

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ISSN 3034-1477 (Print)

ISSN 3034-4018 (Online)

ТОМ 3
№ 2/2025

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ОНКОЛОГИИ

Clinical Case in Oncology

Volume 3 | Issue 2 | 2025

Применение медиального сурального перфорантного лоскута в лечении
местнораспространенного орофарингеального рака

Профиль токсичности ингибиторов циклин-зависимых киназ в условиях
реальной клинической практики

Материалы к VIII научно-практической
конференции «Онкология будущего»



www.oncocode.ru

Научно-практический журнал

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ОНКОЛОГИИ

Учредители: Ассоциация онкологов реальной клинической практики
«ОНКОПРАКТИК», Санкт-Петербург, Россия
РОО «Петербургское онкологическое научное
общество», Санкт-Петербург, Россия
Санкт-Петербургское ГБУЗ «Городской клинический
онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Том 3
№ 2 / 2025

Цель журнала — повышение профессиональной осведомленности врачей различных специальностей в области онкологии путем создания информационной площадки для публикации работ, вызывающих особый интерес и внимание.

Задачами журнала являются:

- публикация научных статей с включением клинических случаев, которые требовали особого внимания, дополнительного диагностического поиска и дифференциальной диагностики, а также оригинальных научных статей, обзоров, посвященных инновационным исследованиям и открытиям в онкологии;
- междисциплинарное взаимодействие и сотрудничество как специалистов онкологического профиля, так и смежных специальностей, обмен опытом;
- привлечение молодых специалистов к научной работе над проектами в сфере онкологии.

Главный редактор

Орлова Рашида Вахидовна

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ
ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»
Правительства Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Заместитель главного редактора

Иванова Анастасия Константиновна

кандидат медицинских наук,
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Ответственный секретарь

Ильичева Настасья Андреевна

СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

**Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи,
информационных технологий и массовых коммуникаций**

Свидетельство ПИ № ФС77-85986 от 26.09.2023 г.

Журнал основан в 2023 году. Периодичность: 4 выпуска в год.

Журнал предназначен для врачей всех специальностей, среднего медперсонала, ординаторов, студентов, аспирантов

Издатель: Ассоциация онкологов реальной клинической практики «ОНКОПРАКТИК»

Исполнительный директор: кандидат медицинских наук *Полежаев Дмитрий Александрович*

Почтовый адрес журнала и адрес для корреспонденции:

198255, пр. Ветеранов, д. 56, каб. 200, Санкт-Петербург, Россия

тел.: +7 (921) 741-45-54

www: <http://oncocase.ru>

e-mail: clinicaloncologycase@mail.ru

Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.

При полной или частичной перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.

Подписано в печать 30.06.25 г. Формат 60×84 1/8. Бумага мелованная. Печать офсетная. Печ. л. 11,75. Тираж 1000 экз. Бесплатно.
Отпечатано в типографии: ООО «РИП-СПб» по заказу от ИП Ершов К.К., Санкт-Петербург, 6-р Поэтический, д. 2, лит. А, офис 663.

Редакционный совет

Беляев Алексей Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Гранов Дмитрий Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, академик РАН, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Имянитов Евгений Наумович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Левченко Евгений Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Топузов Эльдар Эскендерович — доктор медицинских наук, профессор, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Редакционная коллегия

Агапов Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Алборов Александр Эдуардович — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Алексеева Диана Анатольевна — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Аносов Николай Алексеевич — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Балахнин Павел Васильевич — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Беляк Наталья Петровна — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Бредер Валерий Владимирович — доктор медицинских наук, НИИ клинической онкологии имени академика РАН и РАМН Н. Н. Трапезникова ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Борискова Марина Евгеньевна — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Вальков Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России, Архангельск, Россия

Васильев Ярослав Иванович — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Виноградова Юлия Николаевна — доктор медицинских наук, доцент, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Воробьев Николай Андреевич — кандидат медицинских наук, Медицинский институт имени Березина Сергея (МИБС), Санкт-Петербург, Россия

Горюхан Марк Игоревич — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Горбунова Вера Андреевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Жабина Альбина Сергеевна — кандидат медицинских наук, ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия

Захаренко Александр Анатольевич — доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Зиновьев Григорий Владимирович — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Зинькевич Максим Вячеславович — кандидат медицинских наук, ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

Иткин Илья Михайлович — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Королева Ирина Альбертовна — доктор медицинских наук, Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

Кутукова Светлана Игоревна — доктор медицинских наук, доцент, ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ имени академика И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Кащенко Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, «ММЦ ВТ», Санкт-Петербург, Россия

Клещев Максим Александрович — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святого Луки», Санкт-Петербург, Россия

Когония Лали Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ имени М. Ф. Владимирского», Москва, Россия

Криворотко Петр Владимирович — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Мацко Марина Витальевна — доктор медицинских наук, СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия

Моисеев Федор Владимирович — доктор медицинских наук, доцент, СПб ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н. П. Напалкова», Санкт-Петербург, Россия

Молчанов Сергей Валерьевич — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Николаева Екатерина Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Новик Алексей Викторович — доктор медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Пищик Вадим Григорьевич — доктор медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Полежаев Дмитрий Александрович — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Попов Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Протасова Анна Эдуардовна — доктор медицинских наук, ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, Санкт-Петербург, Россия

Прохоров Денис Георгиевич — кандидат медицинских наук, ФГБУ «РНЦРХТ имени академика А. М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Раскин Григорий Александрович — доктор медицинских наук, доцент, Медицинский институт имени Березина Сергея (МИБС), Санкт-Петербург, Россия

Рахимий Шариф Уктамович — кандидат медицинских наук, клиника Surgemed, Ташкент, Узбекистан

Сакаева Дина Дамировна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Россия

Сафаров Бобир Ибрагимович — кандидат медицинских наук, РНХИ имени проф. А. Л. Поленова — ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семенова Анна Игоревна — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Семизлазова Татьяна Юрьевна — доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Скворцов Виталий Александрович — кандидат медицинских наук, СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

Слетцов Илья Валерьевич — доктор медицинских наук, Клиника высоких медицинских технологий имени Н. И. Пирогова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ, Санкт-Петербург, Россия

Телетаева Гульфия Мидхатовна — кандидат медицинских наук, ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Топузов Рустем Эльдарович — кандидат медицинских наук, ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Трифанов Владимир Сергеевич — доктор медицинских наук, доцент, Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П. А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Урманчеева Адель Федоровна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ, ФГБОУ ВО «СЗГМУ имени И. И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Щукина Мария Алексеевна — доктор психологических наук, ФГБУ «НМИЦ имени В. А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Scientific and practical journal

CLINICAL CASE IN ONCOLOGY

Founders: Association of oncologist real clinical practice

“OncoPractitioner”, St. Petersburg, Russia

Regional public organization “St. Petersburg Oncological

Scientific Society”, St. Petersburg, Russia

St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary,

St. Petersburg, Russia

Vol. 3

No. 2 / 2025

The main objective aim of Clinical Case in Oncology Journal is to exchange experience between oncologists and physicians of related specialties and to raise professional awareness through the publication of works of particular interest and attention.

The goals of the journal are:

- publication of scientific articles including clinical cases that required special attention, additional diagnostic search and differential diagnosis, as well as original scientific articles and reviews devoted to innovative research and discoveries in oncology;
- interdisciplinary interaction and cooperation of both oncology specialists and related specialties, exchange of experience;
- attracting young specialists to scientific work on projects in oncology.

Editor in chief

Orlova Rashida Vakhidovna

Doctor of Medical Sciences, Professor, Honored Doctor of Russia,

St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

Associate Editor

Ivanova Anastasia Konstantinovna

Ph. D. of Medical Sciences,

St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

Executive Secretary

Ilycheva Nastasia Andreevna

St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

The journal Clinical case in oncology is registered
by The Federal Agency for Surveillance in the Sphere of Communication,
Informational Technologies, and Mass Media Certificate PI No. FS 77-85986 of 26.09.2023

Founded in 2023. Periodicity: 4 issues per year.

The journal is intended for doctors of all specialties, nursing staff, residents, students, postgraduates.

Publisher: Association of oncologist real clinical practice “OncoPractitioner”, St. Petersburg, Russia
the Executive Director Dmitry A. Polezhaev, PhD Med.

Mailing address of the journal: 198255, Veteranov Ave., 56, sq. 200, St. Petersburg, Russia

tel.: +7 (921) 741-45-54

www: <http://oncocase.ru>

e-mail: clinicaloncologycase@mail.ru

The editorial board is not responsible for advertising content.

If materials are reprinted in whole or in part, reference must necessarily be made to the Clinical Case in Oncology.

The authors, point of view given in the articles may not coincide with the opinion of the editorial board.

1,000 copies. Free distribution.

Editorial Council

- Aleksey M. Belyaev* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Dmitry A. Granov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Evgeny N. Imyanitov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Evgeniy V. Levchenko* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Eldar E. Topuzov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia

Editorial Board

- Mikhail Yu. Agapov* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Aleksandr E. Alborov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Diana A. Alexeeva* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Nikolay A. Anosov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Pavel V. Balakhnin* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Natalia P. Belyak* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Valery V. Breder* – Dr. of Sci. (Med.), Research Institute of Clinical Oncology named after N. N. Trapeznikova of FSBI National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
- Marina Ev. Boriskova* – Dr. of Sci. (Med.), Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
- Mikhail Yu. Valkov* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Northern State Medical University of the Russian Ministry of Health, Arkhangelsk, Russia
- Yaroslav I. Vasilyev* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Julia N. Vinogradova* – Dr. of Sci. (Med.), Associated Professor, Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Nikolay A. Vorobiev* – Cand. of Sci. (Med.), Medical Institute named after Sergey Berezin, St. Petersburg, Russia
- Mark I. Gluzman* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Vera A. Gorbunova* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, FSBI National Medical Research Center of Oncology named after N. N. Blokhin of the Russian Ministry of Health, Moscow, Russia
- Albina S. Zhabina* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov, St. Petersburg, Russia
- Aleksandr A. Zakharenko* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
- Grigori V. Zinoviev* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Maksim V. Zinkevich* – Cand. of Sci. (Med.), Leningrad regional clinical hospital, St. Petersburg, Russia
- Ilya M. Itkin* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Irina A. Koroleva* – Dr. of Sci. (Med.), Medical Institute REAVIZ, Samara, Russia
- Svetlana I. Kutukova* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Pavlov First St. Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia
- Victor A. Kashchenko* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, MMC VT, St. Petersburg, Russia
- Maksim A. Kleshchev* – Cand. of Sci. (Med.), St. Luke St. Petersburg Clinical Hospital, St. Petersburg, Russia
- Lali M. Kogonia* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow Regional Clinical Research Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI), Moscow, Russia
- Petr V. Krivorotko* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Marina V. Matsko* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov, St. Petersburg, Russia
- Fedor V. Moiseenko* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, St. Petersburg Clinical Applied Research Center for Specialized Types of Medical Care (Oncology) named after N. P. Napalkov, St. Petersburg, Russia
- Sergey V. Molchanov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Ekaterina N. Nikolaeva* – Cand. of Sci. (Med.), Associated Professor, St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Alexey V. Novik* – Dr. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Vadim G. Pischik* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Dmitry A. Polezhaev* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Sergey A. Popov* – Cand. of Sci. (Med.), Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Anna E. Protasova* – Dr. of Sci. (Med.), St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
- Denis G. Prokhorov* – Cand. of Sci. (Med.), Russian scientific center of radiology and surgical technologies named after A. M. Granov, St. Petersburg, Russia
- Grigory A. Raskin* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, Medical Institute named after Sergey Berezin, St. Petersburg, Russia
- Sharif U. Rahimiy* – Cand. of Sci. (Med.), Surgemed Clinic, Tashkent, Uzbekistan
- Dina D. Sakaeva* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Bashkir State Medical University of the Russian Ministry of Health, Ufa, Russia
- Bobir I. Safarov* – Cand. of Sci. (Med.), Polenov Russian Neurosurgical Institute – the branch of Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia
- Anna I. Semenova* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Tatiana Yu. Semiglazova* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Vitaly A. Skvortsov* – Cand. of Sci. (Med.), St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary, St. Petersburg, Russia
- Ilya V. Sleptsov* – Dr. of Sci. (Med.), clinic of high medical technologies. N. I. Pirogov St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia
- Gulfiya M. Teletaeva* – Cand. of Sci. (Med.), NMRC of Oncology named after N. N. Petrov of MoH of Russia, St. Petersburg, Russia
- Rustem E. Topuzov* – Cand. of Sci. (Med.), North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia
- Vladimir S. Trifanov* – Dr. of Sci. (Med.), Associate Professor, P. A. Herzen Moscow Oncology Research Center – branch of FSBI NMRC of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia
- Adiliya F. Urmancheeva* – Dr. of Sci. (Med.), Professor, Honored Doctor of Russia, North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov of the Russian Ministry of Health, St. Petersburg, Russia
- Maria A. Shchukina* – Doctor of Psychology, Almazov National Medical Research Centre, St. Petersburg, Russia

СОДЕРЖАНИЕ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИАЛЬНОГО СУРАЛЬНОГО ПЕРФОРАНТНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА.....	7
<i>Г.М.Колчанов, Д.А.Алексеева, Р.В.Орлова, С.И.Кутукова, Л.А.Гор</i>	

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ

ПРОФИЛЬ ТОКСИЧНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.....	15
<i>Р.В.Орлова, И.В.Авраменко, А.В.Андросова, Э.Э.Топузов, Н.П.Беляк, С.И.Кутукова, А.А.Варанкина, А.А.Вахитова, М.И.Глузман</i>	

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ EGFRmut НМРЛ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ОСИМЕРТИНИБОМ	25
<i>Е.В.Маркарова, Л.М.Когония</i>	

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО НА ФОНЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ	31
<i>П.С.Гаврилов, Д.А.Полежаев, Н.А.Карасева, С.И.Кутукова, Р.Я.Гунят, Г.М.Манихас</i>	

ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО»

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» № 527 от 25.06.2025 г.....	39
---	----

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» № 528 от 04.07.2025 г. В РАМКАХ XI ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА «БЕЛЫЕ НОЧИ-2025» (2–5 июля 2025 г.)	47
---	----

МАТЕРИАЛЫ VIII НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ОНКОЛОГИЯ БУДУЩЕГО»	55
--	----

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

- THE USE OF A MEDIAL SURAL PERFORATOR FLAP IN THE TREATMENT
OF ADVANCED OROPHARYNGEAL CANCER. 7
G.M.Kolchanov, D.A.Alekseeva, R. V.Orlova, S.I.Kutukova, L.A.Gor

CASE REPORTS

- TOXICITY PROFILE OF CYCLIN-DEPENDENT KINASE
INHIBITORS IN REAL-TIME CLINICAL PRACTICE 15
*R. V.Orlova, I. V.Avramenko, A. V.Androsova, E.E.Topuzov,
N.P.Belyak, S.I.Kutukova, A.A. Varankina, A.A. Vakhitova, M.I. Gluzman*

- A CLINICAL CASE OF COMPLEX EGFRMUT TREATMENT
OF NSCLC USING TARGETED THERAPY WITH OSIMERTINIB..... 25
E. V.Markarova, L.M.Kogonia

- ADVANCED SMALL CELL LUNG CANCER WITH FIRST
DIAGNOSED HIV INFECTION. 31
*P.S.Gavrilov, D.A.Polezhaev, N.A.Karaseva, S.I.Kutukova,
R. Ya. Gunyat, G.M.Manikhas*

PROCEEDINGS OF SESSIONS OF PETERSBURG ONCOLOGY SCIENTIFIC SOCIETY

- PROCEEDING OF SESSIONS OF PETERSBURG ONCOLOGY
SCIENTIFIC SOCIETY No. 527, 25.06.2025 39

- PROCEEDING OF SESSIONS OF PETERSBURG ONCOLOGY
SCIENTIFIC SOCIETY No. 528, 04.07.2025 47

- PROCEEDINGS OF THE VIII «ONCOLOGY OF THE FUTURE»
SCIENTIFIC AND PRACTICAL CONFERENCE 55

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ / ORIGINAL ARTICLE

УДК 616.31/.321/.317.2-006.6-089.844

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-7-14>

ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИАЛЬНОГО СУРАЛЬНОГО ПЕРФОРАНТНОГО ЛОСКУТА В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА

¹Г.М.Колчанов, ¹Д.А.Алексеева, ^{1,2}Р.В.Орлова, ^{1,3}С.И.Кутукова, ¹Л.А.Гор

¹СПб ГБУЗ «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

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад.
И. П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Контакты: Колчанов Георгий Михайлович, e-mail: dr@kolchanovhno.ru

Аннотация

Хирургический этап радикального лечения местнораспространенного орофарингеального рака часто связан с выполнением комбинированных резекций, влекущих за собой формирование сложных с анатомо-функциональной точки зрения дефектов. Устранение сложных орофарингеальных дефектов требует высокого уровня реконструктивной хирургии в учреждении, занимающемся лечением этой группы пациентов. Чаще всего для устранения дефектов полости рта и ротоглотки используется лучевой лоскут. Он хорошо себя зарекомендовал с точки зрения высокой пластичности, но его применение связано с тяжелым ущербом для донорской зоны, что считается неприемлемым в современной реконструктивной хирургии. Таким образом, выбор оптимального пластического материала для замещения сложных орофарингеальных дефектов является актуальной проблемой онкологии.

Цель: ретроспективный анализ результатов устранения комбинированных орофарингеальных дефектов с использованием свободного ревааскуляризированного медиального сурального аутоотрансплантата в онкологической практике.

Материалы и методы. В ретроспективном исследовании участвовали 15 пациентов (5 мужчин 10 женщин) с местнораспространенным раком полости рта, языка и ротоглотки, получивших хирургическое лечение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер». Средний возраст пациентов составил 53 года. Во всех случаях использовался медиальный суральный перфорантный лоскут с целью одномоментного микрохирургического устранения комбинированного орофарингеального дефекта.

Результаты исследования. Медиальный суральный лоскут успешно использован во всех 15 случаях. Один случай потребовал ревизии послеоперационной раны и сосудистого анастомоза в раннем послеоперационном периоде (гематома). В одном случае мы столкнулись с частичным некрозом кожной порции трансплантата в раннем послеоперационном периоде.

Выводы. Опыт применения медиального сурального перфорантного лоскута в реконструкции орофарингеальных дефектов подтверждает его эффективность. Основные критерии выбора аутологичного комплекса тканей для орофарингеальной реконструкции сопоставимы с таковыми у лучевого лоскута (эластичность, постоянность анатомии, длина и диаметр сосудов), однако минимальный донорский ущерб в виде линейного рубца на тыльной поверхности голени дает этому трансплантату неоспоримое преимущество с точки зрения качества жизни пациента.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: медиальный суральный лоскут, комбинированная орофарингеальная резекция, реконструкция полости рта

Для цитирования: Колчанов Г.М., Алексеева Д.А., Орлова Р.В., Кутукова С.И., Гор Л.А. Применение медиального сурального перфорантного лоскута в лечении местнораспространенного орофарингеального рака /// *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 7–14, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-7-14>.

THE USE OF A MEDIAL SURAL PERFORATOR FLAP IN THE TREATMENT OF ADVANCED OROPHARYNGEAL CANCER

¹Georgy M. Kolchanov, ¹Diana A. Alekseeva, ^{1,2}Rashida V. Orlova, ^{1,3}Svetlana I. Kutukova, ¹Lyudmila A. Gor

¹City Clinical Oncological Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 198255, Russia

²St. Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

³Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Leo Tolstoy St., 6–8, St. Petersburg, 197022, Russia

Contacts: Kolchanov Georgy Mikhailovich, e-mail: dr@kolchanovhno.ru

Annotation

The surgical stage of radical treatment of advanced oropharyngeal cancer is often associated with combined resections, which entail the formation of anatomically and functionally complex defects. The elimination of complex oropharyngeal defects requires a high level of reconstructive surgery in an institution that treats this group of patients. Most often, a radial flap is used to eliminate defects in the oral cavity and oropharynx, it has proven itself well in terms of high plasticity, but its use is associated with severe damage to the donor area, which is considered unacceptable in modern reconstructive surgery. Thus, the choice of the optimal plastic material for the replacement of complex oropharyngeal defects is an urgent oncological problem.

