

Материалы VIII научно-практической конференции «ОНКОЛОГИЯ БУДУЩЕГО», 3–4 октября 2025 г. / Proceedings of the VIII «ONCOLOGY OF THE FUTURE» scientific and practical conference. October 3–4, 2025

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПОРТРЕТ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОКАЗАТЕЛЯХ СМЕШАННОЙ СЛЮНЫ

Л.В. Бельская, e-mail: belskaya@omgpru.ru

ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет», Россия, 644099, г. Омск, наб. Тухачевского, д. 14

Ключевые слова: слюна, рак молочной железы, метаболические особенности

Для цитирования: Бельская Л.В. Метаболический портрет рака молочной железы в показателях смешанной слюны // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 55–56, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-55-56>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенная онкологическая патология у женщин во всем мире. РМЖ лидирует в структуре мировой заболеваемости (24,5% от всех злокачественных опухолей) и стабильно занимает первое место в структуре мировой смертности женщин (15,5% смертей от злокачественных опухолей). Важнейшая особенность системного действия РМЖ состоит в том, что опухоль способна индуцировать глубокие морфофункциональные изменения во всем организме, что в том числе будет отражаться на изменении состава слюны. Оценку системных изменений в организме при РМЖ можно проводить с использованием слюны, что до настоящего времени не было показано.

Цель исследования

Выявить клинически значимые метаболические особенности слюны при РМЖ для оценки системного действия опухоли на организм.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании «случай — контроль» принял участие 841 человек (РМЖ, $n=543$; контроль, $n=298$). Во всех образцах слюны определяли 36 биохимических показателей, а также содержание 26 аминокислот, 12 цитокинов и 10 онкомаркеров.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При РМЖ происходят как локальные, так и системные метаболические изменения, оценивать которые можно по изменению состава

смешанной слюны. При этом в слюне меняется содержание метаболитов — как проникающих через гематосаливарный барьер, так и синтезируемых в слюнных железах. Метаболические особенности состава слюны при РМЖ заключаются в преобладании катаболических процессов (белок $-40,7\%$, $p<0,0001$; мочевины $+44,6\%$, $p<0,0001$) и перераспределении свободных аминокислот ($+4,2\%$, $p<0,0001$), а также нарушении окислительно-восстановительного баланса, а именно: повышение активности ГГТ как маркера концентрации глутатиона ($+13,7\%$, $p<0,0001$) и содержания NO ($+27,6\%$; $p=0,0001$), но уменьшение активности каталазы ($-17,7\%$, $p=0,0033$) и общей антиоксидантной активности слюны ($-6,5\%$). Показано, что при РМЖ статистически значимо увеличивалось содержание в слюне VEGF ($+161,5\%$, $p=0,0060$), провоспалительных (ИЛ-1 β $+237,3\%$, $p=0,0040$; ИЛ-2 $+169,1\%$, $p=0,0001$) и противовоспалительных (ИЛ-4 $+54,3\%$, $p=0,0001$; ИЛ-10 $+108,6\%$, $p<0,0001$) цитокинов, а также ИФН- α ($+21,6\%$, $p=0,0009$). При РМЖ в слюне увеличивалось содержание аминокислот Gly ($+37,8\%$, $p=0,0277$), Leu+Ile ($+112,4$, $p=0,0031$), Orn ($+49,3\%$, $p=0,0003$), Phe ($+39,0\%$, $p<0,0001$), Pro ($+63,2\%$, $p=0,0007$) и Tyr ($+53,3\%$, $p=0,0003$). Наблюдается нарушение регуляции метаболизма глюкозы при РМЖ, а именно: переход от окислительного фосфорилирования к аэробному гликолизу, что проявляется в увеличении содержания Glu ($+31,7\%$, $p=0,0124$) и уменьшении содержания Gln ($-45,6\%$, $p=0,0050$) в слюне.

Установлено, что метаболические особенности состава слюны при РМЖ зависят от клинико-патологических характеристик опухоли. Так, пациенты со стадиями I и II, а также стадиями III и IV имели схожие метаболические характеристики слюны. На ранних стадиях РМЖ в слюне наблюдалось увеличение содержания маркеров ангиогенеза (VEGF +181,7%, $p=0,0028$; ИЛ-1 β +396,4%, $p=0,0007$) и противовоспалительного иммунного ответа (ИФН- α +25,7%, $p=0,0051$; ИФН- γ +48,4%, $p=0,0366$). Аминокислоты, различия которых с контрольной группой были статистически значимы, различались для ранних и распространенных стадий. Так, для ранних стадий статистически значимо изменялась концентрация Gln (–60,5%, $p=0,0155$) и Glu (+33,2%, $p=0,0280$) в слюне, что характеризует глутаминзависимый рост клеток РМЖ. Для распространенных стадий увеличивалась концентрация Leu+Ile (+137,8, $p=0,0204$) и Phe (+45,9%, $p=0,0352$), что характеризует активный синтез белка, способствующий прогрессированию РМЖ.

Показано, что метаболические особенности состава слюны при РМЖ коррелируют с молекулярно-биологическим подтипом опухоли. В частности, для люминального А подтипа, имеющего наиболее благоприятный прогноз, показано наличие в слюне активного воспалительного процесса (СРБ +137,0%,

$p<0,0001$; ИЛ-1 β +317,7%, $p=0,0004$), снижение содержания свободного эстрадиола и прогестерона (–28,5%, $p=0,0147$), ярко выраженный иммунный противовоспалительный ответ (ИФН- γ +79,1%, $p=0,0004$). Напротив, для тройного негативного РМЖ показано увеличение концентрации прогестерона в слюне (+7,9%), низкий противовоспалительный ответ (ИФН- γ –4,1%), активная пролиферация клеток (Gln +45,0%, $p=0,0342$), что хорошо коррелирует с тяжестью течения, низкой иммуногенностью и наименее благоприятным прогнозом для данного подтипа РМЖ.

Выводы

Таким образом, состав слюны отражает системные метаболические изменения при РМЖ, что позволяет сформировать метаболический портрет РМЖ, в том числе и с учетом молекулярно-биологического подтипа опухоли. При этом по изменению состава слюны можно отследить изменения ключевых компонентов энергетического гомеостаза РМЖ, на которые может быть направлено терапевтическое воздействие в рамках метаболической терапии.

* * *

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект 23-15-00188.

МУЛЬТИФОРМНАЯ ГЛИОБЛАСТОМА МОЗГА С ЭПИСИНДРОМОМ, ДЕПРЕССИЕЙ И ДЕПЕРСОНАЛИЗАЦИЕЙ-ДЕРЕАЛИЗАЦИЕЙ

¹Ю.В.Быков, e-mail: yubykov@gmail.com,

²А.Ю.Быкова, e-mail: iambykovanastasia@yandex.ru,

³Р.А.Беккер, e-mail: rombeck@vk.com

¹ФГБОУ «Ставропольский государственный медицинский университет»,

Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

²ГБУЗ СК «Городская клиническая больница № 3», Россия, 355029, г. Ставрополь, ул. Ленина, д. 417

³Университет им. Давида Бен-Гуриона в Негеве, Израиль, г. Беэр-Шева, пр. Бен Гурион

Ключевые слова: глиобластома, депрессия, деперсонализация, психофармакотерапия, CUSP9, CLOVA-T2

Для цитирования: Быков Ю.В., Быкова А.Ю., Беккер Р.А. Мультиформная глиобластома мозга с эписиндромом, депрессией и деперсонализацией-дереализацией // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 57–58, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-57-58>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мультиформная глиобластома (МГ) представляет собой наиболее злокачественную и агрессивную форму первичных опухолей головного мозга у взрослых, отличающуюся стремительным инфильтративным ростом, резистентностью к стандартной терапии и крайне неблагоприятным прогнозом [1]. Помимо выраженной соматоневрологической симптоматики, течение заболевания нередко сопровождается тяжелыми психическими расстройствами, включая депрессивный синдром, а также феномены деперсонализации и дереализации (ДП/ДР), что существенно усугубляет субъективное восприятие болезни и снижает общее качество жизни пациентов [2]. В последние годы акцент в клинических и научных подходах к лечению МГ всё чаще смещается в сторону мультидисциплинарного взаимодействия, включающего не только нейрохирургическое и химиотерапевтическое воздействие, но и системную психиатрическую поддержку [3]. На фоне таких тенденций особый интерес представляют экспериментальные терапевтические стратегии, в частности протоколы CUSP9v3 и CLOVA-T2, которые предполагают включение психотропных и иммуноактивных препаратов в схемы химиотерапии и демонстрируют обнадеживающие результаты не только в контексте онкологических исходов, но и в плане психического статуса пациентов с рецидивирующей формой МГ [4, 5].

Цель

Описать клинический случай несовершеннолетнего пациента с рецидивом мультиформной глиобластомы центральной нервной

системы, эписиндромом, депрессией и синдромом ДП/ДР. Показать, как адекватный подбор психофармакотерапии (ПФТ) может не только обеспечить более комфортное доживание, но и способствовать продлению жизни при рецидиве МГ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

За специализированной консультацией обратился 15-летний подросток (2010 г.р.) с установленным рецидивом МГ головного мозга, сопутствующей депрессивной симптоматикой, выраженным синдромом ДП/ДР, а также с эпилептическими припадками. На момент первичного обращения пациент был информирован о крайне неблагоприятном прогнозе основного заболевания. По его собственным словам, ожидаемая продолжительность жизни составляла не более 2 месяцев. Базисная терапия на тот момент включала низкодозный темозоломид (20 мг/м²/сут, что эквивалентно 35 мг/сут), эсциталопрам в дозировке 10 мг/сут и карбамазепин в дозе 400 мг/сут. Основной целью обращения являлось улучшение психоэмоционального состояния и устранение субъективно выраженных аффективных и перцептивных расстройств.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С учетом наличия устойчивых аффективных и перцептивных нарушений, а также онкологической природы основного процесса было предложено заменить эсциталопрам на сертралин с титрацией до 200 мг/сут. Последний включен в экспериментальную схему терапии рецидивирующей МГ — CUSP9 v.3, где рассматривается как потенциальный ингибитор пролиферации опухолевых клеток за счет

своего сигма-антагонистического действия. В дополнение к модификации антидепрессивной терапии была рекомендована адъювантная противовоспалительная терапия с использованием целекоксиба (200 мг/сут), также заимствованного из упомянутой схемы.

Параллельно было предложено интегрировать в психофармакотерапевтический протокол ключевые компоненты другой экспериментальной схемы лечения рецидива МГ — CLOVA-T2. В частности, были назначены ингибиторы протеинкиназ C и GSK-3 β (лития карбонат — 900 мг/сут), а также психотропные средства с мультифакторным механизмом действия: оланзапин (10 мг/сут), вальпроат натрия (1500 мг/сут) и тамоксифен (20 мг/сут). Одновременно было рекомендовано исключение карбамазепина из схемы, поскольку он способен индуцировать ферменты печени и, как следствие, снижать плазменные концентрации ряда антидепрессантов и антипсихотиков, что потенциально могло уменьшать их клиническую эффективность.

После получения информированного согласия от пациента и его законных представителей, лечение было начато. Спустя некоторое время,

в целях дополнительного купирования симптомов ДП/ДР, в схему был включен ламотриджин с постепенным повышением дозы до 100 мг/сут. На фоне проводимой терапии отмечалась выраженная редукция симптоматики ДП/ДР и депрессии. Общее самочувствие пациента стабилизировалось, качество жизни субъективно улучшилось. Несмотря на онкологический прогноз, продолжительность жизни пациента после модификации терапии составила еще 5 месяцев, что превышало первоначально озвученный срок более чем вдвое.

Выводы

Применение комплексной ПФТ с опорой на экспериментальные схемы лечения глиобластомы (CUSP9 v.3 и CLOVA-T2) может не только способствовать устранению выраженных психических расстройств при рецидиве МГ, но и оказывать возможное влияние на общую продолжительность жизни пациента. Данный случай демонстрирует перспективность интегративного подхода к лечению соматических и психических компонентов онкологического процесса, особенно в паллиативных условиях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zheng X., Zhang W., Li Y. et al. Prevalence and independent risk factors of anxiety and depression symptoms in glioma patients: A cross-sectional analysis // *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*. 2025. Vol. 35, No. 2. P. 123–130.
2. Beevers Z., Hussain S., Boele F. et al. Pharmacological treatment of depression in people with a primary brain tumour // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020. Issue 7. CD006932.
3. Kast R.E., Karpel-Massler G., Halatsch M.E. CUSP9* treatment protocol for recurrent glioblastoma: aprepitant, artesunate, auranofin, captopril, celecoxib, disulfiram, itraconazole, ritonavir, sertraline augmenting continuous low dose temozolomide // *Oncotarget*. 2014. Vol. 5, No. 18. P. 8052–8082.
4. Furuta T., Sabit H., Dong Y. et al. Biological basis and clinical study of glycogen synthase kinase-3 β -targeted therapy by drug repositioning for glioblastoma // *Oncotarget*. 2017. Vol. 8, No. 14. P. 22811–22824.
5. Steenhuysen J. Gilead's CAR-T cell therapy shows promise in deadly brain cancer // *Reuters*. 2025. Jun 1.

