

Результаты: согласно критериям RESIST 1.1 в первой группе зарегистрирован полный ответ в 27,3%, частичный ответ — в 52,8%, стабилизация заболевания — в 11,9%, прогрессирование — в 8% случаев. Во второй группе полный ответ составил 21% случаев, частичный ответ — 45,7%, стабилизация — 24,5%, прогрессирование — 8,8%. Таким образом, в группе поддерживающей терапии с препаратом бевацизумаб медиана ВБП составила 20,5 месяцев в сравнении с 15,3 месяцами в группе контроля ($P < 0,01$).

Выводы: добавление к стандартной противоопухолевой лекарственной терапии препарата бевацизумаб с последующей поддерживающей терапией в монорежиме позволяет достоверно увеличить медиану ВБП у пациенток в группе неблагоприятного прогноза при приемлемом уровне токсичности.

■ Онкоурология

МЕСТО СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЬЮ ПОЧКИ

М. М. Сарычева, Ж. Е. Сабельникова, Е. Я. Мозерова, И. А. Важенин, К. Ю. Ивахно

Место работы: ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» Челябинск, Россия

Эл. почта: pimenovam@mail.ru

Цель: Определение эффективности и токсичности стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) при лечении пациентов с опухолью почки при отказе в оперативном вмешательстве.

Материалы и методы: Изучены результаты лечения 10 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом опухоль почки, которым с 2011 г. по 2019 г на базе ЧОК-ЦО и ЯМ проведено стереотаксическое облучение (СТЛТ) с дозой от 30 до 45 Гр за 3–5 сеансов на аппарате Cyber Knife. Средний возраст больных составил 68,7 лет (от 53 до 93 лет). Соотношение мужчин и женщин было 2:1. Преобладали пациенты с I стадией (9 человек). У одного пациента выставлена III стадия. У 6 пациентов диагностирована первичная опухоль, в 4 случаях рецидив после операции. Средний объем опухоли составил 47,2 см³.

Результаты: При медиане наблюдения в 30 месяцев средняя продолжительность жизни составила 40 месяцев, 1 летняя общая выживаемость 100%, онкоспецифическая выживаемость 100% (2 пациента умерли от других причин). Локальный контроль отмечен в 100% случаях, отмечена тенденция к уменьшению размеров образования практически у 50% пациентов спустя 3–6 месяцев после СТЛТ. Нами зарегистрировано снижение СКФ и, как следствие, выделительной функции почек спустя 3–6 месяцев после

проведенного лечения, но к концу первого года функция почек была полностью восстановлена.

Заключение: Таким образом, СТЛТ является эффективным методом локального воздействия на опухоль почки и может рассматриваться в качестве самостоятельного варианта лечения у неоперабельных пациентов, значительно расширяя возможности радиотерапевта и хирурга в выборе тактики лечения.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАМАН-СПЕКТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ IN-VITRO

В. Н. Павлов, В. В. Королев, Р. Ф. Гильманова, М. Ф. Урманцев

Место работы: ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа

Эл. почта: margaritagilmanova@mail.ru

Цель: Оценить диагностические возможности метода рамановской спектроскопии в выявлении рака мочевого пузыря.

Материалы и методы: Изучено 20 образцов тканей мочевого пузыря с гистологически подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря и 13 образцов нормальной ткани мочевого пузыря. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific. Конфигурация: длина волны 785 нм, решетка 1200 gr/mm, фильтр 100%, конфокальное отверстие 300 мкм. Время интегрирования 50 с. Анализ спектральных данных проводился с использованием программного обеспечения Spectragryph.

Результаты: Анализ полученных данных фрагментов тканей рака мочевого пузыря и нормальной ткани мочевого пузыря показал, что в спектрах комбинационного рассеяния имеются значительные различия. Так, раман-флуоресцентные спектры образцов рака мочевого пузыря содержат ярко выраженные пики в диапазоне 500–2500 см⁻¹. Следует отметить высокую интенсивность пиков 750 см⁻¹ (тимин), 1000 см⁻¹ (фенилаланин), 1100 см⁻¹ (комплекс жирных кислот), которые отсутствуют в спектрах образцов нормальной ткани. Кроме того, наблюдается существенное увеличение интенсивности пиков в области 850 см⁻¹ и 1250 см⁻¹ (связь C-NH₂ в молекулах аденина, гуанина и цитозина) в спектрах рака мочевого пузыря по сравнению со спектрами нормальной ткани, а также появление группы пиков низкой интенсивности в области 2800–3000 см⁻¹ (липиды и белки).

Заключение: Проведенное исследование образцов тканей с подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря показало, что в них имеется увеличение интенсивности рамановского рассеяния света по сравнению с образцами нормальной ткани мочевого пузыря, что подтверждает спектральные различия в биохимическом составе этих образцов. В перспективе данный метод исследования может быть использован для разработки диагностического алгоритма выявления рака мочевого пузыря.

РОЛЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ С МАКРОГЕМАТУРИЕЙ

И. А. Круглова¹, О. В. Уткин², С. В. Зиновьев³, Д. И. Князев², А. Н. Денисенко¹

Место работы: 1. ГБУЗ НО «Городская больница 35», Нижний Новгород; 2. ФБУН «ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной», Нижний Новгород; 3. ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород

Эл. почта: irisha-kruglova@yandex.ru

Цель: Оценить эффективность диагностики рака мочевого пузыря (РМП) у пациентов с макрогематурией с помощью традиционных и дополнительных цитологических методов исследования.

Материалы и методы: Традиционным цитологическим методом исследовано 58 образцов смывов с мочевого пузыря, полученных при цистоскопии, и 5 образцов мочи от пациентов, поступивших с диагнозом «Макрогематурия». В качестве контроля использовались образцы мочи, полученные от 30 пациентов с отсутствием патологии уринарного тракта. Все образцы биоматериала дополнительно исследовались с помощью метода флуоресцентной иммуноцитохимии (ФИЦХ) с использованием тест-системы «Биочип». Результаты цитологического исследования образцов биоматериала опытной группы сопоставлены с данными гистологии послеоперационного материала у 53 из 58 пациентов (91%), а результаты ФИЦХ с данными ИЦХ исследования у 46 пациентов из 58 (79,8%).

Результаты: По результатам традиционной цитологии получены следующие данные: LGUC зарегистрирован в 15,5% случаев, HGUC в 10,3%, единичные атипичные клетки обнаружены в 1,7%, а подозрение на уротелиальную карциному высказано в 15,5% случаях. В 3,4% случаях клеточные изменения соответствовали метастатическому поражению мочевого пузыря. В 53,4% исследуемого биоматериала опытной группы атипичные опухолевые клетки обнаружены не были. В контрольной группе из 30 образцов в 10% случаях найденные изменения соответствовали циститу. Рассчитанные показатели эффективности составили: чувствительность — 73,9%, специфичность — 93%, точность — 87%. После проведения ФИЦХ в опытной группе полученные результаты распределились следующим образом: LGUC — 24,1%, HGUC — 10,3%, негативные в отношении HGUC (N-HGUC) — 60,3%, единичные атипичные клетки обнаружены в 1,7%, а в 3,4% исследуемых образцов с метастатическим поражением подтвердилась аденогенная природа новообразования. Эффективность выявления РМП при совместном использовании цитологического и ФИЦХ исследования составила: чувствительность — 97,8%, специфичность — 97%, точность — 98,9%. Сопоставление полученных результатов с данными традиционного ИЦХ исследования расхождений не выявило. В 3,8% цитологическое заключение о раке не подтвердилось при гистологическом исследовании. Причиной

стало наличие выраженных реактивных изменений из-за постановки постоянного уретрального катетера.