Goal: a retrospective analysis of the results of the elimination of combined oropharyngeal defects using a free revascularized medial surgical autograft in oncological practice.

Materials and methods. A retrospective study involved 15 patients (5 men and 11 women) with metamorphosed cancers of the oral cavity, tongue and oropharynx who received surgical treatment at the Saint Petersburg State Medical University City Clinical Oncology Dispensary (Saint Petersburg). The average age of the patients was 53 years. In all cases, a medial sural perforator flap was used for the purpose of simultaneous microsurgical removal of a combined oropharyngeal defect.

Research results. The medial sural flap was successfully used in all 15 cases. One case required revision of the postoperative wound and vascular anastomosis in the early postoperative period (hematoma). In one case, we encountered partial necrosis of the skin portion of the graft in the early postoperative period.

Conclusions. The experience of using the medial sural perforator flap in the reconstruction of oropharyngeal defects confirms its effectiveness. The main criteria for choosing an autologous tissue complex for oropharyngeal reconstruction are comparable to those of a radial flap (elasticity, consistency of anatomy, length and diameter of vessels), however, minimal donor damage in the form of a linear scar on the back of the shin gives this transplant an undeniable advantage in terms of the patient's quality of life.

KEYWORDS: medial sural flap, combined oropharyngeal resection, oral cavity reconstruction

For citation: Kolchanov G.M., Alekseeva D.A., Orlova R.V., Kutukova S.I., Gor L.A. The use of medial sural perforant flap in the treatment of locally advanced oropharyngeal cancer // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 2. P. 7–14, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-7-14>.

ВВЕДЕНИЕ

Современные взгляды на эффективное лечение орфарингеального рака подразумевают максимально органотипичное возмещение утраченного в ходе хирургического этапа комплекса тканей. Одномоментная аутологичная реконструкция стала «золотым стандартом» реконструктивного этапа лечения орфарингеального рака. Долгое время лидером среди аутологичных комплексов тканей, используемых в орфарингеальной реконструкции, был лучевой лоскут [1]. Это обусловлено простой техникой выделения, постоянством анатомии, длиной сосудистой ножки и высокой пластичностью.

Однако необходимость использования свободного кожного трансплантата значительно удлиняет период реабилитации и снижает качество жизни пациента в отдаленном периоде (рис. 1).

Таким образом, донорский ущерб после свободной пересадки кожно-фасциального лучевого лоскута заставляет искать альтернативные донорские зоны [2, 3].

Одним из альтернативных аутологичных комплексов тканей является свободный ревазуляризированный медиальный суральный лоскут. Медиальный суральный лоскут относится к перфорантным лоскутам с минимальным донорским ущербом и высокими

пластическими свойствами, однако техника выделения требует от хирурга высокого уровня мануальных навыков [3–12].

С тех пор как в 2001 г. Р. С. Cavadas и соавт. описали медиальный суральный перфорантный лоскут, он привлек внимание многих

2) отсутствие перфорантных сосудов в донорской зоне.

Наличие в анамнезе курения, сахарного диабета или сердечно-сосудистой патологии не являлось противопоказанием к включению пациента в исследование.



Рис. 1. Донорская зона после пересадки лучевого лоскута
Fig. 1. Donor area after radial flap transplantation

микрохирургов [8]. Однако, несмотря на очевидные преимущества, медиальный суральный перфорантный лоскут редко используется в реконструкции головы и шеи.

Мы проанализировали собственный опыт использования медиального сурального перфорантного лоскута для оценки непосредственных и отделенных результатов лечения местнораспространенного орофарингеального рака с его применением.

Цель исследования

Ретроспективный анализ результатов устранения комбинированных орофарингеальных дефектов с использованием свободного реvascularизированного медиального сурального аутоотрансплантата в онкологической практике.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в онкологическом отделении хирургических методов лечения № 8 (опухолей головы и шеи). С ноября 2021 по июнь 2025 г. выполнено 15 орофарингеальных резекций с одномоментной пластикой дефекта медиальным суральным перфорантным лоскутом.

Критерии включения:

- 1) гистологически верифицированный орофарингеальный рак III–IV стадии;
- 2) наличие перфорантных сосудов медиальной суральной артерии по данным предоперационного обследования;
- 3) отсутствие оперативных вмешательств в донорской зоне.

Критерии исключения:

- 1) наличие отдаленных метастазов;

Всем пациентам на догоспитальном этапе проводились обследования согласно клиническим рекомендациями Минздрава России: УЗИ лимфоузлов шеи с обеих сторон, с пункцией подозрительных лимфоузлов, МРТ лицевого отдела черепа, шеи или КТ лицевого отдела черепа, шеи с внутривенным болюсным контрастированием, КТ органов грудной клетки, брюшной полости, при наличии показаний ларингоскопия, эзофагогастроскопия.

Предоперационная разметка лоскута по данным КТ-ангиографии на аппарате Philips Ingenuity Elite, ультразвукового аппарата Mindray DC-70 Pro X-Insight [11–13] и слепого доплера Edan SD3 (рис. 2).

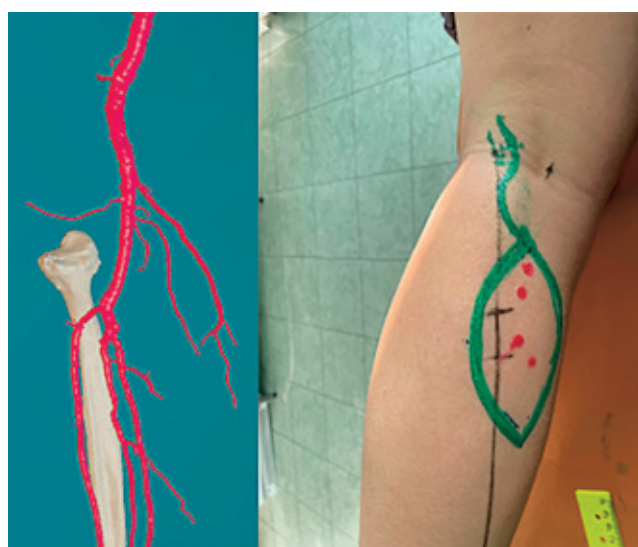


Рис. 2. Предоперационная разметка перфорантного лоскута

Fig. 2. Preoperative mapping of the perforator flap

Ход операции. После выполнения резекционного этапа и оценки реципиентных сосудов,

вторая бригада осуществляла выделение трансплантата. Согласно предоперационной разметке и пинч-тесту (см. рис. 2), выполнялся медиальный кожный разрез, далее тупым способом кожно-жировая порция отсепаровывалась от глубокой фасции для обнаружения кожно-мышечного перфоранта (рис. 3). Далее выполнялась внутримышечная диссекция с лигированием боковых внутримышечных ветвей.



Рис. 3. Медиальный суральный кожный перфорант

Fig. 3. Medial sural cutaneous perforator

Диссекция продолжалась до выделения достаточной длины сосудистой ножки вдоль медиальной суральной артерии. Затем выполнялся латеральный кожный разрез и лоскут мобилизовался от окружающих тканей (рис. 4). После отсечения лоскута он промывался гепаринизированным раствором, реципиентные сосуды орошались раствором папаверина гидрохлорида. Донорская зона ушивалась «на себя», в рану устанавливался дренаж по Редону.

Все пациенты в послеоперационном периоде наблюдались в отделении реанимации в течение суток для постоянного мониторинга дыхательной, сердечно-сосудистой деятельности и оценки перфузии лоскута. В палате интенсивной терапии каждые 2 часа проводилась оценка перфузии лоскута согласно чек-листу и доплерометрия сосудистой ножки. Все пациенты получали низкомолекулярные гепарины до и после операции согласно риску тромбоэмболических осложнений. Для оценки качества жизни использовался опросник Европейской организации по изучению и лечению рака для оценки качества жизни пациентов с опухолями головы и шеи (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnai-

re, head and neck cancer-specific module, EORTC QLQ-H&N35) (табл. 1).

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

Средний возраст пациентов составил 57,8 года (минимальный возраст — 40 лет, максимальный — 71 год). В группе наблюдения было 10 женщин и 5 мужчин. Медиана наблюдения составила 21,9 мес. Средняя длитель-

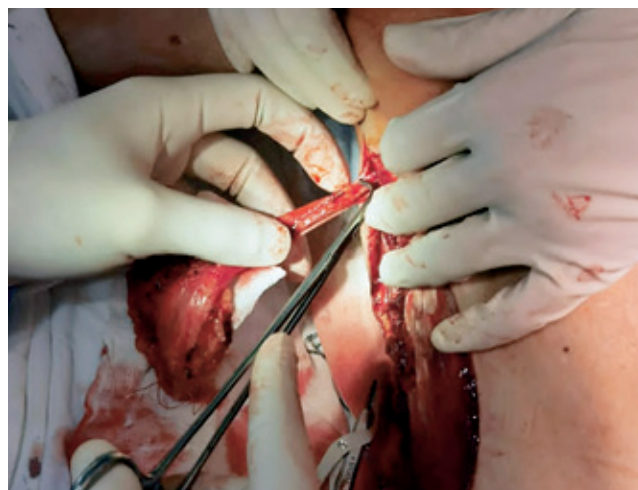


Рис. 4. Выделение сосудистой ножки трансплантата

Fig. 4. Vascular pedicle of the flap

ность операции была 394 мин (6,5 ч). Средняя длительность госпитализации составила 21,2 дня (минимальная — 6 дней, максимальная — 31 день). При интраоперационном измерении длины сосудистой ножки среднее значение составило 6,5 см (максимальная длина — 7,4 см, минимальная — 5,5 см). У 14 пациентов в послеоперационном гистологическом заключении была выявлена плоскоклеточная карцинома, у одного пациента — аденокистозная карцинома. Степень гистопатологической дифференцировки опухоли: высокая степень дифференцировки (G1) — 4 пациента, средняя степень дифференцировки (G2) — 10 пациентов, низкая степень дифференцировки (G3) — 1 пациент. Все включенные пациенты после патоморфологического исследования микропрепарата распределились по стадиям следующим образом: III стадия — 8 пациентов, IV стадия — 7 пациентов (табл. 2).

В качестве реципиентных сосудов чаще всего использовались лицевая артерия и вена — 8 пациентов, также нами были использованы реципиентные сосуды: верхняя щитовидная артерия и общая лицевая вена — 4 пациента, язычная артерия и лицевая вена — 1 пациент, верхняя щитовидная арте-

Таблица 1
Опросник Европейской организации по изучению и лечению рака для оценки качества жизни пациентов с опухолями головы и шеи (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire, head and neck cancer-specific module, EORTC QLQ-H&N35)

Table 1
Questionnaire of the European Organization for Research and Treatment of Cancer to assess the quality of life of patients with head and neck tumors

Показатель	Среднее значение и стандартное отклонение, n=15
Боль	5,1±2,3
Глотание	8,4±4,0
Нарушение чувствительности языка	5,7±1,3
Нарушения речи	8,6±3,1
Трудности при приеме пищи	8,7±3,0
Социальное функционирование	13,1±5,4
Проблемы с зубами	2,2±1,2
Открывание рта	1,5±0,9
Сухость во рту	3,0±1,2
Вязкость слюны	2,4±1,4
Кашель	2,6±1,1
Ощущение себя больным	1,8±1,0
Купирование боли	2,4±1,3
Использование пищевых добавок	2,5±1,3

рия и верхняя щитовидная вена — 1 пациент, верхняя щитовидная артерия и наружная яремная вена — 1 пациент. По окончании операции у 2 пациентов удалось избежать установки трахеостомы, 13 пациентам выполнена пункционно-дилатационная трахеостомия.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При анализе данных не было выявлено тотальных некрозов лоскута (рис. 5), у одного пациента отмечался частичный некроз лоскута в послеоперационном периоде (6,67%). У одного пациента была ревизионная операция по поводу кровотечения из артериального анастомоза. В последующем со стороны лоскута осложнений не наблюдалось.

В послеоперационном периоде 6 пациентов получили курс дистанционной лучевой терапии, суммарная очаговая доза — 60 Гр. Химиолучевую терапию получили также 6 пациентов. Отправлены под наблюдение районного онколога 3 пациента.

Местный рецидив был выявлен у двух пациентов с IV стадией. При анализе данных было выявлено два прогрессирования заболевания, через 13 и 20 мес с момента операции. Смерть от онкологического процесса зарегистрирована в одном случае у пациента с пер-

Таблица 2
Характеристики пациентов, включенных в исследование

Table 2
Characteristics of patients included in the study

Характеристики пациентов	Количество пациентов (n=15)
Возраст, годы	57,8
Курение, абс.	12
Диабет 2-го типа, абс.	3
Лучевая терапия в анамнезе, абс.	2
Химиотерапия в анамнезе, абс.	2
Избыточная масса тела (ИМТ 25–30), абс.	2
Ожирение I степени (ИМТ 30–35), абс.	1
Пол, абс.:	
мужской	5
женский	10
Т-стадия (по классификации Tumor, Nodus and Metastasis (TNM) 8-го издания), абс.:	
T1	0
T2	0
T3	8
T4	7
N-стадия (по TNM 8-го издания), абс.:	
N0	5
N1	7
N2	2
N3	1
Стадия M1 (по TNM 8-го издания), абс.	0
Степень дифференцировки, абс.:	
G1	4
G2	10
G3	1
неизвестно	0
Распространение на отделы полости рта, абс.:	
полость рта	7
язык	4
ротоглотка	4
Стадия заболевания, абс.:	
III	8
IV	7

вично-множественным раком на фоне химиотерапии рака легкого.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Выбор трансплантата является одним из ключевых этапов успешной аутологичной реконструкции в онкологической практике. Комплексы тканей со спонтанным кровообращением кожной порции хорошо себя зарекомендовали и успешно использовались многими

реконструктивными хирургами в своей практике. В 1981 г. G. I. Taylor и соавт. сформулировали «ангиосомную» теорию, тем самым положив начало новому виду трансплантатов — перфо-

нелатеральным бедренным лоскутом, однако у пациентов с его использованием меньше осложнений со стороны донорской области [2–8]. В ходе нашего исследования не зафиксиро-



Рис. 5. Вид реципиентской области через 6–12 мес. с момента оперативного вмешательства

Fig. 5. Recipient area 6–12 months after surgery



Рис. 6. Вид донорской области через 6–12 мес после оперативного вмешательства

Fig. 6. Donor area 6–12 months after surgery

рантным лоскутам. Минимальная травматизация донорской области является отличительной чертой этого вида аутологичных комплексов тканей, что само по себе служит критерием выбора трансплантата в современной реконструктивной хирургии. Согласно исследованиям, проведенным ранее, медиальный суральный перфорантный лоскут демонстрирует сопоставимые функциональные и эстетические результаты по сравнению с лучевым или перед-

вано ни одного осложнения со стороны донорской области (рис. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Опыт применения медиального сурального перфорантного лоскута в реконструкции орофарингеальных дефектов подтверждает его эффективность. Основные критерии отбора аутологичного комплекса тканей для орофарингеальной реконструкции сопоставимы

с таковыми у лучевого лоскута (эластичность, постоянность анатомии, длина и диаметр сосудов), однако минимальный донорский ущерб в виде линейного рубца на тыльной поверхности голени дает этому трансплантату неоспоримое преимущество с точки зрения качества жизни пациента.

Таким образом, медиальный суральный перфорантный лоскут может рассматриваться как приоритетный аутологичный комплекс тканей при микрохирургических устраненияах дефектов после комбинированных орорфарингеальных резекций в онкологической практике.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Eckardt A. et al. Reconstruction of defects in the head and neck with free flaps: 20 years experience // *Br.J.Oral. Maxillofac. Surg.* 2007. Vol. 45, No. 1. P. 11–15.
2. Richardson D. et al. Radial forearm flap donor-site complications and morbidity: a prospective study // *Plast. Reconstr. Surg.* 1997. Vol. 99, No. 1. P. 109–115.
3. Lutz B.S. et al. Donor site morbidity after suprafascial elevation of the radial forearm flap: a prospective study in 95 consecutive cases // *Plast. Reconstr. Surg.* 1999. Vol. 103, No. 1. P. 132–137.
4. Kao H.K. et al. 2010 Anatomical basis and versatile application of the free medial sural artery perforator flap for head and neck reconstruction // *Plast. Reconstr. Surg.* 2010. Vol. 125, No. 4. P. 1135–1145.
5. Choi J.W. et al. Applications of medial sural perforator free flap for head and neck reconstructions // *J. Reconstr. Microsurg.* 2013. Vol. 29, No. 7. P. 437–442.
6. Sue G.R. et al. The versatile free medial sural artery perforator flap: an institutional experience for reconstruction of the head and neck, upper and lower extremities // *Microsurgery.* 2020. Vol. 40, No. 4. P. 427–433.
7. Hallock G.G. Medial sural artery perforator free flap: legitimate use as a solution for the ipsilateral distal lower extremity defect // *J. Reconstr. Microsurg.* 2014. Vol. 30, No. 3. P. 187–192.
8. Cavadas P.C. et al. The medial sural artery perforator free flap // *Plast. Reconstr. Surg.* 2001. Vol. 108, No. 6. P. 1609–1615; disc. 1616–1617.
9. Zhao W. et al. Medial sural artery perforator flap aided by ultrasonic perforator localization for reconstruction after oral carcinoma resection // *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2016. Vol. 74, No. 5. P. 1063–1071.
10. Toyserkani N.M., Sørensen J.A. Medial sural artery perforator flap: a challenging free flap // *Eur.J. Plast. Surg.* 2015. 38, No. 5. P. 391–396.
11. Wang X. et al. Reconstruction of distal limb defects with the free medial sural artery perforator flap // *Plast. Reconstr. Surg.* 2013. Vol. 131, No. 1. P. 95–105.
12. Basnet L.M. et al. Anatomical study of medial sural artery and its perforators in Nepalese: an aid to reconstructive surgery // *Surg. Radiol. Anat.* 2018. Vol. 40, No. 8. P. 935–941.
13. Ensaf F. et al. Doppler sonography and color Doppler sonography in the preoperative assessment of anterolateral thigh flap perforators // *Handchir. Mikrochir. Plast. Chir.* 2011. Vol. 43, No. 2. P. 71–75.
14. Stekelenburg C.M. et al. The hand held Doppler device for the detection of perforators in reconstructive surgery: what you hear is not always what you get // *Burns.* 2014. Vol. 40, No. 8. P. 1702–1706.
15. Dusseldorp J.R. et al. Vascular anatomy of the medial sural artery perforator flap: a new classification system of intramuscular branching patterns // *J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg.* 2014. Vol. 67, No. 9. P. 1267–1275.

Вклад авторов

Г. М. Колчанов: подготовка и редактирование текста, сбор данных, интерпретация результатов, анализ литературы.

Р. В. Орлова: разработка концепции, утверждение окончательного варианта.

С. И. Кутукова: сбор и анализ данных.

Д. А. Алексеева: сбор и анализ данных.

Л. А. Гор: сбор и анализ данных.

Authors' contributions

G. M. Kolchanov: drafting and editing text, collecting data, interpreting results, analyzing literature.

R. V. Orlova: conceptualization, approval of the final version.

S. I. Kutukova: data collection and analysis.

D. A. Alekseeva: data collection and analysis.

L. A. Gor: data collection and analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors**Г. М. Колчанов / G. M. Kolchanov**<https://orcid.org/0000-0001-7202-7630>**Р. В. Орлова / R. V. Orlova**<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>**С. И. Кутукова / S. I. Kutukova**<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**Conflict of interests.** The authors declare no conflict of interest.**Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики.** Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.**Compliance with patient rights.** The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила / Received to the editor: 10.04.2025 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 25.04.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 05.05.2025 г.