БИОМАРКЕРЫ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА С РАЗЛИЧНЫМИ СТАДИЯМИ И РАННИЕ ПРИЗНАКИ РЕЦИДИВА ЗАБОЛЕВАНИЯ НА ОСНОВЕ СТЕРОИДНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ

¹Л.И. Великанова, e-mail: velikanova46@gmail.com,

¹Н.В. Ворохобина, e-mail: natvorokh@mail.ru,

¹З.Р. Шафигуллина, e-mail: zula183@mail.ru,

¹Е.В. Малеваная, e-mail: e.malevanaia@gmail.com,

¹В.В. Калугина, e-mail: kaluginavav@gmail.com,

¹Е.Г. Стрельникова, e-mail: lstrelnikova@inbox.ru,

¹А.А. Лисицын,

²В.Ю. Бохян, e-mail: adrenalsurgery@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Россия, 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Ключевые слова: аденокортикальный рак, ранние стадии, признаки рецидива, стероидное профилирование, газовая хромато-масс-спектрометрия

Для цитирования: Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Малеваная Е.В., Калугина В.В., Стрельникова Е.Г., Лисицын А.А., Бохян В.Ю. Биомаркеры аденокортикального рака с различными стадиями и ранние признаки рецидива заболевания на основе стероидного профилирования методом газовой хромато-масс-спектрометрии // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 59–61, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-59-61>.

Актуальность

Удаление опухоли на ранних стадиях увеличивает шансы больных аденокортикальным раком (АКР) на более длительные сроки выживания. Исследователи придают особое значение поиску биомаркеров АКР с применением методов хроматографии [1–3]. В настоящее время наиболее информативным для изучения метаболизма стероидных гормонов является исследование стероидных профилей мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХ-МС), что дает возможность изучить метаболомику большого спектра андрогенов, глюкокортикоидов и их предшественников за один анализ [4].

Цель

Установить ранние признаки АКР и рецидива заболевания на основании исследования стероидного профилирования методом ГХ-МС.

Материалы и методы

Обследовано 72 больных АКР, из них синдром Кушинга (СК) диагностировали у 34 больных (47,2%). Стадию заболевания устанавливали на основании результатов визуализирующих методов обследования и послеоперационного гистологического исследования по классификации ENSAT: I стадия с разме-

ром опухоли 45 [37–50] мм — у 11 (15,3%), II стадия с размером опухоли 73 [66–99] мм — у 30 (41,7%), III стадия с размером опухоли 118 [82–200] мм — у 16 (22,2%), IV стадия с размером опухоли 130 [99–170] мм — у 15 (20,8%) больных АКР. У 37 обследованных выявлен рецидив заболевания через 1 год до 7 лет после хирургического лечения. 25 больных с аденокортикальной аденомой (АКА) без злокачественного потенциала составили группу контроля (ГК). Методом ГХ-МС исследовали стероидные профили мочи (СПМ) на газовом хромато-масс-спектрометре SHIMADZU GCMS-QP2020. Всего идентифицировано 70 стероидов (андрогенов, прогестагенов, глюкокортикоидов и минералокортикоидов). Статистическая обработка данных осуществлялась с использованием программной системы STATISTICA for WINDOWS (версия 10). Чувствительность и специфичность рассчитаны по программе Medcalc с использованием метода ROC кривых (receiver operating characteristic) и площади под ROC кривыми (AUC). Влияние прогностических маркеров на безрецидивную выживаемость больных оценивали с помощью однофакторного и многофакторного регрессионных анализов Кокса, корреляционного анализа по Spearman.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У больных АКР получена положительная корреляционная связь ($r > 0,50$, $p < 0,05$) со стадиями заболевания 27 стероидов: андрогенов, прогестагенов, глюкокортикоидов (тетрагидро-11-дезоксикортизола (THS) и 5α -тетрагидро-11-дегидрокортикостерона), минералокортикоида тетрагидро-11-дезоксикортикостерона. Установлена чувствительность и специфичность $>95\%$ ($AUC > 0,98$) пороговых значений THS >1000 мкг/сут, этиохоланолона, дегидроэпиандростерона (DHEA) >1200 мкг/сут и его метаболитов (16-ОН-DHEA, 17β -андростендиола (17β -dA2), 16-охо-dA2), прогестагенов: прегнандиола (P2), прегнендиола (dP2), $3\alpha,17,20$ -прегнентриола ($3\alpha,17,20$ -dP3) и $3\alpha,16,20$ -dP3 для дифференциальной диагностики АКР и АКА. Увеличение ЭМ основных биомаркеров АКР, DHEA >3000 мкг/сут и THS >1500 мкг/сут установлено у 35 пациентов (48,6%), повышение ЭМ DHEA >10000 мкг/сут с ЭМ THS в области референсных значений — у 15 пациентов (20,8%), увеличение ЭМ THS >2000 мкг/сут при нормальной ЭМ DHEA — у 12 пациентов (16,7%). У 10 больных с I стадией АКР ЭМ DHEA (<200 мкг/сут, $p=0,12$) и THS (<250 мкг/сут, $p=0,04$) не отличалась от показателей ГК. У больных с I стадией АКР отмечено повышение P2 и соотношения P2/P3 до 1,8 (1,3–4,6) в сравнении с ГК, определены 5-ен-прегнены ($3\beta,16,20$ -dP3, 11-dP3, 21-ОН-dP2), не детектируемые у пациентов ГК. Увеличение ЭМ P2, P3, $3\alpha,17,20$ -dP3 и $3\alpha,16,20$ -dP3, определение «неклассических» 5-ен-прегненов повысило точность диагностики АКР при всех вариантах СПМ до 100%. У больных АКР с рецидивом заболевания после хирургического лечения была увеличена ЭМ DHEA (>2000 мкг/с) и его метаболитов (16-ОН-DHEA, 17β -dA2, 16-охо-dA2 и андростентриола), 5-ен-прегненов (17-ОН-dP, $3\alpha,16,20$ -dP3, $3\alpha,17,20$ -dP3) и THS

(>1000 мкг/с). ЭМ $3\beta,16,20$ -dP3 была больше 300 мкг/с, соотношение $3\alpha,16,20$ -dP3/ $3\beta,16,20$ -dP3 — 1,1 (0,7–1,5) ($<1,5$). У больных АКР с СК величина экскреции с мочой THS и P2 была связана с повышением риска рецидива заболевания. У больных АКР без СК величина экскреции с мочой 16-ОН-DHEA была фактором повышения риска рецидива. У всех больных АКР величина экскреции dP2, P3 и 16-охо-dA2 в дооперационном периоде была связана с риском рецидива заболевания. Согласно данным многофакторного анализа величина экскреции с мочой dP2 (ОР 1,12; 95% ДИ 1,01–1,24, $p=0,04$), стадия заболевания (ОР 11,19; 95% ДИ 1,81–69,05, $p=0,01$) и наличие СК (ОР 8,27; 95% ДИ 1,44–47,52, $p=0,02$) у больных АКР в дооперационном периоде были независимо и значительно связаны с более коротким периодом безрецидивной выживаемости.

Выводы

Установлены нарушения стероидного профилирования у больных АКР с I стадией заболевания. Увеличение экскреции с мочой этиохоланолона, DHEA и его метаболитов и/или THS в сочетании с определением прегнандиола и «неклассических» 5-ен-прегненов повышают чувствительность и специфичность диагностики АКР до 100%. Экскреция с мочой THS более 2000 мкг/сут, $3\beta,16,20$ -dP3 больше 200 мкг/сут в сочетании с соотношением $3\alpha,16,20$ -dP3/ $3\beta,16,20$ -dP3 менее 1,5 являются основными признаками развития рецидива у больных АКР после хирургического лечения. Показана связь величины экскреции с мочой THS, P2, прегнендиола, стадии заболевания и наличия синдрома Кушинга у больных АКР с повышением риска рецидива заболевания после хирургического лечения. Применение прогностической модели, включающей клинические и хроматографические данные, позволит оптимизировать тактику ведения больных АКР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Arlt W., Biehl M., Taylor A.E., Hahner S., Libe R., Hughes B.A., Schneider P., Smith D.J., Stiekema H., Krone N., Porfiri E., Opocher G., Bertherat J., Mantero F., Allolio B., Terzolo M., Nightingale P., Shackleton C.H., Bertagna X., Fassnacht M., Stewart P.M. Urine steroid metabolomics as a biomarker tool for detecting malignancy in adrenal tumors // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011. Vol. 96, No. 12. P. 3775–3784. doi: 10.1210/jc.2011-1565.
2. Velikanova L.I., Shafigullina Z.R., Lisitsin A.A., Vorokhobina N.V., Grigoryan K., Kukhianidze E.A., Strelnikova E.G., Krivokhizhina N.S., Krasnov L.M., Fedorov E.A., Sablin I.V., Moskvina A.L., Bessonova E.A. Different types of urinary steroid profiling obtained by high-performance liquid chromatography and gas chromatography-mass spectrometry in patients with adrenocortical carcinoma // *Horm. Cancer.* 2016. Vol. 7, No. 5–6. P. 327–335. doi: 10.1007/s12672-016-0267-0.
3. Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Калугина В.В., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Буйнова М.О., Лисицын А.А., Кушлинский Н.Е. Взаимосвязь стероидного метаболома мочи с течением адрено-

- кортикального рака // *Альманах клинической медицины*. 2023. Т. 51, № 3. С. 143–153. [Velikanova L.I., Vorokhobina N.V., Shafigullina Z.R., Kalugina V.V., Malevanaya E.V., Strelnikova E.G., Buinova M.O., Lisitsyn A.A., Kushlinsky N.E. Relationship between urine steroid metabolome and the course of adrenocortical cancer. *Almanac of Clinical Medicine*, 2023, Vol. 51, No. 3, pp. 143–153 (In Russ.)]. doi: 10.18786/2072-0505-2023-51-018.
4. Velikanova L.I., Strelnikova E.G., Obedkova E.V., Krivokhizhina N.S., Shafigullina Z., Grigoryan K., Povarov V.G., Moskvina A.L. Generation of urinary steroid profiles in patients with adrenal incidentaloma using gas chromatography-mass spectrometry // *J. Anal. Chem.* 2016. Vol. 71, No. 7. P. 748–54. doi: 10.1134/S106193481607016.

ИССЛЕДОВАНИЕ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ЭР+ ПР+ HER2-НЕГАТИВНОГО РМЖ ПУТЕМ АНАЛИЗА ПАРНЫХ БИОПТАТОВ

^{1,2}М.И. Глузман, e-mail: lok2008@list.ru,

²Е.А. Чистякова, e-mail: kegsumvino@yandex.ru,

^{1,2}Р.В. Орлова, e-mail: orlova_rashida@mail.ru,

^{1,2}Г.А. Раскин, e-mail: rasking@list.ru,

³Е.Н. Имянитов, e-mail: evgeny@imyanitov.spb.ru

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,

Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

²ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68

Ключевые слова: рак молочной железы, парные биоптаты, *PIK3CA*, *CCND1*, *FGFR1*

Для цитирования: Глузман М.И., Чистякова Е.А., Орлова Р.В., Раскин Г.А., Имянитов Е.Н. Исследование мутационного статуса рецидивирующего ЭР+ ПР+ HER2-негативного РМЖ путем анализа парных биоптатов // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 62–62, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-62-62>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Мутации в генах *PIK3CA* и амплификации генов *CCND1* и *FGFR1* являются наиболее часто встречающимися молекулярно-генетическими маркерами, потенциально связанными с чувствительностью/резистентностью РМЖ к эндокринной терапии.

Цель

Сравнение мутационного статуса первичной опухоли и рецидивных/метастатических очагов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 45 больных РМЖ, обследованных и пролеченных в условиях СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». У всех пациенток присутствовал парный материал (опухоль до лечения и после прогрессирования на фоне гормонотерапии). Авторами выполнено сравнение мутационного статуса первичной опухоли и рецидивных/метастатических очагов.

На базе лаборатории научного отдела биологии опухолевого роста ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» проведен анализ мутаций в гене *PIK3CA* и амплификации генов *CCND1* и *FGFR1*. Тестирование на наличие мутаций *PIK3CA* проведено с помощью комбинации методов: плавления ПЦР-продуктов высокого разрешения (HRM) и аллель-дискриминантной ПЦР (AD-PCR). Амплификации генов *CCND1* и *FGFR1* были протестированы при помощи количественной ПЦР в режиме

реального времени относительно гена-рефери *TMEM163*.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мутации в гене *PIK3CA* были обнаружены в хотя бы одном из парных образцов в 24/45 (53,3%) случаев. Статус мутаций был конкордантным в 18 случаях и дискордантным — в 6: в двух из них мутация была выявлена в первичном, и в двух — во вторичном гистологическом материале. В 10 случаях заключение о совпадении молекулярного статуса не удалось сделать из-за частичного отсутствия данных (плохое качество ДНК). Амплификации *CCND1* были выявлены в двух случаях, и в обоих присутствовали сразу в двух парных образцах. Амплификации *FGFR1* были обнаружены в 4 случаях, к сожалению, во всех них был успешно протестирован только второй образец из пары. В одном случае амплификация *FGFR1* сочеталась с амплификацией *CCND1*.

Выводы

Люминальные подтипы рака молочной железы неоднородны по своему мутационному статусу. Прогрессирование опухоли на фоне адъювантной гормонотерапии с приобретением мутаций в генах *PIK3CA*, *CCND1* и *FGFR1* может свидетельствовать о трансформации опухоли в более агрессивное состояние. Вероятно, данные мутации обуславливают развитие гормонорезистентности наравне с мутацией в гене *ESR1*, однако данный вопрос требует дальнейших исследований с большим объемом выборки.

ПРЕДИКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРОВ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ

¹Я.Р.Горкина, e-mail: yana_gorkina@mail.ru,

^{1,2}Р.В.Орлова, e-mail: orlova_rashida@mail.ru

¹ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7–9

Ключевые слова: рак шейки матки, иммунотерапия, пембролизумаб, ингибиторы контрольных точек, предиктивные факторы

Для цитирования: Горкина Я.Р., Орлова Р.В. Предиктивные факторы эффективности ингибиторов контрольных точек у больных раком шейки матки // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 63–64, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-63-64>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

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

Цель работы

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

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование носит ретроспективный характер и основано на анализе медицинских данных 80 пациенток с метастатическим/рецидивирующим РШМ, получавших пембролизумаб в СПб ГБУЗ «Городской кли-

нический онкологический диспансер» г. Санкт-Петербурга за период с 2020 по 2024 г. Оценивалась экспрессия PD-L1 (CPS), определялся ВПЧ-статус пациенток, проводился подсчет нейтрофильно-лимфоцитарного индекса (НЛИ) и опухолевой нагрузки. Выполнен многофакторный анализ данных предиктивных факторов. Статистическая обработка проводилась с использованием современных методов анализа, включая критерий χ^2 для качественных переменных и метод Каплана–Мейера для оценки выживаемости.

