эпителием желудка. Характерные морфологические признаки слизистой оболочки кардии прослеживаются на 2 см ниже Z-линии, не совпадает с внешними ориентирами пищеводно-желудочного перехода, ввиду выраженной подвижности слизистой, также при некоторых патологических состояниях может значительно смещаться относительно кардиального жома.

С хирургической точки зрения под термином кардия следует понимать цилиндрический сегмент желудка, поле которого распространяется на 2 см выше и ниже пищеводно-желудочного перехода.

Для планирования объема операции и определения хирургического доступа применяется дооперационная идентификация типа опухоли, предложенная J. R. Siewert (классификация по Зиверту). Она ориентируется на анатомический центр опухоли, а точкой отсчета в ней является Z-линия – граница перехода пищевода в желудок. Эта классификация включает три типа кардиального рака:

I – анатомический центр опухоли расположен на расстоянии 1-5 см орально (в сторону пищевода) от Z-линии. Этот тип также называют кардиоэзофагеальным, иногда он классифицируется как опухоль дистального отдела пищевода с переходом на кардию.

II – анатомический центр новообразования находится в пределах 1 см орально (в сторону пищевода) или в пределах 2 см аборально (в сторону желудка) от Z-линии. Считается истинным раком кардии.

III – анатомический центр опухоли расположен на расстоянии 2-5 см аборально (в сторону желудка) от Z-линии. Также называется субкардиальным раком.

Анатомический центр опухоли идентифицируется на основании рентгенконтрастного исследования, фиброгастроскопии, компьютерной томографии и данных интраоперационной ревизии.

Тактика лечения: Аденокарциномы пищеводно-желудочного перехода с эпицентром роста выше Z-линии, на уровне Z-линии и до 2,0 см ниже от Z-линии классифицируются и стадияруются как РП (I-II типы по Зиверту). Опухоли пищеводно-желудочного перехода с эпицентром роста дистальнее 2 см от Z-линии (III тип по Зиверту) классифицируются и стадияруются как рак желудка вне зависимости от вовлечения в опухолевый процесс самого пищеводно-желудочного перехода. Опухоли пищеводно-желудочного перехода I и II типа подлежат лечению согласно

алгоритмам, соответствующим раку пищевода. Опухоли III типа подлежат лечению согласно алгоритмам, соответствующим раку желудка.

Стратегию хирургического лечения при раке желудка с переходом на пищевод определяют закономерности лимфогенного метастазирования, прогноз, возможности и травматичность оперативных доступов. КЭР III типа ведут себя значительно агрессивнее опухолей типа II (истинного рака кар-дии) за счет достоверно большей частоты метастазирования в абдоминальные лимфатические узлы и отличаются более высокой частотой рецидивов, особенно в первый год после хирургического лечения. Самая неблагоприятная в прогностическом плане группа – гастроэзофагеальный рак. Частота рецидивов крайне высокая и, по образному выражению академика М.И. Давыдова, у этих пациентов прогноз почти на 100 % заложен в животе.

При кардиоэзофагеальном раке, независимо от уровня поражения пищевода, трансторакальный доступ с точки зрения онкологической адекватности и удобства оперирования является идеальным и обеспечивает достоверно лучшие результаты безрецидивной выживаемости. Однако, авторы рандомизированного исследования из Японии пришли к выводу, что левосторонний абдоминал-торакальный доступ не улучшает показателей выживаемости больных КЭР II и III типов по J. Siewert, но увеличивает частоту послеоперационных осложнений и летальность, поэтому его применение при опухолях этой локализации и переходе опухоли на пищевод менее 3 см должно быть ограничено.

При выборе доступа надо рассматривать не только его топографо-анатомические возможности в плане реализации запланированного объема вмешательства, но и особенности хирургической травмы с точки зрения функциональных резервов пациента. У больных старческого возраста и у лиц с низкими

вентиляционными резервами предпочтение следует отдавать абдомино-медиастинальному доступу.

В онкоабдоминальном отделении №1 КККОД им А.И.Крыжановского в период с 2023 по 2024гг. прооперировано 26 больных кардио- и гастроэзофагеальным раком с выполнением тораколапаротомного доступа.

Из них, в объеме Проксимальной субтотальной резекции желудка с резекцией н/трети пищевода -18.

Гастрэктомии с резекцией н/трети пищевода -8.

Все больной с локализацией опухолевого процесса Siewert 1-3 с распространением опухоли на пищевод более 3 см; гистологически аденокарцинома различной степени дифференцировки; стадии процесса –IV-IIIВ.

В одном случае больной оперирован с локализацией Siewert 3, без перехода на нижнюю треть пищевода, ввиду ранее выполненного стентирования опухолевого стеноза кардии (отказ от оперативного вмешательства), что не позволило интраоперационно произвести атравматичное извлечение стента ,с учетом локализации проксимального края стента вызвало необходимость проведение резекции нижней трети пищевода из тораколапаротомного доступа.

Проведение оперативного вмешательства начинается с лапаротомии, ревизии, оценки распространенности процесса, исключение признаков отдаленного метастазирования и местной распространенности процесса, большое значение имеет для намечаемого объема оперативного вмешательства дистальное распространение опухоли на тело желудка, ввиду последнего определяется объем проксимальной резекции желудка, либо гастрэктомии.

При отсутствии перехода опухоли на тело желудка выполнялся объем проксимальной резекции желудка с резекцией н/трети пищевода.

Мобилизация желудка выполняется с удалением большого и малого сальников, с сохранением правых желудочно-сальниковых

сосудов, правая желудочная артерия при этом пересекается, выполняется лимфаденэктомия в объеме D2.

Особенностью формирования проксимальной культи желудка в данном случае максимальное использование большой кривизны желудка с целью увеличения длины трансплантата, при этом не в ущерб радикализму операции (обязательное проведение соскоба с проксимального среза культи желудка со срочным исследованием).

Далее проводится сагитальная диафрагмотомия, оценивается распространенность опухоли на пищевод, частичная мобилизация нижней трети пищевода в средостении, при вскрытии левой плевральной полости последняя дренируется.

Кардиальный отдел и малая кривизна желудка с сальниками и опухолью резецируются, проксимально на уровне н/трети пищевода, по возможности выше макроскопически определяемого края опухоли. Брюшная полость дренируется, ушивается наглухо.

Выполняется торакотомия справа по 5 м/реберью. Выполняется дальнейшая мобилизация нижней и средней трети пищевода в зависимости от распространенности опухолевого процесса, пищевод пересекается на расстоянии не менее 5 см от проксимального края опухоли, также выполняется цитологическое срочное исследование среза пищевода, до наложения анастомоза. Выполняется билатеральная медиастинальная лимфаденэктомия.

Проводится наложение эзофагогастроанастомоза в правой плевральной полости «конец в бок» по методике М.И.Давыдова, двухрядным швом. В культе желудка оставляется зонд.

Правая плевральная полость дренируется по Бюлау и ушивается.

При выполнении гастрэктомии в наших случаях пластика пищевода выполнялась на отключенной петле (3-4 аркады) тощей кишки, также «конец в бок» по методике М.И.Давыдова двухрядно с межкишечным соустьем по РУ.

В послеоперационном периоде больные находились в условиях ОРИТ до 5-6 суток. Проводилась интенсивная инфузионная, антибактериальная, антисекреторная терапия, введение диуретиков, бронхолитиков, ингаляции увлажненного кислорода, ингаляции, санационные бронхоскопии, переливание растворов аминокислот и жировых эмульсий, анальгетики вводятся согласно шкале интенсивности боли, при возможности раней отменой наркотических анальгетиков, активизация больных ов постели с первых суток, использование ЛФК.

При выполнении оперативного вмешательства в объеме гастрэктомии дополнительно используется проведение зондового кормления белковыми смесями с 1-2 суток при активизации перистальтики.

В плане уменьшения послеоперационных осложнений в течении последних 2 лет активно используется для больных с отсутствием выраженной сопутствующей патологии, ранних (1-2сутки) перевод в профильное отделение и активизация в условиях палаты.

Также с июля 2024г. с целью уменьшения количества инфекционных осложнений у данной группы больных, нами использована схема антибиотикопрофилактики препаратом Эртапенем 1.0 в/в кап 1р в сутки до 48 часов.С последующим продолжением терапии по результатам бактериальных пасевов и антибиотикограмм, с учетом клинической картины послеоперационного периода, лабораторных показателей крови, мочи, предикторов воспаления с консультацией клинического фармаколога.

Все больным проводился минимум двухкратный рентгенологический контроль с водорастворимым контрастом зоны анастомоза с целью исключения несостоятельности, удаление назогастрального зонда и пероральной питание на 8 сутки послеоперационного периода, дренажи удаляются на 6-7 сутки с переводом на резиновые выпускники.Перед удалением и на 2-3 сутки

после удаления дренажей проводится плановый ультразвуковой контроль брюшной полости.

Плевральные дренажи удалялись на 8-11 сутки после двухратного Р-контроля зоны анастомоза и наличие выпота в плевральных полостях, а также учетом дебита по дренажам.

По результатам проведенных оперативных вмешательств получено следующие результаты:

Летальный исход имел место у 4 больных.

1) Больной с диагнозом: Рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод ПССSt. (Т4вN2M0). Дисфагия 2-3 ст. Операция: Расширенно-комбинированная проксимальная субтотальная резекция желудка с резекцией н/3 пищевода.Д2 ЛАЭ. Причиной смерти явилось развитие двухсторонней полисегментарной пневмонии с развитием сепсиса, смерть на 9 сутки в условиях ОРИТ.

2) Больной с диагнозом Рак кардии с переходом на пищевод ПССSt. (Т4аN2M0). Дисфагия 3 ст. Операция: Расширенно-комбинированная проксимальная субтотальная резекция желудка с резекцией н/3 пищевода.Д2 ЛАЭ. На 15 сутки диагностирована Перфоративная язва стенки пищевода.Эмпиема правой плевральной полости.Выполнена: Резекция пищеводно желудочного анастомоза с повторным наложением пищеводно желудочного анастомоза. На 9 сутки после повторной операции диагностирована несостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза.Эмпиема правой плевральной полости. Выполнена: Экстирпация оперированного желудка после проксимальной субтотальной резекции желудка с субтотальной резекцией пищевода и формированием эзофагостомы и еюностомы. Смерть на 33 сутки от первичной операции на фоне прогрессирования полиорганной недостаточности и сепсиса в условиях ОРИТ.

3) Больной с диагнозом: Рак кардиального отдела желудка с переходом на пищевод ПВ St.(Т3N1M0). Дисфагия 2-3 ст. Операция: Расширенно-комбинированная проксимальная субтотальная резекция

желудка с резекцией н/3 пищевода. Д2 ЛАЭ. На 10 сутки диагностирована перфорация поперечно-ободочной кишки с развитием разлитого фибринозного перитонита. Выполнена: Релапаротомия. Ушивание дефекта толстой кишки. Санация и дренирование брюшной полости с оставлением лапаростомы. Далее Двухкратно плановая санация брюшной полости. Смерть на 15 сутки на фоне некупируемого перитонита.

Из нелетальных осложнений отмечается в 4 случаях пневмония различной степени выраженности, купируемые консервативно, проведением антибактериальной, бронхолитической терапией.

Нужно отметить что в условиях нашего отделения для проведения антибиотикопрофилактики при проведении обширных, комбинированных оперативных вмешательств с августа 2024г используется препарат Эртапенем, что привело к уменьшению кол-ва послеоперационных инфекционных осложнений, в частности, за истекший период фиксировано развитие клинически значимой пневмонии при выполнении тораколапаротомий в 1 случае.

У двух пациентов отмечалось развитие явлений послеоперационного панкреатита, также купированы консервативно.

В 6 случаях отмечались явления атонии желудочного трансплантата с развитием клиники с средним до 10 суток и купируемые проведением стимуляции моторики культи желудка и тонкой кишки, препаратами эритромицин, ганатон, тримедат, метоклопрамид), с дополнительной разгрузкой культи желудка с помощью назогастрального зонда, активизацией больного.

Наиболее грозным послеоперационным осложнением данных оперативных вмешательств является несостоятельность эзофагогастро-(энтеро) анастомоза с развитием эмпиемы плевры и медиастинита, требующих экстренных оперативных вмешательства, чаще всего требующих резекции зоны анастомоза с выведением эзофаго- и энтеростом. Характерной особенностью данных несостоятельств

является развитие в поздние сроки послеоперационного периода 10-14 сутки.

Каким образом можно улучшить непосредственные и отдаленные результаты лечения кардиоэзофагального рака:

- ранняя диагностика и раннее оперирование этой категории больных; при необходимости проведение предоперационной подготовки с включением коррекции нутритивного статуса больных с явлениями дисфагии.
- строгое соблюдение и выполнение разработанных методик оперативных вмешательств;
- обязательное выполнение расширенной лимфаденэктомии при радикальных хирургических вмешательствах;
- обеспечение адекватного послеоперационного периода;
- подготовка и повышение квалификации хирургов, способных выполнять сложные хирургические вмешательства в такой трудной для оперирования анатомической области, как кардиоэзофагеальная зона.

При правильном подходе к данной проблеме и учете всех перечисленных факторов, эффективность хирургического лечения больных раком кардиоэзофагеальной области может быть значительно повышена.

Несомненно и то, что перспектива улучшения отдаленных результатов лечения кардиоэзофагального рака связана с развитием методов комбинированного лечения. Хирургический метод, оставаясь основным, должен быть совершенен, ибо никакое комбинирование не сможет исправить дефекты хирургии. Задача комбинирования - дополнить диапазон хирургического метода системным воздействием для того, чтобы нивелировать реализацию отдаленных метастазов, являющихся основной причиной гибели больных в отдаленные сроки.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клиничко-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
2. 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.
3. Германов А.Б. Расширенные и расширенно-комбинированные операции при раке проксимального отдела желудка. - Дисс... на соискание степени доктора медицинских наук. - А.Б. Германов - М., 1998 - 312 С.
4. 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.
5. 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
6. Давыдов М.И., Туркин И.Н., Давыдов М.М. Энциклопедия хирургии рака желудка - М., Эксмо, 2011 - 536 С.
7. Давыдов М.М., Туркин И.Н. Синхронный рак пищевода и желудка. Эпидемиология, клиничко-анатомическая характеристика, выбор метода лечения - Вестник РАМН - 2011 - №3 - С. 55-63.
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. Неред С.Н. Внутригрудные и шейные пищеводные анастомозы при хирургическом лечении рака грудного отдела пищевода - Автореферат дисс... на соискание степени кандидата медицинских наук- М., 1988 - С. 35.
 10. 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.
 11. Стилиди И.С., Неред С.Н. Современные представления об основных принципах хирургического лечения местно-распространенного рака желудка - Практическая онкология -2009 -Т. 10. - №1 - С. 20-7.
 12. Тикаев Э.Р. Современные подходы хирургического лечения рака кардии с переходом на пищевод / Э.Р. Тикаев, М.В. Бурмистров, Р.Ф. Еникеев и др. // Сибирский онкологический журнал. - 2011. - № 1 (43). - С. 61-64.
 13. Туркин И.Н. Стратегия хирургии рака желудка: дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.12 / Туркин Игорь Николаевич. - М., 2013. - 391 с.
 14. 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.

Мельникова В.Н, Росинский С.В, Тимошенко В.О
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ РАННИХ И
ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМАХ РАКА ПИЩЕВОДА, ОЦЕНКА
ЭФФЕКТИВНОСТИ

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

Актуальность. Несмотря на успехи в диагностике и лечении онкологических заболеваний пищеварительного тракта рак пищевода и пищеводно-желудочного перехода имеет тенденцию к прогрессированию и в прогностическом плане остается актуальным.

Более 70 % больных раком пищевода при обращении в клинику страдают дисфагией II–IV степени, что значительно ухудшает качество и прогноз жизни пациента. Устранение дисфагии у данной категории пациентов осуществляется, как правило, эндоскопическими паллиативными методами, такими как: дилатация, реканализация с применением электролазерной, аргонплазменной коагуляции (АПК), фотодинамической терапией (ФДТ), эндопротезирование опухолевого стеноза. Современным стандартом лечения ранних форм РП является эндоскопическая резекция патологического участка (EMR) или эндоскопическая подслизистая диссекция (ESD). При глубоких инвазиях и образованиях, которые распространяются более чем на 2/3 окружности пищевода, альтернативным методом может являться ФДТ как самостоятельный метод, так и в сочетании с АПК.

Цель. Улучшение результатов паллиативного лечения больных с местно-распространенными формами рака пищевода (РП) и оценка эффективности ФДТ в качестве самостоятельного метода лечения у пациентов с ранними формами РП и остаточными опухолями пищевода после химиолучевой терапии (ХЛТ).

Материалы и методы. С января 2022 по ноябрь 2024г. эндоскопическая ФДТ была проведена 15 пациентам 51–85 лет (9 мужчин и 6 женщин) с

РП. У всех пациентов диагноз подтвержден морфологически, пациенты были разделены на две группы. В первую вошли 4 больных с ранним раком пищевода и 1 пациент с резидуальной опухолью пищевода после ХЛТ, имеющие противопоказания к радикальному хирургическому лечению или в случае отказа от него. ФДТ в данной группе применяли в качестве самостоятельного метода лечения. Во вторую группу вошли 11 пациентов с местно-распространенной формой РП, которым ФДТ была проведена с целью паллиативного лечения. По локализации опухоли распределились следующим образом: в средней трети пищевода у – 5, нижней трети – у 4, в кардиальном отделе с переходом на нижнюю треть пищевода – у 2 пациентов. Протяженность макроскопических изменений по ходу пищевода варьировала от 2 до 5 см с циркулярным поражением пищевода опухолевой тканью, сопровождавшиеся клинически дисфагией II–III ст. В первой группе пациентов, симптомов дисфагии отмечено не было. Перед началом ФДТ внутривенно капельно вводили радахлорин в дозе 0,6–0,8 мг/кг. Через 2.5 часа начинали сеанс ФДТ, используя лазер длиной волны 662 нм (прибор ЛАХТА-МИЛОН). Световая доза составляла 150–300 Дж/см². Кварцевый световод проводили через стенозированный участок пищевода до дистального края опухоли, далее при его медленном выведении выполняли лазерное облучение. Фотосенсибилизатор и дозу светового воздействия подбирали индивидуально. Общее время процедуры составляло от 10 до 30 мин. Контрольная эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) осуществлялась через сутки, далее – 1,3,6 месяцев. При наличии остаточной опухоли проводили повторный сеанс ФДТ.

Результаты. В первой группе у 2 пациентов в результате ФДТ получена полная регрессия опухоли, 2 пациента находятся в процессе лечения в виду частичной регрессии опухоли. Отсутствие признаков опухолевого роста оценивалось при изучении биопсийного материала с места ранее выявленной опухоли, и осмотра данного участка в узкоспектральных режимах. Во второй группе пациентов эффект

оценивался как полное или частичное восстановление просвета пищевода. Полное восстановление просвета его было отмечено у 7 пациентов (1 см и более после реканализации). Частичное восстановление просвета пищевода отмечено у 4 пациентов (до 0,6–0,8 см).

Заключение. Эндоскопическая ФДТ может быть использована в качестве эффективного паллиативного метода лечения РП, улучшающая качество жизни данной категории пациентов. ФДТ является методом выбора при РП у пациентов с тяжелой сопутствующей соматической патологией, имеющие противопоказания для радикального хирургического вмешательства, ХЛТ или высокие анестезиологические риски, либо применяться при опухолевых стенозах, где имеется высокий риск миграции пищеводного стента. Наш опыт показывает, что применение ФДТ позволяет достичь полной регрессии опухолевых тканей как при ранних формах РП, так и для деструкции остаточной опухоли после ХЛТ.

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

**ИССЛЕДОВАНИЕ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА
И АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ В ОТДЕЛЕНИИ
АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ СТАЦИОНАРА
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**

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

Введение. 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 [1,2].

Пневмония, связанная с оказанием медицинской помощи - пневмония, развившаяся через 48 ч и более после поступления в медицинскую организацию или обращения за оказанием медицинской помощи, в т.ч. госпитализации в стационар (внутрибольничная пневмония) [2]. Нозокомиальная пневмония (НП) является одним из наиболее часто встречаемых в стационаре инфекционных заболеваний и самым частым – у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Клинические и экономические последствия НП очень значимы, особенно для больных, находящихся на искусственной вентиляции легких (ИВЛ) [3].

Цель исследования: изучение и оценка микробного спектра и резистентности к антибактериальным препаратам наиболее распространенных изолятов микроорганизмов (далее – м/о), выделенных от пациентов отделения анестезиологии и реанимации КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» за 2023-2024 гг.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование проведено на базе бактериологического отдела клинко-диагностической лаборатории КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского».

Объектом исследования послужили 239 образцов промывных вод бронхов, полученных при проведении лечебно-диагностических бронхоскопий.

Анализ включал в себя: выделение, идентификацию, оценку чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам.

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 (агар Эндо, кровяной агар, шоколадный агар, желточно-солевой агар, энтерококкагар, агар Сабуро, хромогенный агар для кандид,

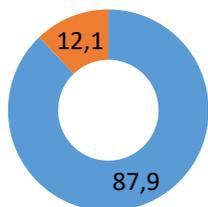
уроселективный хромогенный агар) и в среды обогащения (сердечно-мозговой бульон).

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 и методом определения минимальных подавляющих концентраций на микробиологическом анализатор Vitek 2 Compact 60.

Ретроспективную оценку чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам проводили в соответствии с Российскими рекомендациями «Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам», Версия 2024-02 [4]. Продукцию β -лактамаз расширенного спектра (БЛРС) у микроорганизмов порядка Enterobacterales определяли фенотипическим методом «двойных дисков», продукцию карбапенемаз у микроорганизмов порядка Enterobacterales и рода *Pseudomonas* определяли фенотипическим методом инактивации 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).

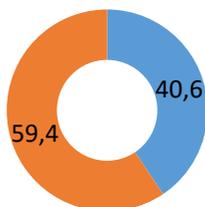
Обработку результатов проводили с использованием системы микробиологического мониторинга «Микроб-2», онлайн платформы для анализа и обмена данными антибиотикорезистентности AMRcloud [5], а также аналитических таблиц компьютерной программы Excel (Microsoft), формируемых из медицинской информационной системы qMS.

Результаты. За указанный период из 239 посевов промывных вод бронхов количество положительных посевов с выделенными культурами аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов составило 210 (87,9%); количество положительных посевов с выделенными культурами дрожжеподобных и мицелиальных грибов – 97 (40,6%).



■ С ростом аэробы и ф/анаэробы ■ Без роста

Рис. 1 – Распределение посевов с ростом и без роста аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, %



■ С ростом грибы ■ Без роста

Рис. 2 – Распределение посевов с ростом и без роста грибов, %

Всего было выделено и идентифицировано 479 изолятов микроорганизмов.

В общей структуре микроорганизмов за исследуемый период преобладали грамотрицательные изоляты (выделенные в 42,2% от общего количества м/о) и были представлены в основном порядком Enterobacteriales (26,1% от общего количества м/о): *Klebsiella pneumoniae* (13,6% от общего количества м/о), *Escherichia coli* (4,0% от общего

количества м/о), неферментирующими грамотрицательными бактериями (НГОб) (13,5% от общего количества м/о): *Acinetobacter baumannii* (7,9% от общего количества м/о), *Pseudomonas aeruginosa* (5,4% от общего количества м/о). Дрожжеподобные грибы рода *Candida* (22,5% от общего количества м/о) были в основном представлены видом *Candida albicans* (14,2% от общего количества м/о). Грамположительные микроорганизмы (35,3% от общего количества м/о) – *Staphylococcus epidermidis* 5,6% от общего количества м/о. (рис 3.).

Полученные в рамках исследования данные согласуются с данными по возбудителям нозокомиальных пневмоний в онлайн платформе AMRmap за 2022г. [6,7]

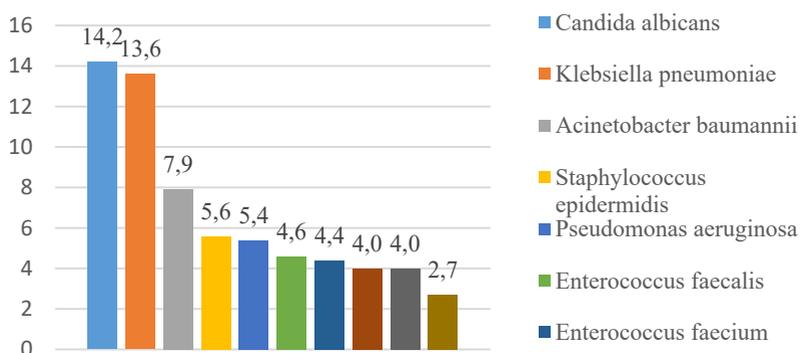


Рис. 3 – Структура возбудителей, выделенных при исследовании промывных вод бронхов: 10 наиболее частых видов возбудителей, %

В результате исследования чувствительности преобладающих в стационаре клинически значимых микроорганизмов к антибактериальным препаратам были получены данные, свидетельствующие о высоком уровне резистентности выделенных изолятов.

Частота устойчивости к антибиотикам у *Klebsiella pneumoniae* составила: к амоксициллину-клавуланату – 83,6% и пиперациллину-

тазобактаму – 78,2%, к цефалоспорином – цефтазидиму, цефтриаксону, цефотаксиму, и цефепиму – 79,2%, 78,2%, 76,8% и 72,0% соответственно, к азтреонаму – 63,6%, к карбапенемам – эртапенему, меропенему и имипенему – 67,9%, 66,1% и 58,2% соответственно, к аминогликозидам – тобрамицину – 52,8%, к фторхинолонам – ципрофлоксацину – 75,6%, к триметоприму-сульфаметоксазолу – 72,7%, к ингибиторозащищённым цефалоспорином – цефтазидиму-авибактаму и цефтолазану-тазобактаму – 48,4% и 47,1% соответственно. Наибольшую активность проявляли аминогликозиды: гентамицин – 12,5% и амикацин – 12,5% резистентных изолятов (рис.4).



Рис. 4 – Доля изолятов *Klebsiella pneumoniae*, резистентных к антибактериальным препаратам, %

Согласно полученным данным частота продукции бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС, ESBL) и карбапенемаз среди изолятов *Klebsiella pneumoniae* была на высоком уровне и составила 19,6% и 62,5% соответственно.

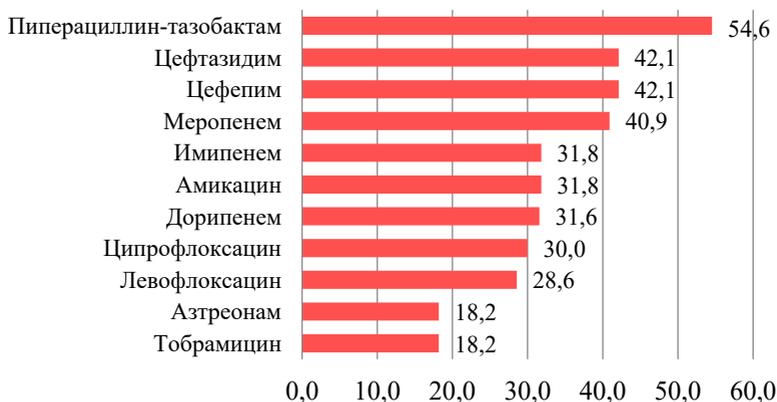


Рис. 5 – Доля изолятов *Pseudomonas aeruginosa*, резистентных к антибактериальным препаратам, %

Частота устойчивости к антибиотикам у *Pseudomonas aeruginosa* составила: к пиперациллину-тазобактаму – 54,6%; к цефтазидиму и цефепиму – 42,1% и 42,1% соответственно; к азтреонаму – 18,2%; к карбапенемам – меропенему и имипенему – 40,9% и 31,8%, к фторхинолонам – к ципрофлоксацину – 30,0%, к аминогликозидам – амикацину и тобрамицину – 31,8% и 18,2% соответственно (рис.5).

Согласно полученным данным частота продукции карбапенемаз среди изолятов *Pseudomonas aeruginosa* составила 23,8%.

Частота устойчивости к антибиотикам у *Acinetobacter baumannii* составила: к карбапенемам – меропенему и имипенему – 80,0% и 73,5%, к фторхинолонам – к ципрофлоксацину – 83,3%, к аминогликозидам – амикацину, гентамицину и тобрамицину – 88,2%, 82,9% и 25,7% соответственно, к триметроприму-сульфаметоксазолу – 37,1% (рис.6).



Рис. 6 – Доля изолятов *Acinetobacter baumannii*, резистентных к антибактериальным препаратам, %

Обсуждение и выводы. В отделении анестезиологии и реанимации КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского» наибольшую значимость в структуре возбудителей ИСМП имеют *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*. Выделенные изоляты проявляют высокий уровень резистентности к антибактериальным препаратам, что требует своевременного назначения и коррекции рациональной антибактериальной терапии, а также внедрения новых появляющихся на фармацевтическом рынке антибактериальных препаратов, эффективных в отношении резистентных изолятов бактерий.

У изолятов *Klebsiella pneumoniae* и *Pseudomonas aeruginosa* отмечается быстрое нарастание устойчивости к карбапенемам, в основном за счет распространения карбапенемаз. Для назначения эффективной этиотропной антибактериальной терапии при лечении тяжелых инфекций, вызванных резистентными микроорганизмами, необходимо иметь информацию о наличии и типах карбапенемаз, продуцируемых грамотрицательными микроорганизмами в каждом конкретном случае. Это связано с тем, что производители различных типов карбапенемаз по-разному чувствительны к антибиотикам. В КГБУЗ

«КККОД им. А.И. Крыжановского» ведётся 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 изолятов микроорганизмов путем проведения микробиологического мониторинга.

Список литературы:

1. Методические руководства. Эпидемиологическая диагностика инфекционных болезней, связанных с оказанием медицинской помощи, на основе стандартных определений случая. 2023. НП «НАСКИ».
2. Чучалин А.Г., Гельфанд Б.Р. Нозокомиальная пневмония у взрослых (национальные рекомендации) // Клин. микробиол. антимикроб. химиотер. 2009. Т.11, №2. С.100–142
3. Российские рекомендации. Определение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам. Версия 2024-02. Год утверждения (частота пересмотра): 2024 (пересмотр ежегодно). — МАКМАХ, СГМУ: Смоленск, 2024.
4. 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/emas.2019.2.119-124.
5. Кузьменков А.Ю., Виноградова А.Г., Трушин И.В., Эйдельштейн М.В., Авраменко А.А., Дехнич А.В., Козлов Р.С. AMRmap – система мониторинга антибиотикорезистентности в России.

- Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2021. – Т.23, №2. – С. 198-204. DOI: 10.36488/смас.2021.2.198-204.
6. Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю. Практическое применение AMRmap: элементы подхода «от общего к частному» на примере *Klebsiella pneumoniae*. // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2019. – Т.21, №2. – С. 181-186. DOI: 10.36488/смас.2019.2.181-186.

Овчинникова О.В., Комиссарова В.А., Сафонцев И.П.
**СКРИНИНГ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 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

В структуре онкологических заболеваний рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место среди женского населения. На территории Красноярского края в 2024 году впервые зарегистрировано 1 914 случая рака молочной железы, что составляет 11,9% от всех злокачественных новообразований (ЗНО).

Часть впервые выявленных случаев РМЖ обнаруживается активно: при проведении массовых профилактических осмотров, при диспансеризации, диспансерных осмотрах и в смотровых кабинетах.

На территории Российской Федерации (РФ), в частности Красноярском крае, согласно приказу Министерства здравоохранения РФ от 27.04.2021 г. №404н «Об утверждении порядка проведения профилактического медицинского осмотра (ПМО) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (ДОГВН)», действует программа, направленная на скрининг ЗНО молочной железы. По приказу в рамках ПМО и первого этапа ДОГВН женщины в возрасте от

40 до 75 лет проходят маммографическое исследование (ММГ) обеих молочных желез в двух проекциях с двойным прочтением рентгенограмм 1 раз в 2 года.

На территории региона есть ряд особенностей, которые усиливают онкоскрининговые мероприятия. Так, с июня 2022 года на базе рентгенологического отделения КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» (КККОД) организован Референс-центр по двойному прочтению маммограмм (приказ 322 от 03.06.2022). Врачи-рентгенологи первичного звена при выставлении категории BI-RADS III-IV отправляют маммографический снимок в Референс-центр КККОД для экспертного заключения о дальнейшей маршрутизации пациента (приказ 1824-орг от 30.09.2021). С апреля 2024 года на территории Красноярского края действует приказ, согласно которому второе чтение при проведении маммографического исследования присвоено искусственному интеллекту, но окончательное решение о выставлении категории BI-RADS и направлении снимка в Референс-центр принимает врач (приказ 627-орг от 22.04.2024г.)

Цель исследования. Оценка организации скрининга по выявлению РМЖ на территории Красноярского края за 2024 год.

Материалы и методы. Для анализа охвата скрининговыми мероприятиями по выявлению РМЖ в Красноярском крае были использованы данные из формы отраслевой статистической отчетности № 131/о «Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» (форма 131/о) за 2024 год, а также сравнение формы 131/о с данным реестрового учета территориального фонда обязательного медицинского страхования (ТФОМС) в части проведения ПМО и ДОГВН.

Возраст	№ строки	Все взрослое население				
		Численность прикрепленного взрослого населения на 01.01 текущего года	Из них по плану подлежат: ПМО и ДОГВН (чел.)	Из них прошли:		
				ПМО (чел.)	ДОГВН (чел.)	ДРЗ (чел.)
1	2	3	4	5	6	7
18-34	1	568 513	308 870	169 440	138 871	
35-39	2	258 906	153 061	71 616	83 229	
40-54	3	637 977	341 425	21 468	242 890	
55-59	4	168 642	103 391	5 427	88 143	
60-64	5	190 424	112 713	5 230	96 149	
65-74	6	292 689	167 337	10 284	155 636	
75 и старше	7	155 591	81 517	3 138	80 292	
Всего	8	2 272 742	1 268 314	286 603	885 210	

Рис. 1 – Все взрослое население и план ПМО и ДОГВН на территории Красноярского края на 01.01.2024 года

Результаты. По данным таблицы 1000 «Сведения о проведении профилактического медицинского осмотра и диспансеризации определенных групп взрослого населения» численность прикрепленного взрослого населения на 01.01.2024 года в Красноярском крае составляет 2 272 742 человек, из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН 1 268 314 человек (женское население – 697 551 (55,0%) человек).

Прошли ПМО 286 603 человека, из них женщины – 153 311 (53,5%), ДОГВН 885 210 человек, из них женщины – 495 704 (56,0%). Численность женского населения в возрасте 40-75 года, которые подлежат проведению маммографического скрининга – 710 982 человека, из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН 404 054 (56,8%) женщин. Подробная информация представлена на рисунках 1 и 2.

в том числе:										
Мужчины						Женщины				
Численность приобретенного взрослого населения на 01.01 текущего года (чел.)	Из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН (чел.)	Из них прошли:				Численность приобретенного взрослого населения на 01.01 текущего года	Из них по плану подлежат ПМО и ДОГВН (чел.)	Из них прошли:		
		ПМО (чел.)	ДОГВН (чел.)	ДРЗ (чел.)	УД (чел.)			ПМО (чел.)	ДОГВН (чел.)	ДРЗ (чел.)
9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
279 141	150 548	85 276	69 924			289 372	158 322	84 164	68 947	
127 380	74 146	33 102	41 042			131 526	78 915	38 514	42 187	
304 274	159 935	7 554	110 390			333 703	181 490	13 914	132 500	
77 671	46 223	1 970	40 547			90 971	57 168	3 457	47 596	
84 050	49 373	2 056	40 850			106 374	63 340	3 174	55 299	
112 755	65 281	2 629	61 212			179 934	102 056	7 655	94 424	
42 922	25 257	705	25 541			112 669	56 260	2 433	54 751	
1 028 193	570 763	133 292	389 506			1 244 549	697 551	153 311	495 704	

Рис. 2 – Население и план ПМО и ДОГВН на территории Красноярского края в разбивке по полу на 01.01.2024 года

По данным таблицы 2000 формы 131/о «Сведения о приёмах (осмотрах), консультациях, исследованиях и иных медицинских вмешательствах, входящих в объем профилактического медицинского осмотра и первого этапа диспансеризации» проведено 197 196 маммографических исследований (рисунок 3). В Красноярском крае на 2024 год был установлен целевой показатель по выявлению отклонений при проведении данного исследования в 30,0% от общего количества, прошедших исследование. В регионе показатель выполнен на 23,9%, что ниже целевого. Причина не достижения показателя может быть в несогласованности ведения учетной формы № 131/о с данными, передаваемыми медицинскими организациями (МО) в ТФОМС. Так, есть ряд МО, у которых показатель за 2024 год составил 0% – Туруханская районная больница (РБ), Игарская РБ, ООО МСЧ Угольщик, ООО Русал. При этом по данным реестрового учета, у некоторых из перечисленных МО, процент выявленных патологий выше 0.

По данным реестрового учета ТФОМС было выполнено 182 456 исследований, найдено отклонений – 48 146. Процент значимой диагностики составил 26,4% (рисунок 4). Разница в значениях количества

пациентов, прошедших исследование и найденных у них патологий, может быть связано с некорректной подачей реестров на выполненные услуги (количество проведенных исследований по реестрам меньше, чем по 131/о форме) и с некорректным заполнением формы в части выявленных патологических состояниях, поскольку не все медицинские организации вносят BI-RADS II в патологии, поэтому количество выявленных отклонений по данным реестров больше, чем по 131/о форме.

Приём (осмотр), консультация, исследование и иное медицинское вмешательство (далее - медицинское мероприятие), входящее в объем профилактического медицинского осмотра/первого этапа диспансеризации	№ строки	Проведено медицинских мероприятий	Учтено из числа выполненных ранее (в предшествующие 12 мес.)	Число отказов	Выявлены патологические состояния
1	2	3	4	5	6
Маммография обеих молочных желез в двух проекциях	13	116 429	80 767	1 373	47 026

Рис. 3 – Маммографическое исследование в рамках ПМО и первого этапа ДОГВН за 2024 год

По данным таблицы 3000 «Сведения о приемах (осмотрах), медицинских исследованиях и иных медицинских вмешательствах второго этапа диспансеризации» за 2024 год число женщин, прошедших осмотр врача акушера-гинеколога составляет 42 703 (рисунок 5). Учитывая, что к гинекологу направляются еще и женщины с выявленными патологическими изменениями по результату мазка с шейки матки, оценить охват женщин, которые прошли дообследование, не представляется возможным.

ПРАВО НА ЗДОРОВЬЕ ТЕЛЕФОН ДОВЕРИЯ 8 800 700 000 3		ОЦЕНКА СКРИНИНГОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ДВН				ТФОМС ТЕЛЕРИМОМ ПРИЗЫВ НА ОБИДЕНИЕ	
Период		Группа районов		МО		* учитываются предракое заболевания	
2024		Все		Все			
Маммография (ЦП - 30% от числа прошедших исследование)	Кол-во прошедших исследование	Расчетное число отклонений	Фактическое число отклонений	Проведено дообследований (в т.ч. по отклонениям, выявленным в предыдущем году)	Доля значимой диагностики	Кол-во лиц с предракоевым МКБ из графы 1	Выявлено случаев ЗНО (по итогам ДВН+3 мес. после ее завершения) из графы 1
	182 456	54 737	48 146	51 545	94,17%	18730	441

Рис. 4 – Оценка скрининга РМЖ по данным реестрового учета ТФОМС за 2024 год

Медицинское вмешательство, входящее в объем второго этапа диспансеризации	№ строки	Число лиц с выявленными медицинскими показателями в рамках первого этапа диспансеризации	Число выполненных медицинских мероприятий		Число отказов	Впервые выявлено заболевание или патологическое состояние
			в рамках диспансеризации	проведено ранее (в предыдущие 12 мес.)		
1	2	3	4	5	6	7
Осмотр (консультация) врачом акушером-гинекологом	10	42 703	40 147	2 497	59	15 125

Рис. 5 – Исследование в рамках второго этапа ДОГВН, направленных на выявление РМЖ за 2024 год

По данным таблицы 5000 «Заболевания, выявленные при проведении профилактического медицинского осмотра, диспансеризации, установление диспансерного наблюдения» впервые выявлено 384 случая РМЖ, из них 70,3% на ранних стадиях (270 случаев) (рисунок 6). Доля активного выявления ЗНО молочной железы на территории Красноярского края в 2024 году составляет 20,1%. В сравнении с 2023 годом данный показатель вырос на 64,7% (в 2023 году активно выявлено 216 случаев из 1 775 впервые обнаруженных случаев РМЖ). По данным реестрового учета ТФОМС за 2024 год в рамках ПМО и ДОГВН впервые выявлен 441 новый случай РМЖ (рисунок 4). Большое количество случаев РМЖ по реестрам счетов наблюдается за счет того, что ТФОМС учитывает случаи ЗНО по итогам ДОГВН и ПМО плюс 3 месяца после завершения профилактических осмотров и диспансеризации.

Наименование классов и отдельных заболеваний	№ строки	Код МКБ-10	из них: с впервые в жизни установленным диагнозом							
			всего				В трудоспособном возрасте		В возрасте старше трудоспособного	
			всего	из них: установлено диспансерное наблюдение	из них:		всего	из них: установлено диспансерное наблюдение	всего	из них: установлено диспансерное наблюдение
					у мужчин	у женщин				
10	11	12	13	14	15	16	17			
молочной железы	2.17	C50	384	383	×	×	142	142	242	241
из них в 0-1 стадии	2.18		159	159	×	×	70	70	89	89
2 стадии	2.19		111	111	×	×	29	29	82	82

Рис. 6 – Впервые выявленные случаи РМЖ в рамках ПМО и ДОГВН за 2024 год

Заключение. Регулярный медицинский осмотр дает возможность выявлять ранние формы злокачественных новообразований, в том числе проведения скрининга рака молочной железы. Рак молочной железы – это лидирующая проблема среди онкологических заболеваний у женщин с неуклонной тенденцией к росту. Диспансеризация дает возможность выявления ранних форм рака. Сегодня благодаря скрининговой маммографии патологические изменения в молочной железе на начальной стадии удастся выявить в подавляющем проценте случаев.

Правильная организация профилактических осмотров и диспансеризации в части онкоскрининга, передача пациента от этапа к этапу, работа с отказами пациентов от дообследования и правильное ведение отчетной документами позволяют проводить корректную оценку эффективности работы и формировать рекомендации по улучшению подходов к онкоскринингу для региона.

Список литературы.

1. Аксель Е. М., Давыдов М. И. Скрининг рака молочной железы: мировой опыт и российские реалии // Онкология. — 2021. — Т. 10, № 1. — С. 5-11.

2. Воробьев С. Л., Зотов А. С. Современные подходы к скринингу рака молочной железы: обзор литературы // Медицинский вестник. — 2020. — № 3 (39). — С. 16-20.
3. Гладков О. А., Горбунова В. А. Маммографический скрининг рака молочной железы: эффективность и проблемы // Практическая онкология. — 2019. — Т. 20, № 2. — С. 107-114.
4. Долгушин Б. И., Матвеев В. Б. Роль скрининга в раннем выявлении рака молочной железы // Онкология. — 2018. — Т. 7, № 4. — С. 221-226.
5. Ефремов А. В., Стукань В. В. Эффективность скрининга рака молочной железы в условиях первичного звена здравоохранения // Медицинский журнал. — 2017. — № 1 (25). — С. 12-17.
6. 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.
7. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2021. — 252 с.
8. 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.
9. 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.
10. Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. — М.: МНИОИ им. П. А. Герцена, 2020. — 236 с.
 11. Киселев В. И., Сдвижков А. М. Скрининг рака молочной железы: актуальные вопросы и перспективы развития // Онкология. — 2019. — Т. 8, № 3. — С. 131-138.
 12. 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.
 13. Моисеенко В. М., Семиглазов В. Ф. Современные методы диагностики и лечения рака молочной железы. — СПб.: Наука, 2018. — 432 с.
 14. Поляков Б. И., Поддубная И. В. Скрининг рака молочной железы: достижения и проблемы // Онкология. — 2017. — Т. 6, № 2. — С. 97-103.
 15. 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
 16. Breast Cancer Screening: Current Status and Future Directions / Ed. by J. M. Ginsburg, R. J. C. Sloan. — New York: Springer, 2021. — 356 p.
 17. Duffy S. W., Tabar L., Yen A. M. F. The Impact of Organized Mammography Service Screening on Breast Cancer Mortality: A Review // Cancer. — 2020. — Vol. 126, No. 11. — P. 2464-2474.

18. Lee C. I., Lehman C. D. Performance of Screening Mammography: A Review of the Recent Evidence // AJR Am J Roentgenol. — 2019. — Vol. 213, No. 2. — P. 312-320.
19. Miller A. B., Wall C., Baines C. J. Twenty Five Year Follow-up for Breast Cancer Incidence and Mortality of the Canadian National Breast Screening Study: Randomised Screening Trial // BMJ. — 2018. — Vol. 359, No. 1. — P. 1-8.
20. Nelson H. D., Pappas M., Cantor A. Harms of Breast Cancer Screening: Systematic Review to Update the 2009 U.S. Preventive Services Task Force Recommendation // Ann Intern Med. — 2017. — Vol. 164, No. 4. — P. 256-267.
21. Pashayan N., Duffy S. W., Norat T. Overdiagnosis in Breast Cancer Screening: The Importance of Length Time Bias // Br J Cancer. — 2021. — Vol. 124, No. 3. — P. 502-508.
22. Siu A. L., for the U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Breast Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement // Ann Intern Med. — 2019. — Vol. 170, No. 8. — P. 547-554.

Пермякова К.Д., Наумова Т.Н., Сафонцев И.П.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ПОЧКИ 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

По данным Global Cancer Observatory в 2022 году во всём мире зарегистрировано 434 840 новых случаев злокачественных новообразований (ЗНО) почки, что составляет 2,17 % в общей структуре онкологической заболеваемости (15-е место). В структуре мужской онкологической заболеваемости (11-е место) – 2,7 %, в структуре

женской онкологической заболеваемости (14-е место) – 1,6 %. К 2035 прогнозируется рост новых случаев рака почки до 580 тыс. В 2022 году во всём мире от рака почки умерло 155,9 тыс. человек (17-е место в общей структуре онкологической смертности), в структуре смертности мужского населения – 14-е место (1,8%), женского – 17-е место (1,3 %). К 2035 году прогнозируется увеличение смертности от рака почки на 35,1 %, количество случаев составит 210,6 тыс.

Высокие значения грубого показателя заболеваемости ЗНО почки в 2022 году отмечались в Чехии (28,6 на 100 тыс. населения), Латвии (28,7 на 100 тыс. населения), Германии (24,5 на 100 тыс. населения), Беларуси (24,1 на 100 тыс. населения), Литве (24,1 на 100 тыс. населения). Самые низкие значения показателя отмечаются в Сьерра-Леоне (0,02 на 100 тыс. населения), на Мальдивах (0,18 на 100 тыс. населения), в Бутане (0,25 на 100 тыс. населения), Гамбии (0,27 на 100 тыс. населения), Лесото (0,28 на 100 тыс. населения). Российская Федерация (РФ) по данным GLOBOCAN в 2022 году занимала 20-е место по уровню заболеваемости ЗНО предстательной железы.

В 2023 году в РФ впервые выявлено 26 385 случаев ЗНО почки, рост числа новых случаев за последние 5 лет составил 6,0 % (2019 год – 24 880 случаев). Рак почки занимает 10-е место (3,9 %) в структуре заболеваемости. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения рак почки занимает 7-е место (4,8 %), в структуре женского населения – 12-е место (3,2%). Средний возраст заболевших 61,7 лет среди мужского населения и 65,6 лет среди женского населения.

Региональный анализ показал, что высокие значения заболеваемости ЗНО почки отмечаются в Мурманской области (32,09 на 100 тыс. населения), Сахалинской области (30,5 на 100 тыс. населения), Алтайском крае (29,72 на 100 тыс. населения), республике Карелия (29,09 на 100 тыс. населения), Кировской области (29,01 на 100 тыс. населения), а наименьшие значения грубого показателя заболеваемости ЗНО почки

отмечены в республике Ингушетия (3,44 на 100 тыс. населения), республике Дагестан (4,75 на 100 тыс. населения), республике Чечня (6,22 на 100 тыс. населения), Ленинградской области (10,44 на 100 тыс. населения) и Карачаево-Черкесской республике (10,68 на 100 тыс. населения).

Сибирский Федеральный округ (СФО) занимает первое место по уровню заболеваемости среди федеральных округов РФ. В 2023 году Красноярский край занимает 5-е место по уровню заболеваемости ЗНО почки (22,84 на 100 тыс. населения).

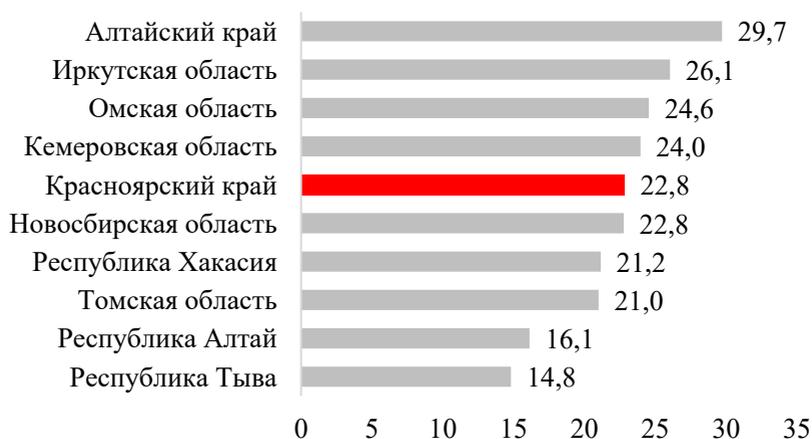


Рис. 112 – Заболеваемость раком почки среди регионов Сибирского Федерального округа (2023 год)

Целью исследования является оценка основных медико-статистических показателей рака мочевого пузыря на территории Красноярского края и регионах РФ за период 2019-2023 гг.

Материалы и методы. Расчет показателей заболеваемости ЗНО почки в Красноярском крае осуществлялся на основе данных из популяционного ракового регистра краевого государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Красноярский краевой

клинический онкологический диспансер имени А. И. Крыжановского» и Территориального органа Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю.

Для анализа основных федеральных и окружных показателей, характеризующих состояние онкологической помощи населению РФ и СФО, использованы статистические справочники Минздрава России «Состояние онкологической помощи населению России» и «Злокачественные новообразования в России», составленные на основе отчетной документации территориальных онкологических диспансеров.

Результаты. В 2024 году в Красноярском крае выявлен 661 случай рака почки, что составляет 4,1% в общей структуре онкологической заболеваемости и находится на 8 месте. Частота встречаемости у мужчин в 1,1 раз больше, чем у женщин (349 и 312 случаев соответственно). За период 2020-2024 гг. выявлено 2 876 случаев рака почки, количество выявленных случаев увеличилось с 514 в 2020 году до 661 случая в 2024.

За период 2019-2023 гг. региональные и краевые показатели заболеваемости ЗНО почки превышали федеральные. Грубый показатель заболеваемости ЗНО почки в РФ за пятилетний период увеличился с 16,95 до 18,03 на 100 тыс. населения (прирост – 6,4%), в СФО заболеваемость выросла на 19,5% и составила 24,11 на 100 тыс. населения, что превышает краевой и федеральный уровень. В Красноярском крае прирост в сравнении с 2019 годом составил 23,9% (заболеваемость 22,84 на 100 тыс. населения) (Рисунок 2). населения. По результатам 2024 года также наблюдается рост заболеваемости до 23,2 на 100 тыс. населения.

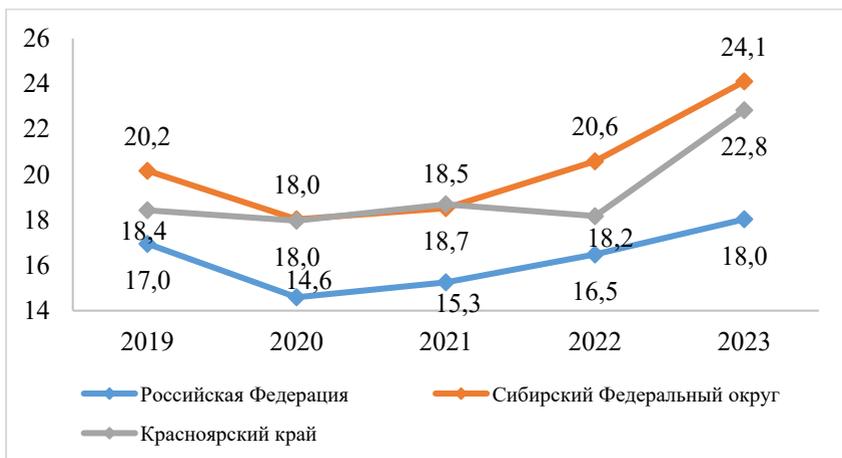


Рис. 2 – Динамика грубого показателя заболеваемости ЗНО почки в 2019-2023 гг.

Динамика грубого показателя заболеваемости среди мужского населения с 2019 по 2023 гг. показывает увеличение показателя для РФ на 6,3% (с 20,31 до 21,59 на 100 тыс. населения), в СФО на 18,0% (с 23,9 до 28,2 на 100 тыс. населения) и Красноярском крае на 21,3% (с 21,78 до 26,42 на 100 тыс. населения) (Рисунок 3).

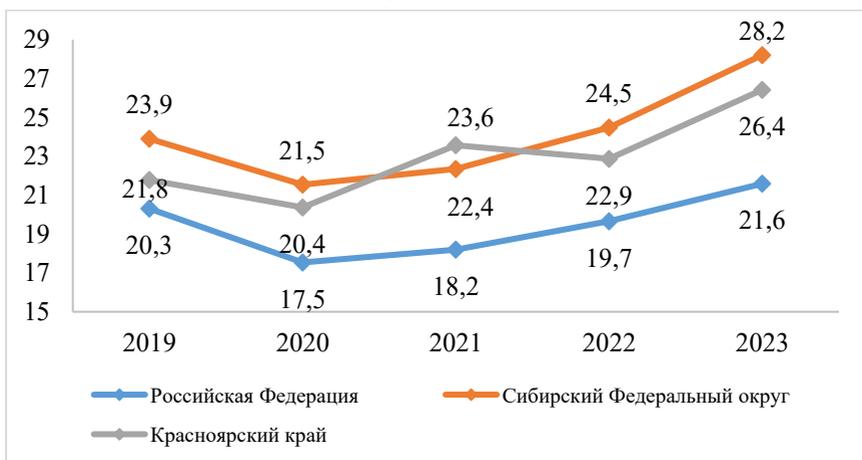


Рис. 3 – Динамика грубого показателя заболеваемости ЗНО почки среди мужского населения в 2019-2023 гг.

Среди женского населения также наблюдается прирост грубого показателя заболеваемости в РФ, СФО и Красноярском крае на 6,4%, 21,6% и 27,4% соответственно. На всем анализируемом промежутке значения заболеваемости в Красноярском крае выше федеральных, но ниже окружных, за исключением 2020 года, где краевой показатель превысил окружной на 5,8% (15,9 против 15,0 на 100 тыс. населения) (Рисунок 4).

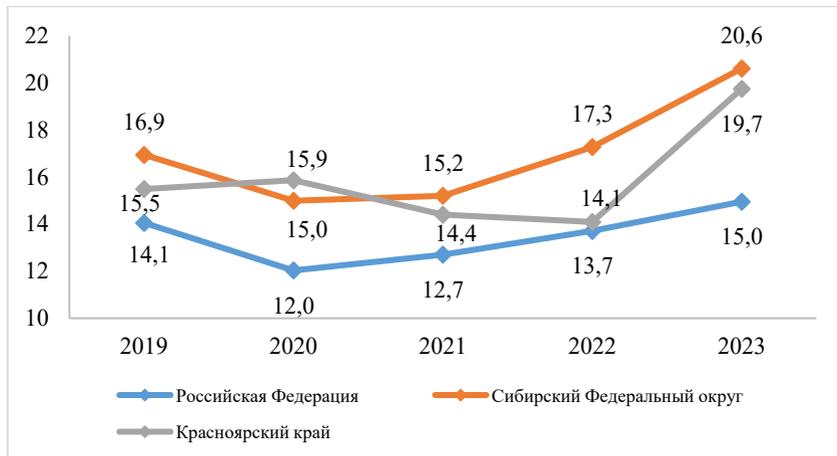


Рис. 4 – Динамика грубого показателя заболеваемости ЗНО почки среди женского населения в 2019-2023 гг.

Средний возраст пациентов с раком почки в РФ в 2023 году составляет 63,4 года, 61,7 года – для мужчин и 65,6 лет – для женщин (2019 год – 62,7 года, 61,3 года – для мужчин и 64,5 года для женщин). В Красноярском крае в 2023 году средний возраст заболевших ниже федеральных значений и составляет 62,3 года (мужчины – 60,4 лет, женщины – 64,4 года).

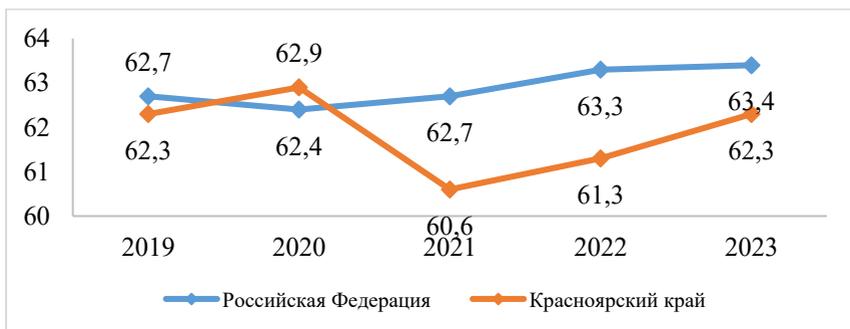


Рис. 5 – Динамика среднего возраста пациентов с раком почки в РФ и Красноярском крае в 2019-2023 гг.

Одной из причин сложившейся тенденции является улучшение показателей диагностики заболевания. За период 2019-2023 гг. рост числа рака почки, выявленных в РФ на I-II стадиях, составляет 4,5% (с 64,4% до 67,3%), в СФО показатель раннего выявления увеличился на 8,1% (с 63,1% до 68,2%). В Красноярском крае доля случаев ЗНО почки, выявленных на ранних стадиях, увеличилась за пятилетний период на 12,7% (с 58,9% до 66,4%), но остаётся ниже, чем окружные и федеральные показатели, кроме 2021 года, когда показатель раннего выявления составил 66,8% (РФ – 65,2%, СФО – 63,8%) (Рисунок 6). В 2024 году показатель раннего выявления ЗНО почки составил 66,9, что выше на 0,75%, чем в 2023 году.

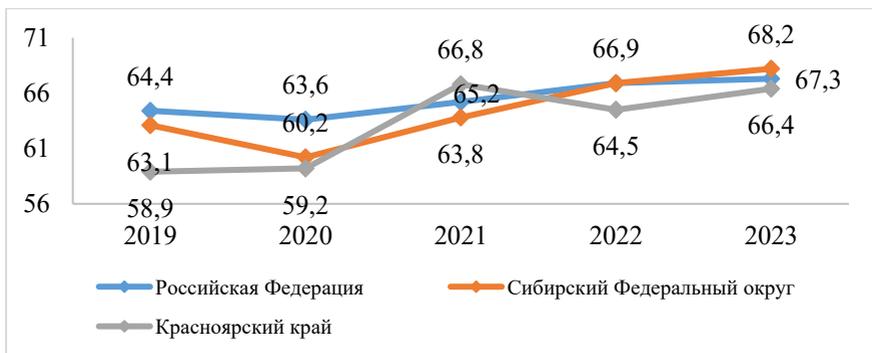


Рис. 6 – Динамика показателя раннего выявления рака почки (оба пола) за 2019-2023 гг.

В 2023 году в РФ от ЗНО почки умерло 7 784 человека (5 059 мужчин и 2 725 женщин), что составляет 3,5% и 2,3% в структуре смертности от ЗНО соответственно. Средний возраст умерших пациентов снизился с 68,2 лет в 2019 году до 67,5 лет в 2023 году. За анализируемый период отмечается снижение показателя смертности от рака почки: в РФ – на 8,5% (с 5,8 до 5,3 на 100 тыс. населения), в СФО – на 7,5% (с 7,1 до 6,6 на 100 тыс. населения), в Красноярском крае – на 2,5% (с 7,3 до 7,1 на 100 тыс. населения).

В целом по РФ наблюдается снижение показателя летальности на первом году жизни пациентов с ЗНО почки. Наиболее высокий уровень летальности на первом году жизни с момента установления диагноза ЗНО почки среди регионов РФ в 2023 году зарегистрирован в Ненецком автономном округе – 50,0%, Орловской области – 28,4%, Тамбовской области – 26,7%, Ивановской области – 20,8% и Брянской области – 19,0%. За пятилетний период показатель в РФ снизился на 14,4% (с 14,6% до 12,5%), в СФО – на 25,5% (с 12,0% до 9,6%), в Красноярском крае на 12,7% (с 11,0% до 9,6%) (Рисунок 7). В 2024 году показатель догодичной летальности снизился еще на 2,1% и составляет 9,65%.

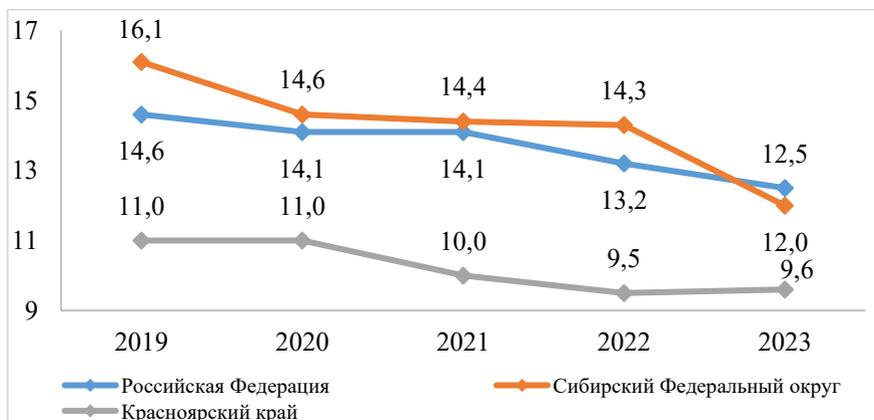


Рис 7 – Динамика показателя догодичной летальности пациентов с ЗНО почки 2019-2023 гг.

Кроме того, отмечается увеличение пятилетней выживаемости пациентов с установленным диагнозом ЗНО почки, взятых на диспансерный учет. В РФ прирост составляет 11,4% (с 58,0% до 64,6%), в СФО – 12,0% (с 56,0% до 62,7%), в Красноярском крае – 10,3% (с 56,3% в 2019 году до 62,1% в 2023 году) (Рисунок 8). В 2024 году в Красноярском крае показатель пятилетней выживаемости пациентов с установленным диагнозом ЗНО почки увеличился до 64,5%.

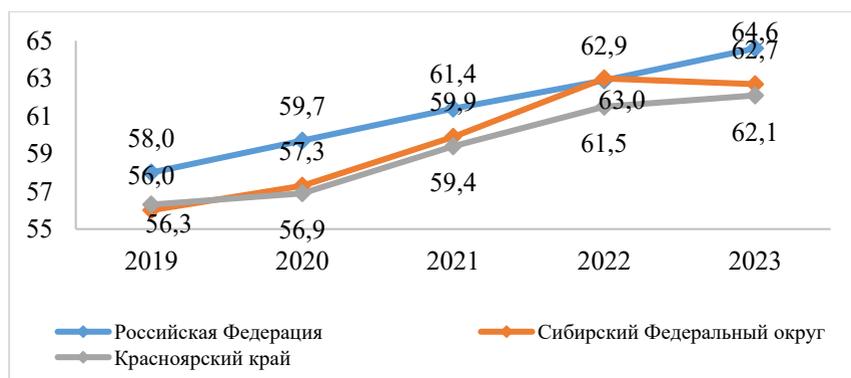


Рис. 8 – Динамика показателя пятилетней выживаемости пациентов с ЗНО почки 2019-2023 гг.

Показатель запущенности ЗНО почки снижается. За пятилетний период доля рака почки, выявленного на III-IV стадии в РФ снизилась на 6,7% с 34,5% в 2019 году до 32,2% в 2023 году, в СФО – на 12,4% (с 36,2% до 31,7%), в Красноярском крае отмечается снижение случаев ЗНО почки, выявленных на поздних стадиях на 16,1% (с 39,8% до 33,4%) (Рисунок 9).

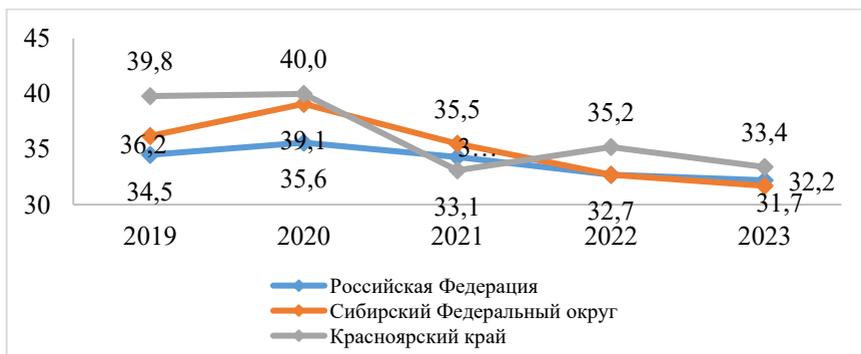


Рис. 9 – Показатель запущенности при ЗНО почки (2019-2023 гг.)

Рост числа выявленных случаев рака почки, высокий уровень запущенности, снижение среднего возраста умерших от данной патологии пациентов, говорит о необходимости не только раннего выявления данной патологии, но и применения эффективных мер лечения.

В настоящее время в Российской Федерации основным методом лечения ЗНО почки является хирургический метод лечения 94,7% (2019 год – 93,8%). На долю случаев радикального лечения, выполненных в сочетании с лекарственной терапией в 2023 году, приходится 4,9% (2019 год – 5,4%). Химиолучевой метод лечения в РФ использовался для лечения 0,4% пациентов (2019 год – 0,7%).

В Сибирском Федеральном округе доля хирургического метода лечения в сравнении с 2019 годом увеличилась с 95,2% до 96,2%, а доля комбинированных методов лечения снизилась на 7,3%, химиолучевые методы лечения в 2023 году не применялись (в 2019 году – 0,7%). В Красноярском крае отмечается увеличение числа случаев лечения с помощью хирургического метода (с 82,5% в 2019 году до 89,5% в 2023 году) и снижение применения комбинированного метода лечения (с 13,0% в 2019 году до 10,5% в 2023 году).

Заключение. За период с 2019 по 2023 гг. в Красноярском крае, как и в Сибирском Федеральном округе регистрируется рост грубого

показателя заболеваемости рака почки – на 23,9% и 19,5% соответственно. В 2023 году грубый показатель заболеваемости превысил федеральный и составил 22,8 на 100 тыс. населения. Грубый показатель заболеваемости раком почки у мужчин Красноярского края за исследуемый пятилетний период увеличился на 21,3%, а у женщин – на 27,4%. Максимальный разрыв в уровне заболеваемости ЗНО почки между мужчинами и женщинами Красноярского края отмечался в 2021 году и составлял 1,6 раза.

Средний возраст пациентов Красноярского края с раком почки ниже федеральных значений и в 2023 году он составил 62,3 года (мужчины – 60,4 года, женщины – 64,4 года) против 63,4 лет в РФ (мужчины – 61,7 года, женщины – 65,6 лет).

За анализируемый период отмечается тенденция к снижению показателя смертности от ЗНО почки, как в РФ в целом, так и в СФО и Красноярском крае. Грубый показатель смертности от рака почки в Красноярском крае в 2023 году ниже окружного и федерального и составляет 9,6 на 100 тыс. населения.