КЛИНИЧЕСКИЕ СЛУЧАИ / CASE REPORTS

УДК 616-006.611-69:577.21

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-15-24>

ПРОФИЛЬ ТОКСИЧНОСТИ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

^{1,2}Р.В. Орлова, ²И.В. Авраменко, ^{1,2}А.В. Андросова, ^{2,4}Э.Э. Топузов, ^{1,2}Н.П. Беляк, ³С.И. Кутукова,
²А.А. Варанкина, ²А.А. Вахитова, ^{1,2}М.И. Глузман

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»,
Россия, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., д. 8а

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

³ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России,
Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

⁴ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова»
Минздрава России,
Россия, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ул., д. 41

Контакты: Андросова Александра Валерьевна, e-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru

Аннотация

Введение. Ингибиторы CDK4/6 стали стандартом терапии для пациенток с ЭР-положительным/HER2-отрицательным метастатическим раком молочной железы (РМЖ), однако в реальной практике профиль безопасности может отличаться от данных регистрационных клинических исследований (РКИ).

Цель: оценить переносимость палбоциклиба и рибоциклиба в сочетании с эндокринной терапией в условиях реальной клинической практики.

Материалы и методы. Проспективное открытое одноцентровое нерандомизированное исследование; включено 815 пациенток, получавших лечение в период 04.2020–10.2023. Группа палбоциклиба: n=365 (125 мг/сут 21/7), группа рибоциклиба: n=450 (600 мг/сут 21/7). Нежелательные явления (НЯ) оценивали по СТСАЕ v5.0; применялись описательная статистика и стандартные критерии значимости ($p < 0,05$).

Результаты. Любые НЯ зарегистрированы у 33,4% пациенток на палбоциклибе и у 24,0% — на рибоциклибе. Профиль токсичности различался: для палбоциклиба преобладали гематологические НЯ — нейтропения у 112/365 (30,7%) пациенток, в том числе 3–4 степени у 37/365 (10,1%); фебрильная нейтропения — 1/365 (0,3%). Для рибоциклиба чаще отмечалась негематологическая токсичность — астения у 34/450 (7,6%) (преимущественно ≤ 2 степени); повышение АЛТ/АСТ — 16/450 (3,6%); кардиотоксичность (удлинение интервала Q–T) — 2/450 (0,4%). Диарея и сыпь встречались нечасто в обеих группах. Снижение доз из-за токсичности не сопровождалось ухудшением выживаемости без прогрессирования по данным внутригруппового сравнения.

Заключение. В реальной клинической практике ингибиторы CDK4/6 демонстрируют благоприятную переносимость и предсказуемые различия в спектре токсичности (гематологическая для палбоциклиба и преимущественно негематологическая для рибоциклиба), что позволяет индивидуализировать выбор препарата и стратегию контроля безопасности.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак молочной железы, ингибиторы циклин-зависимых киназ, палбоциклиб, рибоциклиб, нежелательные явления, проспективные исследования

Для цитирования: Орлова Р.В., Авраменко И.В., Андросова А.В., Топузов Э.Э., Беляк Н.П., Кутукова С.И., Варанкина А.А., Вахитова А.А., Глузман М.И. Профиль токсичности ингибиторов циклин-зависимых киназ в условиях реальной клинической практики // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 15–24, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-15-24>.

TOXICITY PROFILE OF CYCLIN-DEPENDENT KINASE INHIBITORS IN REAL-TIME CLINICAL PRACTICE

^{1,2}Rashida V. Orlova, ²Inna V. Avramenko, ^{1,2}Aleksandra V. Androsova, ^{2,4}Eldar E. Topuzov,
^{1,2}Natalia P. Belyak, ³Svetlana I. Kutukova, ²Anna A. Varankina, ²Almira A. Vakhitova, ^{1,2}Mark I. Gluzman

¹St. Petersburg State University; 7/9 Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia

²St. Petersburg City Clinical Oncology Dispensary; 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 193318, Russia

³Pavlov First Saint Petersburg State Medical University;

6–8 L. Tolstoy Str., St. Petersburg 197022, Russia

⁴North-Western State Medical University named after I. I. Mechnikov;

Kirochnaya Street, 41, St. Petersburg 191015, Russia

Contacts: Androsova Aleksandra V., e-mail: alexa.androsova.1711@mail.ru

Annotation

Background. Cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitors are a standard of care for ER-positive/HER2-negative metastatic breast cancer (MBC), yet real-world safety may differ from randomized controlled trials (RCTs).

Objective. To assess the safety of palbociclib and ribociclib combined with endocrine therapy in routine clinical practice.

Methods. Prospective, open-label, single-center, non-randomized study including 815 patients treated between April 2020 and October 2023. Palbociclib cohort: n=365 (125 mg QD, 21/7); ribociclib cohort: n=450 (600 mg QD, 21/7).

Adverse events (AEs) were graded by CTCAE v5.0; standard statistics with p<0.05.

Results. Any-grade AEs occurred in 33.4% (palbociclib) and 24.0% (ribociclib). Toxicity spectra differed: palbociclib was associated mainly with hematologic AEs—neutropenia in 112/365 (30.7%), including grade 3–4 in 37/365 (10.1%); febrile neutropenia in 1/365 (0.3%). Ribociclib showed predominantly non-hematologic AEs — asthenia in 34/450 (7.6%) (mostly grade ≤2); ALT/AST elevations in 16/450 (3.6%); QT interval prolongation in 2/450 (0.4%). Diarrhea and rash were uncommon in both cohorts. Dose reductions implemented for toxicity did not compromise progression-free survival in within-group comparisons.

Conclusions. In real-world practice, CDK4/6 inhibitors demonstrate favorable tolerability with predictable, distinct toxicity patterns (hematologic with palbociclib; mainly non-hematologic with ribociclib), supporting individualized drug selection and safety monitoring strategies.

KEYWORDS: breast cancer, cyclin-dependent kinase inhibitors, palbociclib, ribociclib, drug-related side effects and adverse reactions, prospective studies

For citation: Orlova R.V., Avramenko I.V., Androsova A.V., Topuzov E.E., Belyak N.P., Kutukova S.I., Varankina A.A., Vakhitova A.A., Gluzman M.I. Toxicity profile of cyclin-dependent kinase inhibitors in real-time clinical practice // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 2. P. 15–24, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-15-24>.

ВВЕДЕНИЕ

В России рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место по частоте среди всех онкологических заболеваний у женщин, составляя 21% от общей заболеваемости [1].

Около 63% всех случаев РМЖ в России (примерно 42 тыс. пациентов) относятся к люминальному подтипу (ЭР-положительный/HER2-отрицательный), который характеризуется гиперэкспрессией гормональных рецепторов к эстрогену (ЭР) и прогестерону (ПР), что делает его чувствительным к гормональной терапии. Основой лечения пациентов с прогрессирующим люминальным подтипом РМЖ при отсутствии висцерального криза является эндокринная терапия (гормонотерапия, ГТ), которая применяется вне

зависимости от менопаузального статуса пациенток.

Еще в 1980-х годах предпринимались попытки увеличить эффективность ГТ за счет ее комбинирования с другими противоопухолевыми препаратами. Эти испытания закончились неудачей — комбинирование ГТ и химиопрепаратов не привело к улучшению результатов лечения.

Глобальным прорывом в терапии метастатического люминального рака молочной железы (мРМЖ) стало появление принципиально нового класса препаратов, а именно ингибиторов циклин-зависимых киназ.

В настоящее время в арсенале клинического онколога есть три ингибитора CDK4/6, которые одобрены Управлением по санитар-

ному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (Food and Drug Administration, FDA) и зарегистрированы на территории Российской Федерации: палбоциклиб, рибоциклиб и абемациклиб.

Палбоциклиб (зарегистрированный в России в октябре 2016 г. как Ибранса) является первым ингибитором CDK4/6 для лечения мРМЖ и показан для лечения в качестве терапии самого распространенного типа мРМЖ, известного как ЭР-положительный/HER2-отрицательный, в первой линии в сочетании с летрозолом на основании исследования II фазы PALOMA-1/TRIO-18 и исследования III фазы PALOMA-2, а также в качестве второй или более поздней линии в сочетании с фулвестрантом на основании исследования III фазы PALOMA-3 [2, 3].

Рибоциклиб был одобрен FDA в марте 2017 г. (на территории РФ с февраля 2018 г.) для применения в первой линии лечения ЭР-положительного/HER2-отрицательного мРМЖ у женщин в постменопаузе на основании результатов исследования III фазы MONALEESA-2 [4, 5].

Абемациклиб был одобрен FDA в феврале 2018 г. в сочетании с ингибиторами ароматазы (ИА) для терапии первой линии ЭР-положительного/HER2-отрицательного прогрессирующего РМЖ у женщин в постменопаузе на основании результатов исследования MONARCH-3. Также данный препарат был одобрен FDA в сентябре 2017 г. для терапии второй или более поздней линии в сочетании с фулвестрантом на основании результатов исследования MONARCH-2 и в качестве единственного средства для терапии третьей или более поздней линии для женщин и мужчин на основании MONARCH-1 [6–9].

Учитывая, что медиана выживаемости без прогрессирования (мВБП) на фоне данной терапии в среднем по результатам регистрационных исследований превышает два года, клиническому онкологу требуется четкое понимание профиля токсичности каждого из трех ранее представленных препаратов для обеспечения максимальной комплаентности при лечебном процессе. Именно вопросу безопасности применения ингибиторов циклин-зависимых киназ в реальной клинической практике и будет посвящена данная статья.

Безопасность ингибиторов CDK4/6

Ингибиторы CDK4/6, как правило, хорошо переносятся. Наиболее распространенные

нежелательные явления (НЯ) включают тошноту, диарею, усталость, нейтропению, лейкопению, анемию и тромбоцитопению.

Палбоциклиб и рибоциклиб чаще всего вызывают нейтропению (но фебрильная нейтропения встречается не более чем у 1,6% пациентов), в то время как диарея является наиболее распространенным побочным эффектом абемациклиба, возможно, из-за его большей аффинности к CDK4 по сравнению с CDK6 [10]. Особенностью рибоциклиба также является то, что он чаще приводит к гепатотоксичности и удлинению интервала Q–T, что требует соответствующего контроля. Среди редко встречающихся и невыраженных осложнений CDK4/6-ингибиторов стоит отметить анемию, тромбоцитопению, тошноту, артралгию, алопецию, сыпь. В исследованиях PALOMA-2, PALOMA-3 не отмечалось снижения мВБП в условиях редукции дозы палбоциклиба при развитии НЯ, требующих этого. Учитывая разный спектр токсичности препаратов, в ситуациях, когда пациент не переносит одно средство, разумно рассмотреть вопрос перехода на другой ингибитор CDK4/6.

Результаты

В нашей работе проведено проспективное открытое одноцентровое нерандомизированное исследование, в которое было включено 815 пациентов с верифицированным диагнозом «Рак молочной железы», получавших лечение и наблюдение в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» в период с апреля 2020 по октябрь 2023 года. Данное исследование, которое проведено на достаточно крупной популяции пациентов, позволит дополнить уже имеющиеся у нас знания о применении ингибиторов циклин-зависимых киназ и впоследствии может служить дополнительным подспорьем для клинического онколога в выборе того или иного препарата в зависимости от конкретной ситуации.

Статистический анализ: описательная статистика, тесты Шапиро–Уилка, t-Стьюдента, Манна-Уитни, χ^2 , Фишера ($p < 0,05$ значимо). Программы: STATISTICA v12.0, MedCalc v22.009, Excel.

Основные критерии включения пациентов в исследование:

- возможность и согласие подписать форму добровольного информированного согласия на участие в исследовании;
- возраст пациентов — старше 18 лет;

- верифицированный морфологически диагноз «рак молочной (грудной) железы»;
- подтвержденная IV стадия заболевания;
- наличие показаний к назначению ингибиторов CDK4/6.

Основные критерии не включения пациентов в исследование:

- зарегистрированное наличие любых сопутствующих состояний в стадии субкомпенсации и декомпенсации;
- наличие любых нежелательных явлений после предшествующего лечения, не разрешившихся до 1 степени токсичности, определяемой по шкале CTCAE ver. 5.0 [11].

Все пациенты были разделены на две группы. Пациентам группы 1 (n=365) проводилась лекарственная терапия препаратом палбоциклиб в стартовой дозе 125 мг один раз в сутки в течение 21 дня с последующим перерывом на 7 дней (полный цикл составляет 28 дней), пациенты группы 2 (n=450) получали терапию препаратом рибоциклиб в стартовой дозе 600 мг внутрь один раз в сутки в течение 21 дня с последующим перерывом на 7 дней (полный цикл составляет 28 дней).

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Если говорить о гендерном составе исследованных групп, то почти все участники первой группы (палбоциклиб), конкретно 363 человека (99,45% выборки), были женщинами, и только 2 человека (0,55%) — мужчинами. В группе 2 все 450 участников — женщины.

Средний возраст больных в обеих группах был примерно одинаковым и составил 66 лет. На момент постановки диагноза у пациентов в группе палбоциклиба можно увидеть следующую картину распределения по стадиям: 23 пациента (6,30%) — I стадия, 109 (29,86%) — II, 123 (33,70%) — III и еще 109 (29,86%) — IV стадия. В одном случае стадия на момент постановки диагноза была неизвестна. В то время как в группе рибоциклиба это распределение выглядело следующим образом: 35 случаев (7,78%) — I стадия, 107 (23,78%) — II стадия, 180 (40,00%) — III стадия, 123 (27,33%) пациента имели IV стадию, и у 5 (1,11%) пациентов на момент постановки диагноза стадия была неизвестна.

При оценке сопутствующей патологии и общего состояния пациентов в обеих группах важно, что индекс коморбидности Чарлсона [12] и ECOG статус в обеих группах были сопоставимы.

Общая характеристика больных, включенных в исследование

Таблица 1

Table 1

General characteristics of patients included in the study

Признак	Группа 1 (палбоциклиб), абс. (%)	Группа 2 (рибоциклиб), абс. (%)	p
Общее количество больных	365 (100,0)	450 (100,0)	—
Пол:			0,1161
женщины	363 (99,45)	450 (100,0)	
мужчины	2 (0,55)	0	
Возраст:			0,1528
медиана/среднее±SD	66,0	66,0	
[Q25; Q75] / (95% ДИ)	[57,0–71,5]	[59,0–73,0]	
мин.–макс.	34,0–90,0	30,0–88,0	
Стадия на момент постановки диагноза:			0,8425
I	23 (6,30)	35 (7,78)	
II	109 (29,86)	107 (23,78)	
III	123 (33,7)	180 (40,0)	
IV	109 (29,86)	123 (27,33)	
неизвестно	1 (0,28)	5 (1,11)	
Индекс коморбидности Чарлсона:			0,0287
медиана/среднее±SD	10,0	8,0	
[Q25; Q75] / (95% ДИ)	[8,0–11,0]	[7,0–9,0]	
мин.–макс.	4,0–14,0	3,0–13,0	
Общее состояние по шкале ECOG:			
0	72 (19,72)	134 (29,78)	0,0010
1	218 (59,73)	239 (53,11)	0,0583
2	69 (18,9)	63 (14,0)	0,0590
3	6 (1,65)	13 (2,89)	0,2437
4	2 (0,55)	0 (0,0)	0,3699

Также был оценен характер метастатического поражения в обеих группах и количество локусов. Тут из значимых различий обращает на себя внимание более высокая «опухолевая нагрузка» у пациентов, которые получали рибоциклиб: 42 (9,32%) на момент старта терапии имели 5 и более локусов метастатического поражения.

а также в большинстве своем не имели отягченного наследственного анамнеза и возраста, который подразумевал бы тестирование.

Общая характеристика терапии представлена в табл. 3. Обращает на себя внимание преобладающее назначение обоих препаратов в 1-й линии, но чаще выбор клинического онколога склоняется в пользу рибоциклиба

Результаты молекулярно-генетического исследования опухоли пациентов, включенных в исследование

Таблица 2

Table 2

Results of molecular genetic testing of the tumor in patients included in the study

Признак	Группа 1 (палбоциклиб), абс. (%)	Группа 2 (рибоциклиб), абс. (%)	p
Общее количество больных	365 (100)	450 (100)	—
Наличие мутации <i>BRCA</i> :			
нет	117/124 (94,35)	95/105 (90,48)	0,2657
есть (ПЦР)	5/124 (4,03)	10/105 (9,52)	0,0942
есть (NGS)	2/124 (1,62)	0/105 (0,0)	0,1902
не определялась	241/365 (66,03)	345/450 (76,67)	0,0008
Наличие мутации <i>PIK3CA</i> :			
нет	198/252 (54,76)	152/210 (72,38)	<0,0001
есть	53/252 (45,24)	58/210 (27,62)	<0,0001
не определялась	113/365 (30,96)	240/450 (53,33)	0,3441

В табл. 2 представлены результаты молекулярно-генетического исследования опухоли пациентов, включенных в исследование. Данные по наличию мутации *PIK3CA* корре-

($p=0,0293$). Однако если говорить о более поздних линиях (3-й, 4-й и более), тут чаще назначают палбоциклиб ($p=0,0086$ и $p<0,0001$ соответственно).

Общая характеристика терапии CDK4/6

Таблица 3

Table 3

General characteristics of CDK4/6 therapy

Признак	Группа 1 (палбоциклиб), абс. (%)	Группа 2 (рибоциклиб), абс. (%)	p
Общее количество больных	365 (100)	450 (100)	—
Линия терапии CDK4/6:			
1	161 (44,11)	233 (51,78)	0,0293
2	84 (23,01)	125 (27,78)	0,1210
3	63 (17,26)	49 (10,89)	0,0086
4 и более	57 (15,62)	43 (9,55)	0,00001
Гормональный партнер терапии CDK4/6:			
фулвестран	110 (30,14)	62 (13,78)	0,00001
тингибиторы ароматазы	255 (69,86)	388 (86,22)	0,00001
Гормонорезистентность:			
первичная (до 2 лет от АГТ)	51 (13,97)	89 (19,78)	0,0288
вторичная (после 2 лет от АГТ)	244 (66,85)	190 (42,22)	0,00001
нет гормонорезистентности	70 (19,18)	167 (37,11)	0,00001
не определено	0	4 (0,89)	0,0708

лируют с данными мировой литературы. Что же касается определения мутации *BRCA*, тут, к сожалению, в большинстве случаев (66,03% для группы палбоциклиба и 76,67% для группы рибоциклиба) ее определение не проводилось. Это связано с тем, что все пациентки имели гормонопозитивный статус опухоли,

Обращает на себя внимание парадоксальная обратная связь влияния дозолимитирующей токсичности на время без прогрессирования. Так, при ее наличии в группе палбоциклиба (вне зависимости от линии лечения) ВВП значимо не отличается от ВВП у пациентов, у которых снижения дозы не было. Такая

тенденция может коррелировать с данными мировых исследований, которые рассматривают редукцию дозы как основную опцию выбора, не снижающую эффективность на препаратах группы ингибиторов циклин-зависимых киназ.

В нашем исследовании была оценена безопасность терапии ингибиторами CDK4/6. В табл. 4 отражены все нежелательные яв-

ния, а наиболее наглядное распределение представлено на рисунке.

Значимо чаще на фоне палбоциклиба имела место гематологическая токсичность ($p < 0,0001$). Что касается рибоциклиба, то тут такое нежелательное явление, как астения, вплоть до 2-й степени, чаще беспокоило пациентов ($p < 0,0001$).