Заключение: Чувствительность цитологического метода исследования мочи и смывов с мочевого пузыря без дополнительных исследований характеризуется низкой чувствительностью при диагностике РМП. Применение дополнительных методов исследования на примере ФИЦХ повышает чувствительность метода более чем на 20%. При совместном использовании цитологического и иммуноцитохимического методов в диагностике патологии мочевыводящих путей выявляемость рака мочевого пузыря составила 37,9% у пациентов с диагнозом «Макрогематурия».

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРА TMPRSS2-ERG ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д. А. Викторов, А. Н. Тороповский, А. Г. Никитин, Г. Р. Садртдинова

Место работы: ООО «ТестГен», Ульяновск

Эл. почта: viktorov@testgen.ru

Цель: Исследование экспрессии химерного гена TMPRSS2-ERG в моче пациентов с подозрением на рак предстательной железы и определение диагностических показателей данного молекулярно-генетического маркера путём сравнения с заключением гистологических исследований.

Материалы и методы: Объектом исследования являлись образцы клеточного осадка мочи, полученной после пальцевого ректального массажа предстательной железы от пациентов с подозрением на рак предстательной железы и направлением на первичную или повторную биопсию. Образцы были предоставлены ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ» (г. Казань) и ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер» (г. Ульяновск). Всего было исследовано 68 образцов, из которых для 37 был подтверждён рак предстательной железы с помощью гистологического исследования, для 31 образца было получено отрицательное заключение гистологического исследования. Клеточные осадки получали путём центрифугирования мочи объёмом 20–50 мл. Выделение РНК из клеточных осадков мочи весом 50–300 мг осуществляли с помощью набора реагентов «Проба-НК» производства ООО «ДНК-Технология». Исследование экспрессии химерного гена TMPRSS2-ERG выполнялось с помощью набора реагентов, разработанного коллективом авторов и основанного на методе обратной транскрипции с последующей полимеразной цепной реакцией с флуоресцентной детекцией в режиме реального времени. Праймеры и зонды для амплификации химерного гена TMPRSS2-ERG подбирались авторами работы на переход между образующими данный ген экзонами исходных генов TMPRSS2 и ERG, благодаря чему обеспечивалась строгая специфичность в отношении транскрипта TMPRSS2-ERG и отсутствие спе-

цифичности как по отношению к транскриптам исходных генов TMPRSS2 и ERG, так и по отношению к геномной ДНК, что подтверждалось экспериментально. Для контроля взятия материала, выделения РНК и прохождения реакции обратной транскрипции, параллельно с реакцией на химерный ген TMPRSS2-ERG с тем же образцом кДНК ставилась реакция на простат-специфичный транскрипт гена KLK3, специфичные праймеры для которой также подбирались авторами работы на экзон-экзонный переход. Для приготовления реакционных смесей для обратной транскрипции использовали Diamant RevertM РНК-зависимую ДНК-полимеразу с 10-кратным буфером, $MgCl_2$, и dNTP производства ООО «БелБиоЛаб», а также рандомные 6-мерные праймеры производства ООО «ДНК-Синтез». Для приготовления ПЦР-смесей использовали Diamant TaqD ДНК полимеразу с 10-кратным буфером, $MgCl_2$ и dNTP производства ООО «БелБиоЛаб». Оптимальные концентрации $MgCl_2$, праймеров, а также параметры обратной транскрипции и протокол ПЦР устанавливались экспериментально. Для амплификации использовали прибор DTrigme производства ООО «ДНК-Технология». Оценку экспрессии химерного гена TMPRSS2-ERG осуществляли качественным способом на основе наличия графика накопления флуоресцентного сигнала с пороговым циклом (Cp) не позднее 40. При отсутствии прохождения реакции по контрольному гену KLK3 результат для данного образца оценивали как невалидный.

Результаты: Из 37 образцов с подтверждённым гистологически раком предстательной железы у 9 была выявлена экспрессия химерного гена TMPRSS2-ERG (истинноположительные результаты), у 28 экспрессия отсутствовала (ложноотрицательные). Из 31 образца с отрицательным результатом биопсии у 30 экспрессия TMPRSS2-ERG также отсутствовала (истинноотрицательные), в 1 образце обнаружилась экспрессия химерного гена (ложноположительный). Таким образом изучаемый молекулярно-генетический маркер рака предстательной железы имеет следующие диагностические показатели: чувствительность — 24,3%, специфичность — 96,8%, положительная прогностическая ценность — 90%, отрицательная прогностическая ценность — 51,7%, диагностическая точность — 57,4%.

Заключение: Проведённое исследование показало, что выявление экспрессии химерного гена TMPRSS2-ERG с большой вероятностью (90%) указывает на рак предстательной железы. С другой стороны, у 75,7% пациентов с подтверждённым раком экспрессия данного химерного гена не выявлялась в момент исследования, что ставит под вопрос возможность использования TMPRSS2-ERG как самостоятельного молекулярно-генетического маркера для диагностики. Тем не менее, благодаря высокой специфичности (96,8%) он может быть использован как дополнительный маркер к уже зарекомендовавшему себя РСАЗ, экспрессия которого так же определяется по моче пациента, например, с помощью существующего набора реагентов «Проста-Тест» производства ООО «ТестГен», что позволит увеличить прогностическую значимость полученной комплексной тест-системы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЬ-СПЕЦИФИЧНЫХ МАРКЕРОВ (РСАЗ И TMPRSS2-ERG) И МАРКЕРОВ НА ОСНОВЕ ПСА (ПЛОТНОСТЬ ПСА, ИНДЕКС ЗДОРОВЬЯ ПРОСТАТЫ)

Авторы: В. Д. Назаров¹, А. Г. Борискин¹, А. А. Мусаелян¹, С. А. Рева¹, Д. Г. Лебедев², С. В. Лапин¹, С. Б. Петров¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург; 2. СПб ГБУЗ «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель: Определение диагностической значимости основных маркеров рака предстательной железы (РПЖ) для определения показаний к проведению биопсии: плотность ПСА (ПСАД), индекс здоровья простаты (ИЗП), РСАЗ и TMPRSS2-ERG.

Материалы и методы: В исследование было включено 56 пациентов с подозрением на РПЖ. Критерием включения служили возраст 55–85 лет, повышение сывороточного ПСА, патологические участки, обнаруженные в ходе пальцевого ректального исследования либо трансректального ультразвукового исследования. Дополнительно в исследование включили 4 пациента в возрасте 28–39 лет с хроническим простатитом. У всех пациентов были взяты образцы мочи, полученные после пальцевого ректального массажа, для последующего определения экспрессии РСАЗ и наличия транскрипта TMPRSS2-ERG. Выделение РНК проводилось с помощью набора «РеалБест экстракция» (Вектор-Бест, Россия). Определение уровня экспрессии РСАЗ осуществлялось с использованием «Проста-Тест» (ТестГен, Россия), а детекция транслокации проводилась с TaqMan пробями (Thermo Fisher Scientific, США). Также в группе пациентов с подозрением на РПЖ были собраны следующие лабораторные данные: ПСАД и ИЗП.