В Красноярском крае доля ЗНО почки, выявленных на I-II стадии ниже, чем окружные и федеральные значения на всем периоде наблюдения, кроме 2021 года, когда показатель раннего выявления составил 66,8% (РФ – 65,2%, СФО – 63,8%), доля рака почки, выявленного на поздних стадиях заболевания, в 2023 году превышает значения по РФ и СФО.

Также в Красноярском крае наблюдается снижение догодичной летальности пациентов с ЗНО почки на 12,7% и данный показатель не превышает окружных и федеральных значений.

Также за период 2019-2023 гг. в Красноярском крае фиксируется рост удельного веса лиц, живущих 5 лет и более с момента установления диагноза ЗНО почки – на 10,3%, однако в 2023 году он не превышает среднероссийского и окружного показателя.

Основным методом лечения ЗНО почки в Красноярском крае, остается хирургический метод лечения (89,5%). За рассматриваемый пятилетний период снизилась доля радикальных случаев лечения, выполненных в сочетании с лекарственной терапией до 10,5%.

Список литературы:

1. Зуков Р. А. Эпидемиологические особенности и факторы риска почечно-клеточного рака // Сибирское медицинское обозрение. – 2013. – № 5(83). – С. 15-21. – EDN RFWSRZ
2. Зуков Р. А., Дыхно Ю. А., Модестов А. А., Шкапова Е. А. Почечно-клеточный рак – Новосибирск : Новосибирское отделение издательства "Наука", 2015. – 244 с. – ISBN 978-5-02-019216-4. – EDN VWIVAH
3. 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.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2020.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2020 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2021.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2022.

7. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О., Лисичникова И.В. Злокачественные новообразования в России в 2023 году (заболеваемость и смертность). Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2024.
14. Куртасова Л. М., Зуков Р.А. Влияние рекомбинантного интерферона $\alpha 2b$ на метаболические показатели лимфоцитов и нейтрофилов периферической крови у больных

диссеминированным раком почки // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2017. – Т. 80, № 10. – С. 8-12. – DOI 10.30906/0869-2092-2017-80-10-8-12. – EDN ZOLKJF

15. GLOBOCAN 2022: Estimates Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2022. Available at: <http://globocan.iarc.fr>.

Реушева С.В., Иванова К.О., Семенов Э.В.

**РАК ЖЕЛУДКА: ВОЗМОЖНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА,
ПРОГНОЗЫ, РЕШЕНИЯ**

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

Рак желудка (РЖ) является одним из самых распространённых злокачественных заболеваний во всём мире. РЖ характеризуется высоким уровнем смертности среди населения. Согласно данным инициативы GLOBOCAN Международного агентства по изучению рака, в 2018 году РЖ стал пятым по распространённости злокачественным заболеванием, на долю которого пришлось 8,2% всех смертей от злокачественных новообразований. Несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости и смертности за последние десятилетия, в 2020 году во всём мире было зарегистрировано около 1,089 млн новых случаев РЖ и 0,769 млн смертей.

В зарубежной литературе систематически анализируются глобальные исследования по факторам риска и прогностическим тенденциям РЖ. Цель этих исследований — предоставить научные данные для разработки эффективных стратегий в профилактике, диагностике, лечении заболевания.

В Красноярском крае в структуре ЗНО в 2024 году РЖ находится на шестом месте (после рака легкого – 9,8% и кишечника 6,7%) и составляет 4,8%. Необходимо отметить, что на активное выявление рака легких, кишечника нацелены скрининговые программы, действующие в крае. Скрининг, профилактические программы, направленные на выявление рака желудка, отсутствуют.

Учитывая, что первые проявления рака желудка клинически, как правило, незаметны, в результате чего у большинства пациентов диагноз ставится на поздних стадиях с метастазами. В данной ситуации особое значение приобретает разработка целенаправленных скрининговых программ по выявлению РЖ на ранних стадиях.

В России в 2023 году удельный вес ЗНО желудка, выявленных в запущенной стадии, из числа впервые выявленных ЗНО составил 35,6%. В тоже время низкие показатели выявления рака на ранних стадиях негативно сказывается как на прогнозе заболевания и качестве жизни для пациентов. С учетом вышеизложенного, разработка и внедрение профилактических программ также имеет приоритетное значение. Эффективная профилактика зависит от точного определения факторов риска (ФР), связанных с раком желудка. Исследования показали, что рак желудка возникает по множеству причин, включая такие факторы, как колонизация *Helicobacter pylori*, условий внешней среды, наследственную предрасположенность и личные привычки. Ежедневные привычки, связанные с образом жизни, в частности чрезмерное потребление соли и курение, оказывают существенное влияние на развитие рака на протяжении всей жизни человека. Установлено, что распространённость РЖ значительно различается в зависимости от региона, географического положения, особенностей питания и уровня развития медицины.

Так, высокий уровень заболеваемости и смертности от рака желудка в Монголии в значительной степени обусловлен ограниченными эндоскопическими ресурсами и нехваткой специалистов.

Напротив, в Китае в последние десятилетия, наблюдается стабильное снижение заболеваемости раком желудка. С ростом доступности эндоскопических исследований желудочно-кишечного тракта в Китае было внедрено несколько протоколов, направленных на улучшение скрининга, раннее выявление и лечение рака желудка. В результате в последнее время доля случаев рака желудка на ранних стадиях увеличилась, и большинство случаев теперь выявляются с помощью раннего скрининга.

С ноября 2024 по март 2025 года в условиях онкологического диспансера проведено 424 ФГДС по направлению пациентов из общей лечебной сети г. Красноярск. Всего направлено 280 мужчин и 144 женщины, средний возраст направленных на ФГДС составил 57 лет, минимальный возраст – 18 лет, максимальный возраст – 90 лет (для мужчин средний возраст – 58 лет, минимальный – 18 год, максимальный – 90 лет, для женщин средний возраст – 55 лет, минимальный – 18 лет, максимальный – 81 год).

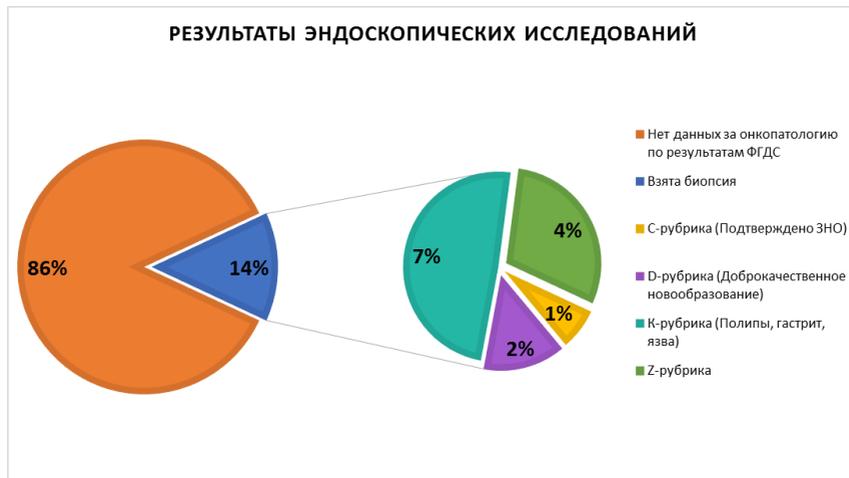


Рис. 1 – Результаты выполненного ФГДС

В момент проведения исследования взята биопсия для 57 человек (13,4%). Данные за онкологическую патологию по результатам

гистологического исследования подтверждены у 4 человек (0,9%): С16.9, С16.5, С15.4. Доброкачественные новообразования желудка диагностированы у 8 человек (1,9%), полипы, гастрит и язва желудка – у 28 человека (6,6%), Z-рубрика установлена для 17 человек (4,0%). По результатам ФГДС данных за онкологическую патологию не выявлено у 366 человек (86,3%): в том числе после гастрэктомии – 7 человек, после специализированной терапии – 3 человека.

Таким образом, ранняя диагностика РЖ зависит от использования скрининговых программ. Прогностически возможно, что показатели заболеваемости РЖ на первом этапе скрининга увеличатся и достигнут наибольшего значения за последнее десятилетие, однако данный факт компенсируется количеством выявленного РЖ на ранних стадиях и снижением летальности пациентов на первом году жизни после установления диагноза.

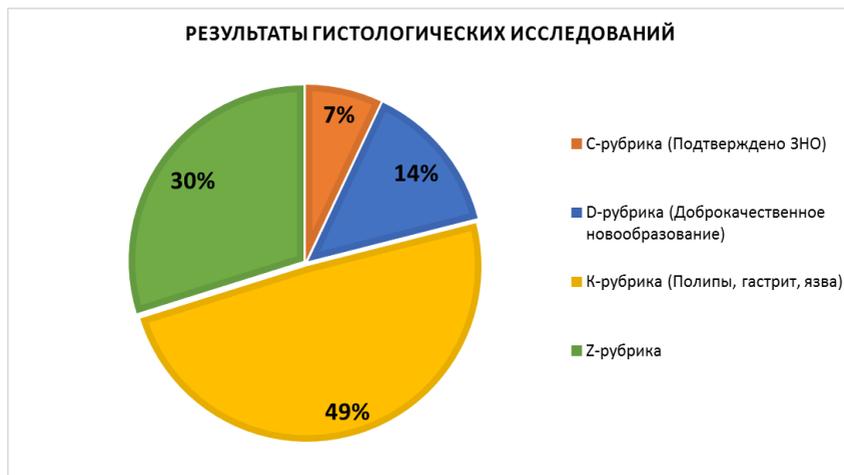


Рис. 2 – Результаты гистологических исследований биологического материала, полученного при выполнении ФГДС

Заключение: 1. Разработка и использование скрининговых программ, направленных на выявление РЖ на ранних стадиях, позволит

начать своевременное лечение, улучшить пятилетнюю выживаемость пациентов с РЖ.

2. Внедрение соответствующих протоколов профилактики РЖ необходимо, поскольку профилактика является важнейшей стратегией в борьбе с РЖ направленной на снижение данной патологии.

Список литературы:

1. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клиничко-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
2. 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 WAAJ EJ.
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. 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.
5. Дондов Г., Амарбаялгалан Д., Бацайхан Б., Бадамжав Т., Батбаатар Б., Тувденжамц Б. и др. Диагностическая эффективность пепсиногенов и гастрин-17 при атрофическом гастрите и раке желудка у жителей Монголии. PLoS ONE. 2022;17(10):e0274938.

6. 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.
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. Слепов Е.В., Зуков Р.А., Сербаява 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.
9. 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.
10. Barbara Willems , Piet Bracke The education gradient in cancer screening participation: a consistent phenomenon across Europe? - Int J Public Health. 2018;63(1):93–103.
11. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394–424.

12. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD, The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: impact and future directions. *J Nutr.* 2020;150(4):663–71.
13. Hongmei Zeng PhD, Chen MD, Rongshou Zheng, Zeng PhD, John S Ji ScD, Xiaonong Zou MD et al Changing cancer survival in China during 2003–15: a pooled analysis of 17 population-based cancer registries. - *Lancet Glob Health.* 2018;6(5):e555–67.
14. Jiang L, Wang A, Yang S, Fang H, Wang Q, Li H et al. The Burden of Gastric Cancer Attributable to High Sodium Intake: a longitudinal study from 1990 to 2019 in China. *Nutrients.* 2023;15(24).
15. Prashanth Rawla, Adam Barsouk Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention. - *Prz Gastroenterol.* 2019;14(1):26–38.
16. Yan C, Shan F, Ying X, Li Z. Global burden prediction of gastric cancer during the demographic transition from 2020 to 2040. *Chin Med J (Engl).* 2023;136(4):397–406.
17. Yang WJ, Zhao HP, Yu Y, Wang JH, Guo L, Liu JY, et al. Updates on global epidemiology, risk and prognostic factors of gastric cancer. *World J Gastroenterol.* 2023;29(16):2452–68.
18. Yoon H, Kim N. Diagnosis and management of high risk group for gastric cancer. *Gut Liver.* 2015;9(1):5–17.

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

**ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ ПРИ МЫШЕЧНО -
НЕИНВАЗИВНОМ РАКЕ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ 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: Первые наблюдения о том, что бактериальная инфекция способствует уменьшению размеров опухолевых очагов, были сделаны в древнем Египте еще 2600 лет до нашей эры во времена Имхотепа. В наше время изучение воздействия различных бактериальных культур на опухоль началось в конце 19 века, наиболее перспективной из них являлась БЦЖ-терапия. В небольших исследованиях вакцина-БЦЖ оказывалась эффективной для лечения метастатических форм меланомы, колоректального рака, лейкозов, рака легкого и рака яичника. Однако при проведении крупных многоцентровых исследований в 1970-1980 годы эффективность при проведении БЦЖ-терапии подтвердилась только для рака мочевого пузыря. С конца 1990-ых начала 2000-ых годов внутрипузырная БЦЖ терапия широко применяется в различных странах мира, как стандарт профилактики развития рецидива заболевания у пациентов промежуточной и высокой групп риска развития рецидива. В Красноярском крае данная опция появилась в ноябре 2024 года

Как известно, высокая эффективность данной опции обусловлена как иммуногенностью самой опухоли, так и развитием выраженного иммунного ответа у носителя опухоли, что ассоциировано с высокой частотой нежелательных реакций. Так наиболее часто местное побочное действие выражается в развитии дизурии различной степени выраженности (до 80% больных), а также возникновении гематурии (до 40% больных).

Для своевременного выявления и коррекции нежелательных явлений, а также контроля эффекта проводимого лечения, пациенты, получающие БЦЖ-терапию, нуждаются в клиническом, лабораторном и инструментальном мониторинге.

Вышеперечисленное объясняет важность налаживания медико-организационных подходов, обеспечивающих эффективность и безопасность лечения.

Цель: Провести анализ данных, полученных у пациентов с НМИРМП на внутривузырной терапии противоопухолевой вакциной БЦЖ с ноября 2024 года по март 2025 года, а также провести оценку эффективности организационной модели проведения данной терапии на базе КОД.

Материалы и методы: С ноября 2024 по март 2025 г. в Красноярском онкологическом центре им. А.И. Крыжановского начато проведение внутривузырной БЦЖ-терапии при НМИРМП групп промежуточного и высокого риска, после ТУР мочевого пузыря, для пациентов не имеющие противопоказаний к применению ослабленных туберкулезных микобактерий. Пациенты получали адьювантную БЦЖ-терапию в стандартной дозировке. Всем больным проведен индукционный курс лечения, стартовавший через 4–8 нед после ТУР. Индукционный курс включал 6 еженедельных инстилляций, с последующим контролем эффекта терапии, возможных нежелательных реакций и переводом на поддерживающую БЦЖ-терапию. Противопоказанием к последующим инстилляциям служили макрогематурия, травматичная катетеризация мочевого пузыря, симптомы инфекции мочевыводящих путей. Рутинный мониторинг включал цистоскопию и микроскопическое и цитологическое исследование осадка мочи через 3 мес после окончания индукционного курса, а также проведение компьютерной томографии брюшной полости и малого таза с контрастированием (1 раз в 6 мес в течение года, далее запланирован мониторинг через 1 год – каждые 12 мес).

Внутривузырная БЦЖ-терапия проводится в условиях дневного химиотерапевтического стационара (ДХС). При отсутствии осложнений, требующих дальнейшего наблюдения, больные выписываются из ДХС в день инстилляций. При необходимости более длительного наблюдения за пациентом производится госпитализация в дневной стационар.

Обработка результатов лечения осуществлялась в программных пакетах Excel (Microsoft), методами описательной статистики.

Результаты: Всего за указанный период терапию получили 23 пациента, осуществлено 82 введения, средний возраст больного составил 62 года (от 40 до 77 лет), из 23 больных 77% получали лечение по поводу рецидивирующего НМИРМП, 23% после лечения первичной опухоли. 74% пациентов имели низкодифференцированный уротелиальный рак (G2-4), 16% больных имели высокодифференцированные опухоли. 60,8% завершили индукционный курс БЦЖ-терапии: перешли на поддерживающую терапию без прогрессирования и непереносимых нежелательных явлений -13 (56,5%), прекратили лечение из-за непереносимой токсичности – 1 (4%), 39,5% больных продолжают индукционный курс лечения.

Из нежелательных реакций чаще всего отмечено возникновение циститов различной степени выраженности, которые чаще проявлялись дизурическими явлениями, в некоторых случаях развитием макрогематурией, без каких-либо трудностей данные осложнения купировались симптоматической терапией в течении нескольких дней, назначаемой онкоурологами поликлиники КОД. Сроки наблюдения за пациентами недостаточны для финальной оценки онкологических результатов. Маршрутизация пациентов осуществлялась согласно приказу МЗ Красноярского края №1376 от 30.09.2024 года, каких-либо дефектов в организации медицинской помощи выявлено не было.

Заключение: Опыт лечения 23 пациентов с НМИРМП демонстрирует эффективность предложенной модели организации проведения внутрипузырной вакцинотерапии, однако в клинической практике, в процессе проведения и непосредственно после инсталляции БЦЖ пациенту хотелось бы наблюдаться именно онкоурологом, а не химиотерапевтом. Начало работы кабинета БЦЖ-терапии на базе ДХС позволило внедрить высокоэффективный способ профилактики рецидивов и опухолевой прогрессии НМИРМП для пациентов Красноярского края в реальную клиническую практику. Предварительные данные по эффективности и безопасности лечения

противоопухолевой вакциной БЦЖ в целом соответствуют Российским и общемировым показателям.

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. 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., 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 BQCXCX.
5. 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.
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. 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
 8. 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.
 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. 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.
 11. 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

12. Bohle A. et al. Intravesical bacille Calmette–Guerin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. Urology 2004. 63: 682.
13. Luca S., Mihaescu T. History of BCG Vaccine. Maedica (Buchar) 2013; 8(1):53-8.
14. Martínez-Piñeiro J.A. et al. Long-term follow-up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette–Guerin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer. BJU Int 2002. 89: 671.
15. Morales A. et al. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol 1976. 116: 180.
16. Palou, J., et al. Urothelial carcinoma of the prostate. Urology, 2007. 69: 50.

Рябченко М.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
ВОЗМОЖНОСТИ ВТОРОЙ И ПОСЛЕДУЮЩИХ ЛИНИЙ
ТЕРАПИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ У
ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ УРОТЕЛИАЛЬНЫМ
РАКОМ 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: По данным А.Д. Каприна и соавт. в 2023 году в Красноярском крае зарегистрирована 426 случаев ЗНО мочевого пузыря, из них 52,6% выявлено на I стадия, 32,8% на II стадия, 6,6% выявлено на III стадии, 8% на IV стадии. На запущенной III-IV стадии выявлено, в абсолютных числах, 63 пациента за 2023 год, 58 пациентов за 2022 год, 58 пациентов за 2021 год. 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. На сегодняшний день очень мало эффективных препаратов для лечения пациентов с метастатическим уротелиальным раком (мУР), которые запрогрессировали после ХТ на основе препаратов платины и/или после иммунотерапии. В таком случае в рутинной практике пациентам чаще всего назначают химиотерапию доцетакселом, паклитакселом или винфлунином в монорежиме, несмотря на скромные показатели ЧОО, ВБП и ОВ. 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. А также особенностью уротелиальной карциномы является высокая частота продукции трансмембранного белка Нектин-4. В исследовании Р.М. Challita-Eid и соавт. экспрессию нектин-4 выявили в 87 % случаев при изучении биообразцов от 524 больных РМП. Экспрессия нектин-4 у больных раком верхних мочевых путей встречалась чуть реже – в 67 % случаев.

Цель: Определить перспективы применения для таких препаратов как энфортумаб ведотив, эрдафитиниб, трастузумаб дерукстекан, а также провести анализ данных по пациентам с метастатическим и местно-распространённым нерезектабельным уротелиальным раком получающих стандартные вторую и последующие линии терапии после прогрессирования ХТ на основе препаратов платины за 2024 гг. в Красноярском крае.

Материалы и методы: При помощи МИС qMS, отобрано 80 пациента получающих системную лекарственную терапии в 2024 году при мУР и местно-распространённом нерезектабельном УР в Красноярском онкодиспансере и ЦАОПах Красноярского края. Обработка данных проводилась при помощи программных продуктов Microsoft Excel.

Полученные результаты. За 2024 год лекарственную терапию 1-ой линии получало 38 человек (47,5%), из них: Гемцитабин + цисплатин/карбоплатин – 18 пациентов (из них на поддержку авелумабом ушло 4 пациента, 6 - погибло, 5 - вышло из-под наблюдения, 3 - в процессе лечения), Пембролизумаб – 2 пациента, Атезолизумаб – 17 пациентов, Ниволумаб – 1 пациент.

Поддерживающую терапию авелумабом продолжало получать 11 пациентов (13,7%) - большая часть пациентов получают данную терапию более 12 месяцев. На 2-ой линии терапии находился 21 пациент (26,3%), из них: Винфлунин – 3 пациента, Паклитаксел – 3 пациента, Пембролизумаб – 6 пациентов, Атезолизумаб – 8 пациентов, Ниволумаб – 1 пациент. На 3-ей линии терапии находились 4 пациента (5%), из них: Винфлунин – 1 пациент, Гемцитабин – 2 пациент, Доцетаксел - 1 пациент. На последующих линиях терапии 6 пациентов (7,5%), из них: Гемцитабин – 2 пациента, Ре-индукция гемцитаин + цисплатин/карбоплатин – 4 пациента.

Из 80 пациентов на аберрации в генах FGFR было протестировано 30 человек (37,5%). Данные пациенты имели следующий половозрастной состав: 78% - мужчины, 22 % - женщины, до 60 лет – 21 %, 60-75 лет – 66 %, старше 75 лет – 13 %. По нозологиям распределились следующим образом: С67 – 75%, С65 – 16 %, С66 – 9%. Местно-распространённый нерезектабельный процесс имело 13,8 % пациентов. За 2024 год из 38 человек в процессе 1-ой линии терапии погибло 18 пациентов (47%), на 2-ой и последующих линиях терапии смертность составила более 80 %.

Заключение: Современные опции лечения местро-распространённого и мУР, включающие таргетные препараты и конъюгаты, по данным современных исследований, являются более эффективной и безопасной альтернативой стандартным схемам лечения 2 и последующих линий, обладают лучшими показателями ЧОО, ОВ, ВБП, а так же позволяют расширить терапевтические возможности для назначения лекарственной терапии. В Красноярском крае на сегодняшний день около 15% пациентов от числа

протестированных на абберацию в генах FGFR, имеют положительную мутацию, часть из них являются кандидатами для назначения препарата эрдафитиниб, оставшиеся непротестированные пациенты, или пациенты имеющие отрицательный результат на мутацию в генах FGFR, являются кандидатами для назначения препарата энфортумаб ведотин. Так же в КОД началось тестирование пациентов на мутации HER 2, с целью возможного применения трастузумаба.

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. 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 BQCXCX
3. 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.
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. 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 QQH1IL
6. 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.
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., 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
10. 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

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
13. Gakis G. et al. [Benefits and risks of orthotopic neobladder reconstruction in female patients]. AktuelleUrol 2011. 42: 109.
14. Hautmann R.E. et al. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. World J Urol 2006. 24: 305.
15. Stein J.P. et al. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: long-term results of a standard procedure. World J Urol 2006. 24: 296.
16. Wiesner C. et al. Long-term follow-up of the intussuscepted ileal nipple and the in situ submucosally embedded appendix as continence mechanisms of continent urinary diversion with the cutaneous ileocecal pouch (Mainz pouch I). J Urol 2006. 176: 155.
17. Yossepowitch O. et al. Orthotopic urinary diversion after cystectomy for bladder cancer: implications for cancer control and patterns of disease recurrence. J Urol 2003. 169: 177.
18. Efsthathiou, J.A., et al. Long-term outcomes of selective bladder preservation by combined-modality therapy for invasive bladder cancer: the MGH experience. Eur Urol, 2012. 61: 705.
19. Giacalone, N.J., et al. Long-term Outcomes After Bladder-preserving Tri-modality Therapy for Patients with Muscle-invasive Bladder Cancer: An Updated Analysis of the Massachusetts General Hospital Experience. Eur Urol, 2017. 71: 952

Савченко Д.С., Медведев А.Ю., Ведерникова Т.А., Говорушкина Ю.В., Еремеева О.Г.

**ТРЕХЛЕТНИЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДА
ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ СЕПСИСА И ССВО В ОРИТ**

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

С 2018 года в КККОД им Крыжановского отделении ОРИТ применяются эфферентные методы терапии сепсиса и ССВО аппаратом Prismaflex.

Аппарат Prismaflex предназначен для проведения всех видов детоксикационных процедур, направленных на экстракорпоральную непрерывную коррекцию гомеостаза у критических пациентов:

Аппарат позволяет проводить различные виды терапии и, являясь многофункциональной платформой, позволяет настраивать режим лечения с учетом конкретных потребностей пациента.

- SCUF - Низкопоточная непрерывная ультрафильтрация
- CVVH – Низкопоточная вено-венозная гемофильтрация в режиме одновременной пре/постдилюции
- CVVHD – Непрерывный вено-венозный гемодиализ
- CVVHDF – Непрерывная вено-венозная гемодиалфильтрация
- HV-CVVH - Высокообъемная непрерывная вено-венозная гемофильтрация
- HP - гемосорбция
- TPE-терапевтический плазмообмен

Использование самых современных технологий, позволяющих проводить на одном аппарате весь перечень процедур, направленных на коррекцию гомеостаза с использованием одного сета (установочного набора, в котором на держателе картридже герметично соединены фильтр, магистрали и мешки) обеспечивает функциональные уникальные возможности Prismaflex.

Причины положительного влияния высокообъемной вено-венозной гемофильтрации в комплексной терапии сепсиса:

- Укорочение провоспалительной фазы сепсиса путём фильтрации несвязанной части цитокинов, уменьшение тем самым сопутствующих поражений органов и тканей.

- Снижение концентрации и элиминация компонентов крови, отвечающих за шоковое состояние у человека (эндотелин-1, ответственный за развитие ранней лёгочной гипертензии при сепсисе; эндоканнабиноиды, отвечающие за вазоплегию; миокард-депрессивный фактор, участвующий в патогенезе острой сердечной недостаточности при сепсисе).

- Снижение концентрации в плазме фактора РАМ (ингибитор активации плазминогена), уменьшение диффузной внутрисосудистой коагулопатии. Известно, что уровень фактора PAI-I при сепсисе коррелирует с высокими значениями по шкале APACHE II и значительным уровнем летальности.

- Уменьшение проявлений иммунопаралича после сепсиса и снижение риска развития вторичной инфекции.

- Подавление апоптоза макрофагов и нейтрофилов.

В 100% случаев, с целью экстракорпоральной детоксикации терапии ССВО и сепсиса нами использовался сет «oXiris»

Сет «oXiris» объединяет 3 функциональные возможности в одном сете, упрощая терапию ПЗПТ (постоянная заместительная почечная терапия) при сепсисе

1. Удаление эндотоксинов.

2. Удаление цитокинов.

3. Удаление жидкости и уремических токсинов: поддержка функции почек и контроль баланса жидкости при ПЗПТ.

Возможность улучшения функции органов и гемодинамической стабильности. oXiris 3-в-1: предназначен для облегчения ПЗПТ при сепсисе. oXiris 3-в-1: благодаря сочетанию разнообразных свойств и

функциональных возможностей в одном устройстве сет oXiris позволяет улучшить эффективность лечения и клинические показатели у пациентов, которым требуется лечение сепсиса методом ПЗПТ.

За последние три года отмечается устойчивая тенденция к увеличению количества процедур, что связано с расширением объема оперативных вмешательств и, как следствие, их большей травматичностью, высокой хирургической активностью и увеличивающимся количеством коморбидных пациентов.

Показатели работы за 2022 г. – 17 процедур, за 2023 г – 25 процедур, за 2024 г – 32 процедуры.

Клинический случай. Больной С. 65 лет с диагнозом: С-г corpuspancreas ПА st. (Т3N0M0). С-г лоханки правой почки Пst.(Т3N0M0. Сопутствующие заболевания : Хрон вирусный гепатит С, Ожирение 1 ст (ИМТ 31,6).

Проведена операция: 06.06.2024 Субтотальная дистальная гемипанкреатэктомия. Холецистэктомия. Радикальная нефроуретерэктомия справа с резекцией угла мочевого пузыря. Д2 ЛАЭ.

Ближайший послеоперационный период больной находился в ОАР с 06.06.2024г. по 10.06.2024г., течение характеризовалось, как гладкое, на момент перевода б\х показатели крови : мочевины 4,80 ммоль\л, креатинин 64 мкмоль\л, калий 4,11 ммоль\л. ОАК без грубых отклонений от нормы.

19.06.2024г. повторное поступление в ОРИТ по поводу: Острый послеоперационный панкреатит. Очаговый головчатый панкреонекроз. Отграниченный ферментативный серозно-фибринозный перитонит. Проведена операция в объеме: Релапаротомия. Ревизия. Санация и дренирование сальниковой сумки и брюшной полости.

При поступлении в ОРИТ состояния очень тяжелое. Тяжесть состояния больного обусловлена послеоперационным периодом (06.06.2024г. Субтотальная дистальная гемипанкреатэктомия. Холецистэктомия. Радикальная нефроуретерэктомия справа с резекцией

угла мочевого пузыря. Д2 ЛАЭ), осложнениями послеоперационного периода (панкреонекроз), объемом, характером и длительностью повторного оперативного вмешательства (Релaparотомия. Ревизия. Санация и дренирование брюшной полости), ССВО, характером и тяжестью основной и сопутствующей патологии, синдромом эндогенной интоксикации.

В ОАК лейкоциты $26,45 \cdot 10^9/\text{л}$, выраженный сдвиг лейкоцитарной формулы влево; ПКТ $>10 \text{ нг}\backslash\text{мл}$, мочеви́на $4,0 \text{ ммоль}\backslash\text{л}$, креатинин $90 \text{ мкмоль}\backslash\text{л}$, калий $4,35 \text{ ммоль}\backslash\text{л}$. Оценка по шкале SOFA 12 баллов, риск летального исхода 78%.

С целью уменьшения проявлений ССВО, согласно клинических рекомендаций по лечению сепсиса начата экстракорпоральная детоксикация в режиме гемодиализа аппаратом Prismaflex сетом «oXiris».

После катетеризации правой бедренной вены начата процедура CVVHDF аппаратом «Prismaflex» сетом oXiris. Применялась системная антикоагуляция гепарином, стартовый болюс 10 Т.ЕД, непрерывная инфузия $900\text{-}1200 \text{ ед}\backslash\text{час}$. Контроль АЧТВ проводился каждые 4 часа, с целевыми цифрами 60-70 сек. Параметры процедуры: кровоток $120 \text{ мл}\backslash\text{минуту}$, НПК $1200 \text{ мл}\backslash\text{час}$, диализат $1200 \text{ мл}\backslash\text{час}$, ЗР $1200 \text{ мл}\backslash\text{час}$ в режиме предилюции. На всех весах использовался раствор PrismaSol – 2. С 22.06.2024г. по 26.06.2024г. проводилась ЭКД в течение 96 часов.

Таблица 1.

Динамика лабораторных показателей при проведении процедуры ЭКД

дата	Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	Креатинин крови,	Мочевина крови,	Прокальцитонин (количественно)	СРБ, г/л
22.06.2024	23,74	95,7	12,87	2,42	389,7
24					

23.06.2024	17,80	82,7	9,47	2,36	368,4
24.06.2024	24,87	58,0	9,70	1,27	222,9
25.06.2024	18,80	50,0	6,90	0,27	128,1
26.06.2024	15,95	44,0	4,60	0,30	103,9

Общее время НЗПТ составило 96 часов, за это время было израсходовано два сета oXiris.

На фоне проводимого лечения состояние пациента прогрессивно улучшалось, 01.07.2024 пациент переведен в палату профильного отделения, 26.07.2024г. пациент выписан из стационара.

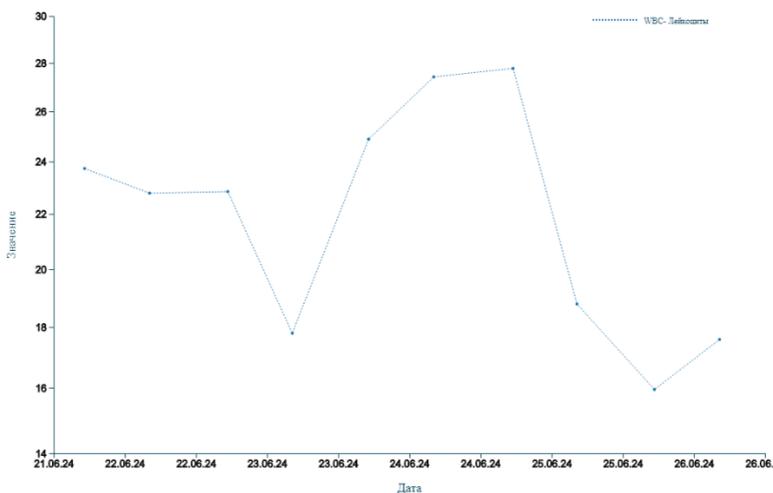


Рис.1 Динамика уровня общих лейкоцитов.

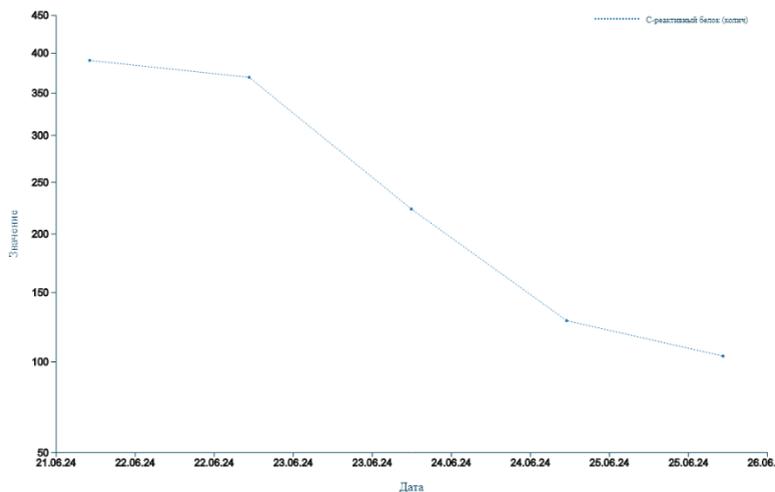


Рис. 2 Динамика уровня С –реактивного белка

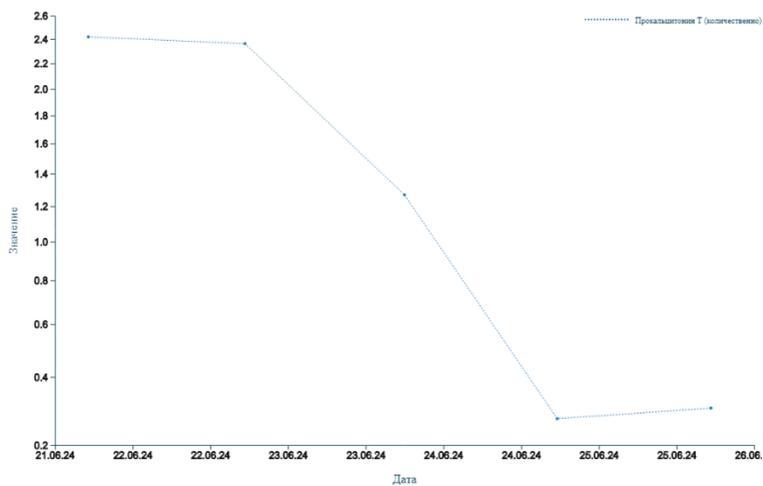


Рис.3 Динамика уровня прокальцитонина

Список литературы:

1. Бакстер – исследование удаления оXiris ЛПС. 2017 год.
2. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клинично-патогенетические подходы к

- проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.
3. 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.
 4. 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.
 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 BQCXCX
 7. 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.

8. Клинические Практические Рекомендации KDIGO по Острому Почечному Повреждению Перевод А.М. Андрусев и Е.С. Камышовой под редакцией Е.В. Захаровой
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. 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.
11. Malard, B. et al. Интенсивная Терапия Экспериментальная Медицина (2018) 6: 12
12. Rimmelé T, Kellum JA. Клинический обзор: очищение крови при сепсисе. Crit Care 2011;15 (1):205.

Своровский А. А.

**ВЛИЯНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОСТОЯННОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ
С ВРАЧОМ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ
ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЁГКОГО:
ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

ГБУЗ ККОД им М. С. Раппопорта, г. Кемерово

Актуальность: Современная онкологическая практика всё чаще делает акцент на качестве жизни пациента, однако вопросы взаимодействия с лечащим врачом остаются малоизученными. Возможность оперативной консультации может повышать приверженность терапии, снижать уровень тревожности и

способствовать более раннему выявлению осложнений, потенциально улучшая как субъективные, так и объективные показатели лечения.

Цель исследования: Оценить влияние круглосуточной доступности лечащего врача на качество жизни и общую выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого (НМРЛ) III–IV стадии.

Материалы и методы. Проведено проспективное когортное исследование с участием 112 пациентов с НМРЛ, проходивших лечение в ГБУЗ ККОД им. М. С. Раппопорта в 2022–2024 гг. Пациенты были рандомизированы в две группы:

Группа А (n=56): доступ к лечащему врачу 24/7 через телефон, мессенджеры, электронную почту;

Группа В (n=56): стандартная модель — связь только в рамках плановых визитов.

Оценка качества жизни проводилась каждые 3 месяца с помощью шкалы EORTC QLQ-C30. Основная конечная точка — показатели QoL и количество внеплановых госпитализаций, вторичные — общая выживаемость (OS) и частота внеплановых госпитализаций.

Результаты. Среднее значение QoL в группе А составило 74.1, в группе В — 66.3; Медиана OS: 17.6 мес. в группе А против 14.1 мес. в группе В.

Частота внеплановых госпитализаций: 19% (группа А) против 39% (группа В).

Выводы. Пациенты, имевшие возможность круглосуточного контакта с лечащим врачом, демонстрировали более высокое качество жизни и улучшенные показатели общей выживаемости. Полученные данные указывают на необходимость внедрения новых моделей взаимодействия между врачом и пациентов в онкологической практике.

Сербаева М.С., Козина Ю.В., Михаленко В.Н., Литвинова А.А.
АНАЛИЗ ПРИЧИН ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ ВЫПИСОК В
ТЕЧЕНИЕ КУРСА ЛТ В УСЛОВИЯХ РТОН№2 КККОД ИМ.А.И.
КРЫЖАНОВСКОГО

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. По данным анализа исследований с 1995 по 2024 гг., от 8% до 19,3% курсов ЛТ в мире прервано в связи с разными причинами, в том числе, в связи с развитием осложнений. В Южной Корее проведено одноцентровое исследование причин прерывания курса ЛТ. Из 1500 проведенных курсов было прервано 212, и наиболее частой причиной явилось прогрессирование заболевания на фоне проводимой ЛТ или смерть. На втором месте – мукозиты, на третьем – гематологическая токсичность. Схожий ретроспективный многоцентровой анализ был проведен в США, и среди причин, приведших к прерыванию курса ЛТ лидировали: БЭН, РДС или развитие пневмонии и фебрильная нейтропения/сепсис. Понимание причин преждевременного завершения курса ЛТ важно для принятия решения о проведении данного вида лечения и создания оптимальных условий прохождения ЛТ пациентами в полном объеме.

Цель. Определить причины преждевременных выписок из отделения радиотерапевтического №2.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализирована 721 история болезни пациентов, проходивших курс ЛТ в условиях РТОН№2 с 01.2023 по 31.12.2023.

Результаты. Из 721 курсов ЛТ прервано – 57 (8%), из них по медицинским причинам – 51 (7%). На первом месте выступили инфекционные осложнения, а именно – пневмонии (37,2%), на втором

месте – гематологическая токсичность (31,3%), на третьем месте – ОПН (19,6%). Также причинами прерывания курс ЛТ явились кровотечения (7,8%) и мукозиты/дерматиты (1,9%). При рассмотрении нозологических единиц по количеству прерванных курсов лидировали пациенты с ОГШ (58,8%), что обусловлено местнораспространенным заболеванием (Т3-Т4), наличием фаринго – и трахеостом, длительным периодом восстановления при оперативном лечении на первом этапе.

Заключение. Анализ причин преждевременных выписок в условиях конкретного отделения – важный этап формирования благоприятного контура для прохождения курса ЛТ в запланированном объеме для пациента. Длительность курса ЛТ в рамках круглосуточного стационара может достигать 60 дней, что обуславливает необходимость внедрения алгоритмов ведения пациентов с учетом данных об основных причинах его прерывания.

Список литературы:

1. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи // Сибирское медицинское обозрение = SiberianMedicalReview. 2020. Т.3. С.38-46.
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., 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. 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. 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. 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.
 8. 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.

Старцев С.С., Горбунова Е.А., Гайдукова С.В., Данилова А.А.
МЕТОД БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ
НУТРИТИВНОГО СТАТУСА БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА
НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ

ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер», г. Южно-
Сахалинск

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

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 пищевода занимает одиннадцатое место среди наиболее часто диагностируемых видов рака и седьмое место в структуре онкологической смертности в мире в 2022 году. Во всем мире более 85% всех случаев рака пищевода приходится на плоскоклеточный рак. Употребление алкоголя и курение являются основными причинами большинства случаев плоскоклеточного рака пищевода во всем мире, тогда как основными факторами риска аденокарциномы пищевода являются гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ), абдоминальное ожирение и курение. Плоскоклеточный рак пищевода имеет тенденцию к раннему лимфатическому распространению, плохой прогноз и является наиболее распространенным гистологическим типом в развивающихся странах, тогда как аденокарцинома пищевода обычно поражает нижнюю и среднюю треть пищевода и наиболее распространена в Северной Америке и странах Западной Европы.

Прогрессирующая дисфагия и значительная потеря массы тела являются характерными симптомами у пациентов с раком пищевода. Определение нутритивного статуса и адекватная питательная поддержка оказывают положительный эффект на лечение пациентов раком

пищевода. Оценка нутритивного статуса базируется на определении антропометрических, лабораторных и морфофункциональных критериев. Для определения риска развития нутритивной недостаточности используются различные скрининговые шкалы. Европейским обществом клинического питания и метаболизма (ESPEN) рекомендован скрининг нутритивного статуса по шкале «Оценка нутритивного риска» (Nutritional Risk Screening) NRS 2002. Определение компонентного состава тела методом биоимпедансометрии дополняет оценку статуса питания.

В настоящий момент не разработано единого алгоритма комплексной оценки нутритивного статуса больных раком пищевода.

Целью данного исследования явилось изучение результатов комплексной оценки нутритивного статуса больных раком пищевода с использованием метода биоимпедансометрии.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на базе амбулаторно-поликлинических отделений ГБУЗ «Сахалинский областной онкологический диспансер», КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» в период с 2023 по 2024гг. Объект исследования - 70 пациентов с раком пищевода, 55 мужчин и 15 женщин. Средний возраст больных составил $62,51 \pm 9,57$ года. Всем пациентам выполнена биопсия опухоли пищевода с последующим определением гистологического типа опухоли (плоскоклеточный рак/аденокарцинома).

До начала лечения всем пациентам проведен скрининг нутритивного статуса с использованием шкалы NRS-2002. Пациентам, набравшим не менее 3 баллов по шкале NRS-2002, определяли степень недостаточности питания с использованием лабораторных показателей: общий белок (г/л), альбумин (г/л), лимфоциты (клеток в мкл) (Табл. 1).

Таблица 1.

Оценка степени нутритивной недостаточности.

Показатели крови	Степень нутритивной недостаточности		
	Легкая	Средняя	Тяжелая
Общий белок, г/л	60-55	55-50	<50
Альбумин, г/л	35-30	30-25	<25
Лимфоциты, клеток в мкл	1800-1500	1500-800	<800

Антропометрическое обследование включало определение длины и массы тела. На основании полученных данных рассчитывали индекс массы тела (ИМТ) по формуле (1):

$$I = P/L^2 \quad (1)$$

Где I – ИМТ,

P – Масса тела (кг),

L – Длина тела в квадрате (м).

Для оценки компонентного состава тела и уровня обменных процессов с помощью биоимпедансометрии на аппарате ABC01-036 «Медасс» г. Москва, определяли следующие показатели: жировая масса (кг), тощая масса (кг), активная клеточная масса и ее доля (кг, %), скелетно-мышечная масса и ее доля (кг, %), удельный основной обмен (ккал/кв.м./сут), основной обмен (ккал/сут.), общая жидкость (кг), внеклеточная жидкость (кг), величина фазового угла (°).

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы StatTech v. 4.5.0 (разработчик - ООО "Статтех", Россия). Проверка нормальности распределения проведена с помощью критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. Категориальные данные представлены в виде абсолютных значений и процентных долей. Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95%

доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q1; Q3]. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью U-критерия Манна-Уитни. Сравнение трех и более групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполнялось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения – с помощью критерия Данна с поправкой Холма. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждение. По результатам проведенного гистологического исследования биопсийного материала плоскоклеточный рак пищевода диагностирован у 65 (92,9%) пациентов, аденокарцинома различной степени дифференцировки выявлена у 5 (7,1%) больных, что не противоречит мировым данным.

По результатам инструментальных обследований I стадия рака пищевода установлена у 3 (4,3%) пациентов, II стадия – у 21 (30,0%) пациентов, III стадия – у 15 (21,4%) пациентов, IVA стадия – у 11 (15,7%) пациентов, IVB стадия – у 20 (28,6%) пациентов. Большинству пациентов заболевание установлено в стадии местного и отдаленного метастазирования.

При интерпретации значений ИМТ установлено, что среди обследуемых пациентов с раком пищевода преобладали больные с нормальной массой тела – 38 (54,3%) человек. Дефицит массы тела выявлен у 7 (10,0%) пациентов, избыточная масса тела у 13 (18,6%) пациентов и ожирение первой и второй степеней тяжести у 12 пациентов (17,2%). На момент первичного обследования жалобы на потерю массы тела за последние 3 месяца отметили 59 (84,3%) пациентов. Среди пациентов с избыточной массой тела и ожирением 2 пациента с аденокарциномой пищевода, одна женщина и один мужчина.

Таблица 2.

Распределение больных раком пищевода в зависимости от степени тяжести недостаточности питания

Степень нутритивной недостаточности							
Нормальный пищевой статус		I степень		II степень		III степень	
n	%	n	%	n	%	n	%
44	62,9	18	25,7	7	10,0	1	1,4

По результатам первичного скрининга нутритивного статуса больных раком пищевода по шкале NRS 2002, риск развития недостаточности питания выявлен среди большинства пациентов – у 47(67,1%) больных. Нутритивная недостаточность различной степени тяжести диагностирована у 26 (37,1%) пациентов. По результатам лабораторного исследования у больных раком пищевода с недостаточностью питания, установлено, что у большинства пациентов диагностирована первая степень нутритивной недостаточности – у 18 (25,7%) больных. (табл.2).

Показатели биоимпедансометрии	Степень нутритивной недостаточности				p
	Нормальный пищевой статус	I степень	II степень	III степень	
	Me [Q1;Q3]				
жировая масса, кг	14,00 [10,60; 20,60]	9,75 [7,92; 14,93]	4,90 [3,95; 6,00]	1,60 [1,60; 1,60]	<0,001* p2 – 0<0,001 p2– 1 = 0,032
тощая масса, кг	57,10 [53,25; 63,20]	55,70 [50,90; 58,85]	47,70 [42,05; 49,25]	44,40 [44,40; 44,40]	0,002* p2 – 0 = 0,002
активная клеточная масса, кг	31,20 [26,95; 34,10]	26,25 [23,70; 30,15]	22,80 [21,40; 24,05]	21,00 [21,00; 21,00]	0,003* p2 – 0 = 0,007
доля активной клеточной массы, %	51,40 [50,30; 55,50]	48,60 [47,17; 53,10]	48,80 [48,25; 51,45]	47,20 [47,20; 47,20]	0,084
скелетно-мышечная масса, кг	28,90 [25,55; 31,00]	27,90 [24,90; 30,00]	24,50 [21,60; 24,75]	26,20 [26,20; 26,20]	0,032* p2 – 0 = 0,020
доля скелетно-мышечной массы, %	48,70 [46,80; 50,00]	49,65 [46,85; 50,40]	50,30 [49,20; 51,15]	59,10 [59,10; 59,10]	0,127
основной обмен при поступлении, ккал/сут	1600,00 [1467,00; 1693,50]	1446,00 [1344,25; 1567,00]	1336,00 [1291,50; 1374,50]	1278,00 [1278,00; 1278,00]	0,004* p2 – 0 = 0,010
удельный основной обмен, ккал/м2,	865,80 [819,45; 885,70]	848,15 [792,45; 869,60]	831,90 [816,10; 852,30]	784,20 [784,20; 784,20]	0,156
общая жидкость, кг	41,80 [39,00; 46,25]	40,75 [37,25; 43,08]	34,90 [30,80; 36,05]	32,50 [32,50; 32,50]	0,002* p2 – 0 = 0,002
внеклеточная жидкость, кг	15,80 [15,10; 18,05]	15,75 [14,25; 16,80]	13,40 [11,75; 13,55]	13,70 [13,70; 13,70]	0,004* p2 – 0 = 0,002

					$p^2 - 0 = 0,025$
фазовый угол, градусы	5,55 [5,35; 6,36]	5,05 [4,71; 5,88]	5,09 [4,99; 5,56]	4,83 [4,83; 4,83]	0,085

Сравнительная характеристика показателей

биоимпедансометрии у мужчин больных раком пищевода с различной степенью недостаточности питания

Примечание: * – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

По результатам проведенного биоимпедансометрического обследования мужчин больных раком пищевода выявлены значимые различия по показателям биоимпедансометрии в зависимости от наличия и степени тяжести нутритивной недостаточности. Показатели жировой массы, кг ($p < 0,001$), тощей массы, кг ($p = 0,002$), активной клеточной массы, кг ($p = 0,003$), скелетно-мышечной массы, кг ($p = 0,032$), основного обмена, ккал/сут ($p = 0,004$), общей жидкости, кг ($p = 0,002$), внеклеточной жидкости, кг ($p = 0,004$), достоверно ниже у пациентов с недостаточность питания (табл.3).

Таблица 4.

Сравнительная характеристика показателей

биоимпедансометрии у женщин больных раком пищевода с различной степенью недостаточности питания

Показатели биоимпедансометрии	Степень нутритивной недостаточности		p
	Нормальный пищевой статус	I степень	
	Me [Q1;Q3]		
жировая масса, кг	17,20 [14,10; 28,60]	20,55 [17,93; 23,18]	0,865
тощая масса, кг	45,90 [42,40; 48,00]	39,95 [39,58; 40,33]	0,062
активная клеточная масса, кг	24,20 [22,20; 25,90]	17,20 [16,95; 17,45]	0,042*

доля активной клеточной массы, %	52,00 [49,60; 53,30]	43,10 [42,85; 43,35]	0,062
скелетно-мышечная масса, кг	18,90 [18,20; 20,50]	15,75 [15,33; 16,18]	0,061
доля скелетно-мышечной массы, %	41,80 [40,10; 43,60]	39,50 [38,80; 40,20]	0,308
основной обмен, ккал/сут	1379,00 [1316,00; 1433,00]	1159,50 [1151,25; 1167,75]	0,042*
удельный основной обмен, ккал/м ²	837,80 [775,70; 855,60]	717,30 [689,00; 745,60]	0,089
общая жидкость, кг	33,60 [31,10; 35,10]	29,25 [28,98; 29,52]	0,062
внеклеточная жидкость, кг	13,90 [12,60; 14,80]	12,05 [11,97; 12,12]	0,061
фазовый угол при поступлении	5,66 [5,22; 5,90]	4,21 [4,17; 4,24]	0,062

Примечание: Анализ групп II и III степени нутритивной недостаточности не проводился из-за недостаточного количества данных (0 пациентов).

* – различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$)

Среди женщин больных раком пищевода у 13 (86,7%) пациенток не было диагностировано нутритивной недостаточности. Однако у 2 (13,3%) пациенток была установлена I степень недостаточности питания. При проведении биоимпедансометрического обследования установлено, что среди женщин больных раком пищевода с установленной недостаточностью питания характерны наименьшие значения активной клеточной массы, кг ($p=0,042$) и уровня основного обмена, ккал/сут ($p=0,042$). Для пациенток с недостаточностью питания характерны снижение показателей тощей массы, кг, скелетно-мышечной массы и ее доли, кг/%, удельного основного обмена, ккал/сут, общей жидкости, кг, внеклеточной жидкости, кг, величины фазового угла, градусы (табл.4).

Учитывая снижение практически всех показателей биоимпедансометрии у больных раком пищевода с нарушениями в трофологическом статусе, метод биоимпедансометрии может указывать на нарушения в нутритивном статусе пациентов даже при нормальных показателях лабораторных исследований, что указывает на необходимость дальнейших исследований на большей популяции пациентов.

Заключение. Таким образом, проведение биоимпедансометрического обследования при комплексной оценке нутритивного статуса у больных раком пищевода при наличии нутритивной недостаточности показало достоверное снижение показателей биоимпедансометрии, таких как жировая масса, кг, тощая масса, кг, активная клеточная масса, кг, скелетно-мышечная масса, кг, основной обмен, ккал/сут, общая жидкость, кг, внеклеточная жидкость, кг среди мужчин и активная клеточная масса, кг и уровень основного обмена, ккал/сут у женщин, что доказывает эффективность использования метода биоимпедансометрии при скрининге нутритивного статуса у больных раком пищевода до начала специализированного лечения.

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. Боброва О.П., Зуков Р.А., Дыхно Ю. А., Модестов А.А. Гастроэзофагеальный рак: клинико-патогенетические подходы к проведению нутритивной поддержки в периоперационном периоде // Сибирский онкологический журнал. – 2015. – № 6. – С. 91-95. – EDN VCHQXF.

3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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 BQCXCX
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. 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.
10. Метод биоимпедансометрии как способ оценки метаболизма при колоректальном раке и раке поджелудочной железы / Л. Н. Костюченко, А. Д. Круглов, М. В. Костюченко, А. Э. Лычкова // Медицинский алфавит. – 2019. – Т. 4, № 38(413). – С. 54-58. – DOI 10.33667/2078-5631-2019-4-38(413)-54-58. – EDN UVYLFM.
11. Обухова О.А., Курмуков И. А., Абу-Хайдар О. Б. Нутритивная поддержка первичных больных раком пищевода // Современная онкология. 2023. №. 25 (2). С. 244-249. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202274
12. Протоколы клинических рекомендаций поддерживающей терапии в онкологии. 3-е изд., перераб. и доп. – М.: АБВ-пресс, 2019. 240 с.
13. 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, No 2. - С. 39-48. - DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. - EDN JLGAGG.
14. 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.
15. 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
16. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, Fearon K, Hütterer E, Isenring E, Kaasa S, Krznaric Z, Laird B, Larsson M, Laviano A, Mühlebach S, Muscaritoli M, Oldervoll L, Ravasco P, Solheim T, Strasser F, de van der Schueren M, Preiser JC. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr.* 2017 Feb;36(1):11-48. doi: 10.1016/j.clnu.2016.07.015. Epub 2016 Aug 6. PMID: 27637832.
 17. Beydoun AS, Stabenau KA, Altman KW, Johnston N. Cancer Risk in Barrett's Esophagus: A Clinical Review. *Int J Mol Sci.* 2023 Mar 23;24(7):6018. doi: 10.3390/ijms24076018. PMID: 37046992; PMCID: PMC10094310.
 18. Branco MG, Mateus C, Capelas ML, Pimenta N, Santos T, Mäkitie A, Ganhão-Arranhado S, Trabulo C, Ravasco P. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) for the Assessment of Body Composition in Oncology: A Scoping Review. *Nutrients.* 2023 Nov 15;15(22):4792. doi: 10.3390/nu15224792. PMID: 38004186; PMCID: PMC10675768.
 19. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / F. Bray [et. al.] // *CA Cancer J Clin.* 2024. Vol. 74, № 3. P. 229-263. DOI: 10.3322/caac.21834
 20. Jordan T, Mastnak DM, Palamar N, Kozjek NR. Nutritional Therapy for Patients with Esophageal Cancer. *Nutr Cancer.* 2018 Jan;70(1):23-29. doi: 10.1080/01635581.2017.1374417. Epub 2017 Oct 10. PMID: 29016197.
 21. Lv J, Chen P, Wu J, Hu C. Prognostic value of pretreatment Controlling Nutritional Status score in esophageal cancer: a meta-analysis. *Pathol Oncol Res.* 2023 Jun 27;29:1611221. doi: 10.3389/pore.2023.1611221. PMID: 37441713; PMCID: PMC10333492.

22. Nutritional support in patients with cancer of the esophagus: impact on nutritional status, patient compliance to therapy, and survival / F. Bozetti [et. al.] // Tumori. 1998. Vol. 84, № 6. P. 681-686. DOI: 10.1177/030089169808400614
23. Systematic review: the etiology of esophageal squamous cell carcinoma in low-income settings / J. D. Chetwood [et. al.] // Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2019. Vol. 13, № 1. P. 71-88. DOI: 10.1080/17474124.2019.1543024
24. 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.
25. van der Bogt RD, Vermeulen BD, Reijm AN, Siersema PD, Spaander MCW. Palliation of dysphagia. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2018 Oct-Dec;36-37:97-103. doi: 10.1016/j.bpg.2018.11.010. Epub 2018 Nov 22. PMID: 30551864.

Стоян Д.А., Сафонцев И.П., Комиссарова В.А.

РИСК-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ СКРИНИНГ

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА: ИНТЕГРАЦИЯ

КЛИНИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА, БИОМАРКЕРОВ И

МАТЕМАТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ

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. Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) – одно из наиболее распространенных первичных злокачественных новообразований печени (80-85%), которые в 2022 году по данным Международного агентства по исследованию рака Всемирной организации здравоохранения (МАИР

ВОЗ) занимали 6 место в структуре заболеваемости и 3 место в структуре смертности. За последние несколько десятилетий ГЦР стал важной мировой медико-социальной проблемой, требующей незамедлительных организационных мер по её решению.

На данный момент в приказе Министерства здравоохранения Российской Федерации № 168н от 15.03.2022 закреплён перечень обследований, которые проводятся с целью своевременного обнаружения патологических изменений в печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами: определение уровня альфа-фетопротеина (АФП) в сыворотки крови и ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости. Чувствительность данной комбинации составляет 63,0%, и, несмотря на значительный охват данной подгруппы населения в рамках диспансеризации, онкоэпидемиологические показатели остаются на низком уровне.

Российские онкологические данные за 2014-2023 годы демонстрируют значительный рост заболеваемости раком печени: общее число случаев увеличилось на 43,6% (с 7 252 до 10 412), а показатель на 100 тыс. населения — на 43,5% (с 4,96 до 7,12). В Красноярском крае ситуация ещё острее — здесь заболеваемость выросла на 131,6% (до 12,16 на 100 тыс.), при этом доля поздней диагностики (III-IV стадии) увеличилась до с 77,2% до 79,7%, а годовая летальность достигла 49,6%, что на 61,5% выше прежнего уровня.

Этиологические факторы риска возникновения гепатоцеллюлярного рака давно известны, чаще всего он развивается на фоне цирроза печени, причиной которого являются хронические вирусные гепатиты В и С. Однако в последние годы происходит изменение этиологической структуры развития гепатоцеллюлярного рака, темп которых ежегодно увеличивается. Значительно снижается роль гепатита С и наоборот увеличивается влияние этанола и неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП).

В связи со всем вышеперечисленным целесообразен переход от универсального скрининга к скринингу на основе риск-ориентированного подхода. Такая модель не только позволит повысить клиническую эффективность и увеличить выявляемость, но добиться снижения социально-экономических затрат.

Цель исследования: оценка эффективности пилотного проведения риск-ориентированного скрининга гепатоцеллюлярного рака на территории Красноярского края.

Материалы и методы. С июня по декабрь 2024 года на базе КККОД им. А.И. Крыжановского был реализован пилотный проект по скринингу ГЦР среди пациентов умеренной и высокой групп риска. В скрининговые мероприятия включались пациенты в возрасте 40–70 лет с фиброзом/циррозом печени различной этиологии. Исключались лица, не подписавшие информированное согласие, а также пациенты с ранее установленным диагнозом С22 (1 случай). Всего приняли участие в скрининге ГЦР 745 пациентов.

Первичный отбор пациентов с умеренным и высоким риском осуществлялся первичного звена здравоохранения с последующим направлением в Красноярский краевой онкодиспансер (КККОД), где после получения информированного согласия заполняли анкету на определение факторов риска, которая содержала в себе вопросы о наличии цирроза, его этиологии, наличии вирусного гепатита и его лечении, сопутствующих патологиях (в т.ч. метаболических нарушениях), последних лабораторных (общий и биохимический анализы крови) и инструментальных исследований (УЗИ и/или МРТ и/или КТ органов брюшной полости).

После заполнения анкеты пациенты маршрутизировались в процедурный кабинет для взятия крови на определение уровня биомаркеров (АФП + PIVKA-II), значение которых в дальнейшем использовалось для определения персонализированного риска с помощью алгоритма многомерного анализа GAAD. На основе

полученных результатов, пациенты с высоким персонализированным риском развития ГЦР направлялись на МРТ с гепатотропным контрастным усилением (гадоксетовая кислота).

Статистическая обработка выполнялась в программах STATISTICA и StatTech.

Результаты. Анализ крови на онкомаркеры АФП и PIVKA-II выявил отклонения от нормы у 194 пациентов. В 43 случаях было повышено только АФП, в 120 – только PIVKA-II, а у 31 пациента превышены оба показателя. Калькулятор GAAD идентифицировал 58 пациентов с высоким риском ГЦК, которые были направлены на МРТ с контрастированием. Дополнительно 29 пациентов с высоким PIVKA-II, но низким АФП были направлены на МРТ по решению врачебной комиссии.

В результате обследования выявлено 14 новых случаев рака печени, причем половина (7 случаев) диагностирована на ранних стадиях (I-II). Доля значимой диагностики составила 1,88% (14 случаев на 745 исследований).

Также были выявлены статистически значимые различия в наличии цирроза печени в подгруппа пациентов (выявлен ГЦР или нет, $p = 0,005$). Пациенты с циррозом печени имели в 10,146 раза более высокую вероятность обнаружения гепатоцеллюлярного рака по сравнению с пациентами без цирротического поражения печени (ОШ = 0,099; 95% ДИ: 0,013 – 0,758).

Выводы. Проведенное исследование подтвердило высокую диагностическую ценность двухэтапного скрининга ГЦР с использованием комбинации онкомаркеров АФП/PIVKA-II и последующей МРТ-верификации. Выявление 14 случаев рака печени, половина из которых диагностирована на ранних стадиях, свидетельствует об эффективности данного подхода. Полученные результаты обосновывают целесообразность внедрения риск-

ориентированного подхода в клиническую практику для скрининга гепатоцеллюлярного рака.

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. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи // Сибирское медицинское обозрение = SiberianMedicalReview. 2020. Т.3. С.38-46.
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., 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.
5. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2019 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
6. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. Злокачественные новообразования в России в 2023 г. (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024.].
7. 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.
8. 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 QQHIII
 9. Приказ Минздрава России от 15.03.2022 N168н (ред. от 28.02.2024) "Об утверждении порядка проведения диспансерного наблюдения за взрослыми"
 10. Состояние онкологической помощи в Красноярском крае в 2023 году / Т. Н. Наумова, К. Д. Пермякова, Т. Е. Забродская [и др.] // Современные достижения онкологии в клинической практике : Материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, Красноярск, 17–19 октября 2024 года. – Красноярск: тип. РПФ "СМиК", 2024. – С. 261-268. – EDN DCFORQ.
 11. CANCER TODAY. Data visualization tools for exploring the global cancer burden in 2022 // International Agency for Research on Cancer: [site]. – URL: <https://gco.iarc.fr/today/home> (дата обращения: 14.03.2025)].
 12. Singal AG, Lampertico P, Nahon P. Epidemiology and surveillance for hepatocellular carcinoma: new trends. J Hepatol.2020;72(2):250–61. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.08.025>

Теляшкин Д.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
ГЛАДКОМЫШЕЧНЫЕ ОПУХОЛИ С НЕОПРЕДЕЛЕННЫМ
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПОТЕНЦИАЛОМ. КАМЕНЬ
ПРЕТКНОВЕНИЯ?

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. Лейомиоматозы — гетерогенная группа гладкомышечных опухолей с неопределенным злокачественным потенциалом (smooth muscle tumors of uncertain malignant potential (STUMP)). В данную группу включены: диффузный лейомиоматоз, агрессивный лейомиоматоз, внутрисосудистый лейомиоматоз, доброкачественная метастазирующая лейомиома, перитонеальный лейомиоматоз / паразитирующая лейомиома, а также, диссеминирующий перитонеальный лейомиоматоз. Для них характерно образование гладкомышечных опухолевых структур с доброкачественными морфологическими характеристиками, но при этом с нетипичной клинической картиной, а именно внутрисосудистым распространением, наличием отдаленных метастазов, диссеминированным распространением по брюшине, а также вовлечением в опухолевый процесс рядом расположенных мягких тканей. Заболевание с большей частотой затрагивает женщин молодого фертильного возраста, изредка встречаются данные поражения в менопаузальном периоде.

Аннотация. Дифференциальная диагностика лейомиоматозов с различными вариантами доброкачественной лейомиомы и лейомиосаркомой наиболее сложная задача. Как правило на начальных этапах заболевания клиническая картина неспецифична и протекает практически бессимптомно. При запущенных процессах возможно развитие таких симптомов как увеличение живота в объёме, чувство

тяжести в малом тазу, аномальные маточные кровотечения, но также данные симптомы могут быть характерны и для миомы матки больших размеров. Согласно статистическим данным, при выполнении радикального оперативного вмешательства в объеме тотальной гистерэктомии, лейомиоматозы характеризуются благоприятным прогнозом. При выполнении не радикального объема оперативного лечения в частности консервативной миомэктомии, рецидивы развиваются в 30% случаев. В виду низкой специфичности морфологической картины в целях дифференциальной диагностики, во всех случаях необходимо выполнение иммуногистохимического исследования. В условиях КККОД им. А. И. Крыжановского в период с 2019г. по 2024г. выявлено только 14 случаев гладкомышечной опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом. Во всех случаях с целью дифференциального диагностического исследования в виду малой информативности морфологического заключения выполнено иммуногистохимическое исследование. Возраст пациенток составлял 34 - 64 лет (средний возраст 47 лет). Выполнены следующие объемы оперативного лечения: лапаротомия с экстирпацией матки с придатками - 8 случаев, консервативная миомэктомия - 6 случаев. При этом у одной пациентки после выполнения радикального оперативного лечения в объеме экстирпация матки с придатками, выявлены признаки прогрессирования через 2 года в виде диссеминированного распространения по брюшине (диссеминирующий перитонеальный лейомиоматоз). Пациентке, ранее выполненной консервативную миомэктомию, через 2 года выявлен местный рецидив заболевания, в связи с чем повторно выполнена консервативная миомэктомия. По результатам иммуногистохимического исследования во всех 14 образцах морфологического материала выявлена положительная ER и PR реакция в клетках опухоли до 95%, положительная SMA реакция, уровень пролиферативной активности опухолевых клеток по ядерному белку Ki 67 до 20%, что не являются специфическими критериями в

дифференциальной диагностике с лейомиосаркомой. Основное отличие — это количество митозов, составляющие менее 10 в 10 полях зрения и отсутствие некрозов. В дополнение к возможным методам диагностики так же применимо выполнение ПЦР исследования для определения микросателлитной нестабильности (потеря гетерозиготности).

Выводы: Учитывая относительно низкую частоту встречаемости данного опухолевого процесса, необходимо комплексно подходить в диагностике и выбора метода лечения для каждой пациентки, учитывая клиническую картину, возраст, репродуктивный потенциал. Основываясь на результатах отечественных и зарубежных клинических исследованиях и литературы. Так же необходимо учитывать риски местного рецидива при выполнении консервативной миомэктомии. В случае развития системного поражения STUMP не стоит расценивать как развитие лейомиосаркомы.

Список литературы:

1. Андреева Ю.Ю., Москвина Л.В., Франк Г.А., и др. Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом. Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом. Архив патологии. 2019;81(3):5-11. <https://doi.org/10.17116/patol2019810315>
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. Захарко А.Ю., Подгорная А.С., Мурашко О.В., Жандаров М.Ю., Ромбальская А.Р. Гладкомышечные опухоли с неопределенным злокачественным потенциалом (STUMP): современное состояние проблемы. ГУ «РНПЦ радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Беларусь УО «Белорусский государственный

- медицинский университет», г. Минск, Беларусь.. УДК: 618.14-006.36DOI: 10.58708/2074-2088.2024-1(31)-6-15
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., 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.
 6. Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Стилиди И.С., Захарова Т.И., Бохан В.Ю. Гладкомышечные опухоли неясного злокачественного потенциала. Внутривенный лейомиоматоз (клиническое наблюдение). ФГБУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва. Акушерство и Гинекология -2014 -№7
 7. 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.

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

**МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ АНЕМИИ PARP ИНГИБИТОРАМИ.
ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ
ПРАКТИК**

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. Семейство белков PARP (поли – ADP – рибозо – полимеразы) отвечают за ключевые клеточные процессы в организме. А именно процесс репарации ДНК, регуляции транскрипции хроматина, клеточном цикле и апоптозе. В семейство PARP входит 17 белков, которые в свою очередь делятся на подсемейства на основе их структуры и функциональных особенностей. DNA – зависимые PARP: PARP1, PARP2 и PARP3 активирующиеся при связывании с ДНК. Танкиразы: PARP5a и PARP5b участвуют в регуляции теломер. PARP7 и PARP12 участвуют в связывании вирусной РНК, а также макро PARP: PARP9 и PARP14 участвующие в регуляции цитоскелета и клеточной адгезии.

Аннотация. В контексте красного костного мозга, PARP белки играют ключевую функцию, связанную с поддержанием стабильности генома и регуляции клеточного цикла. Репарация ДНК, основная задача белка PARP1 на данном этапе, а именно выявления участков повреждения ДНК и восстановление разрывов. Регуляция клеточного цикла и апоптоза, критически важный этап в поддержании баланса между пролиферацией и запрограммированной клеточной гибелью клеток в красном костном мозге. PARP1 белок запускает процесс апоптоза в случае повреждения ДНК и тем самым предотвращение накопления мутаций. Белки PARP5a и PARP5b (танкиразы) регулируют длину теломер, отвечающих за поддержание пролиферации стволовых клеток в

красном костном мозге, что в свою очередь играет основную роль в способности к регенерации.

Механизм развития анемии при применении ингибиторов PARP (поли(АДФ-рибоза)-полимеразы) связан с их воздействием на процессы репарации ДНК и пролиферацию клеток костного мозга. Основные пути развития анемии включают:

нарушение репарации ДНК в клетках костного мозга в ходе ингибирования PARP одноцепочечных разрывов ДНК через механизм BER (base excision repair). Данный процесс приводит к накоплению повреждений ДНК, что в условиях естественного окислительного стресса, а также лекарственного противоопухолевого лечения, поврежденные ДНК в клетках костного мозга не репарируются, что приводит к их апоптозу или остановке клеточного цикла. Следующий этап, это подавление эритропоэза. Снижение пролиферации и дифференцировки эритробластов в результате подавления PARP активности транскрипционных факторов (GATA-1), необходимых для созревания эритроцитов. Дисфункция митохондрий в результате нарушения регуляции энергетического метаболизма. Его ингибирование может нарушать синтез гема и гемоглобина в эритроидных клетках. Это проявляется ретикулоцитопенией (снижение молодых эритроцитов) и анемией. Как итог, развитие миелотоксичности. В редких случаях ингибиторы PARP могут влиять на усвоение или распределение железа, необходимое для синтеза гемоглобина.

Результаты: В условиях КККОД им. А. И. Крыжановского активно применяется лекарственная противоопухолевая терапия PARP ингибиторами при первичном, а также платиночувствительном рецидиве серозного и эндометриоидного рака яичников и маточной трубы. При этом на фоне данной терапии, так же отмечено развитие нежелательных явлений в виде анемии. Согласно инструкции к препарату, а также рекомендациям, пациентам проводилась редукция дозы препарата от общей суточной (600 мг), на 1 ступень (500 мг в сутки), а также 2 ступень

(400 мг в сутки). В 2022 году терапию PARPi в условиях КККОД им. А. И. Крыжановского, а также в ЦАОПах на территории Красноярского края получали 50 пациентов, из них редукция проведена у 5 (10%), в 2023 году терапию получали 73 человека, редукция дозы проведена у 7 пациентов (9.5%), в 2024 году терапию получало 75 человек, редукция проведена у 8 человек (10.6%). При этом полная отмена терапии наблюдалась в единичных случаях, что говорит о хорошей управляемости данной терапии.

Вывод: Таким образом, анемия при применении ингибиторов PARP обусловлена преимущественно их миелотоксическим действием, связанным с нарушением репарации ДНК в клетках костного мозга. В связи с возможностью развития данного нежелательного явления, необходимо проводить регулярный мониторинг показателей крови. В случае необходимости, проведения коррекция дозы препаратов PARPi или перерыв в терапии при тяжелой анемии. Использование эритропоэз-стимулирующих агентов (ЭСА), а также проведение трансфузии эритроцитов в тяжелых случаях.

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. 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., 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 BQCXCX.
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. 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. Кургина Т. А., Лаврик О. И. Поли(ADP-рибоза)полимеразы 1 и 2: классические функции и взаимодействие с HPF1 – новым фактором поли(ADP-рибозил)ирования гистонов. Молекулярная биология, 2023, Т. 57, № 2, стр. 254-268
 8. 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

9. Покатаев И.А. Место ингибиторов PARP в терапии рецидивов рака яичников. ФГБУ «НМИЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Онкогинекология № 4'2017
10. Хохлова С.В., Шилкина О.А. PARP-ингибиторы при раке яичников: Профиль токсичности. Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва. 10.21518/2079-701X-2017-6-24-29.
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. PARP Power: A Structural Perspective on PARP1, PARP2, and PARP3 in DNA Damage Repair and Nucleosome Remodelling Lotte van Beek 1, Éilís McClay 2, Saleha Patel 3, Marianne Schimpl 1, Laura Spagnolo 2, Taiana Maia de Oliveira 1 2021 May 12;22(10):5112. doi: 10.3390/ijms22105112.

Теляшкин Д.В., Анжиганова Ю.В., Семенов Э.В.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОГРАНИЧНЫХ ОПУХОЛЯХ
ЯИЧНИКОВ

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. Пограничные опухоли яичников составляют одну из наиболее сложных патологий придатков на начальных этапах диагностики. Ведь в отличие от эпителиальных и неэпителиальных опухолей, для пограничных нет четких клинических, ультразвуковых и

маркерных признаков. Хотя в большинстве случаев, выявить и выполнить органосохраняющую операцию возможно на начальной стадии. И на первый план так или иначе выходит правильная ультразвуковая и маркерная диагностика.

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 пременопаузального 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 – муцинозна 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 односторонне поражение придатков, при этом, в большинстве случаев не выявлен папиллярный

внутренний компонент и наличия дополнительных камер, O-RADS категория 3, при этом дополнительных специфичных 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. Буланов М.Н., Чекалова М.А., Мазуркевич М.В., Ветшева Н.Н. Дифференциальная ультразвуковая диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей яичников: диагностические модели, алгоритмы, стратификационные системы, консенсусы (1990-2023).
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. 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 BQCXCH
5. 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.
 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. 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.
 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. 8, № 4. – С. 93-98. – DOI 10.17650/1726-9776-2022-18-4-93-98. – EDN JLZGCW.
 9. 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.

10. 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. – EDNННAAQ.
11. 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.
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 QQHIII
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., 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.
15. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году под редакцией А.Д. Каприна, В.В.Старинского, А.О. Шахзадовой.
 16. Чекалов М.А., Давыдова И.Ю., Карселадзе А.И., Мещерякова Л.А., Кузнецов В.Н., Черкасов Е.Ю. Опухоли женской репродуктивной системы. Серозные пограничные опухоли яичников: особенности ультразвукового изображения.
 17. 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
 18. 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.
 19. 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.
 20. 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

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

**ОСОБЕННОСТИ ЭТИОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИЙ, СВЯЗАННЫХ С ОКАЗАНИЕМ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В УСЛОВИЯХ
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА**

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 неё за медицинской помощью либо работника медицинской организации вследствие его работы в такой организации вне зависимости от времени появления симптомов заболевания [1].

Инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), являются глобальной проблемой мировой системы здравоохранения, нанося существенно негативное влияние на здоровье пациентов, увеличивая летальность от них, а также - экономический ущерб.

Согласно Государственному докладу в 2023 г. в России зарегистрировано более 27 тыс. случаев ИСМП, что в 2,6 раза ниже, чем в 2022 г. [3].

С уменьшением удельного веса COVID19 в структуре заболеваемости ИСМП увеличилась доля следующих форм: инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) – 13,83 % (в 2022 г. – 5,22 %), гнойно-септические инфекции (ГСИ) новорождённых – 7,17 %

(в 2022 г. – 2,51 %), ГСИ родильниц – 7,07 % (в 2022 г. – 2,37 %), инфекции, связанные с инфузией, трансфузией и лечебной инъекцией, иммунизацией – 4,18 % (в 2022 г. – 1,38 %), воздушно-капельные инфекции – 5,06 % (в 2022 г. – 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 [2]. Количество случаев инфекций в области хирургического вмешательства в Красноярском крае по сравнению с 2022 г. выросло в два раза в абсолютных показателях.

Инфекции, вызванные грамотрицательными бактериями и, в частности, связанные с оказанием медицинской помощи (ИСМП), в современной медицине представляют серьёзную проблему, остаются нередкой причиной летальности больных в отделениях хирургического профиля, реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [4-5]. Согласно данным ВОЗ [6], наибольшую опасность для больных представляют штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, различные представители порядка Enterobacterales (в частности *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*) — продуценты карбапенемаз и бета-лактамаз расширенного спектра (БЛРС), что характерно для энтеробактерий. Именно эти бактерии на сегодня представляют опасность для больных, так как обладают множественной лекарственной устойчивостью, особенно при таких жизнеугрожающих осложнениях, как инфекции кровотока и пневмония. Для их лечения требуется дорогостоящее медицинское оборудование и медикаментозное лечение.

Все это определяет необходимость непрерывного изучения этиологической структуры возбудителей ИСМП и уровня их антибиотикорезистентности.

В связи с этим микробиологический мониторинг микрофлоры в отделениях лечебных учреждений является обязательным методом профилактики ИСПМ [7].

Цель исследования - изучить этиологическую структуру возбудителей ИСПМ у онкологических пациентов и определить устойчивость штаммов к антимикробным препаратам в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского».

Материалы и методы исследований. Работа выполнена на базе бактериологического отдела клинико-диагностической лаборатории КГБУЗ «КККОД им. А.И.Крыжановского». Проведен анализ результатов бактериологического исследования биологического материала от пациентов с установленным диагнозом ИСПМ. Вопрос о наличии или отсутствии ИСПМ у пациента решался на основании стандартных эпидемиологических определений ИСПМ, утвержденных в медицинской организации. С 2023 по 2024 гг. эпидемиологическим отделом было зарегистрировано 232 ИСПМ, включая 38 случаев COVID-19. У 152 пациентов были изучены отделяемое из брюшной полости, ран, дренажей, мокрота, промывные воды бронхов, моча, перитонеальная жидкость и др.

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, желточно-солевой агар, 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» (bioMerieux, 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) [8].

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 255 исследуемых проб количество проб с ростом составило 241 (94,5 %), без роста – 14 (5,5 %) пробы. Всего микробиологическим методом было получено 578 изолятов бактерий и грибов, которые встречались в виде монокультуры в 73 (28,6 %) пробах, в составе ассоциаций – в 182 (71,4 %) пробах. Из них: грамотрицательные бактерии составили 299 (51,7 %) изолятов, грамположительные — 197 (34,1 %) изолята, грибы рода *Candida* spp. — 82 (14,2 %) изолятов. Таким образом в период 2023-2024 гг. в патологическом материале преобладала грамотрицательная флора ($p < 0,01$).

Структура выявленных инфекций представлена следующим образом: инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) — 83 (36,0 %) случая, катетер ассоциированные инфекции кровотока (КАИК) — 8 (3,4 %) случаев, инфекции в области хирургического вмешательства (ИОХВ) — 101 (43,7 %) случай, катетер ассоциированные инфекции мочевыводящих путей (КАИМП) — 2 (0,9 %) случая, COVID-19 – 38 (16,0 %) (рис.1).

При культуральном исследовании 97 проб отделяемого дыхательных путей, изолят выделен в 96 пробах (98,9 %). Микроорганизмы встречались в виде монокультуры в 7 случаях (7,2 %), в 90 случаях (92,8 %) - определялось 2 и более вида.

Таблица 1.

Данные микробиологических исследований биологических материалов пациентов

Показатель	2023г. – 2024г.
Число случаев ИСМП	232
Число пациентов, биологические материалы которых были взяты в исследование	152
Количество биологических материалов (культуральный метод)	255
Количество биологических материалов (ПЦР, иммунохроматографический экспресс-тест)	38
Количество выделенных микроорганизмов	578

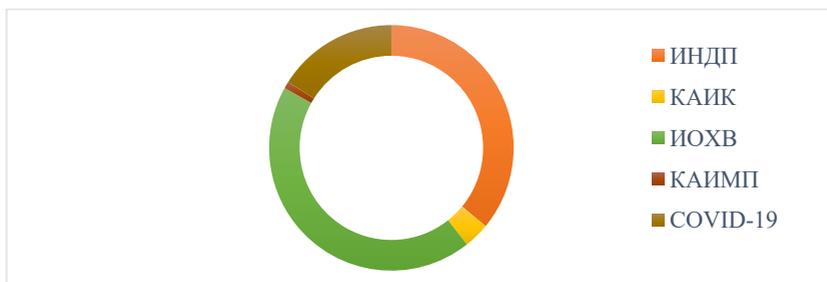


Рис.1 Распределение случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи (ИСМП) (%) за 2023-2024 гг.

В ходе исследования выявлено, что в структуре возбудителей ИНДП преобладали следующие микроорганизмы: *Klebsiella pneumoniae* (15,8 %), *Acinetobacter baumannii* (10,3 %), *Streptococcus spp.* (9,0 %), *Candida albicans* (8,5 %), *Enterococcus faecium* (7,2 %), *Pseudomonas aeruginosa* (6,8 %), *Staphylococcus epidermidis* (6,8 %), *Escherichia coli* (5,6 %), *Enterococcus faecalis* (2,6 %), *Staphylococcus aureus* (2,6 %), *Enterobacter spp.* (1,7 %) и прочие. *Streptococcus viridans* является физиологической составляющей слизистых оболочек респираторного тракта и обычно считается безвредным комменсалом, также как коагулазонегативные стафилококки, *Candida spp.* Их выделение из мокроты и промывных вводов бронхов с высокой степенью вероятности свидетельствует о контаминации материала микрофлорой верхних отделов дыхательных путей. Однако химиотерапия, лучевая терапия и хирургическое лечение, негативно влияя на состояние естественных биологических барьеров, снижают устойчивость организма и повышает патогенность сапрофитов, постоянно обитающих на коже и слизистых оболочках.

При исследовании 150 проб от пациентов с ИОХВ изолят выделен в 143 пробах (95,3 %). Микроорганизмы встречались в виде монокультуры в 52 случаях (36,4 %), в 91 случае (63,6 %) - определялось 2 и более вида.

Ведущая этиологическая роль в развитии инфекций, в области хирургического вмешательства (ИОХВ) в данном исследовании принадлежала *Klebsiella pneumoniae* (20,2 %). На последующих позициях расположились, соответственно: *Escherichia coli* (11,1 %), *Enterococcus faecalis* (10,4 %), *Enterococcus faecium*, (8,9 %), *Candida albicans* (7,9 %), *Acinetobacter baumannii* (7,2 %), *Pseudomonas aeruginosa* (7,2 %).

Все указанные микроорганизмы выделены из биологического материала 94 пациентов (95,9 %), у 4 человек (4,1 %) возбудитель не выявлен, в 3 случаях бактериологическое исследование не проводилось.

При изучении катетер ассоциированных инфекций кровотока в работу были взяты 3 пробы биологического материала (две пробы цельной венозной крови и отделяемое с кожи) от 2 пациентов с признаками воспаления на месте установленного катетера. В результате бактериологических анализов в одной пробе крови выявлен *Staphylococcus aureus*, во второй – рост не получен. В материале отделяемого с кожи получен рост *Staphylococcus chromogenes* и *Staphylococcus aureus*. В 6 случаях КАИК установлена по клинической картине воспаления в области локтевого сгиба.

При изучении катетер ассоциированных инфекций мочевыводящих путей (КАИМП) исследовано 3 пробы мочи от 2 пациентов с установленным диагнозом. Бактериологическое исследование позволило выделить 7 микроорганизмов в составе ассоциаций.

Структурное распределение этиологии КАИМП представлено следующим образом: *Escherichia coli* (28,6 %), *Enterococcus spp.* (28,5 %), *Staphylococcus epidermidis* (14,3 %), *Streptococcus agalactiae* (14,3 %), *Candida albicans* (14,3 %).

Таким образом, в этиологической структуре ИСМП ключевая этиологическая роль принадлежит трем основным группам микроорганизмов — представителям порядка *Enterobacterales*, семейству *Enterococcaceae*, грибам рода *Candida* (табл. 2).

Доля изолятов порядка *Enterobacteriales* среди всех возбудителей ИСМП составила 35,4 %. Ведущее этиологическое значение принадлежало *Klebsiella pneumoniae*, далее следовали *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* и *Proteus mirabilis*.

Расположение грибов рода *Candida* на третьем месте в структуре возбудителей ИСМП объясняется такими факторами как: антибактериальная терапия препаратами широкого спектра действия, которая подавляет рост нормальной бактериальной флоры, увеличивая уровень колонизации грибами рода *Candida*, химиотерапия, перенесенные инструментальные вмешательства, в том числе установка центральных венозных и/или мочевых катетеров, атрофия слизистой от радиационного воздействия и парентерального питания, иммунодефицитные состояния.

Таблица 2

Группы микроорганизмов, выделенных у пациентов с инфекциями, связанными с оказанием медицинской помощи

Группа микроорганизмов	%
Enterobacteriales	35,4
Enterococcaceae	16,2
Грибы рода <i>Candida</i>	14,8
<i>Acinetobacter</i>	8,6
Staphylococcaceae	8,4
Pseudomonadaceae	6,9
Streptococcaceae	4,9
Другие	4,8

Таблица 3.

Частота встречаемости продуцентов БЛРС среди штаммов *K.pneumoniae* и *E.coli*

Микроорганизмы	Всего изолятов	Маркеры резистентно сти	Количе ство изолят ов	%
<i>K.pneumoniae</i>	103	БЛРС	9	8,7
<i>E.coli</i>	50		27	54,0

Результаты исследования антибиотикорезистентности. Представители порядка Enterobacterales. Для штаммов *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* сохранялся высокий уровень резистентности к цефалоспорином, в частности за счёт продукции β -лактамаз расширенного спектра действия (БЛРС). Частота встречаемости представлена в табл.3.

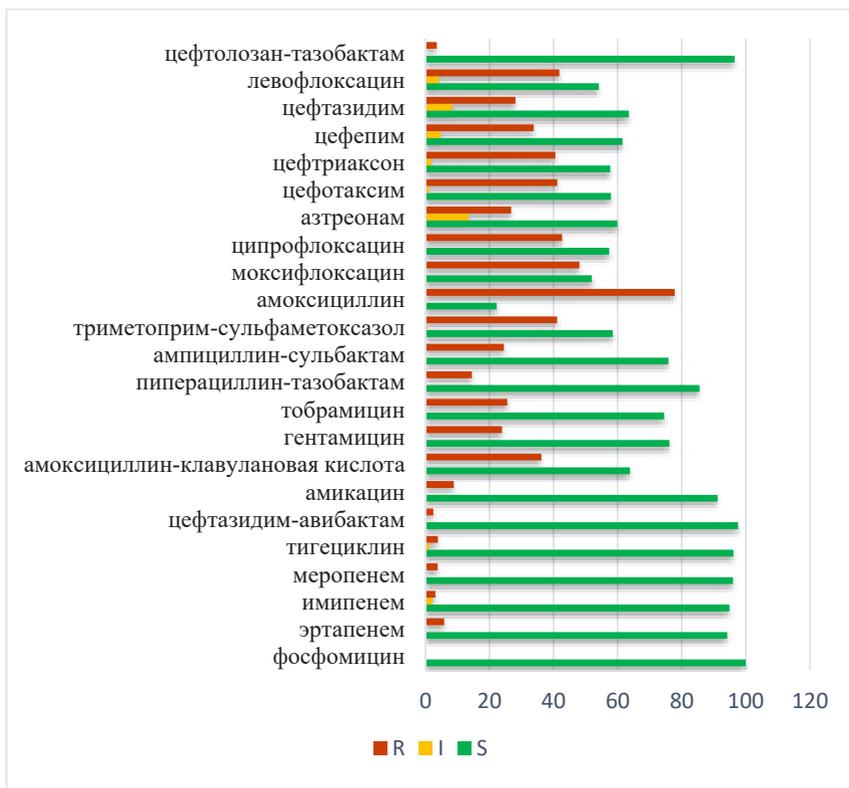


Рис.2 Антибиотикочувствительность штаммов *E.coli*

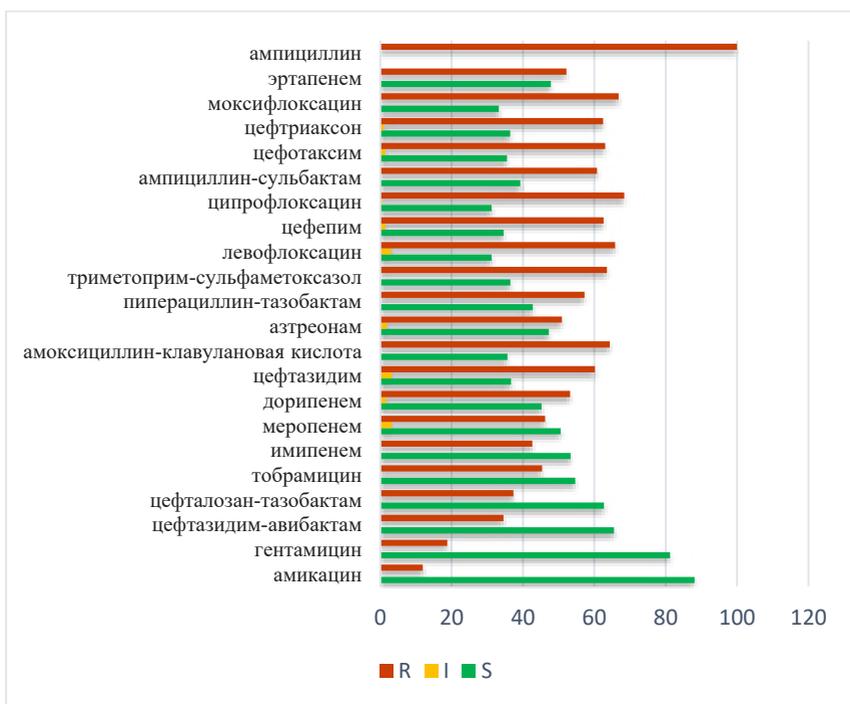


Рис.3 Антибиотикочувствительность штаммов *K.pneumoniae*

И, как следствие, исследуемые штаммы *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli* проявляли высокий уровень резистентности к основным цефалоспорином, а именно: к цефотаксиму, цефтазидиму, цефепиму (рис.2, рис.3).

Продукция карбапенемаз была выявлена у 65,0 % штаммов *Klebsiella pneumoniae* и не выявлена у штаммов *Escherichia coli* (табл. 4).

Таблица 4.

Частота встречаемости продуцентов карбапенемаз среди штаммов *K.pneumoniae* и *E.coli*

Микроорганизмы	Всего изолятов	Маркеры резистен тности	Количес тво изолятов	%
<i>K.pneumoniae</i>	103	Карбапенема	67	65,0
<i>E.coli</i>	50	зы	0	0

Установлено, что из 103 штаммов *Klebsiella pneumoniae* только 31 (30,1 %) штамм был без генетических детерминант резистентности. Сочетанная продукция БЛРС и карбапенемаз обнаружена у 4 (3,9 %) штаммов. Продуценты БЛРС без карбапенемаз составили 5 (4,9 %) штаммов *Klebsiella pneumoniae*.

В отношении штаммов *Escherichia coli*, выявлен высокий уровень продукции БЛРС (54,0 %) и отсутствие резистентности к карбапенемам.

Внедрение с августа 2024 г. иммунохроматографических экспресс-тестов «NG-Test CARBA5» (NG Biotech, Франция), позволило дифференцировать 5 различных типов карбапенемаз: KPC, OXA (сериновые карбапенемазы), VIM, IMP и NDM (металлобеталактамазы) и их комбинаций.

По результатам исследований были выявлены как сериновые карбапенемазы, так и металлобеталактамазы. Особое внимание вызывают штаммы с наличием нескольких генов резистентности — молекулярного класса NDM и OXA, KPC и NDM-групп (таб.5).

Таким образом грамотрицательные бактерии на сегодняшний день лидируют в этиологии возбудителей и, что не менее важно, обладают полирезистентностью, являются продуцентами различных механизмов резистентности, что существенно усложняет выбор препарата при эмпирической терапии. Наиболее важными и представляющими особую опасность являются β -лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы. Мониторинг позволил выявить 54,0 % изолятов *Escherichia coli* и 8,7 % изолятов *Klebsiella pneumoniae*, продуцирующих β -лактамазы расширенного спектра действия, а также 65,0 % карбапенемазопродуцирующих изолятов *Klebsiella pneumoniae*.

Таблица 5.

Генетические детерминанты резистентности у штаммов *K.pneumoniae* за 2024 г. (август-декабрь)

Микроорганизмы	Всего изолятов	Маркеры резистентности	Количество изолятов	%
<i>K.pneumoniae</i>	103	OXA	3	2,9
		NDM + OXA	2	1,9
		KPC + NDM	5	4,9

Выводы. Подводя итоги данного исследования, можно сделать вывод, что ИСМП — серьезное осложнение у пациентов и может быть одним из факторов, ассоциированных с высоким уровнем летальности. Особенно проблема ИСМП актуальна для пациентов, находящихся в критическом состоянии, для которых они могут быть дополнительным предиктором неблагоприятного прогноза.

Этиология инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи обусловлена широким спектром микроорганизмов и зависит от локализации инфекции.

Наиболее распространенными формами ИСМП были ИНДП, ИОХВ, что согласуется с отечественными данными по структуре заболеваемости ИСМП [2-3]. Представители порядка *Enterobacterales* в нашем исследовании являлись частой причиной ИСМП (35,4 %). При этом наибольшую опасность представляют энтеробактерии продуцирующие β -лактамазы расширенного спектра и карбапенемазы.

Проведённое микробиологическое исследование позволило установить, что устойчивость к цефалоспорином у энтеробактерий и к карбапенемам реализуется с помощью различных механизмов резистентности. Всё это указывает на важность проведения регулярного микробиологического мониторинга для более точного использования антибактериальных средств у пациентов.

Список литературы:

16. Федеральный закон от 30 декабря 2020 г. №492 – ФЗ «О биологической безопасности в Российской Федерации».
17. 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.
18. 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.
19. Куцевалова О.Ю., Кит О.И., Панова Н.И., Розенко Д.А., Якубенко С.В. и др. Современные тенденции антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области. Антибиотики и химиотер. 2018; 63 (11–12): 24–30.
20. Куцевалова О.Ю., Покудина И.О., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Каминский М.Ю. Современные проблемы антибиотикорезистентности грамотрицательных возбудителей нозокомиальных инфекций в Ростовской области. Медицинский вестник Юга России. 2019; 10 (3): 83–90
21. O'Donnell J.N., Putra V., Lodise T.P. Treatment of patients with serious infections due to carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii*: How viable are the current options? *Pharmacotherapy*. 2021 Sep; 41 (9): 762–780. doi: 10.1002/phar.2607. Epub 2021 Jul 22.
22. Захватова А.С. и др. Микробиологический мониторинг антимикробной резистентности потенциальных возбудителей инфекций кровотока // *Инфекция и иммунитет*. 2022. №. 1 (12). С. 185–192.

23. 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/смас.2019.2.119-124

Федотов М.А., Иванова Ф.Г., Любченко Л.Н.
ИЗУЧЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ
ПЕРЕНОСИМОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ У НАСЕЛЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер», г.
Якутск

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени
М.К.Аммосова», г. Якутск

НМИЦ радиологии Минздрава России, г. Москва,

Введение: В настоящее время многих клиницистов интересует вопросы переносимости, токсичности лекарственной терапии злокачественных новообразований. Так же изучение взаимосвязи эффективности и показателей выживаемости.

Цель работы: изучение токсичности и эффективности лекарственной терапии ЗНО у населения Республики Саха (Якутия), с целью рационального применения лекарственных препаратов с учетом их генетических особенностей.

Материалы и методы: Нами проведено пилотное исследование - определение числа повторов (ТА) промоторной области гена UGT1A1 в группе 272 пациентов, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) методом ПЦР с детекцией результата методом капиллярного электрофореза с последующим секвенированием по Сенгеру на платформе ABI Prism 3500xL Genetic Analyzer, Applied Biosystems.

Результат: Режимы химиотерапии на основе 5-фторурацила (5FU), в связи со своей высокой эффективностью широко применяются в онкологической практике для лечения злокачественных новообразований различных локализаций, включая рак толстой кишки, верхних отделов желудочно-кишечного тракта, молочной железы, опухолей головы и шеи и др. По некоторым оценкам, эти препараты используются примерно у 2 миллионов человек во всем мире. Протоколы комбинированного полихимиотерапевтического лечения включают 5-фторурацил и его пероральную форму капецитабин совместно с другими цитотоксическими препаратами, такими как оксалиплатин, иринотекан, а также таргетной терапией.

Такой подход одновременного назначения нескольких препаратов с различными противоопухолевыми механизмами воздействия позволяет повысить терапевтическую эффективность лечения, однако при этом увеличивается токсический эффект, что приводит к увеличению частоты нежелательных токсических явлений, таких как миелосупрессия, диарея, мукозит, ладонно-подошвенный синдром и др. Токсичность 3-4 степени встречается у 10-30% пациентов в зависимости от режима химиотерапии, что приводит к отсрочке курса лечения, редукции доз вводимых препаратов или прекращению лечения. Это может стать причиной снижения отдаленных результатов лечения и показателей выживаемости. Для понимания причин возникновения токсичности и снижения частоты их возникновения необходимо проведение фармакогенетического тестирования на догоспитальном этапе.

Молекулярно-генетические изменения промоторной области гена UGT1A1 (2q37), кодирующего фермент уридиндифосфатглюкуронозил трансферазу I, ассоциированы с развитием синдрома Жильбера (OMIM 143500) и вариантной чувствительностью к иринотекану, капецитабину в моно- и комбинированной ПХТ. Частотный спектр молекулярно-генетических изменений в гене UGT1A1

имеет популяционную зависимость. По данным литературы частота мутантного аллеля UGT1A1*28 для европеоидов составляет 32–39%, для азиатских популяций - 16–33%, для негроидной популяции - 40–43%.

Полиморфизмы промоторной области гена UGT1A1 ассоциированы с повышенной частотой побочных эффектов (в частности, с гемато- и гепатотоксичностью) при использовании иринотекана, капицитобина в моно- и комбинированной ПХТ с препаратами платины. У пациентов - носителей гомозиготного генотипа также может наблюдаться нарушение метаболизма таких лекарственных веществ, как парацетамол, рифампицин, толбутамид и др.

В исследуемой когорте (n=272) при исследовании ДНК частота обнаружения полиморфизмов промоторной области гена UGT1A1 составила 61% (n=166/272): в 8% случаев (n=22/272) идентифицировано наличие динуклеотидного tandemного повтора в гомозиготном состоянии UGT1A1*28/*28 7TA/7TA; в 53% случаев (n=144/272) – динуклеотидного tandemного повтора в гетерозиготном состоянии UGT1A1*28 6TA/7TA (с.61-6799_61-6798TA NM_205862.1; rs8175347). В 39% случаев (n=106/272) выявлен гомозиготный вариант UGT1A1*28 6TA/6TA - данный генотип является нормой и не ассоциирован с токсичностью при использовании лекарственных средств.

Заключение. У лиц, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) отмечается достаточно высокая частота обнаружения полиморфизмов гена UGT1A1, ассоциированных с токсичностью при использовании иринотекана, капецитабина в моно- и комбинированной ПХТ с препаратами платины. В настоящий момент проводится корреляционный клинико-генетический анализ.

Хлобыстин Р.Ю., Куприянов А.М.

**ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ
ОПЕРАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДКА**

ФГБУ «Федеральный Сибирский научно-клинический центр

Федерального медико-биологического агентства» г. Красноярск

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет

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

Актуальность: В современной абдоминальной хирургии и онкологии рак желудка занимает четвертое место среди ведущих причин смертности от злокачественных новообразований, а пятилетняя выживаемость у таких пациентов составляет около 20%. Не менее важны также и другие патологии желудка, требующие хирургического лечения, такие как рубцово-язвенный стеноз привратника по поводу язвенной этиологии, доброкачественные новообразования желудка, опухоли мезенхимального происхождения, нейроэндокринные опухоли и др. Все вышеуказанные заболевания, на том или ином этапе патоморфогенеза, требуют оперативного лечения, что в свою очередь, по современным концепциям периоперационного ведения пациентов, требует проведение терапии антимикробными препаратами. Вместе с тем, в современной медицине достаточно остро стоит проблема повсеместного развития антибиотикорезистентности как к современным, так и к традиционным антимикробным препаратам, основной причиной которой является чрезмерное и неправильное их использование. Особенно актуальна данная проблема в условиях высокой распространенности внутрибольничной инфекции, показатель которой увеличивается с каждым годом. Данная проблема может усугубить послеоперационное восстановление тяжелых пациентов с развившимися внутрибольничными инфекциями, в связи с этим на первый план выступает не антимикробная терапия в послеоперационном периоде, а применение периоперационной антибиопрофилактики. В настоящее

время периоперационная антибиотикопрофилактика, в том числе и в нашей работе, проводится антимикробными препаратами широкого спектра действия, в основном цефалоспорины 2 поколения, путем внутривенного введения за 30-60 минут до кожного разреза, а при продолжительных оперативных вмешательствах – более 4 часов – повтор введенной дозы того же самого антимикробного препарата. Также стоит указать, что однократное или двухкратное повторение введения антибиотика в течение 24 часов после оперативного вмешательства в условиях нахождения больного в ОАиР, как наиболее контаминированного места в больничном учреждении, также является антибиотикопрофилактикой и широко используется в нашей клинической практике. После перевода больного в профильное отделение на первые сутки послеоперационного периода, лечащим врачом решается вопрос о продолжении введения антибиотиков и назначении полноценной антимикробной терапии. Основанием для данного решения, как правило, служит совокупность определенных факторов, которые в той или иной степени способны приводить к развитию инфекционных и гнойно-септических осложнений. Учитывая вышеописанные показатели, а также тот факт, что профилактическое применение антибиотиков в послеоперационном периоде при отсутствии клинических признаков инфекции или с целью профилактики других нозокомиальных инфекций в большинстве случаев следует признать нерациональным и нежелательным, лечащий врач принимает решение о проведении или отсутствии антимикробной терапии. В нашей работе мы приводим свой опыт использования антибиотикопрофилактики и критерии перехода на антибиотикотерапию у пациентов после обширных вмешательств на желудке.

Цель: Сформировать представление об подходах к назначению и проведению антибиотикотерапии абсолютно пациентам с хирургической патологией желудка после выполненного оперативного

вмешательства Нашу цель мы старались достичь, поставив и выполнив задачи, к которым можно отнести:

-оценка развития гнойно-септических осложнений у пациентов после оперативного вмешательства по поводу хирургической патологии желудка в плановом порядке без проведения антибиотикотерапии

-сравнение количества инфекционных осложнений с группой пациентов, которым по тем или иным причинам проводилась терапия антимикробными препаратами

-выявление критериев, согласно которым проведение антибиотикотерапии может не осуществляться у плановых пациентов с хирургической патологией желудка

Материалы и методы: В нашу работу мы включили пациентов с хирургической патологией желудка проходивших оперативное лечение на базе хирургического отделения ФГБУ ФСНКЦ ФМБА России г.Красноярск в период с 2018 по 2024 г. Всего за этот период было пролечено 70 пациентов, из них – 36 мужчин (51,4%) и 34 женщины (48,6%). Средний возраст больных 61 год (самый молодой -35 лет, самый возрастной- 82 года. Показаниями к операции у 58 пациентов (82,9%), являлся рак желудка, GIST- 4 пациента (5,7%), доброкачественное образование желудка (аденома) – 1 пациент (1,4%), нейроэндокринная опухоль – 5 пациентов (7,1%), хроническая язва желудка – 2 пациента (2,9%).

Мы посчитали важным разделить всех 70 пациентов на две главные группы, в зависимости от проведения антибиотикотерапии и ее отсутствия. Численность пациентов, получавших антибиотикотерапию, составляет 32 пациента (n=32; 45,7%), не получавших – 38 пациентов (n=38; 54,3%).

Далее, для проведения сравнительного анализа между этими двумя группами, мы вывели основные критерии, согласно которым будет производиться сопоставление показателей. Данные критерии прямо или

косвенно способны влиять на развитие инфекционных осложнений у пациентов в послеоперационном периоде. К ним мы отнесли:

- сложность операции и связанные с ней риски развития осложнений

- коморбидный фон

- индекс массы тела

- длительное стояние дренажей

В связи с объемом выполненных операций, мы посчитали возможным ранжировать пациентов на 4 группы. К первому типу операций мы отнесли пациентов с краевыми или парциальными резекциями желудка, в том случае если объем резекции желудка не превышал 2/3 и не сопровождался выполнением диссекцией в зонах регионарного лимфооттока. Второй тип операции - стандартные операции сопровождающиеся суб-или тотальным удалением желудка и регионарной лимфодиссекцией в рекомендуемых объемах в зависимости от локализации опухоли. Третий тип - комбинированные операции, которые дополнялись резекцией паренхиматозных органов (печени, поджелудочной железы, надпочечника) и/или массивным висцеролизом в брюшной полости в случае выраженного спаечного процесса у ранее оперированных пациентов. Четвертый тип - комбинированные операции, сопровождающиеся резекцией смежных органов, при выполнении которых на реконструктивном этапе требовалось наложение дополнительных анастомозов (на тонко-толстокишечные, толсто-толстокишечные, панкреатоэнтероанастомоза и т.п).

Для оценки выраженности сопутствующей патологии и общесоматического статуса, как факторов, влияющих на развитие инфекционных осложнений в послеоперационном периоде, каждому пациенту рассчитывался индекс коморбидности Чарльсона. Согласно нему, мы стратифицировали пациентов на группу с высоким ИК и низким ИК. Низкий индекс коморбидности, в нашем исследовании, соответствовал значениям «0-5», а высокий индекс – «6-10».

Индекс массы тела, наряду с другими факторами, является важным предиктором развития инфекционных осложнений у хирургических пациентов в послеоперационном периоде. У каждого пациента в предоперационном периоде рассчитывался ИМТ согласно стандартной и общепринятой формуле. Затем, для стандартизации показателей и увеличения методологического качества, мы относили каждый показатель к определенной группе: «низкий ИМТ», «нормальный ИМТ», «высокий ИМТ». Данная процедура производилась согласно общепринятым стандартам интерпретации показателей индекса массы тела, указанными в таблице.

После окончания оперативного вмешательства большей части пациентам производилась установка одного или двух дренажей с целью пассивного удаления экссудата, а также с сигнальной функцией при развитии кровотечения. В своей работе мы устанавливаем, что концепция «длительное стояние дренажей» - это стояние дренажных трубок в брюшной полости более трех суток послеоперационного периода.

Результаты: Осложнения: Одним из самых главных показателей необходимости назначения антибиотикотерапии является наличие осложнений после операции, в том числе гнойно-септических осложнений. В группе пациентов которым проводилась антибиотикопрфилактика осложнения возникли у 2 пациентов (n=2; 2,9%), одно из которых не связано с отсутствием антимикробных препаратов в послеоперационном периоде, а связано с сопутствующим тяжелым коморбидным фоном – анемия, потребовавшая восстановления газотранспортной функции крови путем гемотрансфузии одноклассной донорской эритроцитарной взвеси. Второе осложнение – серома в области послеоперационной раны – не требовала, на наш взгляд, назначения антимикробных препаратов и после выполненного тонкоигольного дренирования под местной анестезией успешно купировалась. Послеоперационный период остальных 36 пациентов, которым не были назначены антимикробные препараты (n=36, 51,4%),

протекал без инфекционных и гнойно-септических осложнений, и они были выписаны на 6-9 сутки после операции в удовлетворительном состоянии под наблюдение хирурга по месту жительства

В группе проведения антибиотикотерапии осложнения возникли у 8 пациентов (n=8; 11,4%). 24 пациента (n=24; 34,3%), которым была назначена антибиотикотерапия, восстанавливались в послеоперационном периоде без инфекционных и гнойно-септических осложнений.

Сложность: Количество пациентов из группы получения антибиотикотерапии, которым производились вмешательства первого и второго уровня сложности (n=22; 31,4%), меньше, чем количество пациентов, которым не производилась антибиотикотерапия, но которым производились те же вмешательства (n=28, 40%). Количество пациентов, которым производились операции, сопряженные с высоким риском развития осложнений – это операции из третьего и четвертого уровня сложности – одинаково в обеих группах (n=10; 14,2% от общего количества). Учитывая этот факт, можно сделать вывод, что пациенты, перенесшие оперативные вмешательства первой и второй групп сложности, могут проводить послеоперационный период без назначения антимикробных препаратов с терапевтической целью.

Коморбидность: В группе высокого коморбидного фона 17 пациентов получали антибиотикотерапию в послеоперационном периоде (n=17; 24,3%), а 15 пациентов не получали антибиотикотерапию (n=15; 21,4%).

В группе пациентов с низкой коморбидностью 15 пациентов получали антибиотикотерапию (n=15; 21,4%) и 23 не получали терапию антимикробными препаратами в послеоперационном периоде (n=23; 32,9%). Незначение антимикробных препаратов в послеоперационном периоде возможно производить, ориентируясь на низкий коморбидный фон пациента, что не будет сопряжено с увеличением риска развития инфекционных осложнений.

ИМТ: в нашей работе получали антимикробные препараты в послеоперационном периоде 22 пациента с нормальным ИМТ (n=22; 31,4%), 10 пациентов с повышенным ИМТ (n=10; 14,3%).

Не получали антимикробную терапию 3 пациента с низким ИМТ (n=3, 4,3% от общего количества), 25 пациентов с нормальным ИМТ (n=25, 35,7%) и 10 пациентов с высоким ИМТ (n=10, 14,3%). Исходя из этого, не рекомендуется опираться на показатель ИМТ, как предиктор к назначению антибиотикотерапии в послеоперационном периоде, в том числе, учитывая мировые данные.

Дренажи: Из группы длительного стояния дренажей 17 пациентов получали антибиотики (n=17; 24,3%), а 23 пациента их не получали (n=23; 32,3%) Количество пациентов, которым дренажи удалялись на 3 сутки и ранее, либо вообще не производили их постановку после оперативного вмешательства, одинаково в обеих группах по получению антимикробных препаратов (n=15; 21,4% от общего количества). Дренажи являются одним из самых важных и распространенных источников инфицирования. Однако, согласно нашим данным, при должном уходе и соблюдении правил асептики, возможно свести риск инфицирования к нулю, что позволит не назначать антимикробные препараты в послеоперационном периоде как при длительном стоянии дренажей, так и при раннем их удалении.

Выводы и обсуждения: Сравнивая количество осложнений, можно заключить, что группа с назначенной антибиотикотерапией состоит из заведомо более тяжелых пациентов, с более высоким коморбидным фоном, индексом массы тела и более тяжелой основной патологией, по поводу которой проводилось оперативное вмешательство.

Исходя из вышесказанного, а также подводя итог, можно вывести обоснованные критерии продолжения применения антибиотиков в послеоперационном периоде:

- высокий ИМТ (более 30 кг\м²), который доказанно влияет на развитие послеоперационных инфекционных осложнений

- высокий индекс коморбидности (более 5 по индексу коморбидности Чарльсона) и тяжелый спектр сопутствующих заболеваний

- высокая сложность оперативного вмешательства, которая напрямую влияет на риски развития послеоперационных осложнений

- а также, безусловно, клинические признаки развивающегося инфекционного осложнения

Применение данных критериев и их совокупности в клинической практике, как предикторов назначения антимикробной терапии, позволит снизить риски развития инфекционных осложнений у плановых пациентов с хирургической патологией желудка с обязательным проведением антимикробной периоперационной профилактики.

Ходарева Д.В., Мартынова Е.С., Анжиганова Ю.В.

**ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ С УЧЕТОМ
МОЛЕКУЛЯРНОГО ПОРТРЕТА ОПУХОЛИ: ПОДХОДЫ К
ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОК 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

Введение. Рак эндометрия является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Основной причиной смертности при этом заболевании, как и в случае других злокачественных новообразований, является опухолевое прогрессирование.

В последние годы значительное внимание уделяется молекулярным характеристикам опухолей, которые могут влиять на

прогноз и выбор тактики лечения. Одной из таких характеристик является микросателлитная нестабильность (MSI).

Эпидемиологические аспекты проблемы.

Эпидемиологическая ситуация заболеваемости раком эндометрия в Красноярском крае – за 2023 год выявлено 568 случаев, за 2024 год выявлен 401 случай заболевания. Выявление на 1-2 стадии заболевания составляет 83,2%. Местно-распространенные и запущенные стадии заболевания были выявлены у 13,8 % пациенток.

Стратегия подбора терапии в зависимости от MSIh/dMMR в опухоли. В действующих клинических рекомендациях «Рак тела матки и саркомы матки» от 2024г. Министерства Здравоохранения РФ указано о необходимости тестирования методом ИГХ на наличие dMMR, целесообразно использование определения экспрессии 4 белков системы MMR: MLH1, MSH2, MSH6, PMS2. В качестве выбора лечения у пациенток с прогрессированием опухолевого заболевания во второй линии терапии при условии отсутствия MSIh/dMMR в опухоли проводить лечение пембролизумабом 200 мг каждые 3 недели и леватинибом 20 мг 1 раз в сутки ежедневно. Лечение проводят до прогрессирования заболевания или непереносимой токсичности. Контроль эффективности лечения через каждые 3 курса терапии.

Состояние онкологической помощи в Красноярском краевом клиническом диспансере имени А.И. Крыжановского. За период с 2021 - 2023 годы метод иммуногистохимического исследования с диагнозом рак эндометрия был проведен у 930 пациенток, из них 91 исследование было направлено на определение микростателлитной нестабильности (MSI), что составило около 10 % от всех исследований. В 21 случае выявлен MMRD+статус, в 20 случаях обнаружена утрата MLH1, PMS2; 1 случай с утратой MSH2, MSH6, PMS2. В 41 случае признаков MSI выявлено не было. В 2024г выявлено 228 случаев заболеваемости раком эндометрия в Красноярском краевом онкологическом диспансере. Из них метод иммуногистологического

исследования проведен у 111 пациенток. В 78 случаях MMRD-статус, в 33 случаях выявлена микросателитная нестабильность. В 2024 году лекарственную терапию в виде иммунотаргетной терапии получали 14 пациенток. Средний возраст пациенток 61 год. 12 пациенток имели эндометриоидный G2-G3 гистологический тип опухоли, 2 пациентки серозный G3 рак эндометрия. На фоне лекарственного лечения стабилизация заболевания отмечена у 9 пациенток, это составляет 64 % от общего количества получающих лечение, у 5 пациенток прогрессирование заболевания. Медиана количества курсов проведенной терапии составила 23 курса. 2 пациентки получали лечение после адьювантной ПХТ, на фоне иммунотаргетного лечения отмечено прогрессирование заболевания. 9 пациенток получали лечение во второй линии терапии, у 7 из них достигнута стабилизация заболевания. В 3 и 4 линии лечения получили 3 пациентки с исходом лечения в виде прогрессирования заболевания. Нежелательные явления были зафиксированы у 3 пациенток в виде тошноты, синдрома артериальной гипертензии, а также астенического синдрома.

Заключение. В подавляющем количестве клинических случаев в условиях КККОД лекарственное лечение комбинацией ленватиниба и пембролизумаба было начато во второй линии лекарственной терапии и подтвердило свою эффективность в виде стабилизации заболевания, что отражено в крупных клинических исследованиях KEYNOTE-146/исследования-111, KEYNOTE-775. Учитывая высокую эффективность комбинированной терапии (ленватиниб + пембролизумаб) необходимо проводить тестирование методом ИГХ у всех пациенток промежуточно-высокого и высокого риска прогрессирования, это позволит своевременно планировать траекторию лекарственного лечения. В ходе комбинированной терапии четко отслеживать динамику заболевания по критериям Recist и предупреждать нежелательные явления.

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. Еремина Е.Н., Караханян А.Р., Вахрунин Д.А., Титов К.С., Зуков Р.А. Молекулярно-генетические маркеры пигментной меланомы кожи // Сибирское медицинское обозрение = SiberianMedicalReview. 2020. Т.3. С.38-46.
3. 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 BQCXCX
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 НЛСКХ.
5. 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.
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. Клинические рекомендации «Рак тела матки и саркомы матки» (Ассоциация онкологов России, Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Общероссийская общественная организация «Российское общество специалистов по профилактике и лечению опухолей репродуктивной системы» 2024г.
 8. Нечушкина В.М., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Морхов К.Ю., Новикова Е.Г., Новикова О.В. и соавт. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака тела матки и сарком матки. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1. Злокачественные опухоли, 2023 (том 13), 3s2, стр. 263–279.
 9. 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
 10. 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.
 11. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 262 с.

12. 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.
13. 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
14. Luchini, C. et al. ESMO recommendations on microsatellite instability testing for immunotherapy in cancer, and its relationship with PD-1/PD-L1 expression and tumour mutational burden: a systematic review-based approach *Annals of Oncology*, Volume 30, Issue 8, 1232 – 1243
15. Makker V., Rasco D., Vogelzang N.J. et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer; an interim analysis of a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet* 2019; 20(5): 711 - 8.

Чапанов А.А., Герус П.А. Глазкова М.А.

**РОЛЬ NRP1 ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО:
РЕТРОСПЕКТИВА ИССЛЕДОВАНИЙ И НОВЫЕ ДАННЫЕ**

Новосибирский государственный медицинский университет,

г.Новосибирск

Новосибирский областной клинический онкологический диспансер,

г.Новосибирск

Актуальность: Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) по-прежнему остается одним из самых агрессивных и трудноизлечимых онкологических заболеваний, характеризующихся высокой смертностью даже при применении современных терапевтических методов. В этом

контексте нейропиплин-1 (NRP1) играет ключевую роль в прогрессировании опухоли, ангиогенезе и уклонении от иммунного ответа. Современные исследования выявили критическое значение NRP1 в формировании резистентности к таргетной терапии и лучевому лечению, а также его регуляторную функцию в отношении Т-клеток в опухолевом микроокружении.

Способность NRP1 формировать нанокластеры на клеточных мембранах и взаимодействовать с множественными сигнальными путями (включая VEGF, TGF- β и PI3K/AKT) подчеркивает его потенциал как диагностического маркера и терапевтической мишени. Клинические данные демонстрируют четкую корреляцию между уровнем экспрессии NRP1 и ответом на лечение, а также прогнозом заболевания. Перспективные терапевтические стратегии, направленные на NRP1, включая моноклональные антитела и конъюгированные препараты, показывают обнадеживающие результаты в доклинических исследованиях, особенно в преодолении резистентности к терапии.

Несмотря на значительный объем данных о роли NRP1 в НМРЛ, существующие исследования остаются разрозненными и недостаточно систематизированными. Работы, посвященные отдельным аспектам — таким как влияние NRP1 на ангиогенез, иммуносупрессию, метастазирование или резистентность к терапии, — не объединены в целостную модель, что затрудняет понимание его комплексного вклада в патогенез заболевания. Противоречивость результатов, подчеркивает необходимость критического обобщения и структурирования накопленных знаний. Изучение патогенетической значимости NRP1 и его связи с клиническими показателями отвечает актуальной потребности в инновационных терапевтических решениях для лечения НМРЛ, где современные методы часто оказываются недостаточно эффективными из-за развития резистентности и опухолевой гетерогенности.

Цель исследования: Проведение комплексного систематического анализа роли NRP1 в патогенезе НМРЛ путем интеграции фундаментальных и клинических данных описываемых в научных статьях. Определить вклад NRP1 в ключевые опухолевые процессы.

Материалы и методы: Проведен систематический обзор литературы, анализ научных публикаций в интернет ресурсе PubMed по запросу "NRP1 + lung + cancer". Ручным методом были отобраны и систематизированы наиболее информативные статьи.

Результаты и их обсуждение: При поиске в ресурсе Pub med было обнаружено 98 статей с ключевыми словами поиска: "nrp1+lung+cancer" опубликованные с 2002 по 2025 год. В исследование были включены 62 статьи. 36 статей были исключены (повторяющиеся, не соответствующие критериям запроса и т.д). Статьи, не связанные с раком легкого, но имеющие важное значение в изучении NRP1 не были включены в итоговую таблицу и рассматривались отдельно. Включенные в исследование статьи были разделены на 9 групп по функциональной роли NRP1 и предоставлены в таблице 1.

История изучения NRP1: Нейропилин-1 (NRP1) и нейропилин-2 (NRP2) представляют собой трансмембранные гликопротеины, специфичные для позвоночных, которые играют ключевую роль в различных физиологических и патологических процессах. Первоначально идентифицированный как антиген A5 в зрительном тектуме головастиков *Xenopus*, NRP1 был охарактеризован как нейрональный рецептор для семафоринов класса 3 (SEMA3), регулирующих направление роста аксонов и формирование нейронных связей. Последующие исследования на генетически модифицированных мышях продемонстрировали критическую роль NRP1 в эмбриональном развитии нервной и сердечно-сосудистой систем.

Важным этапом в изучении нейропилинов стало обнаружение их способности связывать фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), что

расширило представления об их роли в ангиогенезе. Эта особенность обусловила их участие в патологических процессах, включая онкогенез. Многочисленные исследования выявили корреляцию между повышенной экспрессией NRP1 и агрессивным ростом различных злокачественных новообразований, таких как рак легких, желудочно-кишечного тракта, простаты, яичников, а также глиомы и меланомы.

В настоящее время нейропилины рассматриваются как перспективные мишени для противоопухолевой терапии. Особый интерес представляет разработка антагонистов NRP1, которые потенциально могут усиливать эффективность антиангиогенной терапии, особенно в комбинации с ингибиторами VEGF. Таким образом, от первоначального открытия в качестве нейронального рецептора до современных представлений о его роли в онкогенезе, изучение NRP1 и NRP2 продолжает раскрывать новые аспекты их биологической значимости и терапевтического потенциала.

Таблица 1.

NRP1 в раке легкого: систематизированный анализ исследований (2002–2025). Группы разделены по функциональной роли NRP1.

Группы	Год	Авторы	Название статьи	Ключевые результаты
1,9	2002	Kawakami et al.	Neuropilin 1 and neuropilin 2 co-expression is significantly correlated with increased vascularity and poor prognosis in nonsmall cell lung carcinoma	Коэкспрессия NRP1/NRP2 связана с плохим прогнозом
5,1	2005	Kusy et al.	Selective suppression of in vivo tumorigenicity by semaphorin SEMA3F in lung cancer cells	Конкуренция SEMA3F и VEGF за связывание с NRP1

1,9	2007	Hong et al.	Targeting neuropilin 1 as an antitumor strategy in lung cancer	NRP1 как независимый прогностический фактор
6,1	2010	Jia et al.	Neuropilin-1 antagonism in human carcinoma cells inhibits migration and enhances chemosensitivity	Антагонист EG3287 блокирует NRP1
1,7	2011	Jubb et al.	Neuropilin-1 expression in cancer and development	Комплексный анализ роли NRP1 в ангиогенезе
7,1	2012	Yaqoob et al.	Neuropilin-1 stimulates tumor growth by increasing fibronectin fibril assembly in the tumor microenvironment	Влияние NRP1 на внеклеточный матрикс
6,2	2014	Lai et al.	Synergistic inhibition of lung cancer cell invasion, tumor growth and angiogenesis using aptamer-siRNA chimeras	Аптамеры против NRP1 и SLUG
9,1	2014	Ding et al.	Expression of VEGFR2 and NRP-1 in non-small cell lung cancer and their clinical significance	Клиническая значимость NRP1+VEGFR2
1,9	2014	Sanmartín et al.	A gene signature combining the tissue expression of three angiogenic factors is a prognostic marker in early-stage non-small cell lung cancer	Прогностическая модель на основе VEGF/NRP
2,8	2014	Okon et al.	Protein kinase LKB1 promotes RAB7-mediated neuropilin-1 degradation to inhibit angiogenesis	Регуляция деградации NRP1 через LKB1-RAB7

7,5	2014	Domhan et al.	Deciphering the systems biology of mTOR inhibition by integrative transcriptome analysis	Связь NRP1 с mTOR-сигнализацией
2,5	2015	Dong et al.	Neuropilin 1 regulates radiation resistance in lung cancer cells	NRP1 и радиорезистентность
6,1	2015	Zhang et al.	A Novel Strategy to Improve the Therapeutic Efficacy of Gemcitabine for Non-Small Cell Lung Cancer by the Tumor-Penetrating Peptide iRGD	iRGD усиливает доставку препаратов через NRP1
1,4	2015	Tung et al.	Lung tumorigenesis induced by human vascular endothelial growth factor (hVEGF)-A165 overexpression in transgenic mice and amelioration of tumor formation by miR-16	VEGF/NRP1 ось в опухолегенезе
2,9	2015	Yan et al.	CpG ODN 1826 enhances radiosensitivity of the human lung cancer cell line A549 in a rat model	Снижение NRP1 повышает радиочувствительность
7,3	2016	Aung et al.	Specific Neuropilins Expression in Alveolar Macrophages among Tissue-Specific Macrophages	Экспрессия NRP1 в альвеолярных макрофагах
5,9	2016	Okon et al.	Aberrant NRP-1 expression serves as predictor of metastatic endometrial and lung cancers	NRP1 как маркер метастазирования

4,5	2018	Jimenez - Hernandez et al.	NRP1-positive lung cancer cells possess tumor-initiating properties	NRP1+ клетки обладают свойствами CSCs
5,8	2017	Vivekanandhan et al.	Genetic status of KRAS modulates the role of Neuropilin-1 in tumorigenesis	Взаимодействие NRP1 и KRAS
8,2	2018	Xiong et al.	MicroRNA-9 functions as a tumor suppressor and enhances radio-sensitivity in radio-resistant A549 cells by targeting neuropilin 1	miR-9 подавляет NRP1
6,7	2017	Toome et al.	Ratiometric in vivo auditing of targeted silver nanoparticles	Нанопartikelлы с таргетингом на NRP1
5,8	2019	Vivekanandhan et al.	Genetic status of KRAS influences Transforming Growth Factor-beta (TGF- β) signaling: An insight into Neuropilin-1 (NRP1) mediated tumorigenesis	NRP1 в TGF- β сигналинге
5,1	2019	Saigi et al.	MET-Oncogenic and JAK2-Inactivating Alterations Are Independent Factors That Affect Regulation of PD-L1 Expression in Lung Cancer	Связь NRP1 с MET и PD-L1
6,7	2019	Teijeiro-Valiño et al.	A multifunctional drug nanocarrier for efficient anticancer therapy	Нанокapsулы с таргетингом на NRP1

5,2	2019	Rizzolio et al.	Neuropilin-1 upregulation elicits adaptive resistance to oncogene-targeted therapies	NRP1 и адаптивная резистентность
2,7	2018	Hu et al.	Role of the NRP-1-mediated VEGFR2-independent pathway on radiation sensitivity of non-small cell lung cancer cells	VEGFR2-независимая радиорезистентность
6,1	2018	Hu et al.	Co-administration of iRGD with peptide HPRP-A1 to improve anticancer activity and membrane penetrability	iRGD усиливает проникновение препаратов
5,4	2019	Ding et al.	Neuropilin 1 modulates TGF- β 1-induced epithelial-mesenchymal transition in non-small cell lung cancer	NRP1 в ЕМТ
2,7	2019	Dong et al.	The Role of the Tumor Microenvironment in Neuropilin 1-Induced Radiation Resistance in Lung Cancer Cells	NRP1 и радиорезистентное микроокружение
8,5	2019	Ding et al.	The regulation of Neuropilin 1 expression by miR-338-3p promotes non-small cell lung cancer via changes in EGFR signaling	miR-338-3p регулирует NRP1
4,5	2019	Huang et al.	N-glycosylation-defective splice variants of neuropilin-1 promote metastasis by activating endosomal signals	Альтернативные изоформы NRP1
5,3	2019	Kim et al.	Dual-targeting of EGFR and Neuropilin-1 attenuates resistance to EGFR-targeted	Двойное ингибирован

			antibody therapy in KRAS-mutant non-small cell lung cancer	ие EGFR/NRP1
3,6	2019	Leclerc et al.	Regulation of antitumour CD8 T-cell immunity and checkpoint blockade immunotherapy by Neuropilin-1	NRP1 в иммуносупрессии
6,1	2019	Hu et al.	Targeted Modification of the Cationic Anticancer Peptide HPRP-A1 with iRGD To Improve Specificity, Penetration, and Tumor-Tissue Accumulation	Оптимизированные пептидные конъюгаты
2,5	2020	Chen et al.	NRP1 regulates radiation-induced EMT via TGF- β /Smad signaling in lung adenocarcinoma cells	NRP1 в радиационно-индуцированном EMT
6,9	2020	Peng et al.	Modified Thymosin Alpha 1 Distributes and Inhibits the Growth of Lung Cancer in Vivo	Таргетинг NRP1 пептидами
7,3	2020	Díez García de Olalla et al.	Presence of the Transmembrane Protein Neuropilin in Cytokine-induced Killer Cells	NRP1 в CIK-клетках
7,1	2020	Dumond et al.	Neuropilins, as Relevant Oncology Target: Their Role in the Tumoral Microenvironment	Обзор роли NRP1 в микроокружении
2,8	2021	Shao et al.	Effects of MLL5 and HOXA regulated by NRP1 on radioresistance in A549	Эпигенетическая регуляция NRP1

2,6	2021	Cong et al.	Effect of EG00229 on Radiation Resistance of Lung Adenocarcinoma Cells	Ингибитор NRP1 EG00229
1,4	2021	Fu et al.	HIF-1 α promoted vasculogenic mimicry formation in lung adenocarcinoma through NRP1 upregulation in the hypoxic tumor microenvironment	HIF-1 α /NRP1 ось
3,9	2021	Chuckran et al.	Prevalence of intratumoral regulatory T cells expressing neuropilin-1 is associated with poorer outcomes in patients with cancer	NRP1+ Treg как прогностический фактор
6,7	2021	Ma et al.	Tumor-Penetrating Peptide-Functionalized Ferritin Enhances Antitumor Activity of Paclitaxel	Наночастицы ферритина с таргетингом на NRP1
8,5	2021	Wang et al.	Down-Regulation of HBXIP Inhibits Non-Small Cell Lung Cancer Growth and Enhances the Anti-Tumor Immunity of Mice by Reducing NRP-1	HBXIP-Lin28B-NRP1 ось
2,4	2021	Tsutsumi et al.	Contribution of Neuropilin-1 in Radiation-Survived Subclones of NSCLC Cell Line H1299	NRP1 в радиорезистентных субклонах
8,7	2021	Burckhardt et al.	SH3BP4 promotes neuropilin-1 and α 5-integrin endocytosis and is inhibited by Akt	Регуляция эндоцитоза NRP1
8,9	2021	Ding et al.	Ratiometric in vivo auditioning of targeted silver nanoparticles	Генетические варианты NRP1

8,1	2021	Ye et al.	Key microRNAs and hub genes associated with poor prognosis in lung adenocarcinoma	miRNA-регуляция NRP1
6,5	2022	Zhou et al.	Highly Potent, Selective, Biostable, and Cell-Permeable Cyclic d-Peptide for Dual-Targeting Therapy of Lung Cancer	Циклический пептид против NRP1/KRAS
9,3	2022	Kang et al.	Neuropilin-1 is a valuable biomarker for predicting response of advanced non-small cell lung cancer patients to hypofractionated radiotherapy and PD-1 blockade	NRP1 как предиктор ответа на терапию
8,2	2022	Wang et al.	GATA3 Exerts Distinct Transcriptional Functions to Regulate Radiation Resistance in A549 and H1299 Cells	GATA3-зависимая регуляция NRP1
9,8	2023	Yang et al.	Integrating genomics and proteomics data to identify candidate plasma biomarkers for lung cancer risk among European descendants	NRP1 как потенциальный биомаркер
2,8	2024	Wang et al.	Radiation-induced YAP/TEAD4 binding confers non-small cell lung cancer radioresistance via promoting NRP1 transcription	YAP/TEAD4-NRP1 ось
8,5	2024	Mosca et al.	A Novel ceRNET Relying on the lncRNA JPX, miR-378a-3p, and Its mRNA Targets in Lung Cancer	Регуляция NRP1 через ceRNA-сеть
5,2	2024	Wang et al.	NRP1 overexpression potentially enhances	NRP1 и резистентнос

			osimertinib resistance in NSCLC via activation of the PI3K/AKT signaling pathway	ть к осимертинибу
1,6	2024	Evyapan et al.	Ornidazole Inhibits the Angiogenesis and Migration Abilities of Non-small Cell Lung Cancer (NSCLC) via Downregulation of VEGFA/VEGFR2/NRP-1 and PI3K/AKT/mTOR Pathways	Ингибирование NRP1 орнидазолом
8,9	2024	Wu et al.	Identification of novel pQTL-SNPs associated with lung adenocarcinoma risk: A multi-stage study	Генетические варианты NRP1 и риск LUAD
6,3	2024	Eghtedari et al.	Neuropilin-1 Binding Peptide as Fusion to Diphtheria Toxin Induces Apoptosis in Non-small Cell Lung Cancer Cell Line	Токсичные конъюгаты против NRP1
6,1	2024	Li et al.	PTX-RPPR, a conjugate of paclitaxel and NRP-1 peptide inhibitor to prevent tumor growth and metastasis	Паклитаксел с таргетингом на NRP1
8,7	2025	Li et al.	Super-Resolution Fluorescence Imaging Reveals the Mechanism of NRP1 Clustering on Non-Small-Cell Lung Cancer Membranes	Наноскопия кластеров NRP1
3,2	2025	Dong et al.	A novel role for the regulatory NRP1 in immune and inflammatory reactions during radiation-induced lung injury	NRP1 в радиационно-индуцированном воспалении

6,3	2025	Zhang et al.	Therapeutic effect of fully human anti-Nrp-1 antibody on non-small cell lung cancer in vivo and in vitro	Полностью человеческое антитело против NRP1
-----	------	--------------	--	---

Примечания: 1 - Ангиогенез (роль NRP1 в формировании сосудов опухоли). 2 - Радиорезистентность (механизмы устойчивости к облучению). 3 - Иммуносупрессия (влияние на Т-клетки и иммунный ответ) 4 - Связь с опухолевыми стволовыми клетками. 5 - Резистентность к терапии (устойчивость к таргетным препаратам). 6 - Терапевтические стратегии (разработка препаратов, нацеленных на NRP1). 7- Микроокружение опухоли (взаимодействие со стромой и фибробластами). 8- Генетика/эпигенетика (регуляция экспрессии NRP1). 9 – NRP1 как клинические маркер (прогностическая и диагностическая ценность). Приоритетные группы указаны на первом месте

1.NRP1 как регулятор ангиогенеза. NRP1 (нейропилин-1) был впервые идентифицирован как важный корецептор сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) в фундаментальном исследовании Soker et al. (1998), где было показано, что он специфически связывает изоформу VEGF165 и усиливает ее взаимодействие с рецептором VEGFR2 (KDR), существенно усиливая ангиогенную сигнализацию в эндотелиальных и опухолевых клетках. Это открытие заложило основу для понимания ключевой роли NRP1 в опухолевом ангиогенезе.

Последующие клинические исследования, включая работу Kawakami et al. (2002), продемонстрировали, что повышенная экспрессия NRP1 в опухолевых тканях немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) значительно коррелирует с усиленным ангиогенезом, определяемым по плотности микрососудов, и ассоциируется с неблагоприятным прогнозом. Особенно выраженный негативный эффект наблюдался при одновременной экспрессии NRP1 и его изоформы NRP2.

В исследовании Hong et al. (2007) было установлено, что NRP1 служит независимым прогностическим фактором при НМРЛ: его высокая экспрессия была связана с сокращением безрецидивной выживаемости (HR = 2,38; p = 0,0195) и общей выживаемости (HR = 2,37; p = 0,0196). Это объясняется способностью NRP1 активировать ключевые пролиферативные пути в опухолевых клетках, включая VEGF/VEGFR2-PI3K/Akt каскад, что подтверждено в работе Jubb et al. (2011).

Важным аспектом NRP1 является его способность взаимодействовать не только с VEGF, но и с другими лигандами, в частности с семафоринами. Исследование Kusu et al. (2005) показало, что SEMA3F конкурирует с VEGF за связывание с NRP1/2, проявляя выраженное противоопухолевое действие через подавление интегрина $\alpha v\beta 3$ и MAPK-сигналинга.

В условиях гипоксии, характерной для микроокружения опухоли, активация оси HIF-1 α /NRP1 способствует формированию васкулогенной мимикрии (VM) - процесса, при котором опухолевые клетки образуют псевдососудистые структуры, обходясь без истинного ангиогенеза.

Актуальные данные подтверждают, что NRP1 является многофункциональным регулятором опухолевого ангиогенеза, а его ингибирование представляет перспективное направление в терапии рака легкого. Разрабатываемые подходы включают блокаду NRP1 с помощью моноклональных антител, пептидных ингибиторов и РНК-интерференции, что может потенцировать действие существующих антиангиогенных препаратов.

2. NRP1 в радиорезистентности рака легкого.

Многочисленные исследования демонстрируют ключевую роль NRP1 в формировании радиорезистентности при НМРЛ. Работа Dong et al. (2015) впервые установила, что NRP1 активирует путь VEGFR2-PI3K-NF- κ B, обеспечивая защиту опухолевых клеток от радиации. Этот механизм был подтвержден в исследовании Hu et al. (2018), где показано, что

ингибирование NRP1 siRNA снижает уровень белка RAD51 - ключевого участника репарации ДНК, что значительно повышает радиочувствительность даже при блокировке VEGFR2.

Важное открытие представили Shao et al. (2021), обнаружив связь между NRP1 и эпигенетической регуляцией радиорезистентности. Установлено, что NRP1 регулирует экспрессию генов HOXA6 и HOXA9 через взаимодействие с метилтрансферазой MLL5, формируя устойчивый к облучению фенотип. Примечательно, что пациенты с высокой экспрессией обоих маркеров (NRP1 и MLL5) чаще имели метастазы в лимфоузлы.

Wang et al. (2024) идентифицировали ранее неизвестный механизм: после облучения происходит дефосфорилирование и активация YAP, который в комплексе с TEAD4 связывается с промотором NRP1, усиливая его экспрессию. Этот процесс создает порочный круг радиорезистентности, поскольку повышенный NRP1 дополнительно активирует сигнальные пути выживания.

Для преодоления радиорезистентности предложены несколько стратегий:

Фармакологическое ингибирование NRP1 (Cong et al., 2021): малая молекула EG00229 эффективно нарушает связывание NRP1 с VEGF165, восстанавливая чувствительность к облучению

Генетические подходы: использование miR-9 (Xiong et al., 2018) и miR-338-3p (Ding et al., 2019) для подавления экспрессии NRP1

Комбинированная терапия: в исследовании Yan et al. (2015) сочетание CpG ODN1826 с облучением снижало экспрессию NRP1 до 10% от исходного уровня

Интерес представляют данные Tsutsumi et al. (2021), показавшие, что в радиорезистентных субклонах клеток H1299 повышенная экспрессия NRP1 коррелирует с усиленной миграционной способностью, но не влияет на ангиогенную активность, что указывает на множественные независимые функции NRP1 в ответе на радиацию.

Эти открытия подчеркивают NRP1 как многофакторную мишень для преодоления радиорезистентности, требующую персонализированных подходов в зависимости от молекулярного профиля опухоли.

3. NRP1 и иммуносупрессия. В исследованиях описывается центральная роль NRP1 в формировании иммуносупрессивного микроокружения при раке легкого. Работа Leclerc et al. (2019) продемонстрировала, что NRP1+ CD8+ Т-лимфоциты в опухолевой ткани характеризуются фенотипом истощенных клеток с повышенной экспрессией ингибиторных рецепторов (PD-1, Tim-3, LAG-3), что существенно ограничивает их противоопухолевую активность. Взаимодействие NRP1 с семафорином-3А подавляет как миграцию цитотоксических лимфоцитов в опухоль, так и их способность лизировать опухолевые клетки.

Клинически значимые данные представили Chuckran et al. (2021), обнаружив, что NRP1-экспрессирующие регуляторные Т-клетки (Treg) значительно обогащены в опухолевой ткани по сравнению с периферической кровью и нормальной легочной тканью. Эти клетки демонстрируют гиперактивированный фенотип, усиленную супрессорную функцию, прямую корреляцию с плохим прогнозом пациентов.

Было показано, что экспрессия NRP1 в Treg регулируется постоянной TCR-сигнализацией через MAPK-путь и интерлейкином-2 (IL-2), создавая устойчивую иммуносупрессивную среду. Перспективные терапевтические подходы включают:

1. Моноклональные антитела против NRP1 (Zhang et al., 2025), которые в доклинических моделях: в осстанавливают цитотоксичность CD8+ Т-клеток, усиливают апоптоз опухолевых клеток, подавляют рост опухоли *in vivo*

2. Комбинации с иммунотерапией (Kang et al., 2022): Низкий уровень NRP1+ CD8+ Т-клеток ассоциирован с лучшим ответом на анти-

PD-1 терапию. Динамическое снижение NRP1+ популяций коррелирует с клиническим улучшением

3. Таргетную доставку иммуномодуляторов (Eghtedari et al., 2024): Конъюгаты токсинов с NRP1-связывающими пептидами. Селективное уничтожение NRP1-экспрессирующих иммуносупрессивных клеток. Особый интерес представляют данные о перекрестном взаимодействии NRP1 с другими иммунорегуляторными путями. В исследовании Kim et al. (2019) показано, что в KRAS-мутантных опухолях NRP1 формирует тройной комплекс с интегрином $\beta 3$ и KRAS, активируя альтернативные пути иммунного ускользания (PI3K-Akt и RalB-TBK1), что объясняет резистентность к анти-PD-1 терапии.

4. NRP1 как регулятор популяции раковых стволовых клеток (CSCs). В работах Jimenez-Hernandez et al. (2018) и Huang et al. (2019) установили, что NRP1 служит не только маркером, но и активным участником поддержания стволовых свойств опухолевых клеток. Клетки с высокой экспрессией NRP1 демонстрируют характеристики CSCs: способность к самообновлению, формированию опухолевых сфер *in vitro*, повышенную экспрессию маркеров плюрипотентности (OCT-4, NANOG, Vmi-1) и опухолеиницирующую активность *in vivo*.

Механистически NRP1 регулирует стволовость через несколько путей:

- 1) Активацию уникального сигнального каскада NRP1-OLFML3, связанного с митохондриальными функциями;
- 2) Контроль эпителиально-мезенхимального перехода (EMT);
- 3) Формирование альтернативных сплайс-вариантов (особенно при пропуске экзонов 4 и 5), которые отличаются ускоренной интернализацией и способностью активировать метастатические пути через взаимодействие с с-MET и $\beta 1$ -интегринами.

В условиях гипоксии, характерной для опухолевого микроокружения, ось HIF-1 α /NRP1 дополнительно усиливает стволовые

свойства, способствуя васкулогенной мимикрии через регуляцию MMP2 и ЕМТ-маркеров. Клинически значимо, что именно NRP1-положительные клетки демонстрируют повышенную радиорезистентность и сохраняют пролиферативный потенциал после терапии, что может объяснять частые рецидивы заболевания.

Эти фундаментальные открытия открывают новые перспективы для терапии:

- Разрабатываемые биспецифические антитела (Ctx-TPP11) и пептидные конъюгаты (НКТП-3) показали эффективность в селективном таргетинге NRP1-экспрессирующих CSCs; Комбинации с ингибиторами HIF-1 α могут преодолевать гипоксически-индуцированную резистентность. Блокада альтернативных сплайс-форм NRP1 представляет новый подход к подавлению метастазирования.

Таким образом, NRP1 выступает в качестве главного регулятора стволовых клеток рака легких, а его целенаправленное ингибирование открывает перспективные стратегии по искоренению популяций клеток, устойчивых к терапии, и предотвращению рецидива заболевания.

5. Развитие резистентности к таргетной терапии.

Исследование Rizzolio et al. (2019) выявило, что NRP1 служит универсальным адаптерным белком, активирующим альтернативные пути выживания при блокировке основных онкогенных каскадов - ингибирование BRAF, HER2 или MET приводит к компенсаторному повышению экспрессии NRP1, что позволяет опухолевым клеткам переключаться на обходные сигнальные пути. Особенно показательное исследование Kim et al. (2019), демонстрирующее формирование устойчивого тройного комплекса NRP1-интегрин β 3-KRAS в мутантных опухолях, который активирует параллельные сигнальные оси PI3K-Акт и Ра1В-ТВК1, полностью нивелируя эффект анти-EGFR терапии. Клинические данные Wang et al. (2024) подтверждают, что повышенная экспрессия NRP1 достоверно коррелирует с резистентностью к осимертинибу, причем этот эффект опосредован усилением PI3K/АКТ-

сигналинга через взаимодействие с интегринами. Результаты исследований Vivekanandhan et al. (2017, 2019) раскрывают сложную двунаправленную регуляторную роль NRP1 - его ингибирование в KRAS-мутантных опухолях неожиданно усиливает прогрессию за счет подавления SMAD2-зависимого TGF- β пути, что требует разработки точных комбинированных стратегий. Современные терапевтические подходы фокусируются на трех направлениях: 1) биспецифические антитела (Ctx-TPP11), одновременно блокирующие EGFR и NRP1; 2) малые молекулы (EG00229), нарушающие взаимодействие NRP1 с лигандами; 3) генетические методы подавления экспрессии NRP1 через miR-338-3p и другие регуляторные микроРНК. Эти данные принципиально меняют парадигму преодоления резистентности, подчеркивая необходимость комплексного анализа статуса NRP1 и сопутствующих молекулярных нарушений для разработки персонализированных схем лечения.

6. Терапевтические стратегии, направленные на NRP1. В последние годы разработан целый ряд инновационных стратегий, направленных на NRP1 при раке легкого, обладающих значительным терапевтическим потенциалом. Исследование Jia et al. (2010) открыло новую эру терапии, продемонстрировав, что молекула EG3287 эффективно блокирует связывание VEGF с NRP1, подавляя миграцию раковых клеток. В работе Hu et al. (2018) эта стратегия была усовершенствована за счет использования пептида iRGD, который специфически связывается с NRP1, значительно улучшая проникновение противоопухолевого пептида HPRP-A1 в опухолевую ткань.

Впечатляющие результаты были достигнуты в исследованиях наночастиц. Ma et al. (2021) разработали ферритиновые наночастицы, конъюгированные с NRP1-связывающим пептидом RGERPPR, что обеспечило целенаправленную доставку паклитаксела в опухолевую ткань, уменьшая системную токсичность. Аналогично, в работе Li et al. (2024) конъюгат PTX-RPPR показал двукратное повышение

эффективности по сравнению с традиционным паклитакселом при существенно меньшей дозе.

Xiong et al. (2018) выявили, что miR-9 подавляет экспрессию NRP1, увеличивая радиочувствительность опухолевых клеток, а Zhou et al. (2022) разработали циклический пептид NKTP-3, который одновременно воздействует на NRP1 и мутантный KRAS.

Современные исследования делают особый акцент на комбинированных стратегиях: Zhang et al. (2025) создали полностью человеческое антитело 53-IgG, восстанавливающее цитотоксичность Т-клеток. Eghtedari et al. (2024) разработали конъюгат дифтерийного токсина с пептидом CRGDK. Peng et al. (2020) модифицировали тимозин $\alpha 1$, добавив к нему пептид RGDR для точечной нацеленности.

Эти стратегии открывают новые возможности для персонализированной терапии, особенно в сочетании с иммунотерапией, где таргетирование NRP1 может способствовать преодолению иммуносупрессивного микроокружения опухоли.

7. NRP1 в микроокружении опухоли. Роль NRP1 в формировании опухолевого микроокружения при раке легкого представляет собой сложный многофакторный процесс, оказывающий значительное влияние на прогрессирование заболевания и ответ на терапию. Исследования последних лет, включая работу Yaqoob et al. (2012), продемонстрировали, что NRP1 играет ключевую роль в активации стромальных компонентов опухоли, особенно в организации внеклеточного матрикса через взаимодействие с фибронектином и интегрином $\alpha 5\beta 1$. Этот механизм приводит к повышению жесткости опухолевой стромы, что создает благоприятные условия для инвазивного роста и метастазирования. Важное открытие сделали Aung et al. (2016), обнаружив специфическую экспрессию NRP1 в альвеолярных макрофагах, прилегающих к опухолевой ткани, причем уровень экспрессии коррелировал с агрессивностью опухоли. Макрофаги, экспрессирующие NRP1, демонстрируют проангиогенную и

иммуносупрессивную активность, способствуя формированию иммунологически "холодной" опухоли. В обзорной работе Dumond et al. (2020) подчеркивается многофункциональная роль NRP1 в координации межклеточных взаимодействий в опухолевой нише, включая модуляцию активности фибробластов, эндотелиальных клеток и иммунных популяций. Особый интерес представляют данные Domhan et al. (2014), показавшие, что NRP1 входит в состав транскрипционной сети, регулируемой mTOR и связанной с ремоделированием внеклеточного матрикса и ангиогенезом. Современные исследования, такие как Li et al. (2025), с использованием суперразрешающей микроскопии раскрыли новые аспекты организации NRP1 в нанокластеры на мембране опухолевых клеток, что имеет важное значение для понимания механизмов межклеточной коммуникации в опухолевом микроокружении. Эти фундаментальные открытия создают основу для разработки инновационных терапевтических стратегий, направленных на модуляцию опухолевой стромы через таргетирование NRP1-зависимых сигнальных путей.

8. Генетические и эпигенетические регуляторы NRP1.

Генетические и эпигенетические механизмы регуляции NRP1 при раке легкого представляют собой сложную сеть взаимосвязанных процессов, определяющих агрессивность опухоли и ответ на терапию. Исследование Ding et al. (2019) выявило ключевую роль микроРНК-338-3p в посттранскрипционной регуляции NRP1, причем снижение экспрессии этой микроРНК в опухолевой ткани коррелировало с активацией EGFR-сигналинга и плохим прогнозом. Параллельно Xiong et al. (2018) обнаружили, что miR-9 непосредственно связывается с 3'-нетранслируемой областью мРНК NRP1, подавляя его экспрессию и повышая радиочувствительность опухолевых клеток. Эпигенетические исследования Shao et al. (2021) раскрыли новый уровень регуляции, показав взаимодействие между NRP1 и метилтрансферазой MLL5, которое влияет на экспрессию генов HOXA6 и HOXA9, формируя

радиорезистентный фенотип. Исследование Wu et al. (2024) идентифицировали полиморфизмы (rs7683000, rs73224660, rs2776937), ассоциированные с изменением экспрессии NRP1 и риском развития аденокарциномы легкого. Работа Mosca et al. (2024) описала конкурирующую эндогенную РНК-сеть (ceRNET), в которой длинная некодирующая РНК JPX "перетягивает" miR-378a-3p, предотвращая ее связывание с мРНК NRP1 и других онкогенов. Особый интерес представляют данные Wang et al. (2022) о дифференциальной регуляции NRP1 фактором транскрипции GATA3 в различных клеточных линиях, что подчеркивает контекстозависимый характер регуляции этого гена. Современные исследования, такие как Yang et al. (2023), расширяют понимание генетических вариантов NRP1, ассоциированных с риском развития рака легкого, открывая новые возможности для персонализированной профилактики и терапии. Эти фундаментальные открытия создают основу для разработки точных методов диагностики и таргетной терапии, учитывающих генетический и эпигенетический статус NRP1 в конкретной опухоли.

9. NRP1 как клинические маркер. Клиническое значение NRP1 как прогностического и предсказательного биомаркера при раке легкого подтверждается многочисленными исследованиями. Работа Kawakami et al. (2002) первой установила четкую корреляцию между коэкспрессией NRP1/NRP2 и агрессивным фенотипом опухоли, показав, что пациенты с высокой экспрессией обоих рецепторов имеют значительно худший прогноз. Эти данные были подтверждены в крупном исследовании Hong et al. (2007), где NRP1 определяется как независимый прогностический фактор, ассоциированный с сокращением безрецидивной (HR=2.38, p=0.0195) и общей выживаемости (HR=2.37, p=0.0196). Важное клиническое наблюдение сделали Ding et al. (2014), продемонстрировав, что комбинированный анализ NRP1 и VEGFR2 позволяет более точно стратифицировать пациентов - высокая экспрессия обоих маркеров коррелировала с более короткой общей выживаемостью (OS) и

выживаемостью без прогрессирования (PFS), а также ассоциировалась со стадией TNM и статусом лимфоузлов ($p < 0.05$). В исследовании Sanmartín et al. (2014) разработан прогностический алгоритм на основе экспрессии VEGFA, VEGFB и VEGFD, где NRP1 рассматривается как ключевой рецептор, усиливающий ангиогенный сигналинг. Современные работы, такие как Kang et al. (2022), расширили клиническое применение NRP1, показав его ценность как предиктора ответа на комбинированную терапию гипофракционированной радиотерапией и ингибиторами PD-1 - низкий уровень NRP1+CD8+ Т-клеток ассоциировался с лучшим ответом на лечение. Генетические исследования Yang et al. (2023) и Wu et al. (2024) выявили связь между полиморфизмами гена NRP1 и риском развития рака легкого, открывая новые возможности для профилактического скрининга. Особый клинический интерес представляют данные Chuckran et al. (2021) о прогностическом значении NRP1+ Treg клеток, инфильтрирующих опухоль - их высокая плотность коррелировала с резистентностью к терапии и сокращением выживаемости.

Выводы. Проведенный анализ современных исследований убедительно демонстрирует, что нейропилин-1 (NRP1) является ключевым многофункциональным регулятором патогенеза рака легкого, интегрирующим ангиогенез, иммуносупрессию, стволовые свойства опухолевых клеток и резистентность к терапии. Многочисленные исследования установили важную роль NRP1 в VEGF-зависимом ангиогенезе и подтвердили его прогностическую ценность как маркера агрессивного течения заболевания. NRP1 участвует в формировании радиорезистентности и устойчивости к таргетной терапии, что объясняется его способностью активировать альтернативные сигнальные пути выживания опухолевых клеток. Разработанные терапевтические стратегии демонстрируют значительный потенциал в преодолении NRP1-опосредованной резистентности в доклинических исследованиях. Однако, успешная клиническая реализация этих подходов требует

углубленного понимания функций NRP1 и разработки точных методов стратификации пациентов.

Список литературы

1. Takagi S, Tsuji T, et al. Specific cell surface labels in the visual centers of *Xenopus laevis* tadpole identified using monoclonal antibodies. *Dev. Biol.* 1987;122:90–100. doi: 10.1016/0012-1606(87)90335-6
2. Kitsukawa T, Shimono A, et al. Overexpression of a membrane protein, neuropilin, in chimeric mice causes anomalies in the cardiovascular system, nervous system and limbs. *Development.* 1995;121:4309–4318. doi: 10.1242/dev.121.12.4309
3. Kawasaki T, Kitsukawa T, et al. A requirement for neuropilin-1 in embryonic vessel formation. *Development.* 1999;126:4895–4902. doi: 10.1242/dev.126.21.4895
4. Soker S, Takashima S, Miao HQ, Neufeld G, Klagsbrun M. Neuropilin-1 is expressed by endothelial and tumor cells as an isoform-specific receptor for vascular endothelial growth factor. *Cell.* 1998 Mar 20;92(6):735-45. doi: 10.1016/s0092-8674(00)81402-6. PMID: 9529250.
5. Staton CA, Kumar I, et al. Neuropilins in physiological and pathological angiogenesis. *J. Pathol.* 2007;212:237–248. doi: 10.1002/path.2182
6. Kawakami T, Tokunaga T, et al. Neuropilin 1 and neuropilin 2 co-expression is significantly correlated with increased vascularity and poor prognosis in nonsmall cell lung carcinoma. *Cancer.* 2002;95:2196–2201. doi: 10.1002/cncr.10936
7. Klagsbrun M, Takashima S, et al. The role of neuropilin in vascular and tumor biology. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2002;515:33–48. doi: 10.1007/978-1-4615-0119-0_3
8. Bagri A, Tessier-Lavigne M, et al. Neuropilins in tumor biology. *Clin. Cancer Res.* 2009;15:1860–1864. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-08-0563

9. Geretti E, Klagsbrun M. Neuropilins: novel targets for anti-angiogenesis therapies. *Cell Adh. Migr.* 2007;1:56–61. doi: 10.4161/cam.1.2.4490

**Черняев Д.В., Гафоров А.Д., Иванова Н.А., Абрамовская Д.А.,
Голикова Я.С., Козин В.А.**

**ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА БИОХИМИЧЕСКОГО РЕЦИДИВА У
БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ
РАДИКАЛЬНОГО КУРСА ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ
ТЕРАПИИ. ОПЫТ КРАСНОЯРСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО
ДИСПАНСЕРА**

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) занимает лидирующие позиции по заболеваемости у мужчин в наиболее экономически развитых странах мира. В 2023 году в Российской Федерации данная онкопатология заняла первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужского населения нашей страны, подвинув на второй план рак легкого. Несмотря на то, что выявление РПЖ, в подавляющем большинстве случаев, происходит на ранней стадии, смертность от данного заболевания сохраняет лидирующие позиции как у нас в РФ, так и в других экономически развитых странах. Основными вариантами радикального лечения данных пациентов является простатэктомия (ПЭ) и лучевая терапия (ЛТ), однако у 20-50% мужчин в течение 10 лет развивается биохимический рецидив (БХР), характеризующийся повышением уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови. В среднем, БХР предшествует появлению клинических метастазов через 8 лет после ПЭ и через 7 лет

после ЛТ. Определение предикторов маркерного рецидива РПЖ является приоритетной задачей для формирования персонализированной стратегии лечения и диспансерного наблюдения за пациентами.

Цель. Определить факторы прогноза биохимического рецидива у больных раком предстательной железы, получивших радикальный курс дистанционной лучевой терапии.

Материалы и методы. Нами проанализированы результаты лечения 315 пациентов с РПЖ, получивших ЛТ на базе Красноярского краевого клинического онкологического диспансера (КККОД) за период с 2020 по 2021 год. Из них 283 (89,8%) получили ЛТ в качестве основного лечения, а 32 (10,2%) облучение выполнялось после ПЭ. Медиана наблюдения после завершения лучевой терапии составила 35 (28; 45) месяцев, а средний возраст мужчин – 68 (64;72) лет. Больные были стратифицированы по группам риска прогрессирования заболевания согласно критериям NCCN, на основании которых 43 (13,8%) были отнесены к группе низкого риска, 90 (28,9%) – умеренного, 110 (35,4%) – высокого и 68 (21,9%) очень высокого риска. Выбор объема ЛТ: локально на предстательную железу или с включением в объем облучения регионарного лимфоколлектора, основывался на риске прогрессирования РПЖ и соматическом статусе пациента, таким образом, 142 (45,2%) больным проведено локальное облучение простаты, 172 (54,8%) – с лимфоузлами. В описанный временной интервал большинство пациентов, 264 (83,8%), получили ЛТ в конвенциональном режиме фракционирования (2 Гр/фр) и только 51 (16,2%) в режиме гипофракционирования (2,5 Гр/фр), что обусловлено аппаратными возможностями онкоцентра в рассматриваемое время. Далее нами был проведен многофакторный анализ по выявлению зависимостей между основными характеристиками пациентов (возраст, стадия, группа ISUP, исходный общий ПСА, группа риска прогрессирования, методика ЛТ, режим фракционирования, суммарная доза ЛТ, объем облучения,

наличие перерыва ЛТ) и риском возникновения БХР, а также времени бессобытийной выживаемости (БСВ) по маркерному рецидиву.

Результаты. Биохимический рецидив зарегистрирован у 64 (20,3%) пациентов из 315 в среднем через $25,49 \pm 14,20$ месяцев после окончания ЛТ, при этом у 13 (20,3%) из них маркерный рецидив наблюдался и до проведения облучения, а у 14 (21,9%) из рассматриваемых 64 больных облучение проводилось после ПЭ, т.е. в качестве сальважной опции. Многофакторный анализ зависимостей БХР и основных характеристик больных показал наличие следующих зависимостей: чаще всего БХР наблюдался у пациентов после ПЭ ($p=0,013$) с индексом Глисона 8 ($p=0,016$) и высоким риском прогрессирования по критериям NCCN ($p=0,045$), прочие подгруппы по указанным критериям статистической корреляции с маркерным рецидивом не имели. Медиана времени до БХР в группе низкого риска составила 25 месяцев (95% ДИ: 2,00 – 50,00) от завершения ЛТ, в группе умеренного риска – 17 месяцев (95% ДИ: 14,00 – 36,00), в группе высокого 33 месяца (95% ДИ: 24,00 – 42,00), а в группе очень высокого риска – 25 (95% ДИ: 1,00 – 37,00). Низкие показатели БСВ в группах низкого и умеренного риска, вероятнее, связаны с переходом пациентов под наблюдение онкоурологов по месту жительства и отсутствие направлений данной когорты больных в КККОД ввиду достижения устойчивой ремиссии.

Заключение. Лучевая терапия пациентов с РПЖ является эффективной опцией локального контроля над заболеванием. Показатели выживаемости без БХР сопоставимы в группах пациентов после ПЭ и ЛТ, а результаты, полученные в Красноярском онкологическом диспансере схожи с общемировыми данными, что указывает на высокое качество радиотерапевтической помощи жителям нашего края. Более пристального внимания после радикального лечения, как хирургического, так и лучевого, заслуживают больные с критериями высокого риска прогрессирования, что отражено в клинических

рекомендациях министерства здравоохранения РФ и находит свое подтверждение в реальной клинической практике.

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. 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 BQCXCH
3. 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.
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. 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 QQHIII
6. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. – Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2024. – илл. – 262 с. ISBN 978-5-85502-297-1
 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. 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
 9. Artibani W, Porcaro AB, De Marco V, Cerruto MA, Siracusano S. Management of Biochemical Recurrence after Primary Curative Treatment for Prostate Cancer: A Review. Urol Int. 2018;100(3):251-262. doi:10.1159/000481438
 10. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229-263. doi:10.3322/caac.21834
 11. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Prostate Cancer Version 2. 2017. Feb 21, Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate_blocks.pdf
 12. Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following

- radical prostatectomy. JAMA. 1999;281(17):1591-1597. doi:10.1001/jama.281.17.1591
13. Zagars GK, Pollack A. Kinetics of serum prostate-specific antigen after external beam radiation for clinically localized prostate cancer. Radiother Oncol. 1997;44(3):213-221. doi:10.1016/s0167-8140(97)00123-0

Шестакова О.Г., Якунина Е.Ю.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОПЛАНШЕТНОЙ НАНО-ТЕХНОЛОГИИ МАГНИТИЗАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ ДЛЯ ИММУНОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ СТАЦИОНАРА ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им.А.И. Крыжановского», г. Красноярск

Актуальность. Особую значимость в нашем учреждении имеет своевременное и качественное иммуногематологическое обследование. Для реципиентов такое обследование является важнейшим условием обеспечения безопасности гемотрансфузий.

Внедрение новых методов и технологий в иммуногематологическом отделе позволяет снизить риск сенсибилизации населения и избежать посттрансфузионных осложнений.

В Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере им.А.И.Крыжановского представлены две передовые методики иммуногематологических исследований –это гелевая технология и технология магнитизации эритроцитов.

Инновационная технология микропланшетного метода магнитизации эритроцитов, позволяет усовершенствовать иммуногематологические исследования. В нашей лаборатории

установлен полностью автоматизированный анализатор иммуногематологических исследований QWALYS.

Материалы и методы. Принцип действия анализатора Qwalys основан на технологии магнитизации эритроцитов. Технология базируется на реакции гемагглютинации в сочетании с магнитным полем. Bromelin – протеолитический фермент, который вызывает значительное снижение электроотрицательного заряда эритроцита, что облегчает его агглютинацию с антителами, которые обычно не агглютинируют в солевой среде.

Эритроциты, предназначенные для тестирования, помещаются сначала в магнетирующий раствор Magnelys, а затем в раствор Bromelin. Помещенные в магнитное поле намагниченные эритроциты, несущие антиген, проходят через слой моноклональных антител, нанесенных в сухом виде в микропланшет, агглютинируют с соответствующими моноклональными антителами и собираются на дне лунки, образуя осадок в виде компактной точки.

При наличии реакции агглютинации (эритроциты собираются в компактный сгусток на дне лунки) реакция считается положительной, и это означает что антиген, соответствующий используемому реагенту, присутствует на исследуемых эритроцитах. При отсутствии реакции агглютинации (после встряхивания свободные эритроциты вновь образуют гомогенную суспензию) реакция считается отрицательной, и антиген на исследуемых эритроцитах отсутствует.

При использовании набора реагентов в работе автоматического анализатора, считывание реакций и интерпретация результатов производится автоматически. Также есть возможность интерпретировать результат путем визуальной оценки изображения каждой отдельной лунки. Результаты анализа передаются в систему МИС qMS. В составе анализатора имеется ридер, что позволяет архивировать результаты проведенных исследований.

Результаты и обсуждение. Этим методом мы проводим определение группы крови по системе АВО перекрестным способом и определение резус- принадлежности -используем при этом наборы реагентов ABDLys.Такой алгоритм обследования мы проводим для пациентов радиологических отделений. Также, мы используем наборы реагентов DuoLys.Они позволяют нам определить группу крови по системе АВО перекрестным способом, резус- принадлежность, и провести типирование антигенов эритроцитов по системе Резус и Келл. Такой расширенный алгоритм обследования мы проводим для пациентов хирургических отделений.

Скрининг антиэритроцитарных антител на данном анализаторе проводится на микропланшетах с предварительно нанесенной сухой сывороткой Кумбса ScreenLys. Для скрининга антител используются стандартные эритроциты с пятнадцатиклеточной панелью (три образца), что позволяет проводить расширенный скрининг антител. Для ускорения реакции между эритроцитами и антителами используются два усилителя – это раствор Magnelys, магнитизирующий раствор слабой ионной силы, и раствор Bromelin, протеолитический фермент, который вызывает снижение электроотрицательного заряда эритроцита, путем лизирования полисахаридов мембран эритроцитов, что облегчает его агглютинацию с антителами, которые обычно не агглютинируют в солевой среде. ScreenLys - набор микропланшет и реактивов для скрининга нерегулярных антиэритроцитарных антител.

В процессе освоения данной технологии отмечено, что положительный результат скрининга антиэритроцитарных антител на анализаторе-встречается крайне редко. Хотя при использовании контрольных материалов SERACQI были получены ожидаемые результаты. Встречались пациенты, у которых ранее в непрямом антиглобулиновом гелевом тесте –антиэритроцитарные антитела были обнаружены, система qMS позволяла отследить этот факт. К сожалению, скрининг антиэритроцитарных антител методом магнитизации

эритроцитов не показал достаточной чувствительности при исследовании крови больных с онкологическими заболеваниями. И это исследование мы проводим в более чувствительном гелевом тесте.

Скрининг антиэритроцитарных антител очень важен для наших больных, учитывая увеличивающееся количество пациентов с отягощенным трансфузиологическим анамнезом, с многочисленными гемотрансфузиями в анамнезе. При обнаружении антиэритроцитарных антител мы всегда рекомендуем индивидуальный подбор крови. А это всегда наилучший вариант для онкологического больного.

Достоинства метода. За годы работы обнаружено множество неоспоримых преимуществ при работе на автоматическом анализаторе иммуногематологических исследований Qwalys:

- Экономия денежных средств при обследовании реципиентов в сравнении с гелевыми технологиями. Это обусловлено тем, что доступен для использования широкий спектр микропланшет с предварительно нанесенными сухими реагентами. С помощью одной микропланшеты можно провести исследование от 8 до 32 доноров/пациентов по множеству параметров (группа – резус-фактор - перекрестная проба; группа – резус-фактор – фенотип – перекрестная проба; скрининг клинически значимых антител; полный скрининг антител и др.), в то время как для исследования одного образца с помощью гелевой методики требуется несколько гелевых карт.
- Также, как и гелевая технология, обладает очень высокой чувствительностью и достоверность результатов, что доказано многочисленными сравнительными исследованиями.
- Позволяет исключить ошибки, вызванные «человеческим фактором»;
- Позволяет повысить достоверность результатов исследований;
- Позволяет уменьшить время исследований, облегчить труд персонала и существенно увеличить производительность
- Принадлежит к новейшему поколению автоматических систем;

- Обладает высокой механической прочностью, надежностью, износостойкостью, увеличенным рабочим ресурсом;
- Базируется на платформе, изготовленной компанией Tescan (Швейцария), разработчиком передовых роботизированных систем для медицинских и биологических исследований;
- Использование технология магнитизации эритроцитов позволяет отказаться от использования центрифуги в аппарате;
- Отсутствие центрифуги позволяет снизить уровень шума и вибраций во время работы, а также увеличить срок службы аппарата и реже проводить технические обслуживания;
- Анализатор сконструирован в расчете на средний и высокий поток анализируемых проб;
- Единовременно может быть загружено до 160 образцов;
- Возможна постоянная дозагрузка проб и реагентов в процессе работы без остановки анализатора;
- Восьмиканальная дозирующая система обеспечивает высокую производительность и скорость работы;
- Возможна адаптация системы дозирования под различные типы пробирок с образцами, в том числе и педитрические;
- Реагенты уже нанесены в лунки микропланшет, что существенно сокращает время подготовки аппарата к запуску;
- В процессе работы анализатор потребляет только деминерализованную воду II-го типа, либо дистиллированную, а для деконтаминации дозирующей системы используется минимальное количество специализированного раствора, что экономит финансовые и трудовые затраты пользователя;
- Все пробы, микропланшеты с реагентами, вспомогательные растворы и буферы снабжены штрих-кодами, что исключает ввод данных вручную и минимизирует риск ошибки, а также позволяет всегда однозначно производить атрибуцию пробы и результатов ее анализа;

- Анализатор управляется единым интуитивно понятным программным комплексом, что экономит время при подготовке к запуску и позволяет избежать путаницы в порядке запуска программ;
- Управляющее программное обеспечение подверглось глубокой модернизации, что ещё более увеличило удобство использования;
- Динамический планировщик задач позволяет скомпоновать задачи анализа проб таким образом, чтобы добиться ещё большей экономии реагентов, микропланшет и трудозатрат персонала;
- Новый считыватель результатов в комплексе с обновленным ПО обеспечивает реалистичное высококачественное изображение микропланшеты, в результате чего результаты реакции всегда четко визуализируются и легко интерпретируются;
- Заверение результатов теперь требует меньше времени;
- Использование внутренних и внешних контролей качества позволяет убедиться, что все процессы внутри анализатора протекают надлежащим образом;
- В случае расхождения полученных результатов анализа с предыдущими результатами этого же обследуемого возможность их валидации будет блокирована, а запись с результатами будет помечена системой предупреждающим сообщением;
- Обеспечивается полная прослеживаемость рабочего процесса: в базе данных хранятся изображения всех результатов обследования, данные микропланшет с реагентами, буферных и вспомогательных растворов, данные обследуемого образца. Кроме того, фиксируются все действия анализатора и данные о его техническом состоянии;
- Резервное копирование базы данных может осуществляться как вручную, так и автоматически по настраиваемому расписанию в фоновом режиме;
- Каждому пользователю может быть присвоена собственная учетная запись, защищенная индивидуальным паролем с

соответствующими правами доступа и возможностью отслеживания его действий;

- Коды сообщений об ошибке теперь дублируются на понятном языке, что позволяет сэкономить время на их расшифровке при устранении неполадок или ошибок в работе;
- Система автоматически будет предупреждать о приближающемся или просроченном техническом обслуживании специальным сообщением;
- Рабочие параметры автоматического иммуногематологического анализатора Qwalys позволяют максимально гибко настраивать его под нужды и рабочие процессы конкретной лаборатории, позволяя оптимизировать стоимость владения оборудованием и максимально полно и без потерь использовать реагенты и вспомогательные жидкости
- Процедура обслуживания по окончании работы максимально сокращена и оптимизирована, требует минимального участия операторов.
- Возможен двунаправленный обмен данными с лабораторной информационной системой (ЛИС);

Недостатки метода. У метода магнитизации эритроцитов есть ряд недостатков. Это отсутствие возможности диагностики кровяных химер, D слабого антигена, скрининг антиэритроцитарных антител методом магнитизации эритроцитов не показал достаточной чувствительности при исследовании крови больных с онкологическими заболеваниями.

Выводы. Метод магнитизации эритроцитов является простым, воспроизводимым, и быстрым методом. Тест оценивается только макроскопически. После короткого обучения персонала, выполнения теста, сводятся к минимуму затрат рабочего времени и ошибок, встречающиеся при традиционных методиках. Метод магнитизации позволяет стандартизировать лабораторные методики, дать объективную оценку результатов реакции гемагглютинации. Тесты позволяют

перепроверять полученные данные, для контроля, так как могут быть фотокопированы для сохранения их в архиве. Для теста используется небольшое количество сыворотки или эритроцитов, что важно для онкологических клиник. Использование метода магнитизации эритроцитов позволяет снизить риск заражения персонала даже при работе с потенциально инфицированными образцами. Таким образом, метод магнитизации эритроцитов показал себя надежным тестом иммуногематологических исследований в лаборатории стационара онкологического профиля.

**Якунина Е.Ю., Скринская С.Ф., Сухановская Т.В., Пономарева
Н.Н.**

**ОПЫТ ЦЕНТРАЛИЗАЦИИ ОТПРАВКИ МАТЕРИАЛА
ПАЦИЕНТОВ НА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ**

В КГБУЗ «КККОД ИМ. А.И.КРЫЖАНОВСКОГО» ЗА 2024 ГОД

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

С 01.11.2011 года при поддержке Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) началась реализация национальной программы «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в Российской Федерации с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения» [1]. Данный проект уникален тем, что принять участие в нем может онколог из любого региона Российской Федерации. КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И.Крыжановского» (КККОД) с 2015 года участвует в данном проекте по различным направлениям. Лечащий врач (врач-онколог), желающий провести молекулярно-генетическое исследование для пациента, находящегося у него под наблюдением, заполняет анкету на пациента и подготавливает

материал для отправки в один из специализированных центров молекулярной диагностики, участвующих в проекте.

Согласно действующим клиническим рекомендациям Минздрава РФ «Рак яичников / рак маточной трубы / первичный рак брюшины»: «Всем пациентам с серозными и эндометриоидными карциномами высокой степени злокачественности рекомендовано молекулярно-генетическое исследование мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 в крови...и/или в биопсийном (операционном) материале». «При возможности тестирования на выявление дефицита системы репарации путем гомологичной репарации ДНК (HRD), который включает в себя определение патогенных мутаций в генах BRCA1/2 и геномной нестабильности...Определение HRD статуса проводится на образце опухолевой ткани» [2].

На первом этапе проводится исследование на выявление наиболее часто встречающихся герминальных мутаций генов BRCA1/2 методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (ПЦР-РВ) в цельной крови на базе клинико-диагностической лаборатории (КДЛ) КККОД. Выделение ДНК из цельной крови проводим на процессоре магнитных частиц KingFisher Flex (полуавтоматический метод) с использованием набора реагентов для экстракции ДНК/РНК из биологического материала «МагноПрайм Юни» («НекстБио», Россия). Определение генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития онкопатологии, проводим методом ПЦР-РВ набором «ОнкоГенетика BRCA» («ДНК-Технология», Россия) на амплификаторе DT-Prime-5 (ООО «ДНК-Технология», Россия). Набор реагентов ОнкоГенетика BRCA предназначен для определения герминальных вариантов BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAАА, 3875delGTCT, 300T>G (Cys61Gly), 2080delA) и BRCA2 (мутация 6174delT), ассоциированных с риском развития наследственных форм рака молочной железы и рака яичников. В случае выявления герминальных мутаций в заключении указывается генотип образца и в

данном случае биопсийный/операционный материал пациента не подлежит для исследования статуса HRD. В случае не выявления герминальных мутаций в крови биопсийный/операционный материал пациента должен быть отправлен врачом на исследование статуса HRD.

До ноября 2023г. каждый врач КККОД, имеющий личный кабинет на официальном сайте портала RUSSCO, самостоятельно занимался формированием заявки (запрос на отбор биологического материала, заполнение информации по пациенту на сайте, заказ курьера) и отправкой материала для проведения тестирования по интересующей нозологии. В связи с отсутствием единого реестра, результаты молекулярно-генетических исследований (NGS исследования) были доступны только в личном кабинете врача, который направил на данное исследование. С ноября 2023г. сотрудниками КДЛ было предложено централизовать работу по отправке материала на молекулярно-генетические исследования (исследование статуса HRD методом NGS) и внесению полученного результата в медкарту пациента посредством МИС qMS. Для этого совместно с сотрудником отдела поддержки программного продукта (ОППП) в МИС qMS была создана услуга «Определение статуса HRD», разработан бланк направления «Направление на секвенирование биопсийного (операционного) материала», с возможностью автоматического заполнения необходимой информации из медицинской карты пациента (диагноз и стадия основного заболевания, морфологический диагноз). В данном направлении врач-онколог указывает гистологический номер интересующего его операционного материала пациента для проведения исследования. Сформированный бланк направления доставляется в КДЛ для дальнейшей работы. В МИС qMS врачом также формируется информированное добровольное согласие пациента на обработку персональных данных и согласие на проведение медицинского вмешательства, с автоматическим переносом паспортных данных пациента из медкарты. Данные согласия необходимы для корректной

отправки биологического материала на исследование. Так как для отправки материала требуется гистологическое заключение по запрашиваемому материалу, было реализовано информационное взаимодействие с патологоанатомическим отделением ККПАБ для получения гистологического результата и корректного отражения этого результата в медицинской карте пациента в МИС qMS. В лаборатории, в обязательном порядке, ведется внутренний реестр отправки/получения материала пациентов для исследования методом NGS, начиная с получения направления от врача до отметки о возврате материала пациента после выполнения исследования.

Заказ гистологического материала осуществляется по заявке КДЛ в ККПАБ. Запрашиваемый материал пациента просматривается врачом-патоморфологом на наличие достаточного количества опухолевого материала в гистологическом блоке, необходимом для проведения NGS исследования. Полученный из ПАО гистологический материал (блок/стекло) регистрируется во внутреннем реестре «Отправка по программе RUSSCO» с заполнением всей требуемой информации по пациенту.

Для централизованной регистрации пациентов в единой информационной электронной базе данных RUSSCO были созданы личные кабинеты лаборатории КККОД на официальном сайте Программы RUSSCO и на сайте ОМГО (Межрегиональная общественная организация молекулярных генетиков в онкологии и онкогематологии).

После регистрации пациента, формируется заказ с вызовом курьера для отправки материала в соответствующий специализированный центр для проведения NGS исследования. При централизованной отправки курьер забирает материал одновременно нескольких пациентов по направлениям от разных врачей.

По выполнению исследования бланк результата NGS подгружается в электронную базу данных RUSSCO, лабораторией, на базе которой проводилось исследование. Сотрудник КДЛ КККОД

распечатывает полученные результаты по пациенту и вносит информацию во внутренний реестр. Для того чтобы лечащие врачи КККОД могли видеть полученный результат по HRD в МИС qMS, совместно с сотрудником ОППП был разработан бланк выдачи результата с указанием результата исследования (статус мутации гена BRCA1/2 и статус HRD) и комментарием лабораторного генетика референтной лаборатории. При авторизации результата пациента в МИС qMS обязательно прикрепляется файл с результатом исследования из специализированной лаборатории. Результат исследования (назначения) автоматически отражается в медицинской карте пациента.

За период с ноября 2023г. по декабрь 2024гг. в КККОД от врачей было оформлено направлений на выполнение исследования статуса HRD 175 пациентам. 45 заявок (направлений) не было выполнено по различным причинам:

36 заявок – отсутствие материала в ПАО на момент запроса из КДЛ (материал на руках пациента, материал полностью израсходован и пр.);

4 заявки – выявленная герминальная мутация гена BRCA1/2 на этапе ПЦР-тестирования в КККОД;

5 заявок – исследование было выполнено ранее, очевидно из личных кабинетов лечащих врачей.

Таким образом, тестирование было проведено 130 пациентам. Материал 10 пациентов был отправлен дважды, так как после первой отправки, исследование не было выполнено из-за качества отправленного гистологического материала. В заключениях данных пациентов были указаны комментарии о причине невыполнения исследования:

Материал не удовлетворяет критерием включения в тестирование;

В материале выраженный лечебный патоморфоз;

Материал непригоден. Образец фиброзной ткани с крайне низкой клеточностью;

Невозможно провести анализ. Сохранность нуклеиновых кислот не позволяет выполнить HRD и BRCA1/2.

У данных пациентов на исследование был повторно отправлен другой материал (кровь/другой гистологический блок).

У 15 пациентов анализ выполнен не полностью (получен результат только по гену BRCA1/2, без выполнения статуса HRD), из-за недостаточного количества опухолевого материала (менее 30%).

По итогам проделанной работы по организации централизованной отправки биологического материала пациентов на исследование статуса HRD, можно отметить что цели, которые были поставлены – достигнуты. Показано преимущество такой централизации, так как основная работа с направлением от врача (от подачи заявления в ПАО до получения результата исследования и возврата материала в КККОД) осуществляется от одного исполнителя, в данном случае – КДЛ. Благодаря внедрению алгоритма по централизации исследования биологического материала пациентов на «Определение статуса HRD» (от заполнения заявки до внесения результатов в МИС qMS) появилась возможность получения аналитических и статистических данных для дальнейшей работы с ними. В связи с ведением единого реестра отправки/получения биологического материала на этапе КДЛ мы можем отследить дублирующие назначения и назначения при положительном статусе мутации гена BRCA1/2 на этапе ПЦР-тестирования.

Мы старались стандартизировать и оптимизировать каждый этап централизации для снижения ошибок на преаналитическом этапе и тем самым улучшить качество оказания медицинской помощи пациенту. Врач просто делает назначение и видит полученный результат исследования в медицинской карте пациента в МИС qMS.

Список литературы:

1. <https://www.cancergenome.ru/project/program/>.

2. Рекомендации Ассоциации онкологов России (АОР), утвержденные Минздравом России «Рак яичников / рак маточной трубы / первичный рак брюшины» 2022 г.

Якунина Е.Ю., Скринская С.Ф., Сухановская Т.В.

**ОЦЕНКА ЧАСТОТЫ МУТАЦИЙ ГЕНА BRCA1/BRCA2 ПРИ
РАЗЛИЧНЫХ НОЗОЛОГИЯХ В КГБУЗ «КККОД ИМ.
А.И.КРЫЖАНОВСКОГО» ЗА 2024 ГОД**

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

Введение. Роль генов BRCA1 и BRCA2 в развитии рака молочной железы (PMЖ) и рака яичников (PЯ) была выявлена в 1990-х гг. Первая работа в данной области была опубликована в России в 1997 году и включала больных с семейными формами PЯ, проживающих в Москве или некоторых других регионах постсоветского пространства [1]. Гены BRCA1/2 относятся к группе генов-супрессоров, вовлеченных в процесс гомологичной репарации двунитевых разрывов ДНК. Наличие клинически значимых мутаций в генах BRCA1 или BRCA2 вызывает потерю функции белков, кодируемых этими генами, в результате чего нарушается основной механизм репарации. Альтернативные пути репарации не способны полностью исключить накопление большого числа ошибок в первичной структуре ДНК (геномная нестабильность), следствием чего является повышенный риск возникновения злокачественных новообразований (ЗНО) различных локализаций (PMЖ, PЯ, рак предстательной железы, рак поджелудочной железы, рак желудка).

Гены BRCA1 и BRCA2 локализованы на 17-й и 13-й хромосомах соответственно. В настоящий момент выявлено более 1500 мутаций гена BRCA1 и более 1380 мутаций гена BRCA2. Эти мутации в основном герминальные (наследственные) (до 80%) происходят в виде точечных мутаций или мутаций делеции/вставки и приводят к остановке

клеточного цикла и апоптозу. Очень редко мутации носят соматический характер. Распространенность мутаций в генах BRCA в разных популяционных группах и географических районах варьирует. В результате исследований были идентифицированы наиболее часто встречающиеся мутации: в гене BRCA1 - 185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>G (Cys61Gly), 2080delA и BRCA2 - 6174delT [2].

На данный момент существует два основных способа определения мутаций: методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) и NGS (метод секвенирования нового поколения). В качестве материала исследования можно использовать образец цельной крови или ткань злокачественной опухоли.

Цель исследования. Определение частоты мутаций в генах BRCA1/BRCA2 по материалам КГБУЗ «КККОД им. А.И.Крыжановского» (КККОД) за 2024г.

Материалы и методы. Работа основана на анализе результатов молекулярно-генетического тестирования 1664 пациентов, в возрасте от 19 до 84 лет, которые в 2024г. проходили обследование и лечение в КККОД с диагнозами:

C16-18 (ЗНО пищеварительной системы);

C25 – рак поджелудочной железы;

C50 – РМЖ;

C56 – РЯ;

C73 (рак щитовидной железы);

C80 (ЗНО без уточнения локализации);

C97 (множественный метастатический рак);

D24 (доброкачественное образование молочной железы);

D39 (новообразования неопределенного или неизвестного характера женских половых органов);

D48.6 (другие неуточненные локализации) на момент исследования;

Материалом для определения мутаций генов BRCA1/BRCA2 являлась цельная кровь пациентов. Забор крови проводился по направлениям на исследование в процедурном кабинете поликлиники онкодиспансера в вакуумные пробирки с ЭДТА.

Выделение ДНК из цельной крови проводили на процессоре магнитных частиц KingFisher Flex полуавтоматическим методом, с использованием набора реагентов для экстракции ДНК/РНК из биологического материала «МагноПрайм Юни» («НекстБио», Россия), согласно инструкции производителя. Определение генетических полиморфизмов, ассоциированных с риском развития онкопатологии, проводили методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени набором «ОнкоГенетика BRCA» («ДНК-Технология», Россия), согласно инструкции производителя, на амплификаторе DT-Prime-5 (ООО «ДНК-Технология», Россия). Диагностическая панель набора ОнкоГенетика BRCA включает в себя определение восьми мутаций в генах BRCA1 (185delAG, 4153delA, 5382insC, 3819delGTAAA, 3875delGTCT, 300T>G (Cys61Gly), 2080delA) и BRCA2 (мутация 6174delT), с целью диагностики и прогнозирования наследственных форм РМЖ и РЯ. Выбор именно этих восьми мутаций основывается на распространенности мутаций в генах BRCA в Российской Федерации.

Результаты. Проанализировав диагнозы всех пациентов, было решено сформировать 4 группы, в зависимости от гистологически подтвержденного диагноза:

РМЖ – 1071 пациент. В группу объединены пациенты с диагнозом – ЗНО молочной железы (C50) и карцинома молочной железы *in situ* (D05);

РЯ – 167 пациентов, с диагнозами – ЗНО яичников (C56), ЗНО других и неутонченных женских половых органов (C57);

Рак поджелудочной железы (C25) – 50 пациентов;

Другие (D24, D39, D48, C73, C80, C97) – 365 пациентов;

Отдельной группой выделено 11 пациентов с подтвержденным двойным диагнозом - C50/C56.

По литературным данным, в российской популяции преобладают мутации в гене BRCA1, они составляют около 80% от общего количества мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 [5].

При анализе всей выборки пациентов, направленных на проведение исследования статуса мутаций гена BRCA1 и BRCA2 за 2024г. была выявлена герминальная мутация гена BRCA1 у 58 из 1664 пациентов. При диагнозе C25 (рак поджелудочной железы) мутаций у пациентов выявлено не было. Согласно исследованиям [3] «BRCA-тестирование случаев РПЖ целесообразно ограничить только теми пациентами, у которых имеются клинические признаки наследственного характера заболевания».

Спектр и частота выявленных мутаций в гене BRCA1 в общей группе больных РМЖ и РЯ приведены в таблице.

Итого, исходя из таблицы, мутация в гене BRCA1 выявлена у 46 (3,7%) из 1249 пациентов с диагнозом РМЖ и РЯ.

Помимо РМЖ и РЯ, было выявлена мутация в гене BRCA1 у 12 пациентов с диагнозами:

D37 (новообразование неопределенного или неизвестного характера) – 1 пациент (5382insC);

C79 (вторичное злокачественное новообразование других и неуточненных локализаций) – 1 пациент (2080delA);

C97 (ЗНО самостоятельных (первичных) множественных локализаций) – 2 пациента (5382insC, 3819delGTAAA);

D48.6 (новообразования неопределенного или неизвестного характера: молочной железы) – 8 пациентов (6 – 5382insC; 1 – 2080delA; 1 - 300T>G).

Таблица

Частота мутаций в генах BRCA1 и BRCA2

в выборке пациентов за 2024г. с подтвержденным диагнозом РМЖ и РЯ

Ген	Наименование мутации	РМЖ (1071 чел.)		РЯ (167 чел.)		С50/С56 (11 чел.)	
		Число пациентов с мутацией	Частота (%)	Число пациентов с мутацией	Частота (%)	Число больных с мутацией	Частота (%)
BRCA1	5382insC	20	1,8	6	3,6	3	27,3
BRCA1	4153delA	2	0,2	5	3,0	1	9,1
BRCA1	2080delA	3	0,3	1	0,6	-	-
BRCA1	3819delG TAAA	2	0,2	1	0,6	-	-
BRCA1	3875delG TCT	-	-	1	0,6	-	-
BRCA1	300T>G	1	0,09	-	-	-	-
Всего		28	2,6	14	8,4	4	36,4

Известно, что спектр выявляемых мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 достаточно широк и варьирует в зависимости от этнической принадлежности изучаемой популяции. Из литературных источников известно, что в славянской популяции наиболее часто встречается мутация 5382insC в гене BRCA1 [4,5]. Мы не разделяли пациентов по этнической принадлежности, но этот генетический вариант преобладал и в нашей выборке. Частота этого генетического варианта среди всей обследованной группы составила 2,2% (37 из 1664 пациентов). Остальные мутации встречались реже – с частотой менее 0,5%. Не было

выявлено ни одного носителя мутации 185delAG гена BRCA1 и мутации 6174delT гена BRCA2.

Согласно клиническим рекомендациям «Рак молочной железы»: «Больным пациентам с определенными факторами (возраст, первично множественный рак, отягощенный семейный анамнез, второй РМЖ в любом возрасте и др.) при отсутствии мутаций BRCA1/2 по данным ПЦР показано выполнение высокопроизводительного секвенирования (NGS) при наличии такой возможности» [6]. За 2024г. материал 52 пациентов из КККОД был отправлен для дальнейшего исследования методом NGS по программе RUSSCO «Совершенствование молекулярно-генетической диагностики в РФ с целью повышения эффективности противоопухолевого лечения». У 8 пациентов были выявлены соматические мутации, это составило 15,4% от общего числа пациентов, отправленных на исследование.

Заключение. Согласно данным Министерства здравоохранения Красноярского края в 2024 году красноярскими онкологами зарегистрировано 1897 случаев РМЖ – это 11,8% от всех выявленных за прошлый год ЗНО. Выявляемость РМЖ на I-II стадиях выросла с 77,8% в 2023г. до 78,2% по итогам 2024г.

Выявление мутаций в генах BRCA1/2 подтверждает необходимость генетического тестирования наследственного заболевания, а полученная информация о наследственном характере заболевания позволит вносить существенные изменения в тактику проводимого лечения, так как информация о наличии мутации BRCA полезна с целью определения более высокой чувствительности опухоли к лекарственной терапии.

Список литературы:

1. Имянитов Е.Н. «Наследственный рак молочной железы». Практическая онкология. 2010; 11 (4), 258-266.
2. Строганова А.М., Поспехова Н.И. и др. «Анализ результатов многолетнего массового скрининга мутаций в генах BRCA1/2 у

- больных с различными типами злокачественных новообразований». Медицинское обозрение. 2022; 6 (6), 297-308.
3. Клинические рекомендации «Рак поджелудочной железы», 2020.
 4. Снигирева Г.П., Румянцева В.А. и др. «Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного BRCA-ассоциированного рака молочной железы». Альманах клинической медицины. 2019; 47 (1), 54-65.
 5. Новикова Е.И., Кудинова Е.А. и др. «Характеристика BRCA-ассоциированного рака молочной железы в Российской популяции». Вестник РГМУ, Медицинская генетика, 2021; 1, 26-32.
 6. Клинические рекомендации «Рак молочной железы», 2021.

Яровикова А.В., Рахимов А.А., Лаптев А.А., Еремеева О.Г.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОЦЕДУРЫ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ
АППАРАТОМ МУЛЬТИФИЛЬТРАТ ПРИ СИНДРОМЕ ЛИЗИСА
ОПУХОЛИ. ОПЫТ КККОД**

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

Экстракорпоральная детоксикация — это различные методы очищения организма от токсинов, медиаторов воспаления, иммунных комплексов, нормализации электролитного баланса, выведения лишней жидкости. Такие процедуры часто бывают необходимы онкологическим больным, находящимся в отделении реанимации и интенсивной терапии в критических состояниях, когда у них развиваются различные патологические состояния, с которыми не удается справиться другими способами, помогают проведение основного терапевтического и хирургического методов лечения и повышают их эффективность.

В отделение анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения КГБУЗ «Красноярский

краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» для проведения высокоэффективной экстракорпоральной детоксикации был приобретен современный программный комплекс детоксикации и гемодиализа - Multifiltrate от немецкого производителя Fresenius - это один из самых современных аппаратов, разработанный специально для пациентов нуждающихся в проведении высокоэффективных процедур экстракорпоральной детоксикации крови в критических состояниях.

С помощью аппарата Multifiltrate можно проводить следующие процедуры:

- CVVHD - непрерывный вено-венозный гемодиализ.
- CVVH - непрерывная вено-венозная гемофильтрация.
- CVVHDF - непрерывная вено-венозная гемодиализация.
- MPS - мембранная плазмасепарация.
- HP - гемосорбция и гемоперфузия.
- SCUF - медленная непрерывная ультрафильтрация.

Multifiltrate предназначен для непрерывной заместительной почечной терапии при почечной недостаточности, но учитывая многофункциональность и универсальность аппарата возможно его применение при следующих патологических состояниях:

- Синдром полиорганной недостаточности.
- ССВО, септический шок.
- Уремический синдром, гиперкалиемия.
- Синдром гипергидратации.
- Метаболический ацидоз.
- Синдром лизиса опухоли, рабдомиолиз.
- Отравления.

Обучение по Multifiltrate прошли врачи и медицинские сестры - особенность сборки и режима работы, который зависит от основного заболевания и сопутствующих патологий пациента, его возраста и веса, анализов и других факторов. Всё это необходимо учитывать при выборе

растворов и их дозировки. В аппарате применяются системная и регионарная антикоагуляции. Он прост в управлении, обладает высокой степенью надёжности и защиты, что позволяет проводить лечение у больных находящихся в критических состояниях.

Синдром лизиса опухоли (СЛО) - сложный патологический процесс, развивающийся в результате спонтанного либо индуцированного противоопухолевым лечением разрушения большого числа быстро пролиферирующих опухолевых клеток. Гомеостатические механизмы могут не справиться с выбросом внутриклеточных метаболитов, включающих нуклеиновые кислоты, белки, фосфор и калий, что может привести к гиперурикемии, гиперкалиемии, гиперфосфатемии, гипокальциемии и уремии. Кристаллизация мочевой кислоты или фосфата кальция в почечных канальцах на фоне электролитных изменений может приводить к обструктивному нефрокальцинозу и нарушить функцию почек. В некоторых случаях СЛО приводит к острой почечной недостаточности и даже смерти. Также большое значение в формировании ОПН у онкологических больных имеют особенности опухолевой патологии: инфильтрация почек опухолевыми клетками, опухолевая обструктивная нефропатия, лекарственная (токсическая) нефропатия, сепсис, синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Клинический случай: Пациентка 72 года поступила в КККОД с DS: ЛипоSA забрюшинного пространства слева до 25 см с вовлечением левой почки, левого мочеточника (диагноз выставлен клинически) для верификации процесса. Сопутствующая патология: Гипертоническая болезнь 2 ст., риск 3. Состояние больной тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена основной патологией и осложнением – ОПН при СЛО. Сознание – умеренное оглушение, по ШКГ 14 баллов. Жалобы на общую слабость. Периферический кровоток умеренно снижен. Кожные покровы бледные, умеренной влажности. Температура нормальная. Выраженные отеки верхних и нижних конечностей. Респираторно и гемодинамически

стабильна. Язык сухой. Живот мягкий, умеренно болезненный при глубокой пальпации. Перистальтика выслушивается. Диурез по уретральному катетеру, темп снижен-олигоанурия, моча концентрированная. Лабораторные показатели: креатинин 885 мкмоль/л, мочевины 13.2 ммоль/л, калий 5.7 ммоль/л, мочевая кислота 1433 мкмоль/л, ПКТ 57 нг/мл, СРБ 213 мг/л, лейкоциты 16.7×10^9 /л, остальные биохимические показатели в пределах нормы. С целью интенсивной терапии ОПН и мониторинга больная переведена в ОРИТ. В течение 1-ых суток проводилась стимуляция Фуросемидом 1000 мг/сутки, лабораторные показатели без динамики, олигоанурия сохраняется. Принято решение о проведении ПЗПТ. В стерильных условиях, под местной анестезией, с помощью УЗ-навигацией пунктирована и катетеризована v.femoralis dextrae двухканальным катетером GamCath 12F по методике Сельдингера, без особенностей. Начата процедура ПЗПТ аппаратом Multifiltrate в режиме CVVHDF, сетом EmiC2, растворами Duosol-2, непрерывная системная антикоагуляция нефракционированным Гепарином в дозе 1000-1200 ЕД/час под контролем АЧТВ каждые 4 часа, с целевыми значениями 60-80 секунд. Установлены следующие параметры: Скорость кровотока–100 мл/минут, диализирующий раствор–2000 мл/час, замещающий раствор–1000 мл/час в режиме предилюции.

На фоне комплексного лечения отмечается положительная лабораторная динамика, уменьшение отеков. Больная субъективно отмечает улучшение самочувствия, появление аппетита.

Таблица 1

Динамика показателей при проведении ПЗПТ.

	До ПЗПТ	Через 24 часа	Через 48 часов	Через 72 часа
Креатинин, мкмоль/л	885	534	249	151
Мочевина, ммоль/л	13.2	12.4	8.5	5.8

Калий, ммоль/л	5.7	5.1	4.3	3.8
Мочевая кислота, мкмоль/л	1433	1230	829	534
ПКТ, нг/мл	57	35	11	0.8
СРБ, мг/л	213	192	124	11
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	16.7	13.2	10.8	7.3
Диурез	400	650	1200	1950

После стабилизации состояния на 6-ые сутки пациентка переведена в палату профильного отделения для дальнейшего лечения.

Результаты: При критических состояниях в нашем отделении ПЗПТ проводятся 20-40 процедур ежегодно аппаратом PrismaFlex с 2018 года. Это первый в нашей практике случай, когда постоянная заместительная почечная терапия проводилась в режиме непрерывной вено-венозной гемодиализации аппаратом Multifiltrate. Благодаря слаженной командной работе врачей отделения анестезиологии-реанимации с палатами реанимации и интенсивной терапии для взрослого населения КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского» стало возможно проведения терапии острой почечной недостаточности с помощью Multifiltrate.

Заключение: Наш опыт показывает, что нет ограничений по жизнеспасующим технологиям для онкологических больных и надеемся, что дальше данные технологии сможем применять при других критических состояниях. Использование в работе современного оборудования позволит повысить качество оказания медицинской помощи, снизить смертность от заболеваний, осложняющихся полиорганной недостаточностью, а также сократить время нахождения пациентов в стационаре.

Цель: Многочисленные исследования при лечении септических больных продемонстрировали, что снижение уровней цитокинов в крови

может эффективно ослаблять воспалительный ответ и возможно улучшать клинический исход.

Сорбционная колонка CytoSorb представляет собой адсорбер для экстракорпоральной гемоперфузии, содержащий адсорбент в виде пористых полимезированных гранул, обеспечивающих большую площадь адсорбции. Она эффективно адсорбирует различные вещества с низкой и средней молекулярной массой, при этом размеры пор ее гранул ограничивают проходимость более крупных веществ, что подтверждено результатами исследований. По мере прохождения крови через колонку CytoSorb происходит адсорбция различных типов цитокинов, билирубина и миоглобина.

В будущем хотим включить в комплекс лечения сорбционную колонку CytoSorb и оценить влияние гемосорбции при гиперцитокинемии на характер течения генерализованного воспаления у онкологических больных. Экстракорпоральное удаление избыточно продуцируемых медиаторов воспаления является эффективным и безопасным вспомогательным «инструментом» в лечении сепсиса. Однако для определения критериев показаний, сроков начала и тактики сочетанного применения с другими методами экстракорпоральной детоксикации необходимо проведение дальнейших углубленных исследований.

Список литературы:

1. Basile C., Montanaro A. An exceptionally severe hyperuricemia in acute renal failure caused by spoteous tumor lysis syndrome (TLS). *G Ital Nephrol* 2003; 20(5):525—8.
2. Jeha S. Tumor lysis syndrome. *Semin Hematol* 2001; 38(4 Suppl 10):4—8.
3. Ворожейкина Е.Г., Бирюкова Л.С., Савченко В.Г. Синдром массивного цитолиза опухоли. *Тер. арх.* 2006; 78(7):99–103.
4. Семенова А.И. Гиперкальциемия и синдром распада опухоли. *Практическая онкология* 2006; 7(2):101–7.

5. 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 QQHIII
6. 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
7. 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
8. 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, No 2. - С. 39-48. - DOI 10.17816/1028-9984-2021-26-2-39-48. - EDN JLGAGG.
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. No 2. С. 44-48. - DOI 10.33978/2307-3586-2021-17-2-44-48. - EDN HJICKX.
10. 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 BQCXCX
11. 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.
 12. 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.
 13. 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.