Безопасность терапии CDK4/6

Таблица 4

Safety of CDK4/6 therapy

Table 4

Признак	Группа 1 (палбоциклиб), абс. (%)	Группа 2 (рибоциклиб), абс. (%)	p
Общее количество больных	365 (100)	450 (100)	—
НЯ, выявленные в ходе терапии	122 (33,42)	108 (24,00)	0,1161
Астения:			
всего	3 (2,46)	34 (31,48)	0,00001
1 степень	2 (1,64)	8 (7,41)	0,0323
2 степень	1 (0,82)	24 (22,22)	0,00001
3 степень	0	2 (1,85)	0,1313
Повышение АЛТ/АСТ:			
всего	2 (1,64)	16 (14,81)	0,0002
1 степень	1 (0,82)	9 (8,33)	0,0053
2 степень	1 (0,82)	7 (6,48)	0,0194
Кардиотоксичность:			
всего	2 (1,64)	2 (1,85)	0,9032
1 степень	2 (1,64)	2 (1,85)	0,9032
2 степень	0	0	
Периферическая полинейропатия:			
всего	1 (0,82)	3 (2,78)	0,2566
1 степень	0	1 (0,93)	0,2857
2 степень	1 (0,82)	2 (1,85)	0,4919
Тромбоцитопения:			
всего	5 (4,10)	4 (3,70)	0,8759
1 степень	5 (4,10)	2 (1,85)	0,3215
2 степень	0	2 (1,85)	0,1313
Нейтропения:			
всего	112 (91,80)	46 (42,59)	0,00001
1 степень	26 (21,31)	2 (1,85)	0,00001
2 степень	48 (39,34)	14 (12,96)	0,00001
3 степень	28 (22,95)	27 (25,00)	0,7160
4 степень	9 (7,38)	3 (2,78)	0,1175
фебрильная нейтропения	1 (0,82)	0	0,3456
Анемия:			
всего	1 (0,82)	7 (6,48)	0,0194
1 степень	0	0	
2 степень	1 (0,82)	4 (3,70)	0,1348
3 степень	0	2 (1,85)	0,1313
4 степень	0	1 (0,93)	0,2857
Сыпь:			
всего	3 (2,46)	10 (9,26)	0,0258
1 степень	1 (0,82)	5 (4,63)	0,0704
2 степень	2 (1,64)	4 (3,70)	0,3279
3 степень	0	1 (0,93)	0,2857
Диарея:			
всего	2 (1,64)	6 (5,56)	0,1055
1 степень	0	2 (1,85)	0,1313
2 степень	0	3 (2,78)	0,0638
3 степень	0	1 (0,93)	0,2857

Особенно интересным представляется достаточно необычное наблюдение в отношении токсичности рибоциклиба. В клиниче-

регистрационных исследований — PALOMA-2 для палбоциклиба (n=666, палбоциклиб + летрозол vs плацебо + летрозол) [3] и MONA-

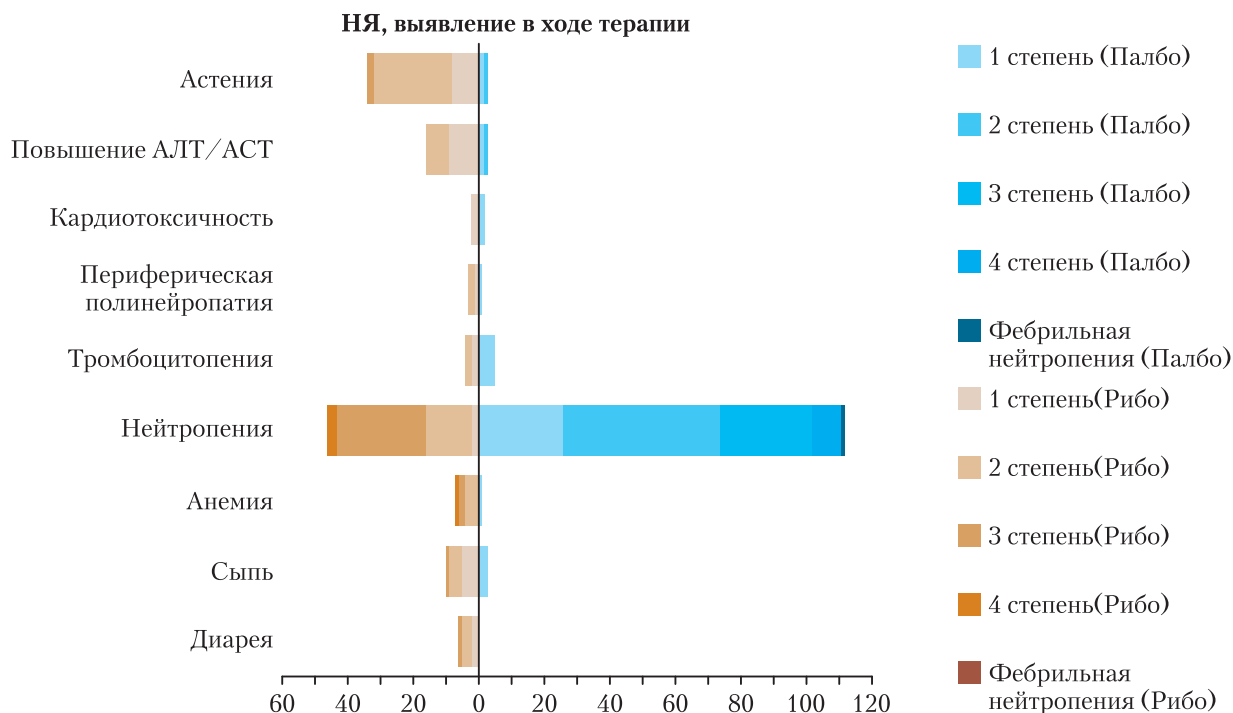


Рисунок. Профиль токсичности на фоне ингибиторов циклин-зависимых киназ
Figure. Toxicity profile of cyclin-dependent kinase inhibitors

ских исследованиях наиболее частым нежелательным явлением на фоне данного препарата являлась печеночная токсичность, также наблюдалась кардиотоксичность. Однако при анализе нашей базы данных наиболее частым побочным эффектом на фоне терапии рибоциклибом была именно астения.

В проведенном проспективном исследовании в реальной клинической практике с участием 815 пациенток с метастатическим люминальным РМЖ (ЭР-положительным/HER2-отрицательным) мы оценили безопасность и эффективность ингибиторов CDK4/6 в комбинации с эндокринной терапией. Наши результаты подтверждают, что эти препараты обладают благоприятным профилем переносимости, с управляемыми нежелательными явлениями, что согласуется с данными крупных рандомизированных исследований. Однако, как и ожидалось в условиях реальной практики, где пациенты часто имеют более высокую коморбидность и разнородные характеристики по сравнению с отобранными когортами клинических испытаний, мы наблюдали некоторые нюансы в частоте и спектре токсичности.

Проведем сопоставление наших данных по токсичности с результатами ключевых

LEESA-2 для рибоциклиба (n=668, рибоциклиб + летрозол vs плацебо + летрозол) [4].

Для палбоциклиба в нашей когорте (n=365) НЯ зарегистрированы у 33,42% пациенток, с преобладанием гематологической токсичности: нейтропения наблюдалась у 30,7% (112/365) от общего числа пациенток (91,8% тех, у кого были НЯ), включая 22,95% случаев 3-й степени и 7,38% — 4-й степени; фебрильная нейтропения — у 0,27% (1/365). Это ниже, чем в PALOMA-2, где нейтропения любой степени отмечена у 80% пациенток в экспериментальной группе, а 3–4 степени — у 66,4%, с фебрильной нейтропенией у 1,8%. Такая разница может быть обусловлена чуть менее строгим мониторингом и своевременной редукцией дозы в реальной практике, учитывая накопленный опыт. Астения в нашей группе была редкой (0,82% от общего числа, или 2,46% от пациенток с НЯ), в то время как в PALOMA-2 она достигала 37,4%, что может отражать лучшую толерантность в нашей популяции или отсутствие применения валидизированных опросников качества жизни для реальной клинической практики. Внедрение подобных опросников позволило бы достичь более качественного репортирования НЯ. Другие НЯ, такие как анемия (0,27%)

и тромбоцитопения (1,37%), также были менее частыми по сравнению с 24% и 26% в PALOMA-2, подтверждая, что редукция дозы (у 10,41% наших пациенток) не снижала эффективность, но минимизировала токсичность, как и в регистрационном исследовании.

Для рибоциклиба (n=450) НЯ выявлены у 24,00% пациенток, с доминирующей негематологической токсичностью: астения — у 7,56% (34/450) от общего числа (31,48% от пациенток с НЯ), включая 22,22% случаев 2-й степени. В РКИ MONALEESA-2 астения отмечена у 37%, но в нашей практике частота была ниже, возможно, из-за нюансов репортирования таких НЯ, как астения, со стороны лечащего врача. Нейтропения в нашей группе составила 10,22% (46/450), с 25% случаев 3-й степени среди пациенток с НЯ, что существенно ниже 74% (все степени) и 59% (3–4 степени) в MONALEESA-2; фебрильная нейтропения отсутствовала (vs 1,5% в исследовании).

Повышение АЛТ/АСТ наблюдалось у 3,56% (16/450), что значительно меньше 46% в MONALEESA-2, где это было одним из ключевых НЯ. Кардиотоксичность (удлинение интервала Q–T) в нашей когорте была минимальной (0,44%), аналогично 3,3% в MONALEESA-2. Такая низкая частота встречаемости данного НЯ не умаляет необходимости ЭКГ-мониторинга. Диарея и сыпь были редкими (1,33% и 2,22% соответственно), в отличие от 35% и 17% в регистрационном исследовании.

В целом, наши данные в реальной клинической практике демонстрируют более низкую общую частоту НЯ по сравнению с регистрационными исследованиями (33,42% vs ≈90% в PALOMA-2; 24,00% vs ≈95% в MONALEESA-2), что может быть связано с практическим опытом онкологов в управлении токсичностью, включая профилактику и дозовую адаптацию. При этом спектр токсичности сохраняется: гематологический для палбоциклиба и негематологический (астения, гепатотоксичность) для рибоциклиба, что подтверждает данные литературы и подчеркивает ценность индивидуального подхода к выбору препарата на основе профиля пациентки. Редкие тяжелые осложнения (фебрильная нейтропения <1%) и отсутствие влияния редукции дозы на выживаемость без прогрессирования согласуются с PALOMA-2 и MONALEESA-2, где аналогичные меры обеспечивали баланс эффективности и безопасности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ингибиторы CDK4/6 остаются краеугольным камнем терапии люминального РМЖ, значительно улучшая контроль заболевания. Все три ингибитора CDK4/6, по-видимому, имеют эквивалентную эффективность, а их несколько разные профили токсичности могут помочь индивидуализировать подход к выбору препарата у конкретных пациентов. Полученные результаты дополняют доказательную базу, подчеркивая их безопасность в реальной практике у российских пациенток.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Шахзадова А.О. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2022 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2023.
2. Finn R.S., Crown J.P., Lang I. et al. The cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitor palbociclib in combination with letrozole versus letrozole alone as first-line treatment of oestrogen receptor-positive, HER2-negative, advanced breast cancer (PALOMA-1/TRIO-18): a randomised phase 2 study // *Lancet. Oncol.* 2015. Vol. 16. P. 25–35.
3. Finn R.S., Martin M., Rugo H.S. et al. Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 375, No. 20. P. 1925–1936.
4. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A. et al. Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* 2016. Vol. 375. P. 1738–1748.
5. Hortobagyi G.N., Stemmer S.M., Burris H.A. et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase 3 trial of first-line ribociclib + letrozole in hormone receptor-positive (HR+), HER2-negative (HER2–), advanced breast cancer (ABC) // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35 (15 suppl). P. 1038.
6. Goetz M.P., Toi M., Campone M. et al. MONARCH 3: Abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35. P. 3638–3646.
7. Di Leo A., Toi M., Campone M. et al. MONARCH 3: Abemaciclib as initial therapy for patients with HR+/HER2– advanced breast cancer. Presented at the European Society for Medical Oncology 2017 Congress; Madrid; Sep 8–12, 2017. Abstr 236O.

8. Sledge G.W., Jr., Toi M., Neven P. et al. MONARCH 2: Abemaciclib in combination with fulvestrant in women with HR+/HER2– advanced breast cancer who had progressed while receiving endocrine therapy // *J. Clin. Oncol.* 2017. Vol. 35. P. 2875–2884.
9. Dickler M.N., Tolaney S.M., Rugo H.S. et al. MONARCH 1, a phase II study of abemaciclib, a CDK4 and CDK6 inhibitor, as a single agent, in patients with refractory HR(+)/HER2(–) metastatic breast cancer // *Clin. Cancer Res.* 2017. Vol. 23. P. 5218–5224.
10. Barroso-Sousa R., Shapiro G.I., Tolaney S.M. Clinical development of the CDK4/6 inhibitors ribociclib and abemaciclib in breast cancer // *Breast Care (Basel)*. 2016. Vol. 11. P. 167–173.
11. U.S. Department of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0. Published: November 27, 2017.
12. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // *J. Chronic. Dis.* 1987. Vol. 40, No. 5. P. 373–383.

Вклад авторов

Р. В. Орлова: разработка концепции и дизайна исследования, научное редактирование рукописи, окончательное утверждение рукописи.

И. В. Авраменко: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи.

А. В. Андросова: разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, написание текста рукописи.

Э. Э. Топузов: предоставление ресурсов для исследования, административная поддержка.

Н. П. Беляк: разработка концепции исследования, участие в лечении пациентов, редактирование рукописи.

С. И. Кутукова: статистическая обработка материала, редактирование рукописи.

А. А. Варанкина: сбор и обработка материала.

А. А. Вахитова: сбор материала.

М. И. Глузман: сбор материала.

Authors' contributions

R. V. Orlova: development of the study concept and design, scientific editing of the manuscript, final approval of the manuscript.

I. V. Avramenko: development of the study concept and design, collection and processing of material, writing the manuscript text.

A. V. Androsova: development of the study concept and design, collection and processing of material, writing the manuscript text.

E. E. Topuzov: provision of resources for the study, administrative support.

N. P. Belyak: development of the study concept, participation in patient treatment, editing the manuscript.

S. I. Kutukova: statistical processing of material, editing of manuscript.

A. A. Varankina: collection and processing of material.

A. A. Vakhitova: collection and processing of material.

M. I. Gluzman: collection and processing of material. All authors have read and approved the final version of the manuscript.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства, согласно международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

ORCID авторов / ORCID of authors

Р. В. Орлова / R. V. Orlova

<https://orcid.org/0000-0003-4447-9458>

И. В. Авраменко / I. V. Avramenko

<https://orcid.org/0000-0003-2003-7938>

А. В. Андросова / A. V. Androsova

<https://orcid.org/0000-0001-7111-1507>

Э. Э. Топузов / E. E. Topuzov

<https://orcid.org/0000-0002-1700-1128>

Н. П. Беляк / N. P. Belyak

<https://orcid.org/0000-0003-0402-6067>

С. И. Кутукова / S. I. Kutukova

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

А. А. Вахитова / A. A. Vakhitova

<https://orcid.org/0000-0003-1321-3657>

М. И. Глузман / M. I. Gluzman

<https://orcid.org/0000-0002-8965-8364>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Финансирование: исследование проведено без спонсорской поддержки.

Funding: this study was not sponsored.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and bioethical standards. All patients signed voluntary informed consent to participate in the study.

Статья поступила / Received to the editor: 28.03.2025

Прошла рецензирование / Was reviewed: 11.04.2025

Принята в печать / Accepted for publication: 30.04.2025

УДК 616-006.611-69:577.21

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-25-30>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ EGFRmut НМРЛ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ОСИМЕРТИНИБОМ

Е. В. Маркарова, Л. М. Когония

ФУВ ГБУЗ МО «Московский научно-исследовательский клинический институт имени М. Ф. Владимирского» (МОНИКИ), Россия, 129090, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2

Контакты: Когония Лали Михайловна, lali51@yandex.ru

Аннотация

Рак легкого является самым распространенным злокачественным новообразованием и занимает первое место в структуре онкологической смертности. Длительное время считалось, что рак легкого — это болезнь курильщиков и его в значительной степени можно предотвратить путем ограничения употребления табака, однако недавние исследования продемонстрировали тревожный рост заболеваемости среди некурящих лиц обоего пола. Персонализированная медицина, включающая тщательное молекулярно-генетическое исследование, оптимизирует лечение каждого пациента и улучшает его качество жизни в процессе терапии.

Предметом рассмотрения в данной статье является конкретный клинический случай эффективного применения осимертиниба — ингибитор тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) третьего поколения (TKI), который широко применялся в качестве терапии первой линии у пациентов с метастатическим *EGFR*-мутантным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ), а в данное время показывает прекрасные результаты и в адьювантном режиме. Цель работы — проанализировать эффективность применения ингибитора тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста (EGFR) третьего поколения (TKI) при аденокарциноме легкого на примере из клинической практики. В ходе обсуждения особенностей лечения пациентки с НМРЛ используются результаты лабораторных исследований, данные различных методов диагностики и лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак легкого, таргетная терапия, качество жизни, осимертиниб, комплексное лечение, аденокарцинома легкого, диагностика

Для цитирования: Маркарова Е.В., Когония Л.М. Клинический случай комплексного лечения EGFRmut НМРЛ с применением таргетной терапии осимертинибом // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 25–30, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-25-30>.

A CLINICAL CASE OF COMPLEX EGFRMUT TREATMENT OF NSCLC USING TARGETED THERAPY WITH OSIMERTINIB

Ekaterina V. Markarova, Lali M. Kogonia

Moscow Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirovsky (MONIKI),
Shchepkina st., 61/2, Moscow, 129090, Russia

Contacts: Kogonia Lali Mikhailovna, lali51@yandex.ru

Annotation

Lung cancer is the most common malignant neoplasm and ranks first in the structure of cancer mortality. Lung cancer has long been thought to be a smoker's disease and largely preventable by limiting tobacco use, but recent studies have shown an alarming increase in the incidence of the disease among non-smokers of both sexes. Personalized medicine, including careful molecular genetic testing, optimizes treatment for each patient and improves their quality of life during therapy.

The subject of this article is a specific clinical case of the effective use of Osimertinib, a third-generation epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor (TKI), which has been widely used as first-line therapy in patients with metastatic *EGFR*-mutant non-small cell lung cancer (NSCLC), and currently shows excellent results in the adjuvant mode. The aim of the work is to analyze the effectiveness of the use of the third-generation epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor (TKI) in lung adenocarcinoma using an example from clinical practice. During the discussion of the specifics of treatment of a patient with NSCLC, the results of laboratory tests, data from various diagnostic and treatment methods are used.

KEYWORDS: lung cancer, targeted therapy, quality of life, osimertinib, complex treatment, lung adenocarcinoma, diagnostics

For citation: Markarova E.V., Kogonia L.M. A clinical case of complex EGFRMUT treatment of NSCLC using targeted therapy with Osimertinib // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 2. P. 25–30, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-25-30>.

ВВЕДЕНИЕ

Являясь одной из основных причин смертности от онкологических заболеваний, рак легких ложится серьезным экономическим, физическим и психологическим бременем как на семьи пациентов, так и на систему здравоохранения. Ежегодно в мире регистрируется около 2,2 млн новых случаев рака легких и 1,79 млн смертей от него. Стоимость диагностики, хирургического вмешательства и химио-/лучевой терапии составляет примерно 40 000 долларов США на одного пациента [1–3].

Около 85% всех случаев рака легких приходится на немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) [1, 4]. НМРЛ в основном лечат с помощью хирургической резекции и химиотерапии на основе препаратов платины. Однако часто наблюдается развитие резистентности к терапии и возникают рецидивы заболевания, что приводит к низкой выживаемости пациентов с НМРЛ. И поэтому постоянно предпринимаются поиски более эффективных методов лечения НМРЛ.

Абerrантная активность рецептора эпидермального фактора роста (EGFR), одного из наиболее распространенных явлений при немелкоклеточном раке легкого, приводит к неконтролируемому росту раковых клеток в легких. EGFR содержит внеклеточный лиганд-связывающий домен, трансмембранный домен, цитоплазматический домен тирозинкиназы (ТК) и карбоксиконцевой домен [5]. При раке легкого активность ТК часто нарушается из-за нескольких онкогенных механизмов, включая мутацию гена *EGFR*, изменение числа копий гена *EGFR* и сверхэкспрессию белка *EGFR* [6]. Мутации с усилением функции *EGFR* в клетках НМРЛ приводят к активации передачи сигналов *EGFR*, что приводит к устойчивости к апоптозу и повышенному фенотипу роста [6]. Взаимодействие между *EGFR* и сигнальным путем интегрин мобилизует раковые клетки путем активации матриксных металлопротеиназ и изменения клеточной адгезии, в конечном итоге вызывая метастазирование [5].

Разработка ингибиторов тирозинкиназы (ИТК), нацеленных на EGFR с чувствительными к ИТК мутациями, способствовала развитию терапии НМРЛ [6, 7]. Gefitinib — один из ИТК первого поколения, который открыл возможности для точного таргетного лечения онкологических пациентов [7]. Хотя ИТК первого поколения продемонстрировали многообещающие терапевтические эффекты, примерно в 50–60% случаев опухоли становятся устойчивыми к ИТК из-за приобретенной мутации T790M [8]. ИТК второго поколения афатиниб [9, 11] и дакомитиниб решили проблему лекарственной устойчивости, но, будучи мультитаргетными ингибиторами, они действуют против EGFR дикого типа, тем самым вызывая больше побочных эффектов. Кроме того, их терапевтическая доза против EGFR T790M превышала максимально переносимую дозу, что снижало приверженность лечению [10, 12, 14].