РЕЗУЛЬТАТЫ

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

Выводы

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

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Олюшина Е.М., Завалишина Л.Э., Андреева Ю.Ю., Кузнецова О.А., Москвина Л.В., Франк Г.А. Предиктивные маркеры иммунотерапии в раке шейки матки // *Архив патологии*. 2023. Т. 85, № 5. С. 5–12. [Olyushina E.M., Zavalishina L.E., Andreeva Yu.Yu., Kuznetsova O.A., Moskvina L.V., Frank G.A. Predictive markers of immunotherapy in cervical cancer. *Archives of Pathology*, 2023, Vol. 85, No. 5, pp. 5–12 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/patol2023850515>.
2. МЗ РФ. Клинические рекомендации: рак шейки матки (C53). 2020. [Ministry of Health of the Russian Federation. Clinical guidelines: cervical cancer (C53). 2020 (In Russ.)].
3. Huang J. et al. PD-L1 expression and HPV status in cervical cancer: implications for immunotherapy response // *Journal of Clinical Oncology*. 2021. Vol. 39, No. 15. P. 2100–2110.
4. Lee Y. et al. Tumor-infiltrating lymphocytes and HPV infection in cervical cancer: a comprehensive analysis // *Cancer Immunology Research*. 2022. Vol. 10, No. 4. P. 456–467.
5. Marabelle A. et al. Association of tumor mutational burden with outcomes in patients with advanced solid tumors treated with immune checkpoint inhibitors // *JAMA Oncology*. 2020. Vol. 6, No. 1. P. 1–10.
6. Fountzilas E. et al. Tumor mutational burden as a predictive biomarker for cervical cancer treated with immunotherapy // *Gynecologic Oncology*. 2023. Vol. 170. P. 45–53.
7. Bonneville R. et al. HPV status and response to immune checkpoint blockade in cervical cancer: a meta-analysis // *The Lancet Oncology*. 2023. Vol. 24, No. 5. P. e200–e210.
8. Templeton A.J. et al. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in solid tumors: a systematic review and meta-analysis // *Journal of the National Cancer Institute*. 2014. Vol. 106, No. 6. dju124.
9. Zhang L. et al. Dynamic changes in circulating tumor DNA predict response to immunotherapy in cervical cancer // *Clinical Cancer Research*. 2022. Vol. 28, No. 12. P. 2600–2610.
10. Garcia-Murillas I. et al. Early ctDNA dynamics as a surrogate for progression-free survival in advanced cervical cancer // *Nature Communications*. 2019. Vol. 10. P. 3346.
11. Santin A.D. et al. Immunotherapy in cervical cancer: current evidence and future perspectives // *Gynecologic Oncology Reports*. 2023. Vol. 45. P. 101123.
12. Garcia-Diaz A. et al. Tumor microenvironment and immune infiltration in cervical cancer subtypes // *OncoImmunology*. 2023. Vol. 12, No. 1. P. 2153530.
13. Redman R. et al. Neoadjuvant therapy and TILs in cervical cancer: implications for immunotherapy // *Cancer Research*. 2023. Vol. 83, No. 8. P. 1899–1908.
14. Balar A.V. et al. Impact of performance status on outcomes with immune checkpoint inhibitors in advanced cervical cancer // *Europ. J. of Cancer*. 2020. Vol. 132. P. 30–38.

ОПРЕДЕЛЯЕМЫЕ ПРИ ДОППЛЕРОГРАФИИ СОСУДИСТЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ВОКРУГ ОПУХОЛЕЙ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ УТОЧНЯТЬ ИСТИННОСТЬ ИХ КАПСУЛЫ И ИХ ХАРАКТЕР

^{1,2}А.Н.Зайцев, e-mail: zansp@mail.ru,

¹Т.Л.Дышлюк, e-mail: tatyana dyshdyuk@mail.ru,

^{1,3}А.В.Черная, e-mail: dr.chernaya@mail.ru,

⁵В.Ю.Халтурин, e-mail: khaltv@mail.ru,

⁴Р.Х.Ульянова, e-mail: ulyanovaroksana@gmail.com,

¹Р.А.Зайцев, e-mail: rodion_zaytsev_2024@mail.ru

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68

²ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

⁴Клиники высоких медицинских технологий им. Н. И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

⁵ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, мультимодальная эхография, новообразование мягких тканей, капсула опухоли

Для цитирования: Зайцев А.Н., Дышлюк Т.Л., Черная А.В., Халтурин В.Ю., Ульянова Р.Х., Зайцев Р.А. Определяемые при доплерографии сосудистые особенности мягких тканей вокруг опухолей, позволяющие уточнять истинность их капсулы и их характер // Клинический случай в онкологии. 2025. Т. 3, № 2. С. 65–67, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-65-67>.

Актуальность

На выбор тактики ведения больных (дообследование, наблюдение, лечение) с опухолями мягких тканей могут влиять данные клинико-лучевого обследования, которые не всегда достаточно информативны, если основываются на традиционно учитываемой мультимодальной эхографической симптоматике.

Цель

Определить изменения доплерографической картины сосудистой сети в области капсулы опухоли мягких тканей, выявление которых может уточнить ее природу (истинная или ложная) и характер образования — в связи с тем, что выбор морфологической верификации или наблюдения за образованием мягких тканей часто зависит от первоначального предположения о ее характере, не всегда складывающимся на основании традиционно учитываемой мультимодальной эхографической симптоматики — при том обстоятельстве, что ультразвуковое исследование часто является одним из первых используемых диагностических методов в связи с простотой его применения, дешевизи-

ной, большой распространенностью ультразвуковой диагностической аппаратуры.

Материалы и методы

Проведено мультимодальное (с использованием цветового доплеровского картирования и энергетического доплера) ультразвуковое исследование мягких тканей, окружавших (в пределах анатомической зоны) 237 верифицированных морфологически опухолей этих тканей, имевших разные локализацию и гистологическую принадлежность, в том числе 132 (55,7%) злокачественных и 105 (44,3%) доброкачественных. Использовались аппараты ультразвуковой диагностики «Hitachi-950», «Logiq-400», «Logiq-S7», датчики частотой 3,5–10 МГц. Частота повторения импульса режима спектрального доплера составила 1,5–3,5 кГц. Для предварительного суждения о крае новообразования первоначально использовалась обычная серошкальная эхография. В дальнейшем с ее помощью, а также при использовании доплерографических методик получалась и анализировалась картина перифокальных по отношению к опухолевому краю мягких тканей.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Допплерографические спектры визуализируемых в области эхографически предполагаемого края новообразования (как под ним внутри опухоли, так и в непосредственном его окружении) сосудов в целом имели большое разнообразие, в котором не удалось выявить убедительную приверженность спектральных характеристик к одной из опухолевых групп, распределенных по характеру патологического процесса. При проведении подсчета количества доплерографически визуализируемых сосудов в прилегающих снаружи к эхографически предполагаемому опухолевому краю мягких тканях толщиной до 20 мм (для чего в их пределах поперечно и продольно длиннику опухоли были получены множественные (более 10 в каждом наблюдении) ультразвуковые срезы в участках, где предварительно, при обзорной доплерографии перифокальных по отношению к опухоли мягких тканей визуально предполагались, фиксировались наибольшие скопления сосудов) непосредственно у эхографически дифференцируемой границы злокачественной опухоли удавалось визуализировать большее максимальное количество сосудов (в пределах одного эхографического скана — до 12), чем в области контура доброкачественного образования (в пределах одного ультразвукового среза — до семи). Многие (до пяти) из сосудов, отмечавшихся непосредственно у визуализируемых краев доброкачественных опухолей, огибали их, подтверждая таким образом при эхографии возможность наличия у образования истинной капсулы.

Визуализация опухолевого окружения в наблюдениях псевдокапсул (у 34 (25,8%) злокачественных и у 12 (11,4%) доброкачественных новообразований) демонстрировала наличие вокруг эхографически предполагаемого края опухоли участков сосудистого усиления

(за счет, вероятно, воспалительных изменений вследствие сдавливания тканей при экспансивном опухолевом росте), чередовавшихся с зонами гиповаскуляризации (за счет наличия участков сдавливания сосудов окружающих тканей). Во всех наблюдениях истинных капсул (имевшихся у 53 (50,5%) больных с доброкачественной патологией) — количество огибающих опухолевый край сосудов оказывалось большим, чем количество перфорирующих этот край сосудов (при разных абсолютных числовых данных). Аналогичное соотношение сосудов наблюдалось и в случаях ложных капсул вокруг доброкачественных образований. Вокруг злокачественных образований, наоборот, количество перфорирующих ложную капсулу сосудов оказывалось большим, чем количество огибающих ее сосудистых структур. Абсолютное же количество огибающих и перфорирующих сосудов как в случаях злокачественных, так и доброкачественных образований в области их ложных капсул претерпевало значительные колебания от одного наблюдения к другому.

Выводы

В уточнении истинности капсулы и характера новообразования мягких тканей при доплерографии опухолевого микроокружения имеет значение соотношение огибающих и перфорирующих эхографический опухолевый край сосудов. При этом преобладание огибающих край новообразования сосудов над перфорирующими его сосудистыми структурами может указывать на доброкачественный характер опухоли, но не может являться свидетельством об истинности его капсулы. Иное соотношение количества сосудов непосредственно в области эхографического края новообразования может склонять исследователя к представлению о визуализации в таком случае ложной капсулы в области злокачественной опухоли.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бусько Е.А., Шукин В.В., Синячкин М.С., Семенов И.И., Зайцев А.Н., Костромина Е.В., Крашенинникова Н.В., Васильев А.В., Мищенко А.В. Мультипараметрическое ультразвуковое исследование с применением соноэластографии и контрастного усиления в диагностике лейомиом глубоких мягких тканей // *Лучевая диагностика и терапия*. 2017. Т. 8, № 4. С. 43–47. [Busko E.A., Shchukin V.V., Sinyachkin M.S., Semenov I.I., Zaitsev A.N., Kostromina E.V., Krashenninnikova N.V., Vasiliev A.V., Mishchenko A.V. Multiparametric ultrasound examination using sonoelastography and contrast enhancement in the diagnosis of deep soft tissue leiomyomas. *Radiation diagnostics and therapy*, 2017, Vol. 8, No. 4, pp. 43–47 (In Russ.).]
2. Зайцев А.Н., Папин В.В. Способ дифференциальной диагностики опухолей мягких тканей, щитовидной и молочных желез. Патент на изобретение RU 2154993 C1, 27.08.2000. Заявка № 99109430/14 от 27.04.1999. [Zaitsev A.N., Papin V.V. Method for differential diagnostics of soft tissue tumors, thyroid and mammary glands. Patent for invention RU 2154993 C1, 08/27/2000. Application No. 99109430/14 dated 04/27/1999 (In Russ.).]

3. Зайцев А.Н., Черная А.В., Ульянова Р.Х., Дышлюк Т.Л., Халтурин В.Ю. Распознавание при мультимодальной эхографии характера патологического процесса в мягких тканях, сопровождающегося появлением включений известкового типа // *Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения*. 2024. Т. 19, № 1. С. 305–311. [Zaitsev A.N., Chernaya A.V., Ulyanova R.Kh., Dyshlyuk T.L., Khalturin V.Yu. Recognition of the nature of the pathological process in soft tissues, accompanied by the appearance of calcareous inclusions using multimodal echography. *Health is the basis of human potential: problems and ways to solve them*, 2024, Vol. 19, No. 1, pp. 305–311 (In Russ.)].
4. Зайцев А.Н., Черная А.В., Ульянова Р.Х., Халтурин В.Ю. Использование нитромази в функциональном сосудистом тесте для дифференциальной ультразвуковой диагностики опухолей мягких тканей // *Эффективная фармакотерапия*. 2020. Т. 16, № 11. С. 12–17. [Zaitsev A.N., Chernaya A.V., Ulyanova R.Kh., Khalturin V.Yu. Use of nitromasi in a functional vascular test for differential ultrasound diagnostics of soft tissue tumors. *Effective pharmacotherapy*, 2020, Vol. 16, No. 11, pp. 12–17 (In Russ.)].
5. Kwee R.M., Kwee T.C. Calcified or ossified benign soft tissue lesions that may simulate malignancy // *Skeletal Radiol*. 2019. Vol. 48, No. 12. P. 1875–1890.
6. Vibhakkar A.M., Cassels J.A., Botchu R., Rennie W.J., Shah A. Imaging update on soft tissue sarcoma // *J. Clin. Orthop. Trauma*. 2021. Aug. 20; Vol. 22. P. 101568. doi: 10.1016/j.jcot.2021.101568. PMID: 34567971; PMCID: PMC8449057.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКОЙ ЛИМФЕДЕМОЙ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АППАРАТНОГО ПНЕВМОМАССАЖА В УСЛОВИЯХ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ

Л.Р.Замыслова, e-mail: galira_@mail.ru,

И.В.Гончарова, e-mail: gonch66@mail.ru

СПб ГБУЗ «Городская поликлиника № 14», Россия, 194021, Санкт-Петербург, 2-й Муринский пр., д. 35, лит. А

Ключевые слова: реабилитация, постмастэктомическая лимфедема, массаж, пневмомассаж, ресурсы здравоохранения, первичная медико-санитарная помощь

Для цитирования: Замыслова Л.Р., Гончарова И.В. Эффективность комплексной реабилитации пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности с использованием аппаратного пневмомассажа в условиях первичной медико-санитарной помощи // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 68–69, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-68-69>.

Актуальность

Постмастэктомическая лимфедема — хроническое осложнение лечения рака молочной железы, требующее комплексного подхода, включающего в себя массаж, ношение компрессионного трикотажа, лечебную физкультуру и другие методы восстановительного лечения. Ручной лимфодренажный массаж признан эффективным, но из-за дефицита медицинских кадров (медицинских сестер по массажу), его доступность зачастую ограничена, особенно в условиях первичной медико-санитарной помощи. Аппаратный пневмомассаж в сочетании с компрессионным трикотажем и лечебной физкультурой может представлять собой альтернативный метод лечения в комплексе реабилитационных мероприятий пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности.

Цель

Сравнить эффективность и экономическую целесообразность применения аппаратного пневмомассажа в сочетании с компрессионным трикотажем и лечебной физкультурой и ручного лимфодренажного массажа в сочетании с компрессионным трикотажем и лечебной физкультурой при реабилитации пациентов с постмастэктомической лимфедемой в позднем послеоперационном периоде.

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе отделения медицинской реабилитации типичной городской поликлиники города Санкт-Петербурга.

Материалом для исследования послужили результаты динамического наблюдения и лечения 15 пациенток, в возрасте от 35 до 65 лет

с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности после радикальной мастэктомии по поводу рака молочной железы. Диагноз заболевания устанавливался на основании совокупности данных анамнеза и объективного обследования пациентов. Критериями включения были наличие добровольного информированного согласия на медицинское вмешательство и отсутствие противопоказаний к процедурам аппаратного и ручного лимфодренажного массажа, лечебной физкультуре, также результаты ультразвукового дуплексного сканирования сосудов верхних конечностей. Среди пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности было выделено две группы: основная — 8 пациенток, получающих комплекс реабилитационных мероприятий из аппаратного пневмомассажа в сочетании с компрессионным трикотажем и лечебной физкультурой, и группа сравнения — 7 пациенток, которым проводились ручной лимфодренажный массаж в сочетании с компрессионным трикотажем и лечебной физкультурой.

Аппаратный пневмомассаж осуществлялся на аппарате Пневмомассажер ПМ курсом из 10 процедур через день. Уровень давления устанавливался индивидуально: в первые 2–3 процедуры составлял 40–50 мм рт.ст., в последующие процедуры увеличивался до 50–80 мм рт.ст., продолжительность процедуры составляла 30 мин.

Ручной лимфодренажный массаж проводился ежедневно в количестве 10 процедур по 2,0 массажные единицы (20 мин).

Программа лечебной физкультуры была стандартизована для всех пациенток и включала в себя физические упражнения и моторизированные аппараты для механотерапии «ARTROMOT».

Все участницы носили компрессионный трикотаж 2-го класса компрессии в течение дня (продолжительность 14 ч).

Критериями эффективности лечения являлись уменьшение лимфатического отека пораженной конечности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В результате проведенных реабилитационных мероприятий в обеих группах пациентов была достигнута положительная динамика в виде уменьшения лимфатического отека пораженной конечности, однако после завершения курса лечения в основной группе степень уменьшения лимфатического отека пораженной конечности была более значительной ($p < 0,05$).

Выводы

Полученные данные свидетельствуют об одинаковой эффективности аппаратного пневмомассажа и ручного лимфодренажного массажа в сочетании с компрессионным трикотажем и лечебной физкультурой.

Простота выполнения аппаратного пневмомассажа, его эффективность и безопасность при лечении постмастэктомической лимфедемы верхней конечности, значительно снижает нагрузку на средний медицинский персонал (медицинских сестер по массажу), экономит ресурсы здравоохранения и позволяет достичь хороших показателей доступности и качества помощи для пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности в условиях первичной медико-санитарной помощи.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Антонов А.К., Комаров Р.Н., Симонова А.В. и др. Хирургическая реабилитация инкурабельных пациентов с лимфедемой верхних конечностей после мастэктомий // *Паллиативная медицина и реабилитация*. 2024. № 4. С. 37–41. [Antonov A.K., Komarov R.N., Simonova A.V. et al. Surgical rehabilitation of incurable patients with lymphedema of the upper extremities after mastectomies. *Palliative medicine and rehabilitation*, 2024, No. 4, pp. 37–41 (In Russ.)]. EDN RJFJJQ.
2. Кончугова Т.В., Апханова Т.В., Стяжкина Е.М. и др. Роль лечебной физкультуры в реабилитации пациентов с постмастэктомической лимфедемой верхних конечностей (современный взгляд) (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий*. 2024. Т. 31, № 4. С. 131–138. [Konchugova T.V., Apkhanova T.V., Styazhkina E.M. et al. The role of physiotherapy exercises in the rehabilitation of patients with postmastectomy lymphedema of the upper extremities (a modern view) (literature review). *Bulletin of new medical technologies*, 2024, Vol. 31, No. 4, pp. 131–138 (In Russ.)]. doi: 10.24412/1609-2163-2024-4-131-138. EDN SLDAPJ.
3. Ермощенко М.В., Мясникова М.О., Зикиряходжаев А.Д. и др. Хирургическая реабилитация больных с постмастэктомической лимфедемой верхней конечности // *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2023. Т. 7, № 6. С. 372–382. [Ermoschenkova M.V., Myasnikova M.O., Zikiryakhodjaev A.D. et al. Surgical rehabilitation of patients with postmastectomy lymphedema of the upper limb. *RMJ. Medical Review*, 2023, Vol. 7, No. 6, pp. 372–382 (In Russ.)]. doi: 10.32364/2587-6821-2023-7-6-6. EDN FKVLUT.

ПРОФИЛАКТИКА ТОШНОТЫ И РВОТЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОМБИНАЦИИ НЕТУПИТАНТА И ПАЛОНОСЕТРОНА (АКИНЗЕО) ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ВЫСОКОЭМЕТОГЕННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ АС (ДОКСОРУБИЦИН + ЦИКЛОФОСФАМИД) У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.А.Королева, e-mail: korolevaia_samara@mail.ru,

А.М.Королева, e-mail: alexthelynx-uni@yandex.ru

Частное учреждение образовательная организация высшего образования «Медицинский университет «Реавиз»,
Россия, 443001, г. Самара, Чапаевская ул., д. 22

Ключевые слова: высокоэметогенная химиотерапия, антагонисты NK-1-рецепторов, нетупитант/палоносетрон, поддерживающая терапия, рак молочной железы

Для цитирования: Королева И.А., Королева А.М. Профилактика тошноты и рвоты с использованием комбинации нетупитанта и палоносетрона (акинзео) при проведении высокоэметогенной химиотерапии АС (доксорубицин + циклофосфамид) у больных раком молочной железы // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 70–71, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-70-71>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Тошнота и рвота (ТиР), индуцированная химиотерапией, остается наиболее частым осложнением лечения онкологических пациентов. Неконтролируемая ТиР приводит к обезвоживанию, нарушению электролитного баланса, нутритивной недостаточности, снижению качества жизни пациентов, а в ряде случаев к нарушению режима химиотерапии. Пероральная комбинация нетупитанта и палоносетрона — новый препарат для профилактики ТиР, вызванной химиотерапией. В состав препарата входит высокоселективный антагонист NK1-рецепторов нетупитант в дозе 300 мг и антагонист 5-HT₃ рецепторов палоносетрон в дозе 0,5 мг.

Цель

Оценить режим противорвотной терапии нетупитант/палоносетрон (Акинзео) + дексаметазон у больных раком молочной железы, получающих химиотерапию АС (доксорубицин + циклофосфамид), в реальной клинической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами проведено одноцентровое наблюдательное исследование. В исследование включались пациенты с раком молочной железы, получающие высокоэметогенную химиотерапию 4 цикла АС (доксорубицин 60 мг/м² внутривенно в 1-й день + циклофосфамид 600 мг/м² внутривенно в 1-й день 1 раз в 3 недели или 2 недели) в качестве адъювантной или неoadъювантной терапии. Все пациенты получали терапию пероральной комби-

нацией нетупитант/палоносетрон (Акинзео) в сочетании с дексаметазоном. Для оценки эффективности ТиР нами использовалась шкала МАТ. Были оценены частота достижения полного ответа, отсутствия рвоты, отсутствия тошноты, отсутствия значимой тошноты и отсутствия потребности в дополнительных антиэметогенных препаратах в течение 0–120 ч после химиотерапии после 1–4-го цикла лечения. В наблюдательное исследование включено 52 пациентки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В течение первого цикла терапии полный ответ (отсутствие рвоты и потребности в дополнительных противорвотных препаратах) был достигнут у 100% больных в острой фазе (0–24 ч), у 88,5% больных в отсроченной фазе (24–120 ч) и у 88,5% больных в общей фазе терапии (0–120 ч). Ни у одной пациентки не развилась рвота в течение 4 циклов. При этом в течение 4 циклов более чем у 80% больных не было тошноты. Дополнительная терапия тошноты потребовалась на 1-м цикле 9,6% больных, на 2-м цикле — 11,5% больных, на 3-м цикле — 15,3% больных, на 4-м цикле — 15,3% больных. Пероральная комбинация нетупитант/палоносетрон (Акинзео) хорошо переносилась пациентками. Наиболее частым нежелательным явлением при приеме нетупитант/палоносетрона (Акинзео) была констипация 1 степени, которая развилась у 7,7% пациенток. Нами проанализирована эффективность профилактики ТиР в зависимости от числа дополнительных факторов риска развития ТиР (>3 факторов риска против 0–2

фактора риска). Эффективность профилактического назначения нетупитант/палоносетрона (Акинзео) была ниже в подгруппе с >3 факторами риска по сравнению с подгруппой с 0–2 факторами риска, частота полного ответа на 1-м цикле АС в общей фазе составила 82,4% против 100% ($p < 0,01$).

Выводы

Комбинация нетупитант/палоносетрон (Акинзео) для профилактики ТиР у пациентов с раком молочной железы, получающих режим химиотерапии АС, является высокоэффективной опцией с хорошим профилем безопасности в условиях реальной клинической практики.

ОТКАЗ ОТ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ У БОЛЬНЫХ ЛЮМИНАЛЬНЫМ А ПОДТИПОМ РАННЕГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В.Криворотько, e-mail: dr.krivorotko@mail.ru,

А.О.Горина, e-mail: dr.arina_olegovna@mail.ru,

А.С.Емельянов, e-mail: ae28111992@yandex.ru,

Т.Т.Табагуа, e-mail: tedo8308@mail.ru,

Е.К.Жильцова, e-mail: ziltsova@yandex.ru,

А.В.Комяхов, e-mail: komyahov@yandex.ru,

Л.П.Гиголаева, e-mail: gigosha532@gmail.com,

Р.С.Песоцкий, e-mail: shipmeback@gmail.ru,

В.В.Мортада, e-mail: vika-gukova@mail.ru,

К.Ю.Зернов, e-mail: konstantin_zernov@hotmail.com,

Д.Г.Ульрих, e-mail: dashaulrikh@mail.ru,

В.Ф.Семиглазов, e-mail: ssemiglazov@mail.ru,

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68

Ключевые слова: ранний рак молочной железы, биопсия сигнальных лимфатических узлов, лучевая терапия

Для цитирования: Криворотько П.В., Горина А.О., Емельянов А.С., Табагуа Т.Т., Жильцова Е.К., Комяхов А.В., Гиголаева Л.П., Песоцкий Р.С., Мортада В.В., Зернов К.Ю., Ульрих Д.Г., Семиглазов В.Ф. Отказ от биопсии сигнальных лимфоузлов у больных люминальным А подтипом раннего рака молочной железы // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 72–73, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-72-73>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

За последние два десятилетия показания и объем хирургического вмешательства в аксиллярной области при раке молочной железы (РМЖ) претерпели значительные изменения и остаются предметом активных исследований и дискуссий. Биопсия сигнального лимфатического узла (БСЛУ) в настоящее время является стандартным методом оценки состояния подмышечных лимфоузлов у пациентов с ранним раком молочной железы.

Однако новые данные свидетельствуют о том, что хирургическое вмешательство в подмышечной области может быть безопасно исключено у группы пациентов старше 60 лет с ранней стадией заболевания, люминальным А подтипом и клинически непораженными аксиллярными лимфатическими узлами [1–3].

Цель

Оценить частоту возникновения регионарных рецидивов в подмышечной области у больных без биопсии сигнальных лимфоузлов с последующей лучевой терапией на оставшуюся ткань молочной железы и сигнальные лимфатические узлы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На данном этапе в проспективное исследование включено 100 пациенток с гормоноза-

висимым/HER2-негативным раком молочной железы cT1–2N0M0, которые получили комбинированное лечение в период с 2023 по 2025 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России. У всех пациенток были клинически непораженные подмышечные лимфатические узлы, что было подтверждено ультразвуковым исследованием, маммографией и маммолимфосцинтиграфией. Хирургическое стадирование подмышечных лимфоузлов было исключено у данной группы пациенток. Для планирования адъювантной лучевой терапии перед операцией всем пациенткам выполнялось определение локализации сигнальных лимфатических узлов с применением однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) и лимфосцинтиграфии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Среди 100 пациенток с ранним гормонозависимым/HER2-негативным раком молочной железы cT1–2N0M0 медиана возраста составила 67 лет [59; 86]. Размер опухоли составил 15 мм [4; 30], степень гистологической злокачественности опухолей (G) была 1 или 2. Выраженность экспрессии эстрогеновых рецепторов (ЭР) в диапазоне 90–100% выявлена у 95 пациенток и 70–80% — у 5 пациенток. Экспрессия прогестероновых

рецепторов (ПР) составила 0–10% у 17 пациенток, 20–40% — у 4 пациенток и 60–100% — у 79 пациенток. Индекс пролиферации Ki-67 варьировался следующим образом: 1–10% — у 29 пациенток, 11–20% — у 46 и 21–30% — у 25 пациенток. Гистологические подтипы распределились следующим образом: инвазивная неспецифицированная карцинома (NST) выявлена у 94 пациенток, инвазивная дольковая карцинома — у 3 и муцинозная карцинома — также у 3 пациенток. Всем пациенткам проводилась адъювантная лучевая терапия в режиме гипофракционирования или ультрагипофракционирования на выбор врача-радиотерапевта.

Непосредственно лучевая терапия количеством 5 фракций выполнена у 15 пациенток, 15 фракций — у 50 пациенток и 16 фракций — у 35 пациенток, двум пациенткам дополнительно была проведена высокодозная брахитерапия на оставшуюся ткань молочной железы. Адъювантная гормональная терапия рекомендована всем пациенткам: 79 получили ингибиторы ароматазы, 21 пациентка получила тамоксифен. Ни одной пациентке не была назначена адъювантная химиотера-

пия. При медиане наблюдения 9 месяцев не было зарегистрировано случаев регионарных рецидивов в аксиллярной области у пациенток исследуемой группы.

Выводы

Мы полагаем, что полученные нами результаты подтверждают целесообразность осторожного внедрения подхода, предусматривающего отказ от хирургического стадирования аксиллярных лимфатических узлов у постменопаузальных пациенток с гормонозависимым/HER2-негативным РМЖ cT1–2N0 стадии при отсутствии поражения подмышечных лимфоузлов по данным предоперационного обследования. В нашем лечебном учреждении данная стратегия применяется у пациенток старше 59 лет с показателем функционального статуса по шкале ECOG менее 3 баллов, степенью гистологической злокачественности опухоли (G) 1–2, уровнем экспрессии рецептора эстрогена свыше 20%, индексом пролиферативной активности Ki-67 ниже 30%. Включение пациенток в исследование продолжается, необходимо дальнейшее наблюдение за исследуемой группой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Gentilini O., Veronesi U. Abandoning sentinel lymph node biopsy in early breast cancer? A new trial in progress at the European Institute of Oncology of Milan (SOUND: sentinel node vs observation after axillary UltraSound) // *Breast*. 2012. Vol. 21, No. 5. P. 678–681. doi: 10.1016/j.breast.2012.06.013.
2. Reimer T., Stachs A., Nekljudova V., Loibl S., Hartmann S., Wolter K., Hildebrandt G., Gerber B. Restricted axillary staging in clinically and Sonographically node-negative early invasive breast Cancer (c/iT1–2) in the context of breast conserving therapy: first results following commencement of the intergroup-sentinel-mamma (INSEMA) trial // *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2017. Vol. 77, No. 2. P. 149–157. doi: 10.1055/s-0042-122853.
3. Van Roozendaal L.M., Vane M.L.G., van Dalen T., van der Hage J.A., Strobbe L.J.A., Boersma L.J., Linn S.C., Lobbess M.B.I., Poortmans P.M.P., Tjan-Heijnen V.C.G., et al. Clinically node negative breast cancer patients undergoing breast conserving therapy, sentinel lymph node procedure versus follow-up: a Dutch randomized controlled multicentre trial (BOOG 2013–08) // *BMC Cancer*. 2017. Vol. 17, No. 1. P. 459. doi: 10.1186/s12885-017-3443-x.

РОЛЬ ОБРАТНОГО ЛИМФОГЕННОГО КАРТИРОВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОЦЕДУРЫ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

П.В.Криворотько, e-mail: dr.krivorotko@mail.ru,

В.Е.Левченко, e-mail: levch.ve@gmail.com,

Т.Т.Табагуа, e-mail: tedo8308@mail.ru,

Д.Г.Ульрих, e-mail: dashaulrikh@mail.ru,

Р.С.Песоцкий, e-mail: shipmeback@gmail.com,

В.В.Мортада, e-mail: vika-gukova@mail.ru,

Е.К.Жильцова, e-mail: ziltsova@yandex.ru,

К.Ю.Зернов, e-mail: zernovku@mail.ru,

А.В.Соломахина, e-mail: gelyasolomahina@mail.ru,

А.С.Емельянов, e-mail: ae28111992@yandex.ru,

В.Ф.Семиглазов, e-mail: ssemiglazov@mail.ru

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68

Ключевые слова: рак молочной железы, биопсия сигнального лимфоузла, обратно аксиллярное картирование, индоцианин зеленый

Для цитирования: Криворотько П.В., Левченко В.Е., Табагуа Т.Т., Ульрих Д.Г., Песоцкий Р.С., Мортада В.В., Жильцова Е.К., Зернов К.Ю., Соломахина А.В., Емельянов А.С., Семиглазов В.Ф. Роль обратного лимфогенного картирования при проведении процедуры биопсии сигнальных лимфатических узлов у больных раком молочной железы // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 74–75, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-74-75>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Частота возникновения лимфедемы после подмышечной лимфаденэктомии варьирует в широких пределах: от 14,1 до 33,4%, при этом самые высокие показатели наблюдаются у пациентов, получающих адъювантную лучевую терапию. Рутинное использование биопсии сторожевого лимфатического узла (БСЛУ) вместо подмышечной лимфаденэктомии (ЛАЭ) привело к снижению частоты лимфедемы и достигло диапазона от 3,5 до 11%. Таким образом, даже проводя процедуру БСЛУ, мы не всегда можем нивелировать риски развития осложнений поскольку в числе удаленных сигнальных лимфатических узлов могут оказаться лимфоузлы, ответственные за лимфатический коллектор верхней конечности.

Цель

Оценка взаимосвязи между сигнальными лимфоузлами и лимфоузлами, ответственными за лимфатический коллектор верхней конечности, у больных РМЖ при проведении БСЛУ радиоизотопным методом и с визуализацией лимфатического коллектора верхней конечности при помощи индоцианина зеленого — методика обратного подмышечного картирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективный анализ был проведен на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова». Тридцати пяти пациентам с диагнозом «рак молочной железы» при проведении хирургического этапа лечения, включающего биопсию сигнального лимфоузла, был применен метод обратного подмышечного картирования при помощи инъекции индоцианина зеленого для визуализации лимфатических узлов и сосудов, отвечающих за лимфоотток тканей верхней конечности. В целях определения сигнальных лимфоузлов, всем пациентам вводился РФП — технетрил ^{99m}Tc за 20–24 ч до операции с последующим выполнением лимфосцинтиграфии. Интраоперационно пациентам вводился препарат индоцианин зеленый (ICG) в дистальную часть верхней конечности на стороне поражения: 2 инъекции подкожно в объеме 0,2 мл (5 мг/мл) между 2-м и 3-м, между 4-м и 5-м пястно-фаланговыми суставами с 10-минутной экспозицией, после чего с помощью системы флуороскопической визуализации определялось место введения, пути лимфооттока и лимфатический коллектор верхней конечности. На мониторе при выключении операционных ламп наблюдалось свечение красителя через кожу. Одновременно при использовании аппарата Gamma Finder определялся

сигнальный лимфатический узел, накапливающий радиофармпрепарат Технетрил ^{99m}Tc , введенный накануне операции. Сигнальный лимфатический узел удалялся.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 25 (20,49%) случаях сигнальным лимфатическим узлом оказался лимфоузел, ответственный за лимфатический коллектор верхней конечности. При стандартном патоморфологическом исследовании, только в 3 из 25 случаев обнаружены опухолевые клетки. В остальных 97 (79,51%) случаях удалось сохранить лимфатический коллектор (лимфоузлы и лимфатические сосуды) от тканей верхней конечности. Среднее время между инъекциями индоцианина зеленого и визуализаций лимфоузлов, отвечающих за лимфо-

отток от тканей верхней конечности, составило 13 мин (8–23 мин).

Среднее количество удаленных подмышечных лимфоузлов при БСЛУ составило 3 (1–5).

Выводы

Представленные результаты проведенного анализа продемонстрировали, что маркировка лимфатических сосудов верхней конечности позволяет нам дифференцировать ответственные зоны лимфооттока, что, в свою очередь, определяет избирательный подход к удалению лимфоузлов. А также, в случае удаления лимфоузла, ответственного за отток лимфы от верхней конечности, возможно проведение превентивных мер по профилактике лимфостаза (формирование лимфovenозного анастомоза).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, А. О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022. 252 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2021 (incidence and mortality). Ed. by A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, A. O. Shakhzadova. Moscow: P. A. Herzen Moscow Oncology Research Institute — branch of the National Medical Research Center of Radiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. 252 p. (In Russ.)]. ISBN 978-5-85502-280-3.
2. Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2020 // *CA Cancer J. Clin.* 2020. Vol. 70. P. 7–30. <https://doi.org/10.3322/caac.21590>.
3. Segerstrom K., Bjerle P., Graffman S., Nystrom A. Factors that influence the incidence of brachial oedema after treatment for breast cancer // *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg. Hand. Surg.* 1992. Vol. 26. P. 223–227.
4. Burak W.E., Hollenbeck S.T., Zervos E.E., Hock K.L., Kemp L.C., Young D.C. Sentinel lymph node biopsy results in less postoperative morbidity compared with axillary lymph node dissection for breast cancer // *Am. J. Surg.* 2002. 183, No. 1. P. 23–27. doi: 10.1016/s0002-9610(01)00848-0.
5. Табагуа Т.Т., Левченко В.Е., Мортада В.В., Песоцкий Р.С., Амиров Н., Емельянов А.С., Мортада М.М., Крживицкий П.И., Семиглазов В.Ф., Криворотко П.В. Роль обратного лимфогенного картирования при проведении процедуры биопсии сигнальных лимфоузлов у больных раком молочной железы // *Вопросы онкологии.* 2024. Т. 70, № 3. С. 499–505. [Tabagua T.T., Levchenko V.E., Mortada V.V., Pesotsky R.S., Amirov N., Emelianov A.S., Mortada M.M., Krzhvitsky P.I., Semiglazov V.F., Krivorotko P.V. The role of reverse lymphogenous mapping in the sentinel lymph node biopsy procedure in patients with breast cancer. *Issues of oncology*, 2024, Vol. 70, No. 3, pp. 499–505 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37469/0507-3758-2024-70-3-499-505>.
6. Vaughan K., Sue C., Jane L., Debbie V., Katie R., Rachel H. A quality of life measure for limb lymphoedema (LYMQOL) // *J. Lymphoedema.* 2010. Vol. 5. P. 26–37.
7. Thompson M., Korourian S., Tillman H.R. et al. Axillary reverse mapping (ARM): a new concept to identify and enhance lymphatic preservation // *Ann. Surg. Oncol.* 2007. Vol. 14. P. 1890–1895. <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9412-x>.
8. Schunemann E., Jr, Doria M.T., Silvestre J.B. et al. Prospective study evaluating oncological safety of axillary reverse mapping // *Ann. Surg. Oncol.* 2014. Vol. 21. P. 2197–2202. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3626-5>.
9. Tausch C., Baega A., Dietrich D. et al. Can axillary reverse mapping avoid lymphedema in node positive breast cancer patients? // *Eur. J. Surg. Oncol.* 2013. Vol. 39. P. 880–886. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.05.009>.
10. Le N.K., Weinstein B., Serraneau K. et al. The learning curve trends in the first 100 immediate lymphatic reconstructions performed at a single institution // *Ann. Plas. Surg.* 2021. Vol. 86. P. 495–497.
11. Boccardo F.M., Casabona F., Friedman D. et al. Surgical prevention of arm lymphedema after breast cancer treatment // *Ann. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 18. P. 2500–2505.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОБЪЕМОВ ОБЛУЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИИ РАКОМ ЛЕГКОГО

Е.Ю. Ломтева,

О.Б. Сафронова,

В.С. Ситникова

ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

Для цитирования: Ломтева Е.Ю., Сафронова О.Б., Ситникова В.С. Совершенствование предлучевой подготовки для определения объемов облучения у пациентов при заболевании раком легкого // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 76–77, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-76-77>.

Цель

В ГКОД по федеральному проекту «Борьба с онкологическими заболеваниями» были закуплены, установлены и введены в строй в 2023 г. томограф компьютерный Discovery RT с принадлежностями, система лучевой терапии Halcyon модель Elite с принадлежностями. Введение в строй современной техники позволило использовать современные методики лучевой терапии с модуляцией интенсивности. С введением современных методик облучения повышаются требования к получению 3D-изображений опухоли и критических органов. Качество предлучевой подготовки играет определяющую роль в успехе лучевой терапии.

В соответствии с требованием международной комиссии по радиационным единицам и измерениям (МКРЕ) нам необходимо определить объем опухоли, субклинического распространения и отступы в зависимости от движения органов на свободном дыхании во время лечения.

Цель нашей работы заключалась в определении смещения опухоли легкого во время лечения на свободном дыхании с помощью выполнения рентгеноскопии и рентгенографии во время подготовки к облучению.

Материалы и методы

В отделении радиотерапии № 17 ГКОД за 2023 г. пролечено 8 пациентов с диагнозом рак легкого, все пациенты имели гистологическую верификацию, преобладали пациенты с IIIB стадией (62,5%) с IIIA стадией был 1 пациент, с IV стадией — 2 пациента. Все пациенты получили химиолучевую терапию, доля одновременной химиолучевой терапии составила 62,5%. За 2024 г. в отделении было пролечено 44 пациента раком легкого: 22 пациента с IIIB стадией, 9 пациентов с IIIA

стадией, 3 пациентов с IIIC стадией, 4 пациента с II стадией, 6 пациентов с IV стадией.

Гистологически у 36 пациентов выявлен немелкоклеточный рак, у 8 пациентов — мелкоклеточный рак. Все пациенты получили химиолучевую терапию, доля одновременной химиолучевой терапии составила 47%.

При проведении подготовки к облучению пациентам проводилась КТ-топометрия на свободном дыхании с использованием фиксирующих устройств в положении лечения. Для оценки степени смещения опухоли легкого во время лечения на свободном дыхании всем пациентам проводились рентгеноскопия и рентгенография в положении лечения с использованием фиксирующих устройств.

Разработана методика оценки смещения опухоли в зависимости от количества дыхательных движений и локализации опухоли в легком. Оценивали смещение опухоли по трем осям XYZ. Полученные данные легли в основу формирования объемов планирования лучевой терапии (объема ITV, учитывающего внутреннее движение опухоли).

Результаты

Благодаря рентгеноскопии и рентгенографии в протоколе предлучевой подготовки больных раком легкого удалось установить индивидуальные особенности движения опухоли по осям XYZ у каждого пациента. Пациенты с расположением опухоли в верхней доле имели смещения при свободном дыхании в среднем 0,5–0,7 см, при расположении опухоли в прикорневых отделах и центральных отделах смещение зарегистрировано 0,5–1,0 см. При расположении опухоли в нижних отделах смещение достигало 1,2–1,5 см. Удалось зафиксировать неравномерность смещения полюсов опухоли: верхняя часть смещается до 0,5 см, нижняя часть — до 1,2 см.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование рентгеноскопии и рентгенографии в предлучевой подготовке у пациентов с раком легкого позволяет оценить смещение опухоли во время фракции на свободном дыхании, зафиксировать индивидуальные параметры движения опухоли во время лечения у каждого пациента. Использование воз-

можно в большинстве медицинских учреждений, легко воспроизводимо, не требует обучения пациентов и дополнительных усилий.

Определение истинного смещения опухоли во время дыхания пациента позволяет точно сформировать объем планирования лучевой терапии, помогает избежать геометрических промахов.

СИНДРОМ ФОН ГИППЕЛЯ–ЛИНДАУ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ИНГИБИТОРОМ HIF-2 α БЕЛЗУТИФАНОМ. ДВА НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

^{1,2}М.В.Мацко, e-mail: marinamatsko@mail.ru,

^{3,4}Е.Н.Имянитов, e-mail: evgeny@imyanitov.spb.ru,

³А.И.Семенова, e-mail: mirannia@yandex.ru

¹ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н. П. Напалкова»,

Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68

²ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт»,

Россия, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., д. 72, лит. А

³ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Россия, 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68

⁴ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Ключевые слова: синдром фон Гиппеля–Линдау (VHL), ингибитор HIF-2 α , белзутифан

Для цитирования: Мацко М.В., Имянитов Е.Н., Семенова А.И. Синдром фон Гиппеля–Линдау. Результаты лечения ингибитором HIF-2 α белзутифаном. Два наблюдения из практики // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 78–80, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-78-80>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Синдром фон Гиппеля–Линдау (VHL) представляет собой редкое аутосомно-доминантное заболевание, вызванное мутациями зародышевой линии гена *VHL* (хр. 3p25.3). Характеризуется развитием множественных опухолей и кист, которые поражают разные органы и системы человека. Наиболее частые из них: гемангиобластомы ЦНС и сетчатки глаза, почечно-клеточный рак, кисты почек/поджелудочной железы/печени, а также феохромоцитомы, нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы и опухоли эндолимфатического мешка. Гемангиобластомы чаще всего поражают мозжечок, спинной мозг, сетчатку глаза. Около 25% случаев всех гемангиобластом ЦНС связаны с синдромом фон Гиппеля–Линдау.

Цель

Изучение эффективности препарата белзутифан (ингибитора HIF-2 α) у больных с синдромом фон Гиппеля–Линдау.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ эффективности лечения двух пациенток с синдромом фон Гиппеля–Линдау белзутифаном (120 мг/сут, внутрь, 1 раз в день).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Мы представляем два наблюдения из практики двух пациенток с синдромом фон Гиппеля–Линдау с множественными геман-

гиобластомами ЦНС и сетчатки, а также экстракраневральным поражением. Обе пациентки на разных этапах заболевания в качестве системной терапии начали получать белзутифан 120 мг/сут 1 раз в день.

Клинический случай № 1

Клинические симптомы заболевания появились в 2014 г., когда больной было 15 лет (нарушение глотания, онемение нижних конечностей, затем присоединилась тошнота, рвота, потеря веса, поперхивание при глотании). Только в возрасте 18 лет пациентке выполнили МРТ головного и спинного мозга (12.01.2017), на котором были диагностированы множественные интрамедуллярные гемангиобластомы ствола мозга и спинного мозга (СМ) на уровне С₂–С₃ и Th₂–Th₁₂, а также множественные кисты поджелудочной железы по данным МРТ от 13.01.2017. С 2018 г. регулярно наблюдается офтальмологом по поводу гемангиобластом сетчатки обоих глаз, выполнено несколько операций (лазеркоагуляция, ТТТ-транспупиллярная термотерапия, криопексия сетчатки, лазерная дисцизия вторичной катаракты). На первых этапах болезни по поводу гемангиобластом ствола мозга и СМ пациентка получила локальные методы лечения: перенесла три операции по удалению крупных очагов в стволе мозга (25.01.2017 и 12.07.2022) и шейном отделе СМ на уровне С₂–С₃ (19.01.2023), а также курс радиохирургии 16 Гр на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion на очаги в шейном отделе СМ на уровне С₂–С₃

(02.10.2023). Синдром Гиппеля–Линдау был подтвержден 29.02.2024, выявлена мутация зародышевой линии гена *VHL*-с.383T>C (p.Leu128Pro) в гетерозиготном состоянии.

С 16.05.2024 начат курс белзутифаном. На момент начала терапии у больной наблюдалось множественное поражение шейного и грудного отделов СМ с минимальным увеличением размеров основных очагов. Положительный эффект был отмечен уже на первых выполненных МРТ через 2 месяца приема белзутифана: по основным крупным очагам было отмечено уменьшение размеров в шейном отделе СМ, а через 5 месяцев лечения в наиболее крупных очагах был зарегистрирован частичный ответ на терапию с исчезновением нескольких более мелких гемангиобластом на уровне шейного и грудного отделов СМ (МРТ от 16/20.10.2024). В дальнейшем, ввиду трудностей с поставкой белзутифана был перерыв в лечении с 29.12.2024 по 15.01.2025, и на МРТ СМ зарегистрировано минимальное увеличение размеров некоторых очагов (09.01.2025). В дальнейшем лечение было продолжено с положительным эффектом как очагов поражения ЦНС, так и уменьшение размеров кист поджелудочной железы (МРТ от 17/19/21.07.2025). Из побочных эффектов отмечена умеренная анемия. Общее самочувствие удовлетворительное, периодически ощущает чувство нехватки воздуха, головокружение, неврологически без ухудшения. Лечение продолжается.

Клинический случай № 2

Пациентка 14 лет в 2014 году заметила снижение зрения на левый глаз с последующей отслойкой сетчатки (без видимой причины). С 2015 г. регулярно наблюдается офтальмологом выполнено несколько операций (ИАГ-лазерная иридокорнеопластика). Через три года с появлением головной боли выполнено МРТ ГМ (17.02.2019), на котором диагностирована гемангиобластома правой гемисферы мозжечка. На первых этапах терапии больная также получила локальные методы лечения: перенесла операцию по поводу гемангиобла-

стомы правой гемисферы мозжечка (05.03.2019) и курс радиохирургии 25,3–28,6 Гр (на изоцентр) на аппарате Leksell Gamma Knife Perfexion на три очага в ЗЧЯ (09.04.2021). По данным МРТ брюшной полости от 24.02.2024 диагностировано несколько кист в печени, кисты в поджелудочной железе и в правой почке. Синдром Гиппеля–Линдау был подтвержден 17.01.2023, выявлена делеция экзона 2 гена *VHL* в гетерозиготном состоянии. С 16.05.2024 начат курс белзутифаном. На момент начала терапии у больной наблюдалось два очага в ЗЧЯ и три образования спинного мозга в проекции Th_{6–7} и Th_{12–L1} с умеренным увеличением размеров большинства из них к началу терапии. Через 2 месяца и 5 месяцев приема белзутифана было отмечено уменьшение размеров очагов в правой и левой гемисферах мозжечка, а также гемангиобластом на уровне грудного и поясничного отделов спинного мозга.

В дальнейшем, ввиду трудностей с поставкой белзутифана был перерыв в лечении с 29.12.2024 по 15.01.2025. На МРТ было зарегистрировано минимальное увеличение размеров некоторых ранее наблюдаемых очагов (10/12.01.2025). В дальнейшем лечение было продолжено с положительным эффектом в отношении как очагов поражения ЦНС, так и уменьшения размеров кист поджелудочной железы и почек (МРТ от 20.04.2025 и 24/26.07.2025). Из побочных эффектов отмечена умеренная анемия. Общее самочувствие удовлетворительное, неврологическая симптоматика без ухудшения. Лечение продолжается.

Вывод

Обе пациентки удовлетворительно переносят терапию белзутифаном с положительным эффектом при непрерывном лечении. На данный момент длительность лечения составляет 14 месяцев. Мы подчеркиваем наш первоначальный опыт лечения ингибитором HIF-2α и ранние результаты лечения синдрома фон Гиппеля–Линдау.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Fallah J., Brave M.H., Weinstock C. et al. FDA Approval Summary: Belzutifan for von Hippel-Lindau Disease-Associated Tumors // *Clin. Cancer Res.* 2022. Nov 14; Vol. 28, No. 22. P. 4843–4848. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-22-1054.
2. Dhawan A., Peereboom D.M., Stevens G.H. First clinical experience with belzutifan in von Hippel-Lindau disease associated CNS hemangioblastoma // *CNS Oncol.* 2022. Jul 12; Vol. 11, No. 3. P. CNS91. doi: 10.2217/cns-2022-0008. Online ahead of print.

3. Zamarud A., Marianayagam N.J., Park D.J. et al. The outcome of central nervous system hemangioblastomas in Von Hippel-Lindau (VHL) disease treated with belzutifan: a single-institution retrospective experience // *J. Neurooncol.* 2023. Vol. 165, No. 2. P. 373–379. doi: 10.1007/s11060-023-04496-z.
4. Palavani L.B., Camerotte R., Nogueira B.V. et al. Innovative solutions? Belzutifan therapy for hemangioblastomas in Von Hippel-Lindau disease: A systematic review and single-arm meta-analysis // *J. Clin. Neurosci.* 2024. Oct: Vol. 128. P. 110774. doi: 10.1016/j.jocn.2024.110774.

РАДИОИНДУЦИРОВАННАЯ САРКОМА ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ: СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

¹М.Н.Нечаева, e-mail: sm_nechaev@mail.ru,

¹С.М.Молнар, e-mail: molnarsergeyy@rambler.ru,

²Г.Г.Рахманкулова, e-mail: magvai_29@mail.ru,

²И.В.Жукова, e-mail: zhiv77@mail.ru,

¹Д.Е.Старицын, e-mail: staritsyndmitry@outlook.com,

¹С.В.Нечаев, e-mail: sm-nechaev@mail.ru

¹ГБУЗ АО «Северодвинская городская клиническая больница № 2 скорой медицинской помощи»,
Россия, 164500, Архангельская область, г. Северодвинск, Морской пр., д. 49

²ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»,
Россия, 163045, г. Архангельск, пр. Обводный канал, д. 145 к. 1

Ключевые слова: саркома, радиоиндуцированная опухоль

Для цитирования: Нечаева М.Н., Молнар С.М., Рахманкулова Г.Г., Жукова И.В., Старицын Д.Е., Нечаев С.В. Радиоиндуцированная саркома периферических нервов: собственное клиническое наблюдение // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 81–82, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-81-82>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Успехи современного противоопухолевого лечения способны значительно продлить жизнь пациентов со злокачественными новообразованиями. С увеличением количества пациентов, излеченных от рака, все чаще встречаются метастатические опухоли, в том числе связанные с химиотерапией (ХТ) и лучевой терапией (ЛТ). Частота постлучевых первично-множественных злокачественных опухолей составляет 0,34–0,52% всех онкологических заболеваний. Радиоиндуцированные опухоли развиваются в среднем через 10–15 лет после ЛТ [1].

Цель

Представить собственный клинический опыт лечения радиоиндуцированной саркомы периферических нервов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Пациентка 38 лет, заметила образование в левой подключичной области в 2020 г. В течение года за медицинской помощью не обращалась. С 06.2021 г. у пациентки появился болевой синдром до 2 ст. в области левого плечевого сустава. При магнитно-резонансной томографии (МРТ) от 02.2022 г. определялось образование в левой подключичной области размерами 75×50 мм. Проведено оперативное лечение 06.04.2022 г. в объеме удаления образования. Гистологически был поставлен диагноз «целлюлярная шваннома», после удаления образования наступило полное разрешение болевого синдрома.

С 05.2022 г. пациентка вновь отметила появление болевого синдрома до 2 ст., при МРТ от 05.2022 г. — невринома плечевого сустава слева с быстрым ростом до 132×108 мм. Проведен пересмотр гистологического материала от 2022 г., установлен новый диагноз: злокачественная опухоль оболочек периферических нервов high grade. Обращает на себя внимание, что в анамнезе у пациентки ранее была лимфома Ходжкина с гистотипом нодулярный склероз, III В ст. от 2004 г., ХТ по схеме ВЕАСОРР + ЛТ. Рецидив в 2008 г., комплексное лечение с полным ответом лимфомы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По результатам нового гистологического заключения была проведена 1-я линия ХТ 08.2022–12.2022 г. по схеме: ифосфамид 2000 мг/м² в 1–7-й дни + месна в 1–7-й дни + филграстим 5 мкг/кг в 8–16-й дни, цикл 21 день. Зарегистрированы значимые негативные явления (НЯ) в виде фебрильной нейтропении 3 ст., анемии 2 ст., тромбоцитопении 3 ст. Образование уменьшилось до 50×97 мм, но распространилось латерально до плечевого сустава и медиально до грудной стенки, болевой синдром усилился до 3 ст. В интересах пациентки, с ее согласия, 12.01.2023 г. было проведено оперативное вмешательство в объеме удаления опухоли левой подключично-подмышечной области с межлопаточно-грудной ампутацией. Гистологически в послеоперационном материале определялся продолженный рост злокачественной опухоли периферических нервов high grade, положительный

край резекции сосудисто-нервного пучка. Проведена ЛТ на мягкие ткани и ложе удаленного образования в СОД 50 Гр, 25 фракций 28.02–07.04.2023 г. Очередное прогрессирование установлено 05.2023 г. в левой лопаточной области. Проведена 2-я линия ХТ 06–08.2023 г. по схеме: гемцитабин 900 мг/м^2 в 1-й, 8-й дни + доцетаксел 100 мг/м^2 в 8-й день + филграстим 5 мкг/кг в 9–19-й дни; цикл 21 день. Далее 07.2023 г. зарегистрирована генерализация заболевания в легкие и кости. Назначена 3-я линия паллиативной таргетной терапии (ТТ) по схеме: пазопаниб 800 мг внутрь в сутки 08–11.2023 г. с неудовлетворительным эффектом. Смерть пациентки наступила 12.11.2023

в связи с прогрессированием заболевания в кости, легкие, стенозом позвоночного канала на уровне $\text{C}_7\text{--Th}_1$.

Выводы

Необходимо проявлять онконастороженность в отношении пациентов с противоопухолевым лечением в анамнезе. Излеченные от злокачественных новообразований пациенты входят в группу риска по возникновению метастатических опухолей [2]. При появлении новых опухолевых заболеваний такие пациенты нуждаются в повторной верификации и консультации специалистов федеральных центров.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шунько Е.Л. Лучевая и химиотерапия как факторы развития первично-множественных злокачественных новообразований (обзор литературы) // *Современные проблемы науки и образования* (сетевое издание). ГБОУ ВПО «Тюменская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России, г. Тюмень. (science-education.ru). Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5269&ysclid=lv0xtrr6cq955423372> (дата обращения 10.08.2025). [Shunko E.L. Radiation therapy and chemotherapy as factors in the development of primary multiple malignant neoplasms (literature review). *Modern problems of science and education* (online publication). State budgetary educational institution of higher education «Tyumen State Medical Academy» of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Tyumen (science-education.ru). Access mode: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=5269&ysclid=lv0xtrr6cq955423372> (date of access 10.08.2025) (In Russ.)].
2. Fraumeni J.F. Jr, Curtis R.E., Edwards B.K., Tucker M.A. Introduction // Curtis R.E., Freedman D.M., Ron E. et al. (eds). *New malignancies among cancer survivors: SEER cancer registries, 1973–2000*. Bethesda, MD: National Cancer Institute; 2006: 1–7. Access mode: https://surveillance.cancer.gov/publications/factsheets/New_Malignancies_SEER_Fact_Sheet.pdf. (date of access 21.07.2025).

ОСЛОЖНЕНИЯ СО СТОРОНЫ КИШЕЧНЫХ СТОМ В БЛИЖАЙШЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ И ПУТИ ИХ ПРОФИЛАКТИКИ

А.В.Петряшев, e-mail: Aleksei.Petryashev@szgmu.ru,

Г.А.Шишкина, e-mail: Galina.Shishkina@szgmu.ru,

Р.Э.Топузов, e-mail: Rustem.Topuzov@szgmu.ru,

З.А.Халухоева, e-mail: Zamira.Khalukhoeva@szgmu.ru,

О.П.Серкова, e-mail: Olga.Sercova@szgmu.ru

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

Ключевые слова: кишечные стомы, илеостомы, колостомы, осложнения, профилактика

Для цитирования: Петряшев А.В., Шишкина Г.А., Топузов Р.Э., Халухоева З.А., Серкова О.П. Осложнения со стороны кишечных стом в ближайшем послеоперационном периоде и пути их профилактики // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 83–84, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-83-84>.

Актуальность

Частота формирования кишечных стом при операциях остается высокой. По данным литературы осложнения со стороны кишечных стом встречаются у 16,3–31% стомированных пациентов.

Цель

Определение путей профилактики и снижения частоты осложнений со стороны кишечных стом.

Материалы и методы

Проанализированы результаты лечения пациентов, которым были сформированы кишечные стомы в клинике госпитальной хирургии им. В.А.Оппеля за период 2023–2024 гг. В исследование включен 71 пациент. Илеостома сформирована у 21 пациента (29,6%). Толстокишечные стомы сформированы у 70,4% больных (50 человек), при этом терминальные (концевые) колостомы — у 22 пациентов (31%). 26 пациентов были оперированы в экстренном порядке.

Результаты

Стома-ассоциированные осложнения выявлены у 13 пациентов (частота осложнений составила 18,3%): дерматит — у 5 больных (7%), рубцовая стриктура — у 4 пациентов (5,6%), кровотечение из стомы — у 2 пациентов (2,8%), также у 2 человек (2,8%) развилась ишемия выведенной в стому кишки. Летальных исходов, связанных с осложнениями со стороны кишечных стом, зарегистрировано не было.

С целью выявления путей профилактики развившихся осложнений были проанализи-

рованы влияние следующих факторов: ИМТ, экстренность оперативного вмешательства, характер сформированной стомы. ИМТ у пациентов колебался от 16,5 до 48,4. Среднее значение составило $26,12 \pm 0,66$. При этом не было выявлено достоверного влияния данного фактора. Также не было выявлено влияния экстренного характера оперативного вмешательства ($p=0,43$) и вида сформированной стомы на частоту развития осложнений ($p>0,05$).

Сравнивая полученные результаты с данными литературы можно отметить, сходство по частоте развития осложнений, в том числе и дерматологических. Однако мы не отмечали развития ретракции стом и параколостомических грыж. Это можно объяснить особенностями техники формирования кишечных стом. Так, методика формирования терминальных плоских колостом по Э.Г.Топузову по результатам исследований позволяет снизить частоту данных осложнений.

Полученные результаты позволили сделать вывод об отсутствии предрасполагающих предоперационных факторов риска развития осложнений со стороны кишечных стом.

Выводы

Для профилактики стома-ассоциированных осложнений следует уделять внимание хирургической технике формирования кишечной стомы, адекватному ведению послеоперационного периода с использованием различных типов калоприемников и средств ухода, обучению стомированных пациентов правилам ухода за кишечной стомой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ачкасов С.И. Кишечные стомы: руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2021. [Achkasov S.I. Intestinal stomas: a guide for doctors. Moscow: GEOTAR-Media, 2021 (In Russ.)].
2. Абдиев А.Ш., Ормонов М.К., Сопуев А.А., Алибаев А.А., Бигишев М.К. Особенности хирургического лечения парастомальных грыж // *Евразийский журнал здравоохранения*. 2023. Т. 2, № 2. С. 84–93. [Abdiev A.Sh., Ormonov M.K., Sopuev A.A., Alibaev A.A., Bigishev M.K. Features of surgical treatment of parastomal hernias. *Eurasian Journal of Health*, 2023, Vol. 2, No. 2, pp. 84–93 (In Russ.)].
3. Суханов В.Г. Инновационная методика решения проблем реабилитации стомированных инвалидов в России: электронный учебник. М.: РГСУ, 2012 (электронный ресурс). [Sukhanov V.G. Innovative methodology for solving the problems of rehabilitation of disabled people with ostomies in Russia: an electronic textbook. Moscow: RSSU, 2012 (electronic resource) (In Russ.)].
4. Смолькина А.В., Берч Е.Д., Лонская С.К. Осложнения колостом. Ульяновск: Ульяновский государственный университет, 2023. [Smolkina A.V., Berch E.D., Lonskaya S.K. Complications of colostomies. Ulyanovsk: Ulyanovsk State University, 2023 (In Russ.)].
5. Beck D.E., Roberts P.L., Saclarides T.J., Senagore A.J., Stamos M.J., Wexner S.D. The ASCRS Textbook of Colon and Rectal Surgery. Second edition. Springer, 2018.
6. Воробьев Г.И., Царьков П.В., Одарюк Т.С. Служба ухода за стомами в России: История и современное состояние // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 1998. Т. 8, № 2. С. 66–68. [Vorobyov G.I., Tsarkov P.V., Odaryuk T.S. Ostomy care service in Russia: History and current state. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, proctology*, 1998, Vol. 8, No. 2, pp. 66–68 (In Russ.)].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДО И ПОСЛЕ МЕНОПАУЗЫ

Е.А. Сарф,

Л.В. Бельская, e-mail: belskaya@omgpi.ru

ФГБОУ ВО «Омский государственный педагогический университет»,

Россия, 644099, г. Омск, наб. Тухачевского, д. 14

Ключевые слова: слюна, рак молочной железы, метаболические особенности, менопауза

Для цитирования: Сарф Е.А., Бельская Л.В. Метаболические особенности слюны при раке молочной железы до и после менопаузы // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 86–87, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-86-87>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Изучение особенностей биохимического состава биологических жидкостей у больных раком молочной железы (РМЖ) позволяет выделить некоторые показатели в качестве метаболических предикторов наличия заболевания. Изучение метаболических проявлений системного действия злокачественной опухоли на организм позволяет рассматривать изменение активности ферментов, содержания субстратов и продуктов ферментативных реакций в слюне в качестве «метаболических маркеров» злокачественного роста. Однако биохимические показатели даже у практически здоровых людей существенно зависят от таких факторов, как возраст и статус менопаузы.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ метаболических особенностей слюны при РМЖ в зависимости от статуса менопаузы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании «случай — контроль» приняли участие 1438 человек (РМЖ, $n=543$; фиброаденомы — ФА, $n=597$; контроль, $n=298$). Во всех образцах слюны определяли 36 биохимических показателей, включая минеральный состав, активность метаболических ферментов, белковый состав, активность антиоксидантных ферментов, уровень продуктов перекисного окисления липидов, среднемолекулярных пептидов и др.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Установлено, что до менопаузы при РМЖ в слюне наблюдалась интенсификация процессов липопероксидации, снижение способности подавления каскадных окислительных реакций. Показано увеличение активности пероксидазы, что отражает эффективность слюнных желез в предотвращении окисли-

тельного стресса в ротовой полости ($+104,1\%$, $p=0,0112$). Повышенное содержание α -амилазы может оказывать ингибирующее действие на связывание эстрадиола с его рецепторами, что наблюдалось строго до менопаузы ($+101,1\%$, $p=0,0017$). Для больных РМЖ до менопаузы характерно существенное увеличение активности метаболических ферментов в слюне (ГГТ $+18,5\%$, $p<0,0001$; ЛДГ $+40,8\%$, $p=0,0107$; ЩФ $+25,9\%$, $p=0,0005$).

Таким образом, состав слюны при РМЖ до менопаузы характеризуется высокой скоростью метаболических процессов, повышением продукции активных форм кислорода, интенсификацией процессов липопероксидации и снижением антиоксидантной защиты. Наличие активного воспалительного процесса обуславливает близость с ФА по метаболическому профилю слюны.

После менопаузы у пациентов с РМЖ наблюдалось увеличение концентрации сиаловых кислот в слюне ($+13,1\%$, $p=0,0261$), но были менее выражены процессы липопероксидации при минимальном отклонении от нормы общей антиоксидантной активности слюны ($-4,0\%$, $p=0,0028$). Концентрация мочевой кислоты при наличии менопаузы была резко снижена среди пациентов с РМЖ ($-37,8\%$, $p=0,0001$). Известно, что мочевая кислота в среде биологических жидкостей оказывает антиоксидантное действие, инактивируя свободные радикалы, что характеризует снижение эффективности неферментативного звена антиоксидантной защиты слюны. После менопаузы РМЖ не проявляет общих метаболических особенностей с ФА.

Установлено, что наличие менопаузы существенно влияло на состав слюны при раннем РМЖ, тогда как для распространенного РМЖ различия между подгруппами нивелировались. Так, для III и IV стадий РМЖ не было показано статистически значимых различий

между биохимическими показателями слюны до и после менопаузы, тогда как для стадий I и II значимо различались следующие показатели: pH ($p=0,0047$), кальций ($p=0,0042$), фосфаты ($p=0,0006$), калий ($p=0,0033$), общий белок ($p=0,0098$), мочевины ($p=0,0002$), альбумин ($p=0,0174$), суммарное содержание α -аминокислот ($p=0,0116$) и имидазольных соединений ($p=0,0025$), уровень среднемолекулярных токсинов ($p=0,0118$), диеновых конъюгатов ($p=0,0117$), триеновых конъюгатов ($p=0,0021$), серомукоидов ($p=0,0313$) и лактата ($p=0,0157$).

По сравнению с контрольной группой для РМЖ после менопаузы было сильнее выражено снижение уровня мочевой кислоты в слюне на ранних стадиях, чем на распространенных ($-45,3\%$ vs. $-27,4\%$). Обратная тенденция наблюдалась для активности пероксидазы слюны до менопаузы: активность сильнее увеличивалась на ранних стадиях, чем на распространенных ($+112,2\%$ vs. $+79,6\%$).

Таким образом, при раннем РМЖ до менопаузы более эффективна система антиоксидантной защиты слюны. Так, наблюдается повышение активности пероксидазы предпо-

ложительно за счет лактопероксидазы, синтезируемой в слюнных железах, как компенсаторный механизм для подавления окислительного стресса в полости рта. После менопаузы ранний РМЖ характеризуется снижением эффективности системы антиоксидантной защиты, в том числе за счет уменьшения концентрации мочевой кислоты и активности пероксидазы слюны.