Результаты: После проведенного патоморфологического исследования пациенты с подозрением на РПЖ разделены на 2 группы: верифицированный РПЖ (n=38) и группа, включавшая доброкачественную гиперплазию, простатическую интраэпителиальную неоплазию (ПИН) различной степени, атипическую мелкоацинарную пролиферацию (ASAP) и хронический простатит (n=18). Для определения чувствительности и специфичности при оптимальном пороговом уровне используемых маркеров был использован ROC-анализ. При пороговом значении ПСАД (n=36) >14% чувствительность и специфичность составили 48% (95% ДИ 27,8–68,69%) и 90,91% (95% ДИ 58,72–99,77%), соответственно; при ИЗП (n=33) >45–52,38% (95% ДИ 29,78–74,29%) и 91,67% (95% ДИ 61,52–99,79%), соответственно; при РСАЗ (n=60) >28–100% (95% ДИ 90,75–100,0%) и 72,73% (95% ДИ 49,78–89,27%), соответственно. Площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,6582 (p=0,1353),

Онкоурология

0,754 ($p=0,01665$) и 0,8116 ($p < 0,0001$) для PCA3, ИЗП и PCA3, соответственно. Также, для PCA3 прогностическая ценность отрицательного результата составила 100% (95% ДИ 79,41–100,0%). Транслокация TMPRSS2-ERG была обнаружена в 26,32% случаев РПЖ, а также у 2 пациентов с ПИН высокой степени и ASAP.

Заключение: Определение экспрессии PCA3 и наличия TMPRSS2-ERG позволяет с высокой точностью определять необходимость первичной биопсии.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ БИОМАРКЕРОВ ОСТРОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ ПОЧЕК ПОСЛЕ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПОЧКИ

С. Н. Димитриади, Е. М. Франциянц, Н. Д. Ушакова, А. В. Величко

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Эл. почта: dimitriadi@yandex.ru

Цель: Выявить особенности динамики ранних биомаркеров острого повреждения почек (ОПП): цистатина С, ИЛ-18, KIM-1, L-FABP и NGAL у больных почечно-клеточным раком (ПКР) после резекции почки в условиях тотальной тепловой ишемии (ТИП) и по комплексу клинических и лабораторных данных выявить предикторы развития ОПП.

Материалы и методы: Ретроспективный анализ проведен на основе клинических данных 100 больных локализованным ПКР, находившихся на лечении в ФГБУ Ростовском научно-исследовательском онкологическом институте МЗ РФ, возрастом $58,7 \pm 8,1$ лет. Длительность ТИП составила 15–21 минут. В сыворотке крови и в моче изучали концентрацию маркеров ОПП за 1 сутки и через 16 часов после операции при помощи ИФА с применением стандартных тест-систем: цистатин С (BioVendor, Чехия), L-FABP (Nucult Biotechnology, Нидерланды), ИЛ-18 (BenderMedsystems, США), KIM-1 и NGAL (BCMDiagnostics, США). Все больные в послеоперационном периоде разделены на 2 группы согласно классификации KDIGO. В 1-й группе больных ОПП не развилось, во 2-й — развилось ОПП.

Результаты: Исходная концентрация цистатина С крови в 1-й и 2-й группах составила $971,34 \pm 272,14$ нг/мл и $1288,75 \pm 57,22$ нг/мл, соответственно. Среди больных обеих групп имела место высокая вариабельность исходных концентраций остальных изученных маркеров в сыворотке крови и в моче, причем их динамика была в значительной степени вариабельной и через 16 часов после операции. При этом изменение концентраций ИЛ-18 и KIM-1 не коррелировало с развитием ОПП. У всех больных 2-й группы выявлен параллельный прирост исходных концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP крови более чем на 10%, примечательно, что скорость диуреза у этих больных не превышала 70 мл/час.

Заключение: Развитие ОПП после резекции почки по поводу ПКР в условиях ТИП длительностью 15–21 минут происходит у больных с исходной концентрацией цистатина С > 1000 нг/мл, скоростью диуреза, не превышающей 70 мл/час, и сопровождается синхронным приростом в послеоперационном периоде концентраций биомаркеров: цистатина С, L-FABP и NGAL более чем на 10%. Анализ средних величин концентраций изученных маркеров не представляет существенной диагностической ценности. Выявленные изменения концентраций цистатина С, NGAL и L-FABP крови у больных, перенесших резекцию почки, сопровождающуюся ТИП продолжительностью 15–21 минута, в комплексе с дооперационным уровнем концентрации цистатина С и снижением скорости диуреза могут быть использованы в качестве прогностических признаков развития ОПП, опережающих развитие изменений концентрации креатинина сыворотки крови.

ВЛИЯНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ НА ПРОГНОЗ РАННЕГО РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф. С. Бова, О. И. Кит, Д. В. Бурцев, А. Ю. Максимов

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Эл. почта: bova-filipp@rambler.ru

Цель: Изучить особенности локализации в опухолевых клетках гипоксия-индуцибельного фактора-1 α (HIF-1 α) у пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ) в зависимости от последующего раннего рецидивирования и наличия ПИН-2 в перитуморальной зоне.

Материалы и методы: В образцах опухолевой ткани 116 больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ) T1c-T2cN0M0 после радикальной простатэктомии (РПЭ) определяли тип окрашивания в клетке с помощью моноклональных антител к HIF-1 α методом ИГХ. РПЖ сочетался с простатической интраэпителиальной неоплазией высокой степени (ПИН-2) в перитуморальной зоне у 35 пациентов. Биохимический рецидив (БР) РПЖ в ближайшие 2 года после РПЭ развивался у 56 пациентов, отсутствовал — у 60 больных.

Результаты: Ядерно-цитоплазматическое окрашивание опухолевых РПЖ антителами к HIF-1 α было сопряжено с повышенным риском рецидива ($p < 0,0001$). При высоком риске рецидива такой тип окрашивания встречался в 100% случаев, при промежуточном риске — в 68,8%, а при низком и очень низком риске — вообще отсутствовал. Также ядерно-цитоплазматическая локализация гипоксия-индуцибельного фактора в опухолевых клетках РПЖ встречалась чаще при последующем развитии БР по сравнению с безрецидивным течением заболевания

(73,2% против 53,3%, $p=0,043$). Одновременное обнаружение в цитоплазме и ядре опухолевых клеток РПЖ HIF-1 α повышало относительный риск (ОР) развития БР (ОР=2,4, $p=0,0001$) по сравнению с изолированным учетом локализации фактора только в ядре (ОР=1,6, $p=0,04$). При этом наличие в перитуморальной зоне РПЖ ПИН-2 не изменяло ОР рецидива РПЖ в зависимости от локализации HIF-1 α в клетке.

Заключение: Экспрессия гипоксия-индуцибельного фактора-1 α в опухолевых клетках рака предстательной железы с его ядерно-цитоплазматическим накоплением увеличивала риск развития биохимического рецидива в ближайшие два года после радикальной простатэктомии. Наличие ПИН-2 в перитуморальной зоне РПЖ не влияло на риск раннего рецидивирования в зависимости от локализации изучаемого фактора в клетке.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ МОРФОМЕТРИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ПРИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

Д. Я. Иозефи, М. А. Винидченко, Э. Р. Атаева

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Эл. почта: vinidchenko@mail.ru

Цель: Совершенствование МР-диагностики почечно-клеточного рака на основании МР-морфометрических и диффузионных показателей с учетом микроокружения опухолевых клеток.

Материалы и методы: Материалом для исследования послужили томографические данные 20 больных с почечно-клеточным раком, 10 больных с ангиомиолипомами и 10 больных с простыми интрапаренхиматозными кистами почек. Применяемый нами алгоритм включал визуализацию в T2, T2fs, T1 FS, DWI, заложенных аксиальных, сагиттальной и корональной плоскостях. Подробная характеристика МРТ-семиотики образований почек, включая МРТ-признаки отдельных структурных элементов и патоморфологического исследования. Измерение кортико-туморального угла осуществлялось по T2-взвешенной последовательности в аксиальной и корональной плоскостях. Серии закладывались через чашечно-лоханочную систему и область ворот почки с получением максимальной площади сечения паренхимы почки и ее лоханки. Вершина кортико-туморального угла устанавливалась на границе лоханки и ближайшей к опухоли почечной пирамидки, а его стороны закладывались по касательной к опухолевым границам. Измерение ADC в опухоли осуществлялось по DWI (b0-b1000) по методу малых областей изменений. Измерялись диффузионные показатели в солидном и полостном компонентах опухоли, паренхиме мозгового и коркового

слоев почки. Вычисляли значение измеряемого коэффициента диффузии, apparent diffusion coefficient (ADC), который определяется по формуле: $ADC = -\ln(S/S_0)/b$, где S_0 , S — интенсивность МР-сигнала без и при действии диффузионных градиентов, b — фактор диффузии. Материал для патоморфологического исследования получали после биопсии, различных видов хирургического вмешательства и аутопсии. Достоверность данных МРТ оценивали непосредственно в процессе операции или знакомились с ее протоколом.

Результаты: По данным МРТ визуализированы и описаны опухолевые процессы в почке, определены точные размеры образований, изучено локальное распространение и инвазия опухолей в соседние анатомические структуры. В результате исследования установлено, что средний диаметр злокачественной опухоли составил 3,2 см (от 2,6 до 11,5 см). Средний объем опухоли составил 19 см³. Злокачественные опухоли чаще располагались в среднем сегменте почки, более чем один сегмент вовлекался у 12 (60%) больных. Опухолевая ткань вовлекала капсулу почки у 15 (75%) больных, распространение на лоханку выявлялось в 7 (35%) случаях, сосуды почечной ножки вовлекались в 3 (15%) случаев. В группе с ангиомиолипомами средний диаметр образования составил 2,7 см (от 0,9 до 3,6 см). Средний объем опухоли составил 10 см³. Опухоли чаще располагались в нижнем сегменте почки, более чем один сегмент вовлекался у 3 (30%) больных. Среди пациентов с простыми интрапаренхиматозными кистами почек средний диаметр образования составил 3,5 см (от 1,1 до 5,2 см). Средний объем опухоли составил 22 см³. Опухоли чаще располагались в нижнем сегменте почки, более чем один сегмент вовлекался у 3 (30%) больных. Среднее значение кортико-туморального угла (считая все измерения в аксиальных и корональных проекциях) для почечно-клеточного рака 120°. Среднее значение кортико-туморального угла для ангиомиолипом 56°, для кист это значение 67°. Среднее значение ADC для почечно-клеточного рака в его солидном компоненте составляет 0,00075 мм²/с, что достоверно ниже значений исчисляемого коэффициента диффузии почечной паренхимы 0,0016 мм²/с, содержимого кисты 0,0033 мм²/с, и ангиомиолипомы 0,00165 мм²/с. Среднее значение отношения экстраренального и интрапаренхиматозного компонентов в группе наблюдений почечно-клеточного рака составляет 0,34, для простых преимущественно интрапаренхиматозных кист 0,11, а для типичных ангиомиолипом 0,14.

Заключение: Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что наблюдаемый кортико-туморальный угол для почечно-клеточного рака в исследованных наблюдениях составляет не менее 90 градусов, и тупой угол характерен для инфильтративного роста при малигнизированной опухоли. Значимое ограничение диффузии в почечно-клеточном раке и наличие относительно крупного экстраренального компонента могут быть использованы как дополнительные критерии в дифференциальной диагностике рака почки.

СТАТИСТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ О ВЫЖИВАЕМОСТИ МУЖЧИН, БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧЕК, С УЧЕТОМ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА

В. В. Хижа¹, К. Е. Чернов¹, К. Н. Мовчан¹, А. Е. Касаткин²,
Б. С. Артюшин³, А. Ю. Чернова¹, В. В. Хижа⁴

Место работы: 1. СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург; 2. СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург; 3. ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород; 4. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», Санкт-Петербург

Эл. почта: chernov_ke@mail.ru

Цель: Изучить показатели 5-летней наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости в зависимости от стадии неопластического процесса у мужчин-жителей Санкт-Петербурга (СПб) больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) почек. Материалы и методы. Данные о продолжительности жизни больных ЗНО почек проанализированы за 1999–2013 гг. на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с использованием программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в % (P±m).

Результаты: В 1999–2003 гг. при I стадии ЗНО почек показатели в % 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 81,9±3,6, 86,7±3,8 и 100,0, соответственно. При II стадии ЗНО почек аналогичные параметры представлялись следующими: НВ — 65,6±2,6, СВ — 73,3±2,9 и ОВ — 82,9±3,2. При II стадии онкологического процесса в почках все больные, как и при I стадии неоплазии, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ составили 38,7±2,4, СВ — 46,2±2,9 и ОВ — 50,0±3,0. Медиана продолжительности жизни при III стадии составила 2,5 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ составил 7,2±1,4, СВ и ОВ — 8,2±1,6 и 9,2±1,7 соответственно. Медиана продолжительности жизни составила 4,5 месяца. В 2004–2008 гг. при I стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 82,4±2,2, 91,7±2,5 и 98,0±2,0, соответственно. При данной ограниченности неопластического процесса почек все больные прожили более 5 лет. При II стадии ЗНО почек аналогичные параметры составили: НВ — 66,2±2,4, СВ — 75,9±2,8 и ОВ — 81,5±3,0, а все больные, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ составили 35,6±2,4, СВ — 44,8±3,1 и ОВ — 44,3±3,0 со средней продолжительностью жизни 2,3 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ не превышал 7,3±1,4, а СВ и ОВ — 8,8±1,7 и 8,6±1,7, соответственно. Медиана продолжительности жизни при IV стадии составила 4,2 месяца. Показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ в 2009–2013 гг. при I стадии ЗНО почек составили 84,0±1,7, 90,7±1,9 и 98,3±1,7, соответственно. При II стадии онкопроцесса аналогичные параметры представлялись: НВ — 73,3±2,4, СВ — 80,4±2,6 и ОВ —

86,0±2,8. При начальных стадиях ЗНО почек все больные, как и в предыдущие периоды наблюдений, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ составили 36,7±2,6, СВ — 46,8±3,4 и ОВ — 44,0±3,1, а медиана продолжительности жизни — 2,5 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ отражался в значениях 5,4±1,3, СВ и ОВ — 8,3±2,1 и 6,3±1,5, соответственно со средней продолжительностью жизни 4,7 месяцев.

Заключение: Очевидно, успехи в оказании медицинской помощи (МП) больным при I и II стадиях ЗНО почек, несомненно, обусловлены ранней диагностикой патологии посредством широкого использования информативных методов лучевой диагностики, а также проведения оперативных вмешательств с использованием эндовидеохирургических технологий. Показатели выживаемости при IV стадии ЗНО почки в 2009–2013 гг. по сравнению с 1999–2008 гг. снизились, что допускает считать необходимым проведение этой группе больных тематической экспертизы качества МП и, возможно, пересмотра проводимой тактики лечения. Модернизация здравоохранения города с реализацией дополнительных масштабных федеральных и региональных программ в онкологии, безусловно, должны быть продолжены, так как осуществление этих мероприятий явно позволяет улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.

СРОКИ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К. Е. Чернов¹, К. Н. Мовчан¹, В. В. Хижа¹, Р. Г. Гусейнов²,
Б. С. Артюшин³, А. Ю. Чернова¹, В. В. Хижа⁴

Место работы: 1. СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург; 2. СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки», Санкт-Петербург; 3. ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого», Великий Новгород; 4. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт (технический университет)», Санкт-Петербург

Эл. почта: chernov_ke@mail.ru

Цель: Проанализировать результаты оказания медицинской помощи (МП) больным злокачественными новообразованиями (ЗНО) предстательной железы (ПрЖ) в медицинских организациях Санкт-Петербурга (СПб) на основании данных о показателях 5-летней выживаемости с учетом стадии неопластического процесса.

Материалы и методы: Изучены показатели 5-летней кумулятивной наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости больных ЗНО ПрЖ в 1999–2013 гг. по базам данных Популяционного ракового регистра СПб при использовании программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в % (P±m).

Результаты: В 1999–2003 гг. при I стадии ЗНО ПрЖ показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 80,8±4,3, 91,1±5,0 и 100 соот-

ветственно. При II стадии ЗНО ПрЖ аналогичные параметры имели значение: НВ — $59,7 \pm 2,2$, СВ — $71,7 \pm 2,3$ и ОВ — $85,4 \pm 2,7$. При этом все больные, как и при I стадии неоплазии, пережили 5 лет. При III стадии ЗНО ПрЖ показатели 5-летней НВ составили $39,6 \pm 1,7$, СВ — $47,4 \pm 2,0$ и ОВ — $57,7 \pm 2,4$ (медиана продолжительности жизни охарактеризована показателем 3,4 года). При IV стадии показатель 5-летней НВ составил $12,5 \pm 1,6$, СВ и ОВ — $15,0 \pm 1,9$ и $17,6 \pm 2,2$, соответственно, а средняя продолжительность жизни констатирована на уровне 10,2 месяца. В 2004–2008 гг. при I стадии ЗНО ПрЖ все больные прожили более 5 лет. Показатели НВ, СВ и ОВ составили: $79,0 \pm 3,0$, $86,5 \pm 3,3$ и 100, соответственно. При II стадии рака ПрЖ аналогичные параметры оказались: НВ — $68,7 \pm 1,3$, СВ — $79,4 \pm 1,6$ и ОВ — $93,8 \pm 1,8$. При III стадии ЗНО ПрЖ параметр 5-летней НВ составили $43,6 \pm 1,5$, СВ — $54,0 \pm 1,9$ и ОВ — $60,3 \pm 2,1$. Медиана продолжительности жизни — 3,7 года. При терминальной стадии онкопроцесса показатель 5-летней НВ констатирован на уровне $14,7 \pm 1,5$, СВ и ОВ — $18,9 \pm 2,0$ и $19,7 \pm 2,0$, соответственно (медиана продолжительности жизни — 11 месяцев). В 2009–2013 гг. параметры 5-летней НВ, СВ и ОВ больных при I стадии ЗНО ПрЖ составили $85,9 \pm 1,9$, $94,7 \pm 2,1$ и 100 соответственно. При II стадии ЗНО ПрЖ аналогичные параметры составили: НВ — $73,3 \pm 1,0$, СВ — $83,7 \pm 1,2$ и ОВ — $95,2 \pm 1,3$, и все больные, как и при I стадии неоплазии, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО ПрЖ показатели 5-летней НВ зарегистрированы на уровне $47,4 \pm 1,3$, СВ — $58,5 \pm 1,7$ и ОВ — $63,3 \pm 1,8$ со средней продолжительностью жизни 4,6 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ констатирован как $20,7 \pm 1,9$, СВ и ОВ — $27,9 \pm 2,7$ и $26,5 \pm 2,5$ соответственно. Медиана продолжительность жизни — 1,6 года.

Заключение: Увеличение в Санкт-Петербурге в динамике численности контингента больных ЗНО ПрЖ, у которых констатируются повышение 5-летней выживаемости на фоне онкопроцесса и увеличение медианы продолжительности жизни, свидетельствуют об улучшении качества оказания онкоурологической помощи в медицинских организациях мегаполиса посредством использования мероприятий ранней диагностики (скрининга) и проведением оперативных вмешательств посредством мало-травматичных эндовидеохирургических инновационных технологий. Безусловно, увеличение продолжительности жизни у больных ЗНО не могло бы произойти без модернизации организации системы управления здравоохранением города с внедрением федеральных и региональных проектов в деятельность онкологов и урологов, что в последние годы целенаправленно происходит как в медицинских организациях Санкт-Петербурга, так и России в целом.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПО ПАРАМЕТРАМ СРОКОВ ИХ ВЫЖИВАЕМОСТИ

К. Н. Мовчан^{1,2}, К. Е. Чернов^{1,2}, В. В. Хижа¹, А. В. Жарков^{1,2},
Б. С. Артюшин^{1,2}, В. В. Хижа², А. Ю. Чернова¹

Место работы: 1. СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр», Санкт-Петербург; 2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Эл. почта: chernov_ke@mail.ru

Цель: Оценить основные статистические показатели медицинской деятельности при её предоставлении жителям Санкт-Петербурга (СПб), больным раком мочевого пузыря (РМП).

Материалы и методы: Оценены медико-статистические показатели о случаях предоставления медицинской помощи 2255 больным злокачественными опухолями (ЗО) МП. Материалы для исследования отбирались из данных, содержащихся в статистической форме № 7 за 2016–2018 гг. в СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр».

Результаты: Показатель заболеваемости жителей Санкт-Петербурга РМП в 2018 г. составил 14,2 на 100 тыс. населения. В 2016 и 2017 гг. данный параметр, соответственно, не превышал 13,90/0000 и 14,30/0000 (в РФ — 11,70/0000). Случаи опухолей МП в структуре онкоурологической патологии в Санкт-Петербурге занимают 3-е место (среди всех ЗО — 13-е). Новообразования МП, как правило, выявляются у людей в возрасте 60 лет и старше, чаще у мужчин. Удельный вес наблюдений РМП, выявленных в I–II стадиях онкопроцесса в 2018 г., составил 80,2% (в 2016 г. — 75,1%, в 2017 г. — 78,9%). Позитивная тенденция в процессе верификации случаев раннего РМП обусловлена в том числе и своевременным обращением больных за медицинской помощью. Удельный вес случаев РМП IV стадии, по сравнению с другими ЗО, в СПб значительно ниже. В 2018 г. доля группы таких случаев составила 6,7% (2016 г. — 3,8% и 2017 г. — 4,9%). Данный параметр в СПб в 2017 г. ниже Российского (9,9%). По сравнению с 2016 г. удельный вес контингента больных РМП, состоящих на учете 5 лет и более, в СПб в 2017–2018 гг. несколько увеличился (2016 г. — 54,3%, 2017 г. — 55,2%, 2018 г. — 55,9%) в связи с применением миниинвазивных (эндоскопических) технологий и других видов специализированного лечения. В РФ и Москве параметр 5-летней выживаемости несколько ниже (в 2017 г. — 52,5% и 52,7%, соответственно). Показатель одногодичной летальности при РМП в СПб в 2018 г. составил 12,1%, а в 2017 г. — 14,9%. В Москве в 2017 г. данный параметр несколько ниже — 11,7% (в РФ — 14,9%). «Грубый» показатель смертности жителей СПб по причине РМП в 2017 составил 5,20/0000 (в РФ и Москве — 4,20/0000 и 4,40/0000, соответственно).

Заключение: Оценка качества оказания медицинской помощи больным в случаях верификации у них ЗО МП вполне

Онкоурология

допустима на основании анализа медико-статистических показателей деятельности специалистов онкологической службы. В медицинских учреждениях городов и сельских поселений такая экспертная работа продолжает оставаться актуальной задачей. Её осуществление позволяет обосновать пути снижения показателей смертности населения от РМП. Основные медико-статистические показатели работы специалистов онкологической службы СПб при оказании медицинской помощи его жителям, больным РМП, позволяют считать уровень качества их обследования и лечения при данной патологии надлежащим. Последнее обусловлено эффективностью деятельности не только онкоурологов, но и менеджеров Здравоохранения города.

ЗНАЧЕНИЕ АБЕРРАНТНОГО ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ТРАНСПОРТА НУКЛЕОФОЗМИНА В УСИЛЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО ПОТЕНЦИАЛА ХРОМОФОБНОГО ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

И. А. Букаева, Е. А. Смирнова, С. Д. Бежанова, А. И. Пучкова, М. А. Шабанов, И. А. Букаева, Е. А. Смирнова, С. Д. Бежанова, А. И. Пучкова, М. А. Шабанов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Эл. почта: box9939@mail.ru

Цель: Изучение особенностей ядерно-цитоплазматического транспорта ядрышкового белка нуклеофомина в клетках хромофобного почечно-клеточного рака (хромофобного ПКР) и оценка их значения в стимуляции опухолевого роста.

Материалы и методы: Материалом для исследования послужили 15 наблюдений хромофобного ПКР. Диагноз устанавливался на основании морфологических и иммуногистохимических исследований. Иммуногистохимическое исследование NPM проводили с применением моноклональных антител (фирма «EPITOMICS», клон EP11848Y).

Результаты: Среди исследованных хромофобных ПКР на основании особенностей локализации NPM в клетках были выделены две группы опухолей. В I группу вошли 7 опухолей, в которых наблюдалась каноническая ядерная локализация белка. Опухоли этой группы характеризовались четкими границами, без признаков инвазии и без прорастания опухолевых клеток в окружающую паренхиму или фиброзную капсулу почки. В опухолях II группы (8 случаев) наблюдались интраваскулярная инвазия, прорастание капсулы почки, часто с прорастанием клеток в паранефральную жировую клетчатку. В одном случае в паракавалных лимфатических узлах определялись метастазы с тотальным замещением опухолью. Особенностью опухолей II группы являлась выраженная аберрантная цитоплазматическая локализация, опосредуемая гидрофобными лейцин-богатыми сигналами ядерного экспорта

NPM и специфическим экспортом CRM1. Усиленному экспорту NPM в цитоплазму клеток II группы опухолей может способствовать образование узнаваемых CRM1 дополнительных сигналов ядерного экспорта в результате их внутри — и межмолекулярного демаскирования в ответ на стимуляцию различных сигнальных путей. Локализованный в цитоплазме NPM проявляет онкогенное действие, подавляя опухоль-супрессирующие пути и через разные механизмы усиливая инвазию и миграцию клеток.

Заключение: Нарушения ядерно-цитоплазматического транспорта NPM в клетках хромофобного ПКР, сопровождающиеся аберрантной цитоплазматической локализацией белка, играют важную роль в распространении опухоли, усиливая инвазивные и миграционные свойства опухолевых клеток.

ПРИМЕНЕНИЕ ПЦР В РЕАЛЬНОМ ВРЕМЕНИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЙ БАКТЕРИУРИИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

А. Н. Шевченко, Т. А. Зыкова, И. А. Хомутенко, Е. В. Филатова, Е. А. Шевякова, Л. А. Великородная

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Эл. почта: lenafeel@mail.ru

Цель: Сравнительная оценка эффективности количественной ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ) и культурального метода (КМ) в диагностике инфекций мочевых путей (ИМП) у онкологических больных.

Материалы и методы: Исследовано 33 образца мочи. Один и тот же образец изучали с помощью КМ и ПЦР-РВ. При использовании КМ видовую принадлежность штаммов и определение чувствительности определяли с помощью автоматической системы VITEK 2. Для обнаружения ДНК Enterobacteriaceae spp., Staphylococcus spp., Streptococcus spp., Enterococcus spp., A. baumannii, Kl. pneumonia, Ps. aeruginosa, E. coli и грибов рода Candida использовали методики ЦНИИЭ. При сопоставлении результатов разных методов из анализа исключены образцы с количеством менее 10^3 ГЭ/мл.

Результаты: КМ изолировано 16 культур микроорганизмов из 13 образцов (39,4%), в ПЦР-РВ выявлена ДНК 28 микроорганизмов в 20 образцах (60,6%). Отрицательными в ПЦР-РВ и при посеве было 14 образцов. Полное совпадение результатов было в 28 случаях (66,6% от числа выявленных микроорганизмов). В двух — в ПЦР-РВ получен отрицательный результат при положительном результате посева (E. faecalis 106 КОЕ/мл и E. coli 108 КОЕ/мл). В 12 (28,6%) — при отрицательных результатах посева в ПЦР-РВ обнаружен генетический материал возбудителей ИМП. Уровень обсемененности составил 10^3 ГЭ/мл (7 образцов), 10^4 ГЭ/мл (2), 10^5 ГЭ/мл (2) и 10^7 ГЭ/мл (1). В этиологической структуре ИМП преобладали традиционные уропатогены: E. coli, Kl.

pneumoniae, Enterococcus spp., однако ранговые значения их были разными. Моноинфекция обнаружена в 10 случаях (76,9% от положительных) КМ и в 12 (60,0%) ПЦР-РВ. Помимо рассмотренных в двух образцах была обнаружена ДНК *Ps. aeruginosa* и в одном *A. baumannii* с уровнем обсемененности 10^2 ГЭ/мл. *Ps. aeruginosa*, *A. baumannii*, *Streptococcus* spp. и грибы рода *Candida* были обнаружены только при использовании метода ПЦР-РВ. На наш взгляд, в случае широкого использования ПЦР-РВ в рутинной практике необходимо продумать вопрос о правомочности автоматического переноса критериев интерпретации клинической значимости результатов, полученных с использованием КМ на молекулярный. В рассматриваемых случаях пациентам предстояло оперативное вмешательство на мочевом пузыре с трансуретральным доступом. С учетом характера предстоящего вмешательства на наш взгляд целесообразно установить более тщательное наблюдение или дополнительное обследование пациентов даже с низким содержанием ДНК клинически значимых микроорганизмов в образцах мочи для своевременного выявления и адекватной терапии ранних послеоперационных осложнений.