Таким образом, были разработаны ИТК третьего поколения с повышенной селективностью и контролируемыми токсическими побочными эффектами. В 2019 г. осимертиниб, ингибитор тирозинкиназы третьего поколения, был рекомендован Национальной комплексной онкологической сетью (NCCN) в качестве препарата первой линии для лечения НМРЛ с чувствительными к ИТК мутациями *EGFR* и T790M [11].

Распространенные мутации *EGFR* при НМРЛ включают мутации в экзонах 19 и 21. Необычные мутации *EGFR* представляют собой группу гетерогенных остатков в экзонах с 18 по 21, которые составляют примерно 20% мутаций *EGFR*, связанных с раком [14]. Эти мутации вносят важный вклад в прогрессирование и рецидивы рака. В настоящей работе представлены собственные данные по длительному наблюдению за пациенткой с НМРЛ, получившей лечение осимертинином.

Клинический случай

Пациентка 69 лет без вредных привычек (никогда не курила) в начале января 2021 г. находилась на амбулаторном лечении

по месту жительства с затянувшейся картиной ОРЗ. С учетом неэффективности проводимой симптоматической терапии было рекомендовано КТ-исследование органов грудной клетки в плановом порядке, которое было проведено 15.01.2021. В ходе исследования было выявлено узловое образование в верхней доле левого легкого на границе S2–S3 сегментов; прилежащее к сегментарным бронхам верхней доли; контуры неровные, спикuloобразные, структура визуально однородная; размеры — 21×23×18 мм; перифокально определяются грубые интерстициальные тяжи, идущие к костальной плевре. Лимфатические узлы не увеличены.

Заключение: КТ-картина соответствует неопластическому процессу верхней доли левого легкого.

Направлена к онкологу на консультацию в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, где 15.02.2021 было проведено дообследование: при КТ-исследовании органов грудной полости, органов брюшной полости и забрюшинного пространства, малого таза с внутривенным болюсным контрастированием. Заключение: РКТ-картина образования в прикорневых отделах верхней доли левого легкого, вероятно с метастазами в лимфатические узлы корня этого легкого. Единичные мелкие очаги в легочной ткани с обеих сторон — наиболее вероятно, очаги пневмоплевророза. Киста S1 печени. Гиподенсное образование хвоста поджелудочной железы — вероятно отображение маленькой кисты. Простая киста левой почки. Тройное кровоснабжение левой почки. Гемангиома тела позвонка ThIX. Дегенеративные изменения грудного и поясничного отделов позвоночника.

При бронхоскопии от 17.02.2021: проведен бронхоальвеолярный лаваж из бронхов верхней доли левого легкого, также проведена аспирационная биопсия из Б-2 и Б-3 слева на АК, БК и клеточный состав. Заключение: катаральный бронхит. Консультация фтизиатра 17.02.2021: данных об активном туберкулезе нет. Спирография 09.02.2021: норма.

25.02.2021 пациентка была обсуждена на онкологическом консилиуме в ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского: рекомендована диагностическая торакоскопия слева со срочным гистологическим исследованием. По направлению КДО МОНИКИ госпитализирована в онкологическое отделение хирургических методов лечения, где

18.03.2021 при бронхоскопии проведен БАЛ из бронхов верхней доли слева на АК. Заключение: катаральный эндобронхит 2 ст. активности. Цитологическое исследование левого легкого.

19.03.2021: данных, свидетельствующих о наличии опухолевого роста, не получено. С учетом неинформативности процедуры пациентке 22.03.2021 проведено лечение: видеоторакоскопия слева, атипичная резекция верхней доли (с удалением новообразования, расположенного отдельно от основного опухолевого узла, располагающегося в прикорневых отделах), биопсия лимфатических узлов аортального окна. Гистоморфологический ответ от 25.03.2021: резецированный фрагмент легкого с разрастанием в плевральных участках инвазивные аденокарциномы легкого с преобладанием стелюющего субтипа (Grade I), частичной инвазии плевры. В прилежащей ткани легкого очаговые интеральвеолярные кровоизлияния в просветах части альвеол, определяющие слоями амилоидные тельца, стенки сосудов резко утолщены с сужением просвета на 50%. В лимфатическом узле метастаз опухоли аналогичного строения, с выраженной десмопластической реакцией, инвазией капсулы и прилежащей жировой клетчатки.

Молекулярно-генетическое исследование 05.04.2021: выявлена мутация гена *EGFR* (exon 19 del).

УЗИ лимфоузлов от 05.04.2021: без патологии.

МРТ головного мозга от 14.04.2021: глиоз сосудистого генеза.

Окончательный диагноз установлен 06.04.2021: Периферический рак верхней доли левого легкого pT3N2M0 IIb стадия, EGFRmut. Видеоторакоскопия слева, атипичная резекция верхней доли (с удалением новообразования, расположенного отдельно от основного опухолевого узла, располагающегося в прикорневых отделах), биопсия лимфатических узлов аортального окна от 22.03.2021.

08.04.2021 онкологический консилиум МОНИКИ рекомендовал адъювантную терапию осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки длительно, 3 года до прогрессирования или до возникновения непереносимой токсичности. Терапия была начата 24.04.2021. Состояние пациентки — ECOG 1–2.

При контрольном ПЭТ/КТ исследовании от 05.08.2021 (через 4 месяца от начала таргетной терапии): картина образования корня

левого легкого с повышенной метаболической активностью, вероятно рецидив, локальное прогрессирование. Шейная и внутригрудная лимфаденопатия с повышенной метаболической активностью, вероятно вторичного характера. Была продолжена таргетная терапия осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки, переносимость удовлетворительная, без побочных явлений. Отмечала появление незначительных размеров участка шелушения в области крыльев носа. При УЗИ от 07.10.2021 в средней трети и ниже справа латерально вдоль сосудистого пучка визуализируются лимфоузлы размерами от 3,3×6 мм до 4,7×9,7 и 4,4×12 мм — последний определяется над ключицей между сосудами; слева вдоль всего сосудистого пучка визуализируются лимфоузлы 3,3×6 мм в нижней трети у ключицы 6,2×13,7 мм, гипоехогенный, однородный.

Пациентка консультирована в «ПЭТ-Технологии» г. Балашиха радиотерапевтом: показана лучевая терапия на область правого легкого и зону средостения. С 03.01.2022 по 12.01.2022 был проведен курс лучевой терапии на область очага в корне левого легкого и регионарный лимфо-коллектор средостения на линейном ускорителе Clinac I. Далее продолжена таргетная терапия осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки. В ходе лечения нежелательных явлений не отмечалось.

Далее пациентка 27.01.2022 госпитализирована в стационар с пневмонией, ассоциированной с COVID, проводилась противовирусная терапия. При МСКТ органов грудной клетки от 29.01.2022 КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии с высокой вероятностью вирусный этиологии (в том числе COVID-19). По объему выявленных изменений КТ: изменения в верхней доле левого легкого в наибольшей степени соответствуют фиброзу. 04.02.2022 выписана из стационара.

На фоне вирусного заболевания пациентка по собственному желанию (необходимо отметить сложности психологического порядка в общении с пациенткой: вязкость мышления, некоторую заторможенность в принятии решений, самовольность больной, нежелание представить данные МСКТ, сделанные в других ЛПУ Москвы и Московской области) продолжала терапию осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки.

При контрольном МСКТ органов грудной клетки с внутривенным контрастированием от 03.02.2022: КТ-картина двусторонней полисегментарной пневмонии с высокой

вероятностью вирусный этиологии (в том числе COVID-19). По объему выявленных изменений КТ изменения в верхней доле левого легкого в наибольшей степени соответствует фиброзу, в меньшей степени сансер. Рекомендован динамический КТ-контроль через 3–6 месяцев.

При ПЭТ/КТ от 10.04.2022 данных о наличии очагов/ткани с патологическим метаболизмом ^{18}F -ФДГ, характерной для неопластического процесса не выявлено. Имеют место постлучевые изменения левого легкого. В сравнении с ПЭТ/КТ от 05.08.2021 состояние после ЛТ — без признаков рецидива заболевания.

Еще через 4 месяца при контрольном ПЭТ/КТ от 21.08.2022 уплотнения в корне левого легкого с повышенным метаболизмом ФДГ — вероятно постлучевого характера. В сравнении с ПЭТ/КТ от 10.04.2022 отмечается уменьшение размеров и метаболизма очага в области лучевого лечения.

По решению консилиума в ГБУЗ МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского от 04.08.2022 рекомендовано продолжить таргетную терапию осимертинибом 80 мг 1 раз в сутки длительно, до прогрессирования или непереносимой токсичности.

В дальнейшем пациентке регулярно проводились контрольные исследования (ПЭТ/КТ и МРТ головного мозга) для контроля заболевания. Признаков прогрессирования заболевания в ходе вышеуказанных исследований не было выявлено. Качество жизни улучшилось, ECOG-0.

ПЭТ/КТ от 10.01.2023: картина резидуальных изменений верхней доли левого легкого с невысокой метаболической активностью. При сравнении с исследованием от 21.08.2022 без динамики.

Однако с 04.2023 пациентка вновь обратилась с жалобами на ухудшение состояния, на боли в области грудной клетки. ECOG — 1–2. При ПЭТ/КТ от 22.04.2023 в сравнении с исследованием от 10.01.2023 выявлена отрицательная динамика: очаг с повышенным метаболизмом ФДГ (SUV_{max} 5,3) в корне левого легкого неопластического характера. Учитывая возникшее прогрессирование на фоне проводимой таргетной терапии, с 05.2023 пациентка получила 4 курса лекарственной терапии по схеме: атезолизумаб 1200 мг внутривенно + паклитаксел — 200 мг/м² + карбоплатин AUC 6 + бевацизумаб — 15 мг/кг в 1 день — каждые 3 недели с удовлетворительной переноси-

мостью, с незначительной гематологической токсичностью.

Контрольное ПЭТ-исследование от 07.2023 — положительная динамика в сравнении с 04.2023 в виде снижения гиперметаболической активности в бронхопульмональных лимфоузлах слева. ХТ была завершена в 12.2023. ПЭТ от 21.01.2023 зафиксировала нарастание положительного эффекта в корне левого легкого.

С 02–04.2024 пациентке было проведено еще два курса поддерживающей терапии атезолизумаб+бевацизумаб с выраженным снижением гиперметаболизма в бронхопульмональном лимфоузле слева (ПЭТ от 07.2024). Далее пациентка (в ходе лечения постоянно учитывались особенности характера больной) категорически отказалась от лечения.

ПЭТ/КТ от 24.05.2025: в сравнении с предыдущими исследованиями (03.02.2025) сохраняются уплотнения корня левого легкого и левые бронхопульмональные лимфоузлы со стабильной низкой активностью ФДГ — постлучевые изменения.

Самочувствие пациентки на текущий момент: в процессе активного наблюдения после проведенного хирургического лечения,

адьювантной ЛТ и адьювантной таргетной терапии осимертинибом, первой линии иммунохимиотаргетной терапии с полным эффектом и отказом от дальнейшей терапии. Пациентка общесоматически сохранный, значительно улучшилось качество жизни — ECOG 0: активна, работает, водит автомобиль, обслуживает себя полностью сама, прибавка массы тела 5 кг за первые 8 месяцев проведения таргетной терапии, в дальнейшем масса стабильная — 71 кг.

Выводы

Представленные клинические данные дают возможность оценить эффективность длительного и эффективного применения осимертиниба — препарата III поколения из группы ингибиторов тирозинкиназы — у возрастной пациентки. Как показано, осимертиниб обладает определенным терапевтическим потенциалом, обеспечивает частые, быстрые и глубокие ответы, транслирующиеся в увеличении БПВ и ОВ, что позволяет рассматривать данную опцию лечения в комплексной терапии EGFRmut НМРЛ с приобретенной лекарственной устойчивостью [14–17].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Thai A.A., Solomon B.J., Sequist L.V. Lung cancer // *Lancet*. 2021. Vol. 398, No. 10299. P. 535–554. doi: 10.1016/s0140-6736(21)00312-3.
2. International Agency for Research on Cancer. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon: World Health Organization, 2020. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf>.
3. Sheehan D.F., Criss S.D., Chen Y. et al. Lung cancer treatment costs by treatment strategy and stage of therapy in Medicare-insured patients // *Cancer Med*. 2019. Vol. 8, No. 1. P. 94–103. doi: 10.1002/cam4.1896.
4. Bernie D., Ferley J., Boniol M. et al. Cancer incidence across five continents. Vol. 160. Lyon: IARC Sci Publ. 2008. Vol. IX. P. 1–837.
5. Da Cunha Santos G, Shepherd FA, Cao MS. EGFR mutations and lung cancer // *Ann. Rev. Pathol*. 2011. Vol. 6. P. 49–69. doi: 10.1146/annurev-pathol-011110-130206.
6. Riley G.J., Yu H.A. EGFR: a paradigm for oncogenic lung cancer // *Clin. Cancer Res*. 2015. Vol. 21, No. 10. P. 2221–2226. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-14-3154.
7. Lynch T.J., Bell D.W., Sordella R. et al. Activating mutations in epidermal growth factor receptor underlie gefitinib sensitivity of non-small cell lung cancer // *N. Engl. J. Med*. 2004. Vol. 350, No. 21. P. 2129–2139. doi: 10.1056/NEJMoa040938.
8. Yamane H., Ochi N., Yasugi M. et al. Docetaxel for early-stage non-small cell lung cancer bearing the EGFR T790M activating mutation // *Onco Targets Ther*. 2013. Vol. 6. P. 155–160. doi: 10.2147/OTT.S41797.
9. Когония Л.М., Маркарова Е.В., Сташук Г.А. Клинический опыт применения афатиниба при немелкоклеточном раке легкого II линия терапии // *Практическая онкология*. 2020. Т. 21, № 1. С. 64–74. [Kogoniya L.M., Markarova E.V., Stashuk G.A. Clinical experience with the use of afatinib in non-small cell lung cancer II line therapy. *Practical oncology*, 2020, Vol. 21, No. 1, pp. 64–74 (In Russ.)].
10. Когония Л.М., Маркарова Е.В., Сташук Г.А. и др. Клинический опыт эффективного использования паллиативной таргетной терапии у пациентки с EGFR-отрицательной аденокарциномой легкого // *Медицинский совет*. 2019. № 10. С. 142–145. [Kogoniya L.M., Markarova E.V., Stashuk G.A. et al. Clinical experience of effective use of palliative targeted therapy in a patient with EGFR-negative lung adenocarcinoma. *Medical Council*, 2019, No. 10, pp. 142–145 (In Russ.)].

11. Маркарова Е.В., Когония Л.М., Сташук Г.А. и др. Эффективность афатиниба в 3-й линии терапии аденокарциномы легкого с мутацией EGFR у 82-летней пациентки // *Российский биотерапевтический журнал*. 2018. Т. 17, № 3. С. 44. [Markarova E.V., Kogoniya L.M., Stashuk G.A. et al. Efficacy of afatinib in the 3rd line of therapy for lung adenocarcinoma with EGFR mutation in an 82-year-old patient. *Russian Journal of Biotherapeutics*, 2018, Vol. 17, No. 3, pp. 44 (In Russ.)].
12. Sun S., Xu S., Yang Z. et al. Epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitors for the treatment of non-small cell lung cancer: a patent review (2014 to present) // *Expert Opin. Ther. Pat.* 2021. Vol. 31, No. 3. P. 223–238. doi: 10.1080/13543776.2021.1860210.
13. Клинические рекомендации NCCN в области онкологии: немелкоклеточный рак легкого. Версия 7.2019 (2019). Доступно по адресу: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf. [NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Non-Small Cell Lung Cancer. Version 7.2019 (2019). Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf (In Russ.)].
14. O'Kane G.M., Bradbury P.A., Feld R. и др. Необычные мутации гена рецептора эпидермального фактора роста при распространенном немелкоклеточном раке легкого Uncommon EGFR mutations in advanced non-small cell lung cancer // *Lung Cancer*. 2017. Vol. 109. P. 137–144. doi: 10.1016/j.lungcan.2017.04.016.
15. Thress K.S., Paweletz C.P., Felip E. et al. Acquired EGFR C797S mutation mediates resistance to AZD9291 in non-small cell lung cancer harboring EGFR T790M // *Nat. Med.* 2015. Vol. 21, No. 6. P. 560–562. doi: 10.1038/nm.3854.
16. Oxnard G.R., Hu Yu., Mileham K.F. et al. Assessment of Resistance Mechanisms and Clinical Implications in Patients With EGFR T790M-Positive Lung Cancer and Acquired Resistance to Osimertinib // *JAMA Oncol.* 2018. Vol. 4, No. 11. P. 1527–1534. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2969.
17. Niederst M.J., Hu H., Mulvey H.E. et al. The Allelic Context of the C797S Mutation Acquired upon Treatment with Third-Generation EGFR Inhibitors Impacts Sensitivity to Subsequent Treatment Strategies // *Clin. Cancer Res.* 2015. Vol. 21, No. 17. P. 3924–3933. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-15-0560.
18. Лактионов К.К., Аргамонова Е.В., Бредер В.В. и соавт. Немелкоклеточный рак легкого. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. Злокачественные опухоли 2024; 14 (3s2): 65–105.

Вклад авторов

Е. В. Маркарова: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Л. М. Когония: общее руководство проектом, разработка концепции научной работы, анализ научной работы, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Authors' contributions

Ekaterina V. Markarova: development of the article concept, obtaining and analyzing factual data, writing and editing the article text, checking and approving the article text.

Lali M. Kogoniya: general management of the project, development of the concept of the scientific work, analysis of the scientific work, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

ORCID авторов / ORCID of authors

Е. В. Маркарова / E. V. Markarova

<https://orcid.org/0000-0002-2028-566X>

Л. М. Когония / L. M. Kogoniya

<https://orcid.org/0000-0003-3326-4961>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare no conflict of interest.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Compliance with patient rights. The patient gave written informed consent to the publication of her data.

Статья поступила / Received to the editor: 09.04.2025 г.;
Прошла рецензирование / Was reviewed: 02.05.2025 г.;
Принята в печать / Accepted for publication: 12.05.2025 г.

УДК 616-006.611-69:577.21

<http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-31-38>

ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННОГО МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО НА ФОНЕ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

^{1,2}П. С. Гаврилов, ^{1,2}Д. А. Полежаев, ²Н. А. Карасева, ^{1,2}С. И. Кутукова, ^{2,3}Р. Я. Гунят, ^{1,2}Г. М. Манихас

¹ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова»

Минздрава России, Россия, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»,

Россия, 198255, Санкт-Петербург, пр. Ветеранов, д. 56

³ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации,

Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6

Контакты: Гаврилов Павел Сергеевич, e-mail: gavrilov.pavel2012@yandex.ru

Аннотация

На сегодняшний день мелкоклеточный рак легкого и ВИЧ-инфекция являются контролируемыми заболеваниями и специалисты имеют утвержденные клинические рекомендации для лечения данных заболеваний. Однако с учетом продолжительности жизни пациентов с ВИЧ-инфекцией на антиретровирусной терапии и пациентов с мелкоклеточным раком легкого на полихимиотерапии в практике врачей встречаются случаи комбинации этих патологий.

В данной статье представлен клинический случай одномоментного выявления распространенного метастатического мелкоклеточного рака легкого и ВИЧ-инфекции. Основной целью статьи является демонстрация современных возможностей лечения данной патологии при условии междисциплинарного подхода.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: рак легкого, ВИЧ-инфекция, мелкоклеточный рак легкого, антиретровирусная терапия, ВИЧ-неассоциированные злокачественные новообразования

Для цитирования: Гаврилов П.С., Полежаев Д.А., Карасева Н.А., Кутукова С.И., Гунят Р.Я., Манихас Г.М. Распространенный мелкоклеточный рак легкого на фоне впервые выявленной ВИЧ-инфекции // *Клинический случай в онкологии*. 2025. Т. 3, № 2. С. 31–38, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-31-38>.