Выводы

Таким образом, наблюдаются ярко выраженные метаболические особенности слюны при РМЖ в зависимости от статуса менопаузы, что необходимо учитывать при оценке содержания субстратов и продуктов ферментативных реакций в слюне в качестве «метаболических маркеров» злокачественного роста. Показана необходимость дополнительной коррекции окислительного стресса в полости рта при РМЖ после менопаузы в связи с низкой активностью слюнных желез и снижением активности пероксидазы.

* * *

Финансирование. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда, проект 23-15-00188.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ УДОВЛЕТВОРЕННОСТИ ЭСТЕТИЧЕСКИМ РЕЗУЛЬТАТОМ ПОСЛЕ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

^{1,2}Э.Э. Топузов

^{1,3}В.А. Скворцов

^{1,3}Р.В. Орлова

^{3,4,5}А.Э. Талышинский

¹ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Россия, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7/9

⁴Некоммерческое акционерное общество «Медицинский университет Астаны», Республика Казахстан, 010000, г. Астана, ул. Бейбитшилик, д. 49а

⁵Общество с ограниченной ответственностью «Мед-Рей», Россия, 129343, Москва, проезд Серебрякова, д. 11 к. 1, помещ. 1н

Ключевые слова: рак молочной железы; реконструкция; удовлетворенность; ИИ

Для цитирования: Топузов Э.Э., Скворцов В.А., Орлова Р.В., Талышинский А.Э. Прогнозирование удовлетворенности эстетическим результатом после реконструкции при раке молочной железы с помощью машинного обучения: промежуточные результаты // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 88–89, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-88-89>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Несмотря на значительный интерес к применению методов искусственного интеллекта (ИИ) для прогнозирования удовлетворенности эстетическим результатом реконструкции молочной железы у пациенток с раком, в отечественных исследованиях данное направление практически не представлено. Имеющиеся данные ограничиваются единичными публикациями зарубежных авторов, в которых возможности ИИ продемонстрированы лишь на небольших выборках. Это подчеркивает актуальность создания и валидации собственных моделей, основанных на локальных клинических данных.

Цель

Построить и оценить прогностическую модель удовлетворенности эстетическим результатом реконструкции молочной железы на основе клинико-анамнестических характеристик пациенток с использованием алгоритмов машинного обучения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективный анализ включены 333 пациентки, получавшие комплексное лечение по поводу рака молочной железы в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период 2015–2024 гг. Все пациентки перенесли одномоментную либо отсро-

ченную реконструкцию. В качестве предикторов использовались демографические, антропометрические и клинико-анамнестические данные. Для построения моделей применялись и сравнивались пять алгоритмов машинного обучения: метод опорных векторов (SVM), метод k-ближайших соседей (KNN), логистическая регрессия (LR), градиентный бустинг XGBoost и дерево решений (DT).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Интерпретация коэффициентов логистической регрессии позволила выделить ключевые факторы, ассоциированные с удовлетворенностью пациенток. Наиболее выраженное положительное влияние показал итоговый вес перед реконструкцией у пациенток, получавших НАПХТ и лучевую терапию ($\beta = +6,99$), что отражает роль нормализации массы тела в формировании субъективной оценки результата. Напротив, избыточный вес до операции ($\beta = -5,32$) и большой исходный объем молочной железы ($\beta = -4,87$) имели отрицательное значение. Существенным предиктором оказался стаж хирурга ($\beta = +1,95$), что подчеркивает роль опыта специалиста в эстетическом исходе. Наличие сопутствующих факторов риска ($\beta = -0,49$) и проведение лучевой терапии после операции ($\beta = -1,53$) снижали удовлетворенность, вероятно вследствие

осложненного заживления и постлучевых изменений тканей. Интересной находкой стало положительное влияние стадии IIIa ($\beta=+1,67$) по сравнению с I стадией ($\beta=+0,17$), что, возможно, отражает более высокие ожидания пациенток ранних стадий и необходимость тщательного консультирования данной группы. Итоговая дискриминационная способность модели составила ROC-AUC=0,70, что может считаться приемлемым показателем для прототипа прогностической системы.

Выводы

Разработанная модель машинного обучения продемонстрировала перспективные результа-

ты в прогнозировании эстетической удовлетворенности реконструкцией молочной железы. Полученные метрики точности свидетельствуют о применимости данного подхода в клинической практике на этапе пилотирования.

Основными ограничениями остаются ретроспективный дизайн и ограниченный набор предикторов; их преодоление возможно путем расширения базы данных и включения дополнительных клинико-биологических и психосоциальных факторов. В дальнейшем требуется внешняя валидация для подтверждения воспроизводимости результатов и интеграции модели в систему поддержки принятия решений.

ВОЗМОЖНОСТИ ИССЛЕДОВАНИЯ СТЕРОИДНОГО МЕТАБОЛОМА МЕТОДОМ ГАЗОВОЙ ХРОМАТО-МАСС-СПЕКТРОМЕТРИИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНЫМ РАКОМ

¹З.Р.Шафигуллина, e-mail: zula183@mail.ru,

¹В.В.Калугина, e-mail: kaluginavav@gmail.com,

¹Е.В.Малеваная, e-mail: e.malevanaia@gmail.com,

¹Л.И.Великанова, e-mail: velikanova46@gmail.com,

¹Н.В.Ворохобина, e-mail: natvorokh@mail.ru,

¹Е.Г.Стрельникова, e-mail: lstrelnikova@inbox.ru,

²В.Ю.Бохян, e-mail: adrenalsurgery@mail.ru,

²Н.Е.Кушлинский, e-mail: kne3108@gmail.com

¹ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

²ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Россия, 115522, Москва, Каширское ш, д. 24

Ключевые слова: аденокортикальный рак, химиотерапевтическое лечение, стероидный метаболит, газовая хромато-масс-спектрометрия

Для цитирования: Шафигуллина З.Р., Калугина В.В., Малеваная Е.В., Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Стрельникова Е.Г., Бохян В.Ю., Кушлинский Н.Е. Возможности исследования стероидного метаболита методом газовой хромато-масс-спектрометрии в оценке эффективности химиотерапевтического лечения больных аденокортикальным раком // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 90–91, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-90-91>.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Необходимость проведения химиотерапевтического лечения больным аденокортикальным раком (АКР) диктуется частым (до 60–70%) рецидивированием заболевания после хирургического лечения [1]. Для определения эффективности полихимиотерапии (ПХТ) применяются критерии ответа солидных опухолей на химиотерапевтическое лечение, RECIST 1.1 [2]. В некоторых случаях оценки опухолевых очагов с помощью визуализирующих методов свойственна вариабельность и недостаточная точность, что может приводить к трудностям в установлении эффективности ПХТ с помощью RECIST 1.1. Выявление биомаркеров ответа на ПХТ позволит выявить прогрессирование заболевания на ранних этапах и определить дальнейшую тактику ведения больного. Проведенные работы по исследованию стероидного метаболита мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии (ГХМС) выделили основные биомаркеры АКР у больных в дооперационном периоде, а также хроматографические признаки рецидива опухоли после радикального хирургического лечения [3, 4]. Изучение метаболитов кортикостероидов открывает новые возможности в поиске дополнительных признаков ответа на химиотерапию у больных АКР.

Цель

Установить биомаркеры эффективности химиотерапевтического лечения у больных АКР на основании исследования стероидного метаболита мочи методом ГХМС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовали 35 больных с рецидивом АКР после хирургического лечения, из них у 24 наблюдались распространенные отдаленные метастазы, у 11 — местный рецидив и отдаленные метастазы опухоли. В исследование включены пациенты с II, III и IV стадиями АКР на этапе выявления заболевания. Всем больным по данным гистологического исследования ткани первичной опухоли поставлен диагноз АКР (сумма баллов ≥ 4 по шкале L. M. Weiss). Назначение химиотерапевтического лечения осуществлялось химиотерапевтами по существующим стандартам. В качестве первой линии ПХТ применялась комбинация этопозида, доксорубицина и цисплатина с ежедневным приемом митотана (EDP-M). Прогрессирование АКР после проведения 1-й линии ПХТ служило показанием к назначению 2-й линии ПХТ по схеме гемцитабин, капецитабин в сочетании с митотаном (Gem/Cape-M). Эффективность ПХТ определялась с помощью критериев RECIST 1.1 каждые 8–12 недель

терапии. Группу контроля составили 25 больных с гормонально-неактивной аденомой коры надпочечников. Всем больным проведено исследование стероидного метаболома мочи методом ГХМС на хромато-масс-спектрометре Shimadzu GCMS–TQ8050 после завершения ПХТ. Статистическую обработку данных осуществляли с использованием программных пакетов Statistica (v.10.0). Для сравнения результатов использовали непараметрический критерий Манна–Уитни.

Количественные характеристики обследованных представлены в виде медианы (Me), 25-го и 75-го перцентилей. Статистически значимым считали значение $p < 0,05$. Чувствительность и специфичность рассчитана методом ROC (receiver operating characteristic) анализа (MedCalc Software).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Больные АКР ($n=35$) в зависимости от эффективности проведенной ПХТ были разделены на 2 группы. Первую группу составили больные АКР ($n=25$) с полным, частичным ответом или стабилизацией процесса на фоне ПХТ. В группу вошли 3 больных со II стадией, 15 — с III стадией и 7 — с IV стадией АКР при выявлении заболевания. В данной группе лечение по схеме EDP-M (от 2 до 6 циклов) получали 15 больных, EDP-M (от 2 до 7 циклов) и Gem/Cape-M (2 цикла) — 10 больных. Во вторую группу вошли 10 пациентов с прогрессированием АКР несмотря на проведенную ПХТ 1-й и 2-й линий (от 2 до 6 циклов и 2 цикла соответственно), у всех больных наблюдалась IV стадия АКР на этапе постановки диагноза. У больных с ответом и стабилизацией процесса на фоне ПХТ в сравнении с группой контроля определено снижение экскреции

с мочой этиохоланолона (Et), прегнандиола (P2) и прегнантриола (P3). У больных с прогрессированием АКР в отличие от больных первой группы и группы контроля выявлено повышение экскреции с мочой андрогенов: Et, дегидроэпиандростерона ($DHEA > 1500$ мкг/сут) и его метаболитов; а также прогестагенов и тетрагидро-11-дезоксикортизола ($THS > 1000$ мкг/сут), $p < 0,001$. Более низкая экскреция с мочой $3\beta,16,20$ -прегнентриола ($3\beta,16,20$ -dP3) и повышение соотношения $3\alpha,16,20$ -dP3/ $3\beta,16,20$ -dP3 наблюдались у больных с ответом и стабилизацией процесса на фоне ПХТ в отличие от больных с прогрессированием заболевания, $p < 0,003$. Снижение экскреции с мочой $DHEA \leq 469$ мкг/сут ($AUC=0,921$), $THS \leq 223$ мкг/сут ($AUC=0,967$) и $3\beta,16,20$ -dP3 ≤ 130 мкг/сут ($AUC=0,986$), а также увеличение соотношения $3\alpha,16,20$ -dP3/ $3\beta,16,20$ -dP3 $\geq 2,13$ ($AUC=0,983$) с высокими чувствительностью и специфичностью подтверждали эффективность ПХТ у больных АКР, $p < 0,0001$.

Выводы

Методом ГХМС определены особенности стероидных метаболомов мочи у больных АКР в зависимости от эффективности проведенной ПХТ. В настоящей работе впервые выявлены хроматографические биомаркеры ответа и стабилизации процесса после ПХТ у больных АКР. К ним отнесены экскреция с мочой DHEA, THS и $3\beta,16,20$ -dP3, а также значение соотношения $3\alpha,16,20$ -dP3/ $3\beta,16,20$ -dP3. Таким образом, исследование стероидного метаболома мочи методом ГХМС может стать информативным, неинвазивным и удобным для пациента способом мониторингирования химиотерапевтического лечения АКР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Terzolo M., Fassnacht M. Endocrine tumours: Our experience with the management of patients with non-metastatic adrenocortical carcinoma // *Eur. J. Endocrinol.* 2022. Jul 19; Vol. 187, No. 3. R27-R40.
2. Schwartz L.H., Litière S., de Vries E., Ford R., Gwyther S., Mandrekas S., Shankar L., Bogaerts J., Chen A., Dancey J., Hayes W., Hodi F.S., Hoekstra O.S., Huang E.P., Lin N., Liu Y., Therasse P., Wolchok J.D., Seymour L. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee // *Eur. J. Cancer.* 2016. Jul; Vol. 62. P. 132–137.
3. Araujo-Castro M., Valderrábano P., Escobar-Morreale H.F., Hanzu F.A., Casals G. Urine steroid profile as a new promising tool for the evaluation of adrenal tumors. Literature review // *Endocrine.* 2021. Apr; Vol. 72, No. 1. P. 40–48.
4. Великанова Л.И., Ворохобина Н.В., Шафигуллина З.Р., Бохян В.Ю., Стилиди И.С., Калугина В.В., Малеваная Е.В., Стрельникова Е.Г., Кушлинский Н.Е. Исследование стероидных профилей мочи методом газовой хромато-масс-спектрометрии у больных аденокортикальным раком в динамике лечения // *Альманах клинической медицины.* 2021. Т. 49. [Velikanova L.I., Vorokhobina N.V., Shafigullina Z.R., Bokhyan V.Yu., Stilidi I.S., Kalugina V.V., Malevanaya E.V., Strelnikova E.G., Kushlinsky N.E. Study of urine steroid profiles by gas chromatography-mass spectrometry in patients with adrenocortical cancer in the dynamics of treatment. *Almanac of Clinical Medicine*, 2021, Vol. 49 (In Russ.)]. doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-041.