Заключение: Исследования, проведенные с привлечением ПЦР-РВ, могут служить эффективным инструментом для своевременного выявления проблемных микроорганизмов, в том числе штаммов, несущих генетические детерминанты резистентности.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛУЧШЕНИЯ ДИАГНОСТИКИ КЛИНИЧЕСКИ ЗНАЧИМОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ 3D-МОДЕЛИРОВАНИЯ

*Авторы: О. И. Кит, С. Н. Димитриади, Н. С. Демченко,
Е. М. Францияни, Д. Я. Иозефи, М. А. Винидченко*

Место работы: ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону

Эл. почта: demchenko_ns@mail.ru

Цель: Повышение точности диагностики клинически значимого рака предстательной железы с использованием 3D-моделей на основе мультипараметрической МРТ.

Материалы и методы: Обследованы 126 пациентов с применением трансректальной 12-точечной биопсии, дополненной МРТ-таргетной биопсией. В исследование включены пациенты с PSA в плазме крови 1–10 нг/мл и симптомами нижних мочевых путей. Использовался томограф GE Signa HD 1.5T и рабочей станции Advantage. Протокол сканирования включал DWI, T2-FS, T2, 3D-Cube и мультифазную серию с контрастированием. Очаговые изменения структуры простаты при МРТ оценивались по системе PiRads v2.0, результаты обрабатывались на рабочей станции GEAW 4.7, послойно выделялись предстательная железа, уретра, семенные пузырьки и участки, каждый подозрительный на

наличие клинически значимого рака участок вырезался в отдельную фигуру. При помощи программы Meshlab 2016 формировалась единая модель, которая использовалась как наглядное трехмерное изображение, характеризующая объем, размеры и локализацию опухолевого поражения. В окончательной 3D-модели предстательную железу маркировали прозрачной, уретру и семенные пузырьки белым цветом. Очаги в простате в зависимости от баллов по PiRads 2.0 маркировали следующим образом: 3 балла — зеленого цвета, 4 балла — желтого и 5 баллов — красного цветов. Данную модель сохраняли и использовали как наглядное трехмерное изображение объема, размера и локализации очагов предстательной железы. При проведении стандартной 12-точечной биопсии предстательной железы под УЗИ-контролем на основе визуального анализа 3D-модели производилось по 2 дополнительных вкола в каждый участок простаты, градуированный по шкале PiRads ≥ 3 .

Результаты: Данные МРТ сопоставлялись с гистологическими результатами 12-точечной биопсии на основное 3D-моделей предстательной железы. Среди 126 пациентов изменения при МРТ по системе PiRads v2.03 балла было у 48, PiRads 4 балла — 32, PiRads 5 — у 46. Среди пациентов с PiRads 3, которым была проведена стандартная 12-точечная биопсия, дополненная прицельной биопсией на основе анализа 3D-моделей после проведения МРТ, у 4 (8,3%) выявлен клинически значимый РПЖ. Среди пациентов с PiRads 4 клинически значимый рак найден у 11 (34,4%). У пациентов с PiRads 5 клинически значимый рак найден у 33 (71,7%).

Заключение: Трансректальная биопсия предстательной железы с использованием 3D-моделирования на основе МРТ с маркировкой очагов по PI-RADS v2.0 позволяет эффективно идентифицировать клинически значимый рак предстательной железы. Выполнение трансректальной биопсии предстательной железы на основе 3D-моделирования представляет собой результат эффективного применения междисциплинарного подхода к решению проблемы диагностики клинически значимого РПЖ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ HDR-БРАХИТЕРАПИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРОМЕЖУТОЧНОГО И ВЫСОКОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ В ПЛАНЕ СОЧЕТАННОГО ЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ

Д. Ю. Каменев¹, И. П. Мошуров¹, Н. В. Коротких¹, И. Н. Куликова², Е. Е. Дружинина²

Место работы: 1. ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж; 2. БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж

Эл. почта: kamenev_dmitrii@mail.ru

Цель: РПЖ является чрезвычайно актуальной проблемой и занимает 2 место по частоте среди онкологических

Онкоурология

болезней у мужчин в мире. В РФ в 2015 году выявлено 35540 новых случаев РПЖ, из них локализованные формы составили 55,2%, распространенные — 43,3%. В Воронежской области заболеваемость раком предстательной железы выше, чем по РФ, и составила в 2014 г 65,12 на 100 тыс. населения (РФ 54,94). Смертность от данного заболевания в России занимает 5 место и составила в 2014 г 11,86 на 100 тыс. населения. Высокие показатели заболеваемости и смертности РПЖ ставят задачи, для решения которых требуется применение высокоточных и эффективных методов лечения. На сегодняшний день лучшие результаты лечения РПЖ показывают современные методики лучевой терапии (брахитерапия в сочетании с конформной лучевой терапией). Показать эффективность сочетанного лучевого лечения пациентов РПЖ на примере Воронежской области.

Материалы и методы: В Воронежском областном клиническом диспансере с февраля 2013 г по январь 2017 г пролечено 294 пациента с локализованной и местнораспространенной формами РПЖ. Из них 55,5% имели промежуточный риск прогрессирования, 44,5% — высокий. Морфологическая структура опухоли — ацинарная аденокарцинома с индексом по шкале Глисон меньшей или равной 8, максимальный поток мочеиспускания меньше или равен 15 мл/с, V железы не превышал 50 см³, ПСА менее 50 нг/мл. Средний возраст пациентов составил 62,8±4,2 года. Все пациенты получали сочетанное лучевое лечение состоящее из 2-х фракций HDR-брахитерапии в суммарной дозе 20 Гр Ir¹⁹² и 3D-конформной лучевой терапией в дозе 46 Гр.

Результаты: При лечении пациентов с применением технологий сочетанной лучевой терапии лучевых осложнений III–IV стадии по шкале EORTC/RTOG (1995 г.) не отмечалось. У 82% пациентов в раннем послеоперационном периоде отмечалась гематурия, купированная консервативной гемостатической терапией. У 8 (3,67%) больных развилась острая задержка мочи, купированная в 5 случаях консервативно, путем длительной катетеризации мочевого пузыря и консервативной терапией. В 3 случаях наложена эпицистостома на срок от 3 до 5 месяцев. Постлучевой ректит II стадии по шкале EORTC/RTOG (1995 г.) развился у 1 (0,46%) пациента. Лучевых циститов отмечено не было. Ближайшие результаты оценивались каждые 3 месяца после лечения: уровень ПСА снизился и сохранялся на уровне 0–1,5 нг/мл. За данный период наблюдений канцерспецифическая выживаемость составила 100%. Безрецидивная выживаемость в группе сочетанного лучевого лечения составила для пациентов с умеренным риском 96,6% с высоким 91,4%.

Заключение: Сочетанное лучевое лечение является высокоэффективным методом лечения РПЖ промежуточного и высокого риска прогрессирования. Данный метод позволяет концентрировать максимальные дозы облучения непосредственно на опухолевый очаг при минимизации воздействия на критические органы и ткани. Возможность повышения суммарной дозы облучения приводит к снижению частоты рецидивов опухоли.

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ РАМАН-СПЕКТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ IN-VITRO

В. Н. Павлов, В. В. Королев, Р. Ф. Гильманова, М. Ф. Урманцев

Место работы: ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа

Эл. почта: margaritagilmanova@mail.ru

Актуальность: Рак мочевого пузыря — наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль мочевыводящих путей и по распространенности занимает 7-е место в структуре онкопатологии у мужчин и 17-е место у женщин. В России отмечается тенденция к росту заболеваемости раком мочевого пузыря, а также отмечается большое число больных с поздними стадиями. Так, в 2017 г. III клиническая стадия была зарегистрирована у 12,9% всех выявленных больных, а IV стадия — у 9,9%. Остается высокой смертность в течение первого года с момента выявления заболевания — 14,9%. Целью исследований последних десятилетий является изучение биологии опухоли и ее патогенеза, разработка новых технологий диагностики и лечения. Рамановская спектроскопия — это метод, позволяющий с высокой специфичностью исследовать ткани на молекулярном уровне во время патологической трансформации.

Цель исследования: Оценить диагностические возможности метода рамановской спектроскопии в выявлении рака мочевого пузыря.

Методы исследования: Изучено 20 образцов тканей мочевого пузыря с гистологически подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря и 13 образцов нормальной ткани мочевого пузыря. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific. Конфигурация: длина волны 785 нм, решетка 1200 gr/mm, фильтр 100%, конфокальное отверстие 300 мкм. Время интегрирования 50 с. Анализ спектральных данных проводился с использованием программного обеспечения Spectragryph.

Результаты: Анализ полученных данных фрагментов тканей рака мочевого пузыря и нормальной ткани мочевого пузыря показал, что в спектрах комбинационного рассеяния имеются значительные различия. Так, раман-флуоресцентные спектры образцов рака мочевого пузыря содержат ярко выраженные пики в диапазоне 500–2500 см⁻¹. Следует отметить высокую интенсивность пиков 750 см⁻¹ (тимин), 1000 см⁻¹ (фенилаланин), 1100 см⁻¹ (комплекс жирных кислот), которые отсутствуют в спектрах образцов нормальных тканей. Кроме того, наблюдается существенное увеличение интенсивности пиков в области 850 см⁻¹ и 1250 см⁻¹ (связь C-NH₂ в молекулах аденина, гуанина и цитозина) в спектрах рака мочевого пузыря по сравнению со спектрами нормальной ткани, а также появление группы пиков низкой интенсивности в области 2800–3000 см⁻¹ (липиды и белки).

Выводы: Проведенное исследование образцов тканей с подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря по-

казало, что в них имеется увеличение интенсивности рамановского рассеяния света по сравнению с образцами нормальной ткани мочевого пузыря, что подтверждает спектральные различия в биохимическом составе этих образцов. Чувствительность и специфичность для нормальных тканей мочевого пузыря и рака мочевого пузыря составляют 88,3% и 95%, и 97,4% и 96,1% соответственно. Эти результаты демонстрируют потенциал использования спектроскопии комбинационного рассеяния света для диагностики рака мочевого пузыря *in vitro*.

РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВАЯ СИСТЕМА: РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е. А. Черногубова^{1,2}, М. И. Коган^{1,2}, М. Б. Чибичян², А. В. Аветян²

Место работы: 1. ФГБУН «Федеральный исследовательский центр Южный научный центр Российской академии наук», Ростов-на-Дону; 2. ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Эл. почта: eachernogubova@mail.ru

Ренин-ангиотензиновая система (РАС) в последние годы привлекает внимание исследователей в связи с ее ролью в развитии неопластической трансформации и опухолевой прогрессии. Исследования роли РАС в процессах инициации и развития рака являются приоритетными. В ткань простаты экспрессированы основные компоненты РАС: ангиотензинпревращающий фермент (АПФ), рецепторы ангиотензина II первого и второго типов (AT1-R и AT2-R). **Цель:** Анализ роли РАС в процессах онкогенной трансформации при раке предстательной железы.

Материалы и методы: Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) исследование материала полифокальных пункционных биопсий 10 мужчин — с доброкачественной гиперплазией простаты (ДГП), 10 — с простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН), 10 — с РПЖ (ИГ ≥ 7) с использованием первичных поликлональных антител Angiotensin II Type 2 Receptor и системы визуализации EnVision FLEX (Dako, Дания) по стандартной методике.

Результаты: Большинство эффектов ангиотензина II реализуется через активацию рецепторов ангиотензина II первого типа, тогда как рецепторы ангиотензина II второго типа являются негативными регуляторами сигнальных путей, зависящих от AT1-R. AT1-R индуцирует ангиогенез, клеточную пролиферацию, обладает антиапоптотическим эффектом, AT2-R, наоборот, обладает антипролиферативными эффектами. По данным других исследователей существенных различий в количестве и распределении рецептора AT1-R при ДГП, ПИН и РПЖ не обнаружено. Результаты нашего исследования показали, что экспрессия AT2-R при разных типах пролиферации ткани простаты отличалась в ядрах эпителиальных клеток, тогда как в строме была одинаковой. В ядрах эпителиальных клеток уровень экспрессии AT2-R в снижается в ряду ДГП-ПИН-РПЖ. При ДГП — окрашивание

максимальное, при ПИН — экспрессия слабая в сравнении со стромой, при РПЖ в ядрах клеток отмечается снижение или отсутствие окрашивания. Различия статистически значимые ($p < 0,01$). Возможные механизмы проонкогенного влияния РАС связаны со стимуляцией ангиогенеза, который опосредуется преимущественно через ангиотензин II-AT1-R-зависимый сигналинг. Ангиотензин II-AT1-R-зависимый сигналинг в опухолевых и окружающих опухоль клетках направлен на ускорение процесса пролиферации и переходу к злокачественности, а также вовлечён в модулирование ангиогенеза, который рассматривается в качестве одного из основных механизмов проопухолевого влияния РАС. В противоположность этому, селективная стимуляция рецепторов ангиотензина II типа 2 (AT2-R) вызывает торможение ангиогенеза [Carbajo-Lozoya, J., Lutz S., Feng Y. et al., 2012]. Таким образом, снижение экспрессии AT2-R в ткани простаты при РПЖ опосредует активацию неоваскуляризации и торможение антипролиферативных процессов.

Заключение: Полученные данные подтверждают концепцию вовлечения РАС в процессы инициации и развития РПЖ.

■ Онкохирургия

РЕКОНСТРУКЦИЯ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА В ХИРУРГИИ РЕЦИДИВА РАКА ЖЕЛУДКА

Авторы: Д. В. Ручкин, В. А. Козлов

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А. В. Вишневского» Минздрава России, Москва

Эл. почта: kozipan@mail.ru

Цель: Создание концепции физиологической реконструкции в хирургии рецидива рака желудка.

Материалы и методы: В период с 2012 по 2017 гг. в НМИЦХ имени А. В. Вишневского выполнено 25 операций по поводу рецидива рака желудка. В исследуемой группе было 15 (60%) мужчин и 10 (40%) женщин, средний возраст составил 58 лет. В наших наблюдениях рецидив опухоли локализовался в зоне анастомоза у 11 (44%) пациентов, рецидив рака в культе выявлен у 8 (32%), и регионарный рецидив с ростом опухоли в ложе удаленного желудка (в лимфоузлах) наблюдали у 3 (12%) больных. Повторные операции были выполнены всем 25 пациентам. Пациенты с генерализацией онкологического процесса в исследование не включались. Экстирпацию культи желудка выполнили 8 (32%) пациентам из них; еюногастропластику (ЕГП) 4, и реконструкцию по Ру — 4. Резекцию отводящей петли с реконструкцией по Ру — 1 (4,0%), после резекции эзофагоеюноанастомоза (ЭЕА) выполнена ЕГП — 1. После резекции эзофагогастроанастомоза (ЭГА) 5 пациентам выполняли ЕГП по типу операции