ADVANCED SMALL CELL LUNG CANCER WITH FIRST DIAGNOSED HIV INFECTION

^{1,2}Pavel S. Gavrilov, ^{1,2}Dmitry A. Polezhaev, ²Nina A. Karaseva, ^{1,2}Svetlana I. Kutukova, ^{2,3}Ruslan Ya. Gunyat, ^{1,2}Georgy M. Manikhas

¹Pavlov First St. Petersburg State Medical University, Leo Tolstoy St., 6–8, St. Petersburg, 197022, Russia

²City Clinical Oncological Dispensary, 56 Veteranov Ave., St. Petersburg, 198255, Russia

³S. M. Kirov Medical Military Academy, 6, Akademika Lebedeva street, St. Petersburg, 194044, Russia

For correspondence: Pavel S. Gavrilov, e-mail: gavrilov.pavel2012@yandex.ru

Annotation

Nowadays, small cell lung cancer and HIV infection can be under controlled diseases, and specialists have approved clinical guidelines for treating these conditions. However, given the life expectancy of patients with HIV infection on antiretroviral therapy and patients with small cell lung cancer on polychemotherapy, doctors often encounter cases of these conditions combined in practice. This article presents a clinical case of detection of metastatic non-small cell lung cancer and HIV infection at the same time. The main purpose of this article is to demonstrate the modern possibilities of treating lung cancer in persons with HIV using multidisciplinary approach.

KEYWORDS: lung cancer, HIV-infection, small cell lung cancer, antiretroviral therapy, non-AIDS-defining cancers

For citation: Gavrilov P.S., Polezhaev D.A., Karaseva N.A., Kutukova S.I., Gunyat R.Ya., Manikhas G.M. Advanced small cell lung cancer with first diagnosed HIV infection // *Clinical case in oncology*. 2025. Vol. 3, No. 2. P. 31–38, doi: <http://dx.doi.org/10.62546/3034-1477-2025-3-2-31-38>.

ВВЕДЕНИЕ

Широкое использование современных антиретровирусных препаратов привело к значительному увеличению продолжительности жизни среди людей, живущих с ВИЧ, за счет непосредственного снижения смертности от ассоциированных с ВИЧ/СПИД заболеваний [1].

Так, с увеличением общей выживаемости и возраста ВИЧ-инфицированных пациентов растет и доля злокачественных новообразований (ЗНО) в структуре заболеваемости и смертности в данной популяции.

В Российской Федерации принято выделять ВИЧ-ассоциированные опухоли (ВАО), к которым относятся саркома Капоши, первичная лимфома центральной нервной системы, неходжкинские лимфомы, инвазивный рак шейки матки. Выявление ВАО у пациентов с ВИЧ-инфекцией свидетельствует о переходе болезни в стадию СПИДа. Также отдельно выделены ВИЧ-неассоциированные опухоли (ВНАО), которые наиболее часто встречаются на ранних стадиях ВИЧ-инфекции (гепатоцеллюлярный рак, рак легкого, плоскоклеточный рак головы и шеи, рак анального канала, лимфома Ходжкина) [2–4].

В одном из самых крупных исследований D:A:D 3 (176 775 больных ВИЧ, из них 880 случаев ВНАО с 2004 по 2010 г.) отражены наиболее встречаемые ВНАО: рак легкого (0,79/1000 человек/год), лимфома Ходжкина (0,63/1000 человек/год) и рак анального канала (0,45/1000 человек/год) [5]. В общенациональном японском исследовании 2024 года (Longitudinal Annual Survey of HIV/AIDS Referral Hospitals in Japan From 1999 to 2021: Trend in Non-AIDS-defining Cancers Among Individuals Infected With HIV-1) продемонстрирована тенденция роста случаев заболеваемости ВНАО за период с 1999 по 2021 г., среди которых рак легкого являлся наиболее встречаемой формой ЗНО (14%) [6].

У ВИЧ-инфицированных пациентов рак легкого диагностируется в среднем на десять лет раньше. При этом даже в группе некурящих пациентов ВИЧ был связан с 4-кратным увеличением риска смерти от рака легкого по сравнению с общей популяцией; и по данным того же японского исследования по смертности рак легкого уступал только раку поджелудочной железы [6, 7].

Несмотря на снижение показателя заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 2023 г. с 43,29 до 40,04 на 100 тыс. населения (на 7,5% мень-

ше по сравнению с 2022 г.), число новых случаев заболевания превышает число умерших: общее число людей в РФ, живущих с ВИЧ, продолжает расти [8]. Проблема лечения данной группы пациентов с каждым годом становится актуальнее. Однако ВИЧ-инфекция является критерием исключения из большинства многоцентровых рандомизированных клинических исследований лечения онкологических заболеваний. И, как следствие, распространенность и характер онкологической патологии у ВИЧ-инфицированных больных изучены в недостаточной мере, в том числе и рак легкого, его клинические и морфологические особенности на фоне ВИЧ-опосредованных факторов.

Лечение данной группы больных осуществляется зачастую не в пользу пациента (не назначаются рекомендованные схемы лекарственной противоопухолевой терапии или необоснованно выполняется редукция доз препаратов, не используется периоперационная лекарственная терапия), что отражается на отдаленных результатах лечения, даже при условии сохранного общего соматического статуса. В 2015 г. G. Suneja и соавт. опубликовали данные опроса онкологов о лечении пациентов с ВИЧ-инфекцией: 18% онкологов высказали мнение о том, что не будут использовать стандартные режимы химиотерапии, 48% будут редуцировать дозы и количество циклов, а 51% прекратят лечение в случае возникновения побочных эффектов. При этом 77% врачей назначат противоопухолевое лечение, а 23% откажут в проведении специфической терапии пациентам с ВИЧ-инфекцией [9].

Тем не менее прогноз у пациентов с ВИЧ-инфекцией, который был крайне неблагоприятным в эпоху отсутствия антиретровирусной терапии (АРТ), теперь может быть практически аналогичен прогнозу пациентов без ВИЧ-инфекции при междисциплинарном подходе, удовлетворительной степени комплаентности и своевременной профилактике.

Клиническое наблюдение

Больной М., 57 лет, с клиникой лихорадки и нарастающей одышки при физической нагрузке поступил на лечение в стационар по месту жительства, где находился с 01.05.2019 по 14.05.2019 с диагнозом: правосторонняя внебольничная нижнедолевая пневмония. В ходе обследования была выполнена компьютерная томография органов грудной

клетки и брюшной полости от 09.05.2019: левое легкое расправлено, средняя и нижняя доли правого легкого не визуализируются на фоне ателектазированной легочной ткани размерами 38×39×45 мм, определяется конгломерат ипсилатеральных медиастинальных лимфатических узлов групп № 2–4R, 7 максимальными размерами 51×64×72 мм, определяются участки литического характера II, III ребер слева с перифокальным уплотнением мягких тканей, вероятнее, вторичного генеза.

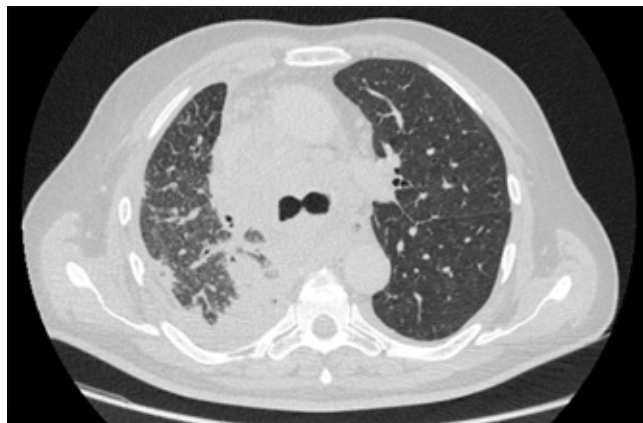


Рис. 1. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки 09.05.2019 г.

Fig. 1. Spiral computed tomography of the thorax 09.05.2019

При фибробронхоскопии от 10.05.2019: трахея свободно проходима. Карина сглажена за счет сдавления извне.

Слева: осмотрены бронхи до 4 порядка, просветы их не изменены.

Справа: образование В5, обтурирующее просвет с переходящей циркулярной инфильтрацией на нижнедолевой бронх, суживая его просвет, для эндоскопа проходим с трудом, выполнена биопсия.

Гистологическое исследование: мелкоклеточный рак.

Далее морфологический материал был пересмотрен в федеральном центре, ИГХ от 24.06.2019: позитивная экспрессия на опухолевых клетках CK AE1/3, Chromogranin, в единичных клетках, Synaptophysin. Негативная — p40, CD45, CK20, CK7, S100. Индекс пролиферативной активности (Ki67): 90%. Заключение: иммунофенотип и морфологическая картина соответствуют мелкоклеточному раку легкого (МРЛ).

С учетом морфологии опухоли пациент был дообследован.

МРТ головного мозга от 11.07.2019: данных о вторичном поражении головного мозга не получено.

Со всеми имеющимися обследованиями пациент обратился в СПб ГБУЗ ГКОД.

Пациент был осмотрен на консилиуме 16.07.2019, диагноз: мелкоклеточный рак среднедолевого бронха правого легкого cT3N2M1b (IVb st.) с метастазами в кости, рекомендовано проведение первой линии полихимиотерапии по схеме ЕС (карбоплатин AUC5, этопозид 100 мг/м² с 1-го по 3-й день 21-дневного цикла, а также бисфосфонаты: клодроновая кислота 1600 мг/сут перорально).

В ходе подготовки к госпитализации в стационар у больного выявлена ВИЧ-инфекция (положительный результат иммунофлуоресцентного анализа). Учитывая данный факт, пациент был направлен для дообследования в ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД», где находился с 06.08.2019 по 19.08.2019 с диагнозом: ВИЧ 4В стадии, фаза прогрессирования без антиретровирусной терапии (АРТ) CD4 376 кл/мкл, индекс CD4/CD8 0,13 от 11.08.2019, вирусная нагрузка ПЦР ВИЧ: 42 329 копий/мл.

Пациенту была назначена АРТ, с 11.08.2019 он начал прием препаратов: ламивудин 300 мг/день, тенофовир 300 мг/день, эфавиренз 600 мг/день.

Принимая во внимание, что дообследование у инфекционистов займет у пациента определенное количество времени, а также морфологию опухоли, ее быстрое и агрессивное течение, распространенность опухолевого процесса, появление признаков синдрома сдавления верхней полой вены, выявленную ВИЧ-инфекцию, перед направлением в инфекционной стационар больному была назначена химиотерапия в монорежиме препаратом этопозид 100 мг с 1-го по 10-й дни 21-дневного цикла, клодроновая кислота 1600 мг 1 раз в сутки перорально с дальнейшим решением вопроса о проведении полихимиотерапии по схеме ЕС после оценки общего состояния, пациент начал прием препаратов после выписки из инфекционного стационара.

На фоне проведения лекарственной терапии у пациента усугубилось течение дыхательной недостаточности, появились признаки интоксикации, в результате чего снизился функциональный статус пациента (ECOG 3), в экстренном порядке пациент был госпитализирован в дежурный стационар города, где находился с 22.08.2019 по 21.09.2019. На фоне проводимой симптоматической, антибактериальной терапии улучшение состояния не достигнуто.

По КТ ОГК от 15.09.2019: отрицательная динамика в виде появления в области S6 правого легкого гиподенсного новообразования с четкими контурами на фоне ателектазированной легочной ткани размерами 44×42×54 мм, появление в S1/2, S3, S6, S10 левого легкого очаговых уплотнений легочной ткани с четкими контурами, максимальным диаметром в S6 до 6 мм, средостение расположено срединно, определялся конгломерат медиастинальных лимфатических узлов с отрицательной динамикой роста — 58×75×72 мм.

Учитывая ухудшение общего состояния, снижение функционального статуса пациента, наличие у больного клинко-инструментальной картины параканкрозной абсцедирующей пневмонии нижней доли правого легкого в проведении дальнейшего специализированного лечения пациенту было отказано, рекомендовано симптоматическое лечение в условиях ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД» / СПб ГБУЗ КИБ им. Боткина. При разрешении деструктивного процесса в нижней доле правого легкого возможна попытка проведения химиотерапии после оценки общего состояния.

лялся конгломерат лимфатических узлов размерами 96×75×16 мм неоднородно накапливающий контрастный препарат, которое муфтообразно охватывало нижнюю треть трахеи, главные бронхи, правые с выраженным сужением верхнедолевого и обтурацией нижней и среднедолевого бронхов, возможно инвазия в левое предсердие, оттеснение средней и нижней трети пищевода влево, нижняя и средняя доли правого легкого были коллабированы, ранее определявшаяся заполненная жидкостью полость распада в S6 правого легкого диаметром 44 мм содержала воздух с выраженной воздушной бронхографией дренируемого B6,9 бронхов, появилось округлое новообразование 40 мм в правом надпочечнике вторичного характера.

По УЗИ ОБП от 13.10.2019 было зарегистрировано объемное новообразование правого надпочечника около 44 мм, других данных о вторичном поражении органов брюшной полости не получено.

Пациент был представлен на онкологическом консилиуме 22.10.2019: учитывая прогрессирование опухолевого процесса после 1-го цикла первой линии монокимиотерапии, нарастание

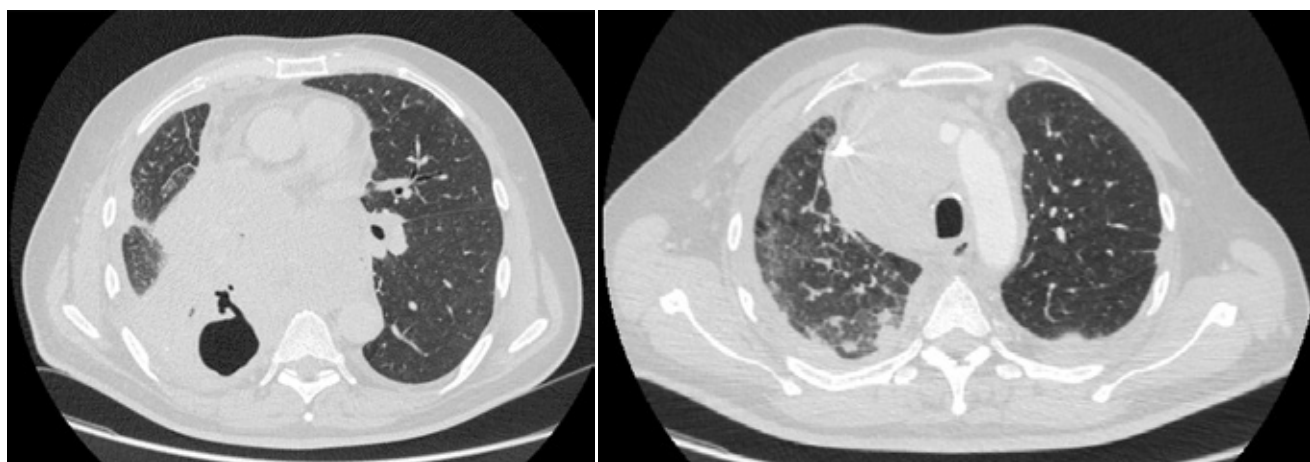


Рис. 2. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки 13.10.2019
Fig. 2. Spiral computed tomography of the thorax 13.10.2019

С 07.10.2019 по 19.10.2019 больной находился на стационарном лечении в СПб ГБУЗ КИБ им. Боткина, где проводилось симптоматическое лечение, на фоне которого абсцесс в S6 правого легкого санирован, пациент выписан со значительным клиническим улучшением, функциональный статус пациента расценивался как ECOG 2. Однако отмечено нарастание синдрома сдавления верхней полой вены и прогрессирование опухолевого процесса по данным КТ органов грудной клетки от 13.10.2019: в средостении опреде-

синдрома сдавления верхней полой вены, гистологический тип опухоли, функциональный статус пациента ECOG 2, сопутствующую патологию, больному показано проведение второй линии химиотерапии по схеме: топотекан 1,5 мг/м² с 1-го по 5-й день 21-дневного цикла. От платиносодержащих препаратов было решено воздержаться ввиду риска выраженной перекрестной токсичности на фоне проводимой АРТ, ослабленного состояния больного.

Консультация инфекциониста ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД»:

противопоказаний к проведению химиотерапии по схеме на фоне проводимой АРТ нет.

Диагноз перед проведением второй линии химиотерапии

Основной: мелкоклеточный рак среднедолевого бронха правого легкого cT3N2M1b (IVB ст.) с метастазами в кости. Прогрессирование на фоне первой линии монокимиотерапии этопозидом от 15.09.2019: рост первичного таргетного очага, нарастание лимфаденопатии средостения, метастазы в легких и правом надпочечнике.

Осложнения основного заболевания: астма 1 степени, дыхательная недостаточность 2 степени, синдром сдавления верхней полой вены, анемия 3 степени.

Сопутствующая патология: ВИЧ 4В ст, АРТ с 11.07.2019 ХОБЛ GOLD1.

Перед проведением второй линии химиотерапии пациенту проводилась симптоматическая терапия (небулайзерная, противоотечная), а также выполнена гемотрансфузия.

подкожно), заместительная терапия препаратами железа (феринжент 1000 мг внутривенно капельно), терапия эритропоэтинами (эральфон 40 000 МЕ подкожно). После введения препаратов КСФ нейтропения скорректирована, однако сохранялась анемия средней степени тяжести, в связи с чем проведена гемотрансфузия эритроцитарной взвеси. С 09.12.2019 по 13.12.2019 был проведен 2-й цикл второй линии монокимиотерапии топотеканом. При контрольном обследовании — КТ ОГК и ОБП от 18.01.2020 — выявлена положительная динамика в виде уменьшения размеров конгломерата лимфатических узлов средостения 84×55×14 мм, регресс ателектатического компонента средней и нижней доли и полости распада (рис. 3), а также уменьшение размеров новообразования правого надпочечника до 36×30 мм.

После каждого четного цикла химиотерапии осуществлялась лабораторная оценка клеточного иммунитета и уровня вирусной нагрузки: уровень CD4-лимфоцитов 381 кл/мл, индекс

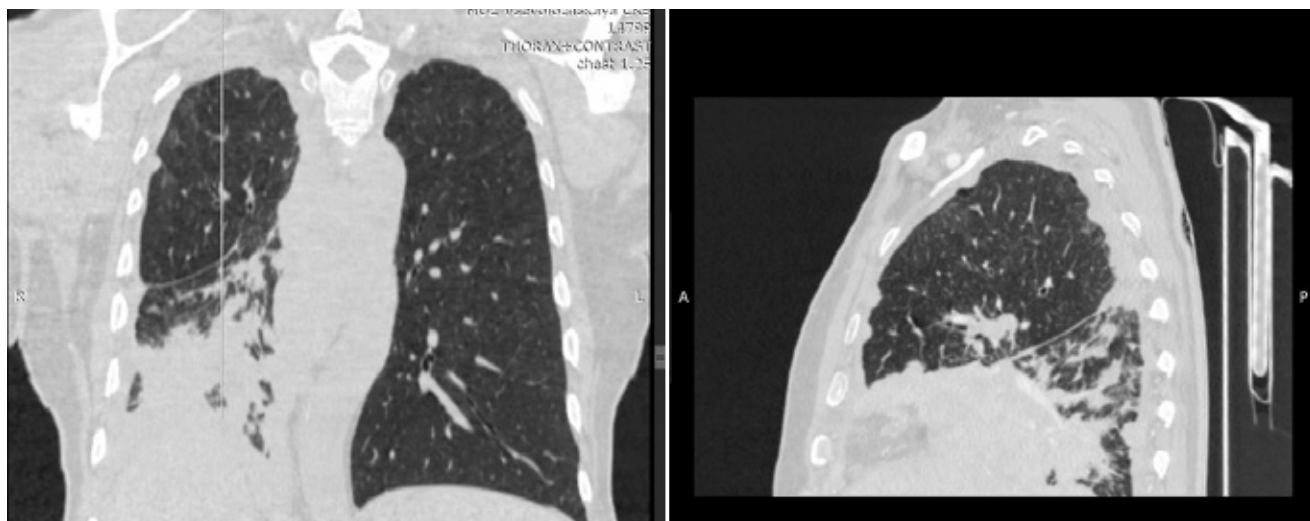


Рис. 3. Спиральная компьютерная томография органов грудной клетки 18.01.2020 г.

Fig. 3. Spiral computed tomography of the thorax 18.01.2020

С 07.11.2019 г. по 13.11.2019 пациенту проведен 1 цикл второй линии монокимиотерапии по выбранному режиму топотекан 1,5 мг/м² с 1-го по 5-й день 21-дневного цикла. Уже через неделю после последнего введения химиопрепарата клинически отмечен выраженный регресс синдрома сдавления верхней полой вены, уменьшение дыхательной недостаточности.

Осложнение после 1-го цикла второй линии: нейтропения 4-й степени, анемия 2-й степени. Учитывая данные осложнения пациенту была назначена терапия колониестимулирующими факторами (лейкостим 480 мкг

CD4/CD8 0,22, РНК ВИЧ 40 524 копий/мл. Данные показатели были без отрицательной динамики на всем протяжении специализированного лечения.

С 27.01.2020 по 27.03.2020 пациенту были проведены 3–5-й циклы второй линии монокимиотерапии топотеканом, которые осложнились нейтропенией 3-й степени, анемией 2-й степени, тромбоцитопенией 3-й степени, что потребовало назначения колониестимулирующих факторов (эральфон, лейкоestim), проведение гемотрансфузии. По КТ ОБП от 11.03.2020: отмечено появление лимфаденопатии в области ворот печени, забрюшинного

пространства. По КТ ОГК от 11.03.2020 отмечена дальнейшая положительная динамика.

Лабораторный контроль клеточного иммунитета и уровня вирусной нагрузки от 13.03.2020: уровень CD4-лимфоцитов 380 кл./мл, индекс CD4/CD8 0,23, РНК ВИЧ 38 225 копий/мл.

20.03.2020 больной был обсужден на врачебной комиссии: принимая во внимание положительную динамику по таргетным очагам рекомендовано продолжить 2-ю линию монокимиотерапии, лимфаденопатия ворот печени и забрюшинного пространства расценена как следствие ВИЧ-инфекции. В ходе проведения 5-го цикла монокимиотерапии у пациента остро развилась клиническая картина дисфагии 4-й степени.

По фиброгастродуоденоскопии от 25.03.2020 обнаружена деформация и незначительное сужение средней трети пищевода, где определялся пищевой безоар, полностью перекрывающий просвет пищевода на месте его поддавливания извне конгломератом метастатических узлов средостения. Выполнено удаление пищевого безоара.

В апреле 2020 г. после проведения 5-го цикла второй линии монокимиотерапии больной отметил желтушность кожного покрова и в экстренном порядке был госпитализирован в дежурный стационар города.

По УЗИ ОБП от 15.04.2020 зарегистрировано очаговое образование в проекции ворот печени, головки поджелудочной железы 35×26 мм, количественная лимфаденопатия, расширение общего желчного протока до 11 мм, внутрипеченочных протоков до 5 мм.

Биохимический анализ крови 15.04.2020: уровень прямого билирубина 302 ммоль/л, АЛТ 202 ммоль/л, АСТ 406 ммоль/л.

С учетом клинико-инструментальных данных о наличии у пациента механической желтухи 18.04.2020 выполнено чрескожное чреспеченочное холангиодренирование под УЗИ-навигацией.

Несмотря на дренирование желчных протоков, проведение активной симптоматиче-

ской терапии, на фоне прогрессирующей печеночной недостаточности и прогрессирующего опухолевого процесса наступление летального исхода 02.05.2020.

Общая выживаемость составила 12 месяцев.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай является показательным с точки зрения современных возможностей лечения рака легкого на фоне ВИЧ-инфекции. Несмотря на исходно распространенный мелкоклеточный рак легкого, который требовал незамедлительного назначения противоопухолевого лечения, случившиеся инфекционные осложнения на фоне впервые выявленной ВИЧ-инфекции не позволили провести изначально оптимальное лечение. Благодаря междисциплинарному подходу совместно с врачами-инфекционистами, своевременной коррекции гематологических осложнений на фоне проводимой химиотерапии и параллельной АРТ, удалось достичь частичного ответа на лечение с улучшением функционального статуса пациента и сопоставимой с общей популяцией выживаемости на фоне контроля клеточного иммунитета и вирусной нагрузки.

С учетом имеющихся данных о возникновении рака легкого чаще у пациентов с ВИЧ-инфекцией необходимо проводить просветительскую работу, целью которой будет являться обязательное посещение пациента с ВИЧ-инфекцией инфекциониста и назначение АРТ. Так, у пациентов с восстановлением числа CD4 до >500 клеток/мм³ на АРТ риск возникновения рака легкого снижается [10].

В настоящее время нет отдельных рекомендаций для лечения рака легкого на фоне ВИЧ-инфекции и обследование пациентов перед химиотерапией стандартное, однако стоит помнить, что у пациентов на фоне АРТ при проведении химиотерапии чаще возникает гематологическая токсичность 4-й степени, а также перед началом лечения необходимо исключить наличие оппортунистических инфекций в стадии обострения [11].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hoffman C., Rockstroh J.K. HIV [Internet]. Germany, 2020. Available from: https://www.hivbuch.de/wp-content/uploads/2020/12/HIV2015-16_GB.pdf.
2. Centers for Disease Control and Prevention // *HIV Surveillance Report*. 2016. Vol. 28. <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/hiv-surveillance.html>. 2017.
3. Orenstein J.M. Ultrastructure of HIV/AIDS // *Ultrastruct. Pathol.* 2002. Vol. 26. P. 245–250.

4. Некрасова А.В. Клинико-морфологическая характеристика, результаты лечения и прогноз злокачественных новообразований при ВИЧ-инфекции: дис. ... канд. мед. наук. Обнинск, 2021. Режим доступа: https://kgma.info/files/diss/soviet/diss_nav_22_12_2021.pdf. [Nekrasova A.V. Clinical and morphological characteristics, treatment results and prognosis of malignant neoplasms in HIV infection: diss. ... candidate of medical sciences. Obninsk, 2021. Access mode: https://kgma.info/files/diss/soviet/diss_nav_22_12_2021.pdf (In Russ.)].
5. Worm S.W., Bower M., Reiss P. et al. Non-AIDS defining cancers in the D:A:D study-time trends and predictors of survival: a cohort study // *BMC Infect. Dis.* 2013. Vol. 13. P. 471.
6. Tanaka T., Oshima K., Kawano K. et al. Nationwide Longitudinal Annual Survey of HIV/AIDS Referral Hospitals in Japan From 1999 to 2021: Trend in Non-AIDS-defining Cancers Among Individuals Infected With HIV-1 // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2024. May 1; Vol. 96, No. 1. P. 1–10.
7. Marcus J.L., Chao C., Leyden W.A. et al. Survival among HIV-infected and HIV-uninfected individuals with common non-AIDS-defining cancers // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015. Vol. 24, No. 8. P. 1167–1173.
8. ВИЧ-инфекция в Российской Федерации на 31 декабря 2022 г. Данные получены в 1987–2023 гг. из территориальных центров по профилактике и борьбе со СПИДом (или иных уполномоченных организаций) и территориальных Управлений Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. Специализированный научно-исследовательский отдел по профилактике и борьбе со СПИДом ФБУН Центрального НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. [HIV infection in the Russian Federation as of December 31, 2022. Data were obtained in 1987–2023 from territorial centers for the prevention and control of AIDS (or other authorized organizations) and territorial Directorates of the Federal Service for Surveillance on Consumer Rights Protection and Human Wellbeing. Specialized Research Department for the Prevention and Control of AIDS, Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor (In Russ.)] URL: <http://www.hivrussia.info/wp-content/uploads/2023/09/Spravka-VICH-v-Rossii-na-31.12.2022.pdf>.
9. Suneja G., Boyer M., Yehia B.R. et al. Cancer treatment in patients with HIV infection and non-AIDS-defining cancers: a survey of US oncologists // *J. Oncol. Pract.* 2015. Vol. 11. P. 380–387.
10. Hleyhel M., Bouvier A.M. et al. Risk of non-AIDS-defining cancers among HIV-1 infected individuals in France between 1997 and 2009: results from a French cohort // *AIDS.* 2014. Vol. 28. P. 2109–2118.
11. Makinson A., Tenon J.C., Eymard-Duvernay S. et al. Human immunodeficiency virus infection and non-small cell lung cancer: survival and toxicity of antineoplastic chemotherapy in a cohort study // *J. Thorac. Oncol.* 2011. Vol. 6. P. 1022–1029.

Вклад авторов

П. С. Гаврилов: написание текста статьи, подготовка и редактирование текста, сбор данных, интерпретация результатов, анализ литературы.

Д. А. Полежаев: разработка концепции, подготовка и редактирование текста, утверждение окончательного варианта.

Н. А. Карасева: научное редактирование.

С. И. Кутукова: разработка концепции, научное редактирование.

Р. Я. Гунят: разработка концепции, научное редактирование.

Г. М. Манихас: разработка концепции, утверждение окончательного варианта.

Authors' contributions

Pavel S. Gavrilov: writing, drafting and editing text, collecting data, interpreting results, analyzing literature.

Dmitry A. Polezhaev: conceptualization, drafting and editing text, approval of the final version.

Nina A. Karaseva: scientific editing of the manuscript.

Svetlana I. Kutukova: development of the study concept, scientific editing of the manuscript.

Ruslan Ya. Gunyat: concept development, scientific editing.

Georgy M. Manikhas: development of the study concept, scientific editing of the manuscript.

ORCID авторов/ORCID of authors

П. С. Гаврилов / Pavel S. Gavrilov

<https://orcid.org/0000-0002-6011-0303>

Д. А. Полежаев / Dmitry A. Polezhaev

<https://orcid.org/0000-0002-1725-2015>

С. И. Кутукова / Svetlana I. Kutukova

<https://orcid.org/0000-0003-2221-4088>

Г. М. Манихас / Georgy M. Manikhas

<https://orcid.org/0000-0002-2569-1683>

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests: the authors declare that they have no competing interests.

Финансирование: статья подготовлена без спонсорской поддержки.

Funding: the article was prepared without sponsorship.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики. Пациент дал письменное информированное добровольное согласие на публикацию медицинских данных в рамках настоящей статьи.

Compliance with patient rights. Patient gave written informed voluntary consent to the publication of medical data within the framework of this article.

Статья поступила / Received to the editor: 21.02.2025 г.;

Прошла рецензирование / Was reviewed: 10.03.2025 г.;

Принята в печать / Accepted for publication: 05.05.2025 г.

ПРОТОКОЛЫ ЗАСЕДАНИЙ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» / PROCEEDINGS OF SESSIONS OF PETERSBURG ONCOLOGY SCIENTIFIC SOCIETY

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО» № 527 ОТ 25.06.2025 г.

Присутствовали:

6 из 11 членов Правления РОО «Петербургское онкологическое научное общество»

1. Президент РОО «Петербургское онкологическое научное общество» д.м.н., профессор *Орлова Рашида Вахидовна*

2. Профессор, член-корр. РАН *Беляев Алексей Михайлович*

3. Д.м.н., профессор *Топузов Эльдар Эскендерович*

4. Д.м.н., профессор *Семиглазова Татьяна Юрьевна*

5. К.м.н. *Комаров Юрий Игоревич*

6. К.м.н. *Брянцева Жанна Викторовна*

Присутствовали 48 членов РОО «Петербургское онкологическое научное общество».

ДОКЛАД

РОЛЬ ОБРАТНОГО ЛИМФОГЕННОГО КАРТИРОВАНИЯ ПРИ ХИРУРГИИ АКСИЛЛЯРНЫХ КОЛЛЕКТОРОВ У БОЛЬНЫХ РМЖ

Т.Т. Табагуа

ВВЕДЕНИЕ

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 сигнальных лимфатических узлов (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 — метода обратного подмышечного картирования.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа проведена 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.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В 6 (17,14%) случаях сигнальным лимфатическим узлом оказался лимфоузел, ответственный за лимфатический коллектор верхней конечности. При стандартном патоморфологическом исследовании, только в 1 из 6 случаев обнаружены опухолевые клетки. В остальных 29 (82,86%) случаях удалось сохранить лимфатический коллектор (лимфоузлы и лимфатические сосуды) от тканей верхней конечности.

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.

Вопросы и обсуждения

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Есть ли исследования по частоте отеков после лимфодиссекции и после лучевой терапии? Часто говорят, что при биопсии сигнальных лимфоузлов (БСЛУ) отеков меньше, но ведь они чаще появляются именно после облучения. Существуют ли такие данные?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Да, такие данные существуют. Приведенный мной анализ — из крупного исследования лаборатории Кахрейн. В этом исследовании изучали возникновение лимфостаза верхних конечностей как после лимфодиссекции, так и после лучевой терапии. Однако конкретных подгрупп не выделено.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Это ключевая проблема. Мы часто делаем БСЛУ при минимальных образованиях, а затем проводим лучевую терапию. И именно она вызывает отек, а не работа хирурга. Нужна полноценная реабилитация. Второй вопрос. На слайде вы показали уменьшение объема операций. Исторически сначала удаляли только опухоль, потом расширили объемы, теперь снова возвращаемся к минимальным вмешательствам. Почему произошел такой виток?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Главное — сегодня пациенты живут дольше и лучше, качество жизни выше. Мы делаем менее травматичные вмешательства, не жертвуя онкологической безопасностью. Дополнение по первому вопросу: если бы не делали БСЛУ, а выполняли диссекцию и облучение — лимфедема была бы гарантирована. Сейчас мы хотя бы минимизируем риски.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Значит, если была бы только лучевая — 100% лимфедема?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Риск значительно выше, чем при БСЛУ с последующей лучевой.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Последний вопрос. Вы перешли к новой мето-

дике. Сколько пациентов включены в исследование, где не выполнялась лимфодиссекция? И есть ли уверенность, что другие клиники не дополняют ваше вмешательство?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Вы имеете в виду картирование? Сейчас включено 36 пациентов без аксиллярной хирургии. Все подписали информированное согласие, проходят наблюдение. Пока никто не подвергался дополнительной диссекции. Работа будет длительной — минимум 5 лет.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Объясните, пожалуйста, картирование — это для определения необходимости лимфодиссекции или для БСЛУ?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Нет, картирование нужно, чтобы понять, связан ли сигнальный узел с оттоком лимфы от руки. Иногда удаляется узел, влияющий на лимфоотток, и отек возникает даже при малоинвазивной операции.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Если узел не связан с оттоком — вы его удаляете. А если связан?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Тогда либо формируем лимфовенозный анастомоз, либо наблюдаем.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Значит, это прогностический метод?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Да, мы заранее предупреждаем пациента о возможном риске лимфедемы.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: А если в выписке написано «картирование», это значит, что узел удаляли?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Да. Это не значит «ничего не делали» — наоборот, оценивали риски. Картирование — прогностическая процедура.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: А если картирования не было — это плохо?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Нет, это просто другой подход. Данных пока мало, идет исследование.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Но нужна оценка роли лучевой терапии. Ведь отек может быть именно от нее.

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Согласен. Это требует отдельного анализа.

К.м.н. Скворцов В.А.: Спасибо за доклад. Очень интересно. У вас исследовательский протокол — при метастазах не всегда удаляют лимфоузлы? Пациенты подписывают отказ. Они приходят к нам в клинику, и мы не знаем: делать ли лимфодиссекцию?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Нет, при наличии метастазов мы лимфоузлы не оставляем. Если микрометастазы — можем не делать лимфо-

диссекцию. Это соответствует исследованию Z0011, которое показало: удаление всех узлов не влияет на выживаемость.

К.м.н. Скворцов В.А.: А если 2 из 3 узлов с метастазами?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Тогда мы диссекцию не выполняем. То же при 2 из 5. Если 2 из 2, то мы пойдем на лимфодиссекцию.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Но ведь может начаться дальнейшее метастазирование?

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Мне кажется, что все зависит от биологического подтипа опухоли. Не всегда лимфодиссекция критична.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Мы обязаны действовать в рамках клинических рекомендаций. Что делать?

Д.м.н., профессор Криворотько П.В.: Говорить пациенту о стандарте. Если он участвует в исследовании — это оформляется и не нарушает ОМС.

К.м.н. Скворцов В.А.: Вернемся к картированию. Где вы берете лимфозурины?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Мы его не используем. Работаем с индоцианином (ICG).

К.м.н. Скворцов В.А.: Значит, ICG — это просто для оценки лимфооттока от руки?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Да, только для этого. Это не лечебная, а прогностическая процедура.

Гор Л.А.: У вас было 6 пациентов, у которых совпали сигнальные и картированные узлы. Скольким наложили лимфовенозные

анастомозы? Какая профилактика отеков? Почему не включены пациентки с HER2+ или тройным негативным раком?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Подтип опухоли на картирование не влияет — процедура чисто хирургическая. Из 6 пациентов с совпадением узлов анастомозы наложили 3 женщинам, остальным технически не удалось этого сделать.

Гор Л.А.: Как проверяете проходимость анастомоза?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Это делают микрохирурги с использованием красителя.

Гор Л.А.: Есть ли контрольная группа без анастомозов?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Да, работа ведется, но пока рано делать выводы.

Карлов К.К.: Есть обратная связь по отекам у пациентов?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: У нас активная реабилитация. Пациенты обследуются каждые 2 месяца. Пока отеков не зафиксировано.

Карлов К.К.: То есть отеков нет?

К.м.н. Табагуа Т.Т.: Да, на данный момент — нет.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Если идет научная работа — пациенты под наблюдением. Они точно знают, есть ли отек. Закончим дискуссию по этому докладу. Давайте подождем окончательную оценку результатов этого исследования. В целом, конечно, необходимо внедрение методики, прогнозирующей возможность лимфедемы у больных ранним РМЖ после лимфодиссекции и лучевой терапии.

ДОКЛАД

ВЛИЯНИЕ ЦИФРОВОГО ПЛАНИРОВАНИЯ И ПРОТОТИПИРОВАНИЯ НА РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЙ ЭТАП ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО ОРОФАРИНГЕАЛЬНОГО РАКА

Г.М. Колчанов, Р.В. Орлова, Д.А. Алексеева, В.Г. Пищик, Ю.В. Пелипась, В.В. Мартиросян

Актуальность

Рак полости рта является распространенной формой злокачественных новообразований, и в настоящее время отмечается рост заболеваемости во всем мире. Согласно данным статистики, в Российской Федерации за 2023 год распространенность злокачественных заболеваний полости рта составила 31,9 на 100 000 населения, при этом количество впервые выявленных больных раком полости рта составило 9498 случаев. Структура заболеваемости занимает шестнадцатое место. Распределение

по стадиям заболевания составляет: I, II стадии — 34,4%; III стадия — 25,6%; IV стадия — 39,5%. Летальность в течение года с момента установления диагноза — 27,0%.

В настоящее время в лечении плоскоклеточного рака полости рта применяются различные методы. К ним относятся хирургическое лечение, лучевая терапия, лекарственное лечение. Однако при местнораспространенном раке полости рта эти методы в монорежиме не всегда эффективны. Стоит отметить, что местнораспространенный рак полости рта с наличием

множества неблагоприятных прогностических факторов, агрессивной гистопатологической картины, зачастую вовлекает в опухолевый процесс несколько анатомических зон и возможность выполнения радикального лечения, при применении только хирургического или только химиолучевого лечения, не всегда представляется возможной. В то же время хирургический этап лечения местнораспространенного рака полости рта сопряжен с формированием тяжелых анатомофункциональных нарушений и снижением качества жизни, что, в свою очередь, требует одномоментной реконструкции утраченного комплекса тканей.

Применение свободных реваскуляризированных аутотрансплантатов является «золотым стандартом» устранения сложных орофарингеальных дефектов. Критериями выбора донорской области являются получение удовлетворительных функциональных и эстетических результатов лечения и минимальный ущерб донорской области.

Растущая популярность аутологичной трансплантации тканей влечет за собой развитие этого направления и интеграцию с другими сферами высокотехнологичной деятельности. Одним из наиболее ярких примеров такого объединения стало применение технологии цифрового планирования и прототипирования операций (CAD-CAM) в реконструктивной хирургии. Результатом такой синергии стало изменение взглядов на объем и способы возмещения комбинированных дефектов нижней зоны лица.

Цель доклада: освещение непосредственных и отделенных результатов аутологичных микрохирургических реконструкций комбинированных орофарингеальных дефектов, позволяющих оценить вклад цифрового планирования и прототипирования в эффективность комплексной противоопухолевой стратегии лечения местнораспространенного рака головы и шеи.

Вопросы и обсуждения

Гор Л.А.: Георгий Михайлович, спасибо за доклад. Есть ли у вас опыт планирования пересадки мягкотканых лоскутов, где дефект замещается только мягкими тканями без костных структур без потери качества жизни пациента?

Колчанов Г.М.: Исследования показывают, что качество жизни сопоставимо у пациентов с полной реконструкцией (кость + мягкие ткани) и у тех, кому использовали только мяг-

котканые лоскуты, особенно при латеральных дефектах нижней челюсти. Раньше основной разницей была длительность операции и стационарного лечения, но с внедрением цифрового планирования эти параметры сравнялись. Однако качество жизни выше при полноценной реконструкции с малоберцовым трансплантатом — мы отдаем предпочтение именно этому подходу. Что касается виртуального моделирования мягких тканей, в нейрохирургии и ортопедии VR уже используется, но в микрохирургии в России пока нет. Это направление перспективно, особенно при реконструкции молочной железы (например, DIEP-лоскут). Мы планируем использовать VR в ближайшее время. Мягкотканые и костные трансплантаты применяются в зависимости от клинической ситуации — бывают и комбинированные подходы, как вы видели на представленном случае.

Д.м.н., профессор Криворотько П.В.: Как реагирует пересаженная ткань на лучевую терапию? Особенно интересует взаимодействие с костными трансплантатами. И второй вопрос: не пора ли внедрять 3D-принтер прямо в операционной, чтобы изготавливать не только модели, но и полноценные конструкции?

Колчанов Г.М.: Да, почти все пациенты получают радикальную лучевую терапию после операции. Осложнения возникали в основном у тех, кому проводилась отсроченная реконструкция — были случаи дезинтеграции, переимплантата и нестабильности трансплантата. При одномоментной реконструкции таких проблем не было. Вывод: лучше делать реконструкцию сразу, с последующим облучением через 6 недель. С мягкими тканями после облучения чаще наблюдается атрофия, особенно при реконструкции языка, поэтому мы делаем гиперкоррекцию. Что касается 3D-принтеров — у нас нет возможности иметь собственного инженера. Работаем через подрядчиков. Но в перспективе — переход на VR-технологии: хирурги будут видеть в очках нужную траекторию, а пила будет автоматически останавливаться при отклонении.

Д.м.н., профессор Криворотько П.В.: Если трансплантат не прижился и его удалили в раннем периоде — есть ли возможность вернуться к реконструкции позже? И сохраняются ли 3D-модели для отсроченной реконструкции?

Колчанов Г.М.: При отсроченной реконструкции потребуются новая конструкция —

условия будут другими: другая анатомия, другое кровоснабжение. Модели не сохраняем, так как они становятся неактуальными. Сейчас уровень сосудистых осложнений в нашем отделении низкий — 1–2 ревизии в год. В экстренных случаях используем пекторальный или торако-дорсальный лоскут как «план Б». Решение зависит от прогноза пациента. Если планируем костную реконструкцию в течение года — готовим. Если нет — лоскут просто прорежется и его затем уберем.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Проводите ли вы протезирование зубов одномоментно во время реконструкции?

Колчанов Г.М.: Да, это становится все более популярной практикой. Имплант устанавливается сразу, до облучения, пока трансплантат обладает хорошей остеоинтеграцией. Мы внедрили технологию установки импланта еще на этапе, когда малоберцовая кость находится на ноге, до отсечения. Это возможно только благодаря цифровому планированию.

Карлов К.К.: Спасибо, Георгий Михайлович. Мы тесно сотрудничаем с вашим отделением и хорошо видим разницу между отсроченными и одномоментными реконструкциями. У меня

уточнение: что мешает чаще проводить установку зубных имплантов сразу? Ведь это важный момент как в ранней, так и в отдаленной реабилитации.

Колчанов Г.М.: Показания к этому очень ограничены. Во-первых, показания крайне узкие. Пациентов с полным зубным рядом на момент поступления — единицы. Большинство наших пациентов уже имеют выраженную адентию и в протезировании просто не нуждаются. Это в основном пациенты с местнораспространенным орофарингеальным раком, а не с патологиями молочной железы — это совершенно иная группа. Мы готовы выполнять одномоментную установку имплантов, но случаев, где это действительно необходимо и возможно, очень немного. За весь период — только три пациента.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Благодарим Георгия Михайловича за подробный и впечатляющий доклад. Работа вашего отделения вызывает уважение, особенно учитывая внедрение цифрового планирования и комплексный подход к реконструкции. Мы с Георгием Михайловичем начали совместную работу по этой теме.

ДОКЛАД

ВОЗМОЖНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ РЕЗЕКЦИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОЙ К ХИМИОТЕРАПИИ ОПУХОЛИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ПЕРВИЧНО ПРИЗНАННОЙ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОЙ

Р.Э. Топузов, Р.В. Орлова, В.А. Кащенко, А.Н. Круглов, А.Ж. Кукебаева, А.А. Сайденова

Цель демонстрации: на примере клинического случая продемонстрировать возможности комбинированных резекций у пациентов, ранее признанных неоперабельными.

Актуальность

Колоректальный рак остается актуальной проблемой, входя в четверку самых распространенных локализаций злокачественных новообразований. Прогресс в медикаментозном лечении позволяет добиться значительного регресса опухоли, а зачастую перевести неоперабельную форму в операбельную, позволяя тем самым провести оперативное лечение. Это возможно благодаря широкому применению не только химио-, но и таргетной и иммунотерапии. При этом возможность иммуно- и таргетной терапии зависит от биологического типа опухоли.

Ряд исследуемых мутаций служат надежными предикторами эффективности и целесообразности проведения подобного лечения.

Несмотря на обозначенные успехи медикаментозной терапии, до сих пор встречаются опухоли, резистентные к медикаментозному лечению. В докладе представлен случай лечения пациента, которому была проведена медикаментозная терапия ввиду того, что опухоль признана неоперабельной. Лекарственная терапия оказалась неэффективной: опухоль продемонстрировала рост на фоне лечения. В связи с этим на фоне прогрессии была повторно пересмотрена возможность комбинированной резекции и выполнена расширенная радикальная операция.

Пациент В., 69 лет. 28.05.2024 при колоноскопии выявлена опухоль поперечной ободочной

кишки. Гистологически — высокодифференцированная аденокарцинома. ИГХ: без признаков микросателлитной нестабильности (MSS). МГИ: KRAS (–) wt, NRAS (–) wt, BRAF (–) wt. По данным КТ: отдаленных метастазов не выявлено. 04.07.2025 — эксплоративная лапаротомия. Случай признан неоперабельным из-за прорастания первичной опухоли в желудок и печень.

С 23.08.2024 по 11.02.2025 проведено 8 циклов mFOLFOX6. Контрольная КТ брюшной полости и грудной клетки с внутривенным контрастированием от 27.02.2025: прогрессия опухоли (прорастание в 3–4 сегменты печени, круглую связку, выходной отдел желудка, желудочно-сальниковые сосуды), регионарная лимфаденопатия, отдаленных метастазов не выявлено.

Операция от 27.03.2025: Расширенная правосторонняя гемиколэктомия с полной мезоколоэктомией (СМЕ), en-block резекцией желудка, луковицы двенадцатиперстной кишки, печени (центральная бисегментэктомия).

Гистологическое исследование операционного материала: злокачественная опухоль из эпителия толстокишечного типа; опухоль прорастает в желудок и печень, имеются опухолевые эмболы в просветах отдельных сосудов. В краях резекции кишки, печени и желудка опухолевого роста не обнаружено; ткань печени с выраженным фиброзом, пролиферацией желчных протоков. 11 лимфоузлов — с гистиоцитозом синусов и реактивными изменениями, без признаков опухолевого роста.

Послеоперационный период осложнился скоплением желчи (билома) в зоне операции, что потребовало дренирования под УЗ-контролем. Дренаж удален через 6 недель. В остальном послеоперационное течение гладкое. КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием от 20.06.2025 (3 мес п/о): без признаков рецидива.

Клинический случай демонстрирует целесообразность пересмотра тактики лечения и возможности хирургического лечения с учетом резистентности опухоли к медикаментозной терапии, а также возможности радикальной мультивисцеральной резекции при распространенном раке толстой кишки.

Представление больного (очно)

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Как вы себя чувствуете сейчас?

Пациент: Все нормально, хорошо.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: А как прошел послеоперационный период?

Пациент: Первые две недели, конечно, были тяжелыми, но в целом все нормально.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Химиотерапию переносили нормально?

Пациент: Да, нормально.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Когда поставили прогрессирование, стало ли хуже после химиотерапии?

Пациент: Нет, хуже не стало. Состояние было примерно таким же, как до химиотерапии и до обеих операций.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: А как вообще вам поставили диагноз, если вы ничего не чувствовали? Просто так обследовали?

Пациент: У меня была анемия, гемоглобин упал до 60. Меня направили в больницу, сделали колоноскопию, при которой определили опухоль в кишечнике.

Вопрос: У родственников не было онкологических заболеваний?

Пациент: Нет, ни у кого.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: То есть вы почувствовали слабость, обследовали гемоглобин, и в итоге — колоноскопия, после чего поставили диагноз?

Пациент: Да, именно так.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Что было дальше после постановки диагноза?

Пациент: Сначала сделали операцию — установили анастомоз, потом была химиотерапия. После нее уже другие этапы.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Хорошо. Я помню по описанию КТ, Рустем Эльдарович говорил, что была большая опухоль, даже с участками некроза, но без отдаленных метастазов.

Как вы сейчас питаетесь? Есть ли какие-то ограничения?

Пациент: Нет, всё ем, как и до первой операции. Рустем Эльдарович ничего не запрещал. Единственное — сейчас водки меньше.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Это хорошо.

Карлов К.К.: Как вы переносите физические нагрузки? Работаете?

Пациент: Сейчас не работаю. Вышел на пенсию досрочно — по второй сетке. Сейчас из-за установленного порта нельзя поднимать тяжести. Когда снимут порт, вернусь к обычной нагрузке.

Карлов К.К.: Какие у вас планы на жизнь?

Пациент: Жить дальше!

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Спасибо вам большое, что пришли. Для нас важно видеть, что пациент после комбинированного лечения чувствует себя нормально.

Вопросы к Рустему Эльдаровичу:

Д.м.н., профессор Криворотько П.В.: У вас случайно нет фотографии макропрепарата удаленной опухоли? Хотелось бы увидеть, как это выглядело.

К.м.н. Топузов Р.Э.: Есть фотография, но не учел это в докладе.

Д.м.н., профессор Криворотько П.В.: Вы говорили, что достигнута резекция R0. Что по патоморфозу? Указана ли была грация по Мандарту?

К.м.н. Топузов Р.Э.: 4 по Мандарту, но признаков лекарственного патоморфоза не выявлено.

Д.м.н., профессор Криворотько П.В.: Планируется ли продолжать химиотерапию после операции?

К.м.н. Топузов Р.Э.: Мы вернули пациента химиотерапевтам. Сейчас ожидаем результатов молекулярно-генетического исследования. Пока

нельзя сказать точно. По КТ видно, что опухоль проросла в желудок и пищевод, но в печени метастазов нет, резекция R0, патоморфоза нет.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Мы планируем проверить микросателлитную нестабильность, мутацию генов репарации, возможно, мутацию POLE. Пациент очень нетипичный для колоректального рака: локально агрессивный рост, при этом отсутствие отдаленных метастазов и минимальные клинические проявления. Только один раз получил переливание крови, после гемотрансфузии уровень гемоглобина восстановился. И поэтому, если найдем мутацию POLE или дефект белков репарации, то будет возможность использовать иммунотерапию. Если таких данных не получим, будем решать, стоит ли продолжать химиотерапию, при которой продолжался рост опухоли и отсутствовал лекарственный патоморфоз.

ДОКЛАД

ЧТО ДЕЛАТЬ, КОГДА ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ СТАНОВИТСЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ В СИСТЕМЕ ОКАЗАНИЯ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ? ПРЕДСТАВЛЕНИЕ СЕРИИ СЛУЧАЕВ

Р.В. Орлова

ВВЕДЕНИЕ

Современная онкологическая помощь базируется на мультидисциплинарном подходе, включающем хирургическое, лучевое, лекарственное лечение и реабилитацию. Однако на практике возникают системные проблемы, связанные с нарушением преемственности между учреждениями разного уровня, несоблюдением клинических рекомендаций и отсутствием четкой маршрутизации пациентов. В данной работе представлен анализ трех клинических случаев, иллюстрирующих ключевые недостатки в оказании специализированной онкологической помощи.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации трех пациентов с верифицированными злокачественными новообразованиями (рак молочной железы — 2 случая, колоректальный рак — 1 случай). Оценка включала:

- соответствие диагностических и лечебных мероприятий приказам Минздрава РФ;
- анализ мультидисциплинарного взаимодействия;

- выявление ошибок на этапах диагностики, лечения и динамического наблюдения.

Клинический случай № 1

Больная 66 лет с диагнозом рак правой молочной железы cT1cN2M1(печень) (люминальный B, HER2+). Первично диагностирован очаг в печени (3 мм), интерпретированный как метастаз, что послужило основанием для включения в клиническое исследование по метастатическому раку. Лечение проводилось в частной клинике. После 6 циклов TCHP (доцетаксел + карбоплатин + трастузумаб + пертузумаб) с 29.10.24 по 19.02.25 терапии отмечена регрессия первичной опухоли. Достигнут частичный регресс опухоли в молочной железе и метастатических регионарных лимфоузлов. Однако при анализе последующих КТ-исследований органов брюшной полости метастатическое поражение печени не подтверждено, ввиду отсутствия динамики размера очага. Поддерживающая двойная таргетная терапия. Пациентке предложено хирургическое лечение в непрофильном ЛПУ и выполнена радикальная мастэктомия.

В послеоперационном гистологическом исследовании выявлен 4-й степень лечебного патоморфоза в первичном очаге, но сохранение метастазов в 5 из 12 лимфоузлов. Пациентке рекомендовано продолжение лечение по месту жительства. В дальнейшем возник конфликт с пациенткой из-за несоответствия ожиданий (продолжение двойной HER2-блокады) и реальных показаний (терапия трастузумаб эмтанзим).

Ключевые проблемы:

- недостаточная верификация метастатического процесса перед включением в протокол;
- отсутствие онкологического консилиума перед хирургическим вмешательством;
- неадекватная оценка ответа на неоадьювантную терапию.

Клинический случай № 2

Пациентке первично установлена стадия РМЖ cT2N0M0 (люминальный В, HER2-) и рекомендовано проведение хирургического лечения. После хирургического лечения выявлено метастатическое поражение 10 из 20 удаленных лимфоузлов (pT2N3, R1 резекция). В течение 4 месяцев выполнено 5 оперативных вмешательств по причине позитивного края резекции (секторальные резекции с биопсией сигнальных лимфоузлов лимфодиссекция, перезекция, подкожная мастэктомия с имплантацией удаление импланта). Во всех операциях отмечались позитивные края резекции (R1).

Ключевые проблемы:

- недостаточное предоперационное стадирование;
- отсутствие мультидисциплинарного обсуждения тактики;
- множественные R1-резекции, повышающие риск локального рецидива.

Клинический случай № 3

Пациентка 59 лет с колоректальным раком (слепая кишка, cT4aN1M0/pT4aN2aM0 мутация BRAF V600E). После радикальной гемиколэктомии проведена адьювантная терапия 6 циклов по схеме FOLFOX. Однако через 3 месяца выявлен канцероматоз брюшины и местный рецидив. Вне рамок врачебной

комиссии назначена вторая линия терапии (FOLFIRI + бевацизумаб + энкорафениб), при этом энкорафениб не входит в перечень ЖНВЛП, что создало финансовые трудности для пациентки. В настоящее время в клинических рекомендациях Минздрава РФ есть опция дабрафениба, которая доступна для пациенток в рамках как ОМС, так и льготного лекарственного обеспечения (ЛЛО).

Ключевые проблемы:

- отсутствие междисциплинарного консилиума при прогрессировании;
- несоблюдение алгоритмов лекарственного обеспечения.

Анализ клинических случаев выявил системные недостатки в организации онкопомощи: нарушение стандартов диагностики и лечения (неполная верификация стадии, отсутствие патоморфологического контроля после неоадьювантной терапии); дефекты преемственности между уровнями оказания помощи (отсутствие взаимодействия между звеньями, необоснованное направление в федеральные центры); организационные проблемы (игнорирование мультидисциплинарных консилиумов, несоответствие назначаемой терапии и возможностей льготного лекарственного обеспечения).

Заключение

Для оптимизации необходимы: усиление контроля над соблюдением клинических рекомендаций, обязательное проведение мультидисциплинарных консилиумов, развитие системы преемственности и повышение информированности врачей о доступных методах лечения. Решение проблемы требует комплексного подхода для минимизации ошибок и улучшения результатов лечения. Я обращаюсь к членам онкологического общества, — а в зале сидят представители всех клиник города Санкт-Петербурга, которые оказывают специализированную медицинскую помощь онкологическим больным, — не выходить за рамки принятых рекомендаций и стандартов. Кроме того, в оказании специализированной помощи онкологическим больным важна преемственность и, конечно, коллегиальность решений!

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ

**РОО «ПЕТЕРБУРГСКОЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО»
№ 528 от 04.07.2025 г. В РАМКАХ XI ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО
ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА «БЕЛЫЕ НОЧИ-2025»
(2–5 июля 2025 г.)**

Присутствовали:

6 из 11 членов Правления РОО «Петербургское онкологическое научное общество»

1. Президент РОО «Петербургское онкологическое научное общество» д.м.н., профессор *Орлова Рашида Вахидовна*

2. Профессор, член-корр. РАН *Беляев Алексей Михайлович*

3. Д.м.н., профессор *Топузов Эльдар Эскендерович*

4. Д.м.н., профессор *Семиглазова Татьяна Юрьевна*

5. К.м.н. *Комаров Юрий Игоревич*

6. К.м.н. *Брянцева Жанна Викторовна*

Присутствовали 52 члена РОО «Петербургское онкологическое научное общество» и 28 специалистов из других регионов РФ.

ДОКЛАД

**ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАННИХ СТАДИЙ ЛИМФЕДЕМЫ
ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

Л.А.Гор, к.м.н. В.А.Скворцов, д.м.н., профессор Э.Э.Топузов

АКТУАЛЬНОСТЬ

В настоящее время в России проживает около 3 млн женщин, которым проводилось радикальное лечение по поводу РМЖ. Однако развитие стойких функциональных нарушений в ряде случаев не позволяет им вернуться к полноценной трудовой деятельности и снижает их социальную активность. Частота развития лимфедемы верхней конечности после применения комбинированного лечения РМЖ достигает 40,0%, большая часть этих пациенток — люди трудоспособного возраста. Таким образом, становится понятной высокая значимость проблемы реабилитации этой категории пациентов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить эффективность применения лимфовенулярных анастомозов в лечении ранних стадий лимфедемы верхних конечностей при раке молочной железы.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проспективное исследование на базе СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» отделение хирургических методов лечения (молочной железы) № 2. За период с 12.2021 по 04.2025 г. нами прооперировано 30 пациенток с лимфедемой верхней

конечности. Всем пациенткам выполнялось наложение лимфовенозных или лимфовенулярных анастомозов при помощи стационарного микроскопа ZEISS OPMI Vario 700. Основными критериями включения в работу являлись пациентки, пролеченные по поводу рака молочной железы, с вторичной лимфедемой верхних конечностей 0–II стадии. Предоперационная разметка лимфатических протоков и венул проводилась с помощью индоцианина зеленого (ICG) — 18 пациенток и УЗИ аппарата SIEMENS ACUSON S2000 — 12 пациенток.

Всем пациенткам в качестве первого этапа комплексного лечения планировалось выполнение шунтирующей операