

ТЕЗИСЫ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ, ПОСВЯЩЕННОЙ 120-ЛЕТИЮ ПЕРВОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИ РОССИИ, МОСКВА, 1-2 ДЕКАБРЯ 2023 ГОДА

ОНКОЛОГИЯ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РЕДКОЙ ОПУХОЛИ ИЗ КОМБИНИРОВАННОГО ТОРАКОАБДОМИНАЛЬНОГО ДОСТУПА - ХОНДРОМИКСОИДНАЯ ФИБРОМА РЕБЕР

*М.О. Карпенко, К.Г. Шостка, А.В. Шиляев, Е.В. Загайнов
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава
России*

Актуальность. Хондромиксоидная фиброма (ХМФ) принадлежит к группе редких доброкачественных опухолей остеогенного происхождения. Наиболее часто исходит из метадиафизарных отделов длинных костей нижних конечностей, преимущественно в проксимальном отделе большеберцовой кости (60%) [1]. Согласно статистике, частота встречаемости ХМФ составляет менее 1% от всех первичных новообразований костей и менее 2% доброкачественных новообразований костей [2].

Материалы и методы. Представлено описание клинического наблюдения из практики врачей онкологического отделения хирургических методов лечения №1 Ленинградского областного клинического онкологического диспансера имени Л.Д. Романа. (с 01.06.2023 реорганизован путем присоединения к ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница) с описанием анамнеза, диагностики, тактики лечения, результатов гистологического заключения и наблюдения в течение 9 месяцев.

Результаты. Пациентка Г., 64 лет, обратилась к терапевту по месту жительства в июле 2022 года с жалобами на наличие образования на боковой поверхности грудной стенки справа, тяжесть в правом подреберье. Пациентка сохранная, ECOG 0, сопутствующая патология: Гипертоническая болезнь II ст., контролируемая артериальная гипертензия 1 ст. Сахарный диабет 2 типа, инсулиннезависимый, компенсированный. Из анамнеза известно, что около 10 лет назад была тупая травма переднебоковой грудной стенки справа. При осмотре: на боковой поверхности грудной стенки справа в толще мягких тканей определяется округлое, плотное, не смещаемое образование размером 11х5х4 см. По данным КТ органов грудной клетки и брюшной полости - в мягких тканях переднебоковых отделов грудной стенки справа на уровне нижнего края VII ребра и ниже, определяется многоузловое образование, неравномерно накапливающее контраст и с обызвествлениями в структуре, размерами 14х11х14 см, наиболее вероятно злокачественного характера. Образование прорастает грудную стенку с деструкцией переднего отрезка VIII ребра и большей своей частью располагаясь в брюшной полости, врастает в S4a, S4b, S5, S8 печени на протяжении 130мм, местами врастает в боковую стенку живота справа, верхний край опухоли врастает в правую половину диафрагмы на протяжении 30мм. В амбулаторных условиях дважды выполнялась трепан-биопсия образования. Гистологическое заключение – достоверные гистологические признаки роста

опухоли в присланном материале не обнаружены. Учитывая наличие объемного образования, отсутствие верификации диагноза, потенциальную резектабельность в объеме R0 консилиумом было принято решение о хирургическом лечении. Первым этапом выполнена диагностическая лапароскопия, с целью верификации и окончательной оценки объема вмешательства. Отчетливо дифференцировать подрастание опухоли к печени на всем протяжении не представляется возможным. Конверсия. При ревизии опухоль оттесняет печень (врастание в паренхиму не определяется). Опухоль мобилизована в брюшной полости от грудной стенки с резекцией правого купола диафрагмы. Выполнена торакотомия в VII межреберье. VII, VIII, IX и X ребра резецированы, опухоль удалена. Края ребер укрыты оставшимися фрагментами межреберных мышц. Дефект грудной стенки замещен мобилизованным лоскутом внутренней косой мышцы. Результат планового гистологического исследования: Хондромиксоидная фиброма грудной стенки справа, резекция в пределах здоровых тканей.

Послеоперационный период протекал гладко. Пациентка была выписана на 8-е сутки в удовлетворительном состоянии. За время амбулаторного наблюдения в течение 9 месяцев и по данным контрольных обследований рецидива новообразования и осложнений не выявлено.

Обсуждение. Согласно данным литературы, чаще встречается поражение трубчатых костей. В 25% случаев поражаются плоские кости: подвздошные, плюсневые, позвонки, череп, лицевые кости и ребра [3]. Наиболее информативным методом визуализации с целью адекватного планирования вмешательства считается компьютерная томография и магнитно-резонансная томография. Окончательный диагноз устанавливается после гистологического исследования. Однако, требуется достаточное количество материала для верификации, поскольку, в нашем случае при выполнении трепан биопсии и биопсии краевого фрагмента опухоли гистологические заключения различались. Хирургическое удаление единым блоком с отрицательным краем резекции является наиболее оптимальным методом лечения данной категории больных [4].

ВОЗМОЖНОСТИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ЕДИНИЧНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

*Д.А. Рогачева¹, М.М. Сарычева^{1,2}, Е.Я. Мозерова^{1,2}
¹ ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр
онкологии и ядерной медицины», Челябинск, Россия
² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
Челябинск, Россия*

Цель. Изучить эффективность применения методик стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) и радиочастотной абляции

(РЧА) в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень.

Материалы и методы. На базе ГАУЗ ЧОКЦО и ЯМ неоперабельным пациентам с метастатическим поражением печени при колоректальном раке были проведены РЧА или СТЛТ. В первую группу вошли 20 больных, которым была проведена РЧА, второй группе пациентов (12 человек) провели СТЛТ. Пациенты первой группы проходили лечение в период с 2018 года по октябрь 2022 год. Соотношение по полу: мужчины – 9, женщины – 11. Средний возраст составил 61,5 лет. Основной локализацией первичной опухоли была сигмовидная кишка – 7 человек. Распределение по стадиям заболевания представлено следующим образом: с IV стадией – 13 пациентов, с III стадией – 3, со II – 2, с I – 2. Вторую группу составили пациенты, получившие СТЛТ с 2011 по 2022 год. Средний возраст составил 62 года. Преобладал мужской пол (8 больных против 4). Различия в частоте встречаемости IV и II–III стадий заболевания не имели статистической значимости.

Результаты. В первой группе при медиане наблюдения в 29,75 месяцев однолетняя общая выживаемость составила 95%, трехлетняя общая выживаемость – 77,8%, из 20 пациентов умерло 6 человек. Однолетний локальный контроль составил 90%. В равном соотношении отмечена стабилизация размеров метастатического очага в печени и увеличение размеров образования. У одного пациента зафиксирован полный ответ по данным компьютерной томографии органов брюшной полости с контрастным усилением по критериям RECIST 1.1. Во второй группе однолетний локальный контроль составил 91,6%, общая выживаемость без прогрессирования – 39 месяцев. Стабилизация опухолевого процесса и увеличение размеров образования в печени были равнозначными. У 2-х пациентов зафиксирован полный ответ по критериям RECIST 1.1.

Заключение. Таким образом, применение СТЛТ и РЧА являются доступными, безопасными и эффективными методами лечения у пациентов с одиночными метастазами колоректального рака в печень. СТЛТ и РЧА могут являться альтернативными методами локального контроля при нерезектабельных метастазах в печени. Решение о назначении лечения принимается с участием мультидисциплинарного консилиума и только исходя из оценки плюсов и минусов каждого метода для каждого конкретного пациента.

ВЛИЯНИЕ VMAT И 3D-КОНФОРМНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ БЕЗРЕЦИДИВНОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОБЛАСТОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

М.М. Сарычева^{1,2}, А.В. Важенин², А.С. Доможирова², Е.Я. Мозерова^{1,2}

¹ ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Цель. Оценка эффективности технологий Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) и 3D-конформной лучевой терапии в лечении пациентов с глиобластомами (ГБ).

Материалы и методы: в исследование были включены 65 больных с подтвержденным по данным гистологического заключения диагнозом глиобластома (согласно классификации ВОЗ 2016 гг.), находившихся на стационарном лечении с 2012

по 2022 гг. в ГАУЗ «ЧОКЦО и ЯМ». Средний возраст составил 55,5±10,5 лет (диапазон от 18 до 70 лет). Соотношение мужчин и женщин было приблизительно равным (34 женщины и 31 мужчина). Всем пациентам был проведен послеоперационный курс химиолучевой лучевой терапии с дозой 60 Гр за 30 фракций, на фоне радиомодификации темозоломидом в стандартных дозах, с последующим проведением не менее 6 циклов химиотерапии в адьювантном режиме. До 2021 гг. 45 пациентов проведена 3D конформная лучевая терапия на ускорительных комплексах, с 2021 гг. у 20 больных использована технология VMAT. В результате динамического наблюдения у всех пациентов было зафиксировано прогрессирование опухолевого процесса, в связи с чем были проведены последующие этапы лечения.

Результаты. В результате проведенного анализа медиана общей выживаемости составила 24 мес., показатели 1-летней общей выживаемости – 95,2%; 2х-летней – 46,6%; 3х-летняя – 30,4%. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) – 12 мес.

Мы не получили достоверной разницы в показателях ОВ в зависимости от методики лучевой терапии: 20 мес. при 3D-конформной ЛТ и 21 мес. у больных с использованием технологии VMAT ($p>0,05$). Однако отмечена существенная разница в длительности безрецидивного периода: в группе больных с VMAT она составила 12 мес., тогда как в группе с проведением 3D-конформной лучевой терапии – 9 мес. анализируя характер прогрессирования первичных ГБ, было отмечено, что в большинстве случаев у больных ($n=30$) с проведением 3D-конформной ЛТ зафиксированы центральные рецидивы (95% или более объема рецидивирующей опухоли находилось в пределах 100–95% изодозы) и лишь у 3-х отмечена дистантная прогрессия (менее 20% рецидивного объема находилось внутри 95% изодозы). При этом в группе с использованием VMAT наблюдались только центральные рецидивы.

Заключение. Таким образом, применение технологии VMAT в лечении пациентов с ГБ является одним из прогностических факторов более длительного безрецидивного периода.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ТРАНСФОРМАЦИЕЙ РЕЦИДИВОВ ГЛИОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ В ВЫСОКО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЛИОМЫ

М.М. Сарычева^{1,2}, Е.Я. Мозерова^{1,2}, А.А. Ложков¹, Д.М. Тимохина¹, А.Ю. Печерица¹, Ж.Е. Сабельникова¹, Д.А. Рогачева¹

¹ ГАУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск, Россия

Цель. Определение факторов, влияющих на результаты лечения у пациентов с рецидивами низко злокачественных глиальных опухолей головного мозга с трансформацией в глиомы высокой степени злокачественности.

Материалы и методы. В данное исследование были включены 40 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом трансформации глиом низкой степени злокачественности в высокозлокачественную, получившие лечение с 2006 г. по 2021 г. в ГАУЗ ЧОКЦО и ЯМ. Всем пациентам по поводу первичной опухоли головного мозга был проведен послеоперационный курс лучевой

терапии. В результате динамического наблюдения, в срок от 10 до 60 мес. была зафиксирована трансформация. Средний возраст пациентов составил $40 \pm 4,7$ лет. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Преобладали больные с первичным морфологическим заключением астроциома Grade I ($n=16$), в 14 случаях диагностирована протоплазматическая астроцитомы Grade II, у 10 олигодендроглиома. У 18 пациентов диагностирован рецидив с трансформацией в глиобласту, у 22 – в анапластическую астроцитому. Всем пациентам было проведено лечение рецидива по следующим схемам: у 11 пациентов проведена монокимиотерапия темозоломидом. В 10 случаях назначен повторный курс послеоперационной лучевой терапии, у 19 больных химиолучевой терапии.

Результаты. Общая выживаемость (ОВ) пациентов с рецидивами глиом низкой степени злокачественности в нашем исследовании составила 98 мес. Показатели 1-летней ОВ – 96,6%; 3х-летней – 81,3%; 5х-летней – 75,9%. Медиана общей выживаемости после лечения рецидива для всех пациентов составила 24 мес.

Трансформация в глиобласту характеризовалась более неблагоприятным прогнозом и наименьшими показателями ОВ – 55 мес. по сравнению с пациентами с перерождением в анапластическую астроцитому – 72 мес. ($p=0,05$). Медиана общей выживаемости была выше в возрастной группе до 50 лет в сравнении с более старшей возрастной группой: 74 и 62 мес. соответственно, но без статистической значимости ($p=0,92$).

Среди проведенных вариантов лечения наилучшие показатели ОВ отмечены в группе больных с проведением химиолучевой терапии 36 мес., в сравнении с повторным курсом лучевой терапии – 24 мес. и химиотерапии темозоломидом 12 мес. ($p=0,05$).

Вывод. Таким образом, основными факторами, влияющими на неблагоприятный прогноз в отношении общей выживаемости, согласно нашему исследованию, были трансформация в глиобласту и возраст более 50 лет.

ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА МАТКИ I СТАДИИ С/БЕЗ ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ НИЖНЕГО СЕГМЕНТА МАТКИ

*Б.Э. Ткаченко, Л.С. Мкртчян, Л.И. Крикунова, В.А. Петров, С.А. Иванов
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России, Обнинск, Россия*

Актуальность. В настоящее время рак тела матки (РТМ) занимает лидирующее место среди злокачественных новообразований женских половых органов. В подавляющем большинстве случаев встречаются ранние формы заболевания (I стадия – 71%) с гистологической формой – эндометриодная аденокарцинома (85%) [1]. В соответствии с традиционными факторами риска (степень дифференцировки опухоли, глубина инвазии в миометрий, опухолевые эмболы в кровеносных и/или лимфатических сосудах) проводится послеоперационная лучевая терапия (ЛТ) [2]. В доступной литературе обсуждается вопрос о потенциальном предиктивном значении опухолевого поражения нижнего сегмента в отношении результатов лечения [3, 4, 5]. Исследования по изучению прогноза РТМ при наличии данного фактора могут дать дополнительную информацию для индивидуализации лечебных программ и добавления адъювантной ЛТ.

Цель. Провести сравнительный анализ наличия факторов неблагоприятного прогноза у больных эндометриодным РТМ I стадии с/без опухолевого поражения нижнего сегмента матки.

Материалы и методы. В исследование включены больные ($n=391$) морфологически верифицированным РТМ I стадии (FIGO, 2009г.), проходившие обследование и лечение с 2004 по 2023 гг. в отделении лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний с группой восстановительной и эстетической медицины МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. Поражение нижнего сегмента выявлено у 126 (32,2%) больных. Средний возраст пациентов составил $59,3 \pm 8,9$ л. (минимальный – 31, максимальный – 92), индекс массы тела (ИМТ) – $33,3 \pm 7,1$ г/м² (минимальный – 18,2; максимальный – 58,68). По результатам клинко-морфологического и инструментального обследования IA стадия (сT1aN0M0) заболевания диагностирована у 277 (70,8%) больных, IB стадия (сT1bN0M0) – у 114 (29,2%). Всем больным проводилось хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками с/без системной регионарной лимфаденэктомии (соответственно 69 (17,6%) и 322 (82,4%) случаев) лапароскопическим или лапаротомическим доступом (соответственно 316 (80,8%) и 75 (19,2%) случаев).

Результаты. При морфологическом исследовании послеоперационного материала опухолевое поражение нижнего сегмента выявлено у 126 (32,2%) пациентов (I группа); у 265 (67,8%) пациентов нижний сегмент матки был интактен (II группа). Изучение степени дифференцировки опухоли показало, что у больных I группы высокодифференцированная (G1) аденокарцинома наблюдалась в 67 (53,2%) случаев, умереннодифференцированная (G2) – в 52 (41,3%), низкодифференцированная (G3) – в 7 (5,5%); у больных II группы – в 159 (60%), 93 (35%) и 13 (5%) соответственно ($p=0,1038$). Глубина инвазии опухоли более $1/2$ толщины миометрия (pT1bN0M0) или переход опухоли на шейку матки с инвазией её стромы (pT2N0M0) наиболее часто диагностированы у больных I группы – в 71 (56,3%) случаев, по сравнению со II группой – 61 (23,0%); различие статистически значимо ($p<0,00001$). Лимфоваскулярная инвазия зафиксирована у 18 (14,3%) больных I группы и 9 (3,4%) – II группы ($p=0,0002$). В целом, наличие хотя бы одного фактора промежуточного и высокого риска прогрессирования заболевания (инвазия более $1/2$ толщины миометрия, G2-3 и др.) наблюдалось у 95 (75,4%) больных I группы и 133 (50%) – II группы; 2-х и более факторов риска прогрессирования соответственно у 42 (33,4%) и 39 (14,7%); в обоих случаях различия были статистически значимы ($p<0,00001$).

Выводы. Таким образом, полученные данные показывают высокую ассоциативную связь поражения нижнего сегмента матки с факторами неблагоприятного прогноза, что обуславливает целесообразность оценки его предиктивного потенциала в отношении результатов лечения больных РТМ I стадии.

Литература

1. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзодова. Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
2. Клинические рекомендации Министерства Здравоохранения РФ. Рак тела матки. 2021г.
3. Miyoshi A, Kanao S, Naoi H, Otsuka H, Yokoi T. Investigation of the clinical features of lower uterine segment carcinoma: association with advanced stage disease and indication of poorer prognosis.

- Arch Gynecol Obstet. 2018 Jan;297(1):193-198. doi: 10.1007/s00404-017-4576-5. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29116461.
4. Erkaya S, Öz M, Topçu HO, Şirvan AL, Güngör T, Meydanlı MM. Is lower uterine segment involvement a prognostic factor in endometrial cancer? Turk J Med Sci. 2017 Feb 27;47(1):300-306. doi: 10.3906/sag-1602-137. PMID: 28263506.
 5. Oliver-Perez MR, Magriña J, Villalain-Gonzalez C, Jimenez-Lopez JS, Lopez-Gonzalez G, Barcena C, Martinez-Biosques C, Gil-Ibañez B, Tejerizo-García A. Lymphovascular space invasion in endometrial carcinoma: Tumor size and location matter. Surg Oncol. 2021 Jun; 37:101541. doi: 10.1016/j.suronc.2021.101541. Epub 2021 Mar 6. PMID: 33713972.

ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ КАК ДОПОЛНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

М.А. Енгигбарян¹, Е.Ю. Комарова¹, В.Л. Волкова¹,
Е.Ф. Комарова^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России (ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России), Ростов-на-Дону, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность. Количество инфекционных осложнений после хирургического лечения местно-распространенных опухолей полости рта составляет от 22 до 73% [1]. В их развитии существенную роль играет дисбиоз микрофлоры, колонизирующей на слизистых полости рта [2]. В связи с этим, поиск способов коррекции послеоперационных осложнений актуален до настоящего времени. Широко известен противовоспалительный эффект и антимикробное действие ФДТ, а также положительное влияние на течение раневого процесса [3, 4, 5].

Целью нашего исследования явилось изучить влияние интраоперационной фотодинамической терапии (ИФДТ) на течение послеоперационного периода у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 больных первичным местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта Т3-4aN0-2M0. У всех пациентов при морфологическом исследовании был верифицирован плоскоклеточный рак.

30 пациентам основной группы комплексное лечение было дополнено интраоперационным фотодинамическим воздействием и 30 пациентам контрольной группы было проведено комплексное лечение без дополнений. ИФДТ проводили с помощью лампы для фотодинамической терапии на ложе удаленной опухоли до закрытия раневого дефекта, предварительно (за 3–3,5 часа до предполагаемого окончания операции) вводя фотосенсибилизатор «Хлорин Е6». (Патент РФ № 2797433). Оценивали частоту послеоперационных осложнений, сроки заживления раны, сроки деканюляции пациентов и восстановление функций органов полости рта.

Результаты. Исследование показало, что количество ранних осложнений было в 1,2 раза выше в контрольной группе за счет

гноино-некротических ($p < 0,05$). Нагноение послеоперационной раны было отмечено у 3 (10,0%) пациентов контрольной группы, что статистически значимо превышало показатель у пациентов, которым применялось фотодинамическое воздействие интраоперационно.

Заживление послеоперационной раны у большинства больных раком слизистой оболочки полости рта после хирургического вмешательства, дополненного ИФДТ, происходило статистически значимо быстрее (в 1,5 раза при $p < 0,05$) в сравнении с контрольной группой. Так, у большинства больных основной группы (70,0%) заживление происходило на 10–14 сутки, у остального количества (30,0%) пациентов данной группы – на 15–16 сутки. У больных контрольной группы заживление происходило на 10–14 сутки у 63,3% пациентов и на 15–16 сутки у 36,7% пациентов.

Осложнения в позднем послеоперационном периоде (1,5–2 месяца после хирургического вмешательства) имели местный характер и были связаны как с хирургическим вмешательством, так и с реакциями тканей на проведенное в дальнейшем химиолучевое лечение. Среди поздних осложнений не было выявлено статистически значимых различий. Сроки деканюляции и восстановления функции глотания и питания, также не имели статистически значимых различий в основной и контрольной группах.

Выводы. Интраоперационное фотодинамическое воздействие на ложе удаленной опухоли у больных местно-распространенным раком слизистой оболочки полости рта не ухудшало течение послеоперационного периода. Выявленное статистически значимое снижение количества нагноений послеоперационной раны, вероятно связанное с противовоспалительным и антимикробным действием фотодинамической терапии, свидетельствует о возможности применения последней для профилактики гнойных осложнений хирургического лечения больных данной нозологии.

Литература

1. Anjali K, Arun A. B., Bastian T. S., Parthiban R, Selvamani M, Adarsh H. Oral Microbial Profile in Oral Cancer Patients Before And After Radiation Therapy in A Cancer Center — A Prospective Study. J Oral Maxillofac Pathol 2020; 24 (1):117–124
2. Maniaci A, Hao SP, Cancemi F, Giardini D, Checcoli E, Soprani F, Iannella G, Vicini C, Cocuzza S, La Mantia I, Fakhry N, De Vito A. Surgical Treatment for Advanced Oropharyngeal Cancer: A Narrative Review. Medicina (Kaunas). 2023;7;59(2):304. doi:10.3390/medicina59020304.
3. So Yeon Park, Mi Suk Kim, Joong Sik Eom, Jin Seo Lee, Young Soo Rho. Risk factors and etiology of surgical site infection after radical neck dissection in patients with head and neck cancer. Korean J Intern Med. 2016;31(1):162–169. Doi: 10.3904/kjim.2016.31.1.162
4. Григорьевская З.В., Терещенко И.В., Казимов А.Э., Багирова Н.С., Петухова И.Н., Мудунов А.М. и соавт. Микробиота полости рта и ее значение в генезе рака орофарингеальной зоны. Злокачественные опухоли 2020;3s1:54-59 DOI: 10.18027/2224-5057-2020-10-3s1-54-59
5. Karpiński T.M. Role of Oral Microbiota in Cancer Development// Microorganisms. 2019;7(1):20. Doi: 10.3390/microorganisms7010020.
6. Патент РФ № 2797433 Российская Федерация, МПК А61В 18/20 (2006.1), А61N5/067 (2006.01), А61К 6/00 (2006.01), А61Р 35/00 (2006.01) Способ интраоперационной фотодинамической

терапии в комбинированном лечении первичного местнораспространенного рака языка: N 2022118036: заявл. 01.07.2022; опубликовано 05.06.2023 / Кит О.И., Комарова Е.Ю., Енгибарян М.А., Волкова В.Л., Чертова Н.А., Комарова Е.Ф., Легостаев В.М.; заявитель ФГБУ НМИЦ онкологии МЗ РФ. 10 с.

ИНДЕКС-CD4/CD8, КАК ВОЗМОЖНЫЙ КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗА РАКА ЛЕГКОГО СРЕДИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

*П.С. Гаврилов, Г.М. Манихас, А.А. Захаренко, Д.А. Полежаев, С.И. Кутукова
ФПО ГБОУ ВПО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия*

Введение. Рак легкого является одним из наиболее часто встречаемых среди СПИД-неассоциированных злокачественных новообразований, и является наиболее частой причиной смерти от рака среди людей, живущий с ВИЧ [1, 2].

Цель. Изучение ВИЧ-опосредованных факторов риска, которые могут влиять на течение рака легкого и продолжительность жизни у данной группы пациентов.

Материалы и методы. Главным критерием включения в исследование было наличие рака легкого у ВИЧ-инфицированных пациентов. Ретроспективно проанализированы данные 98 пациентов с раком легкого и ВИЧ-инфекцией в г. Санкт-Петербурге за период с 2008 по 2018 года.

Результаты. В группе анализа преобладали пациенты молодого (MIN-26 лет) и среднего возрастов (45,9% и 42,9%, соответственно), против 11,2%, пациентов пожилого возраста (MAX-71 год, $p < 0,001$), что соответствует общемировым данным более раннего возникновения рака легкого у ВИЧ-инфицированных. Наличие пациентов пожилого возраста, хоть и в меньшем соотношении, свидетельствует об увеличении продолжительности жизни среди данной категории больных и в России, а преобладание более молодых пациентов (88,8%, $p < 0,001$) создает повод для социально-экономических предпосылок.

В составе исследования превалировали пациенты с низкой вирусной нагрузкой (73,5%, $p < 0,001$), что указывает на отсутствие доказанного прямого вирусного канцерогенеза.

Доверительный интервал (95% ДИ) 343,53-409,89 кл/мл уровня CD4-лимфоцитов в момент возникновения рака легкого характерен для СПИД-неассоциированного ЗНО, то есть иммунодефицит не является причиной манифестации рака легкого у данной группы пациентов.

При анализе распределения пациентов по группам уровня индекса CD/CD8 (иммунорегуляторный индекс) на момент выявления ЗНО легких характерно преобладание пациентов с уровнем ниже 1 (73,5% против 26,5% пациентов с нормальным иммунорегуляторным индексом, $p < 0,001$). При IV стадии опухолевого процесса индекс-CD4/CD8 в пределах нормальных значений (1-1,7) не отмечался (23,6% против 0% в группе пациентов с нормальным индексом, $p < 0,001$), что также может являться прогностическим неблагоприятным фактором дальнейшего течения и продолжительности жизни у данной группы пациентов.

Выводы. Хоть и четких звеньев патогенеза, наличия определенных сигнальных путей развития рака легкого у данной группы

пациентов доказано не было, низкое значение соотношения CD4/CD8 является надежным предиктором риска развития ЗНО легких, а также фактором неблагоприятного прогноза в случае уже верифицированного ЗНО, отражая дезорганизацию и дисфункцию иммунной системы, включая и противоопухолевый иммунитет, что коррелирует со степенью распространения рака легкого, следовательно, и с тяжестью течения опухолевого процесса. Данные результаты могут быть использованы для инициирования диагностического поиска рака легкого среди групп высокого риска, а также являться критерием неблагоприятного прогноза, лечение которого необходимо проводить совместно с ВИЧ-инфекцией.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования и подготовке публикации

Литература

1. Robbins HA, Pfeiffer RM, Shiels MS, et al. Excess cancers among HIV-infected people in the United States. 2015.
2. Pooyan Kazemian, Sydney Costantini, Anne M. Neilan, Stephen C. Resch, Rochelle P. Walensky, Milton C. Weinstein, Kenneth A. Freedberg // A Novel Method to Estimate the Indirect Community Benefit of HIV Interventions Using a Microsimulation Model of HIV Disease. 2020.

ГЕМАТОЛОГИЯ

РОЛЬ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НЕОПЛАЗИЙ

*Р.В. Варданян, Ю.Ю. Чуксина, Т.А. Митина, П.А. Зейналова
Отделение клинической гематологии и иммунотерапии
МОНКИ имени М.Ф.Владимирского, Москва, Россия*

Введение. Первично-множественные злокачественные новообразования (ПМЗН) – сложный процесс при котором наблюдается развитие двух и более неоплазий одновременно или через определенный промежуток времени.

Частота первично-множественных злокачественных неоплазий в мире, в зависимости от конкретной нозологии, колеблется в пределах от 2,4 до 17 %. В России частота ПМЗН находится в диапазоне от 7 до 9 %. Несмотря на интерес к проблеме ПМЗН патогенез этого каскадного процесса не изучен. И в этой связи, крайне важным является исследование функции звеньев противоопухолевого иммунитета человека. На текущий период времени в литературе имеется крайне мало данных касающихся этой проблемы в аспекте именно ПМЗН. Т-регуляторные клетки (на поверхности данных клеток присутствуют молекулы CD4+CD25+, CD127-) играют стратегическую роль в поддержании иммунного гомеостаза. Их функции тесно связаны с развитием широкого спектра патологий, включающие аутоиммунные заболевания и развитие злокачественных новообразований.

Цель. Определить клинко-прогностическое значение показателей Т-клеточного звена иммунитета при ПМЗН у онкогематологических пациентов.

Материалы и методы. В настоящем проспективном когортном исследовании пациенты разделены на 2 группы: 1 группа –

пациенты с ПМЗН (сочетание 2-х и более новообразований – солидные опухоли и неоплазии гемопозитической и лимфоидной ткани (ХЛЛ)) и 2 группа – пациенты с ХЛЛ без наличия иных солидных новообразований; в 2 контрольные группы сравнения включены пациенты с одной гематологической опухолью и здоровые доноры, соответственно. В исследовании включены 22 пациента с верифицированным диагнозом ХЛЛ: первая контрольная группа включает 10 пациентов зафиксированным рецидивом хронического лимфолейкоза в сочетании с ПМЗН, а у второй контрольной группы, включающий в себя 12 пациентов зафиксирован рецидив ХЛЛ без наличия иных солидных неоплазий. Медиана возраста составляет 64 года. У всех пациентов оценены анамнестические, клинико-лабораторные данные, оценен статус заболевания, проанализирована лечебная тактика, определена длительность ответа, а также количество рецидивов у этих пациентов. Всем пациентам определены показатели Т-клеточного звена иммунитета, участвующего в патогенезе злокачественных неоплазий (Абсолютное и относительное определение Т-регуляторных лимфоцитов с иммунофенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻ в исследуемых группах пациентов и здоровых доноров. Абсолютное и относительное определение эффекторных Т-лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺; CD3⁺CD8⁺) в исследуемых группах пациентов и здоровых доноров.

Результаты. При сочетании у пациентов рецидивирующего ХЛЛ с наличием ПМЗНО выявлено существенное ($p < 0,001$) снижение содержания популяции Т-лимфоцитов (CD3⁺) за счет выраженного снижения как хелперной (CD4⁺) ($p < 0,001$), так и цитотоксической субпопуляций (CD8⁺) ($p < 0,001$) лимфоцитов, резкое снижение содержания натуральных киллерных клеток (CD3⁺CD16⁺CD56⁺), по сравнению с группой пациентов, имеющих рецидив ХЛЛ без ПМЗНО. Данные нарушения системы клеточного иммунитета в обеих сравниваемых группах пациентов выражены в еще более значительной степени по сравнению с группой практически здоровых лиц.

Отмечено, что содержание 2-х популяций Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻ и CD3⁺CD8⁺CD28⁻ в обеих группах пациентов существенно ($p < 0,05$ и $0,001$ соответственно) выше, чем в референсной группе. Не выявлено значимых различий между сравниваемыми группами больных ХЛЛ по содержанию Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻. Напротив, относительное содержание периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺CD28⁻ существенно ($p < 0,01$) выше при сочетанной патологии ХЛЛ с наличием ПМЗНО по сравнению с группой больных ХЛЛ без ПМЗНО.

При достижении ремиссии заболевания в обеих группах пациентов с ХЛЛ, независимо от наличия / отсутствия ПМЗНО, выявлена нормализация относительного числа Т-лимфоцитов, Т-цитотоксической и НКТ – субпопуляций лимфоцитов, а также уровня естественных клеток-киллеров (NK) периферической крови. Однако, сохраняется резко выраженным ($p < 0,001$) снижение относительного числа Т-хелперных лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺) и увеличение содержания Т-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺) у пациентов с ХЛЛ без наличия ПМЗНО даже по сравнению с группой пациентов с сочетанной патологией. Уровень Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻ в обеих группах пациентов существенно отличался от показателей практически здоровых лиц, однако, уровень периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом

CD3⁺CD8⁺CD28⁻ сохранялся достоверно ($p < 0,05$ и $0,005$ соответственно) выше нормальных показателей в обеих группах пациентов, хотя статистически значимых различий между ними выявлено не было.

Заключение.

1. Наличие ПМЗНО у пациентов с рецидивом ХЛЛ значительно усугубляет выраженные нарушения Т-/NK-клеточного иммунитета, характерные для пациентов с изолированным ХЛЛ.
2. Наличие ПМЗНО у пациентов с рецидивом ХЛЛ не влияет на уровень Т-регуляторных клеток с фенотипом CD4⁺CD25⁺hiCD127⁻, хотя имеется его существенное увеличение по сравнению с референсными значениями в обеих группах.
3. Наличие ПМЗНО у пациентов с рецидивом ХЛЛ сопровождается выраженным увеличением уровня периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺CD28⁻, как по сравнению с референсными значениями, так и по сравнению с большими ХЛЛ без ПМЗНО.
4. Достижение ремиссии заболевания сопровождается резко выраженным снижением относительного числа Т-хелперных лимфоцитов (CD3⁺CD4⁺) и увеличением содержания Т-цитотоксической субпопуляции лимфоцитов (CD3⁺CD8⁺) у пациентов с ХЛЛ без наличия ПМЗНО.
5. При достижении ремиссии заболевания не происходит нормализации уровня периферических Т-регуляторных клеток с фенотипом CD3⁺CD8⁺CD28⁻, который сохраняется значительно увеличенным в обеих исследуемых группах пациентов.

Ключевые слова. Первично-множественные злокачественные новообразования, Т-регуляторные клетки, Т-цитотоксическая и НКТ – субпопуляций лимфоцитов, Т-хелперная субпопуляция лимфоцитов.

Конфликты интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Вклад авторов. Концепция и дизайн: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Обоснование рукописи или проверка критически важного интеллектуального содержания: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Сбор и обработка данных: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Анализ и интерпретация данных: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян. Подготовка рукописи: Т.А. Митина, Ю.Ю. Чуксина, Р.В. Варданян.

Литература

1. Vogt A, Schmid S, Heinimann K, et al. Multiple primary tumours: challenges and approaches, a review. *ESMO Open*. 2017;2(2):e000172. doi: 10.1136/esmoopen-2017-000172.
2. Meng Lv, Xiao Zhang, Yanwei Shen, Fan Wang, Jiao Yang, Biyuan Wang, Zheling Chen, Pan Li, Xiaoman Zhang, Shuting Li, Jin Yang. Clinical analysis and prognosis of synchronous and metachronous multiple primary malignant tumors. *Medicine (Baltimore)*. 2017; 96(17):e6799.
3. Yongchao Wang Feng, Jiao, Jiayu Yao, Xiao Zhou, Xiaofei Zhang, Liwei Wang. Clinical Features of Multiple Primary Malignant Tumors: A Retrospective Clinical Analysis of 213 Chinese Patients at Two Centers. *Discov Med*. 2021;32(166):65-78.
4. Atsushi Tanaka, Shimon Sakaguchi. Regulatory T cells in cancer immunotherapy. *Cell Res*. 2017;27(1):109-118.
5. Yoshiko Takeuchi, Hiroyoshi Nishikawa. Roles of regulatory T cells in cancer immunity. *Int Immunol*. 2016;28(8):401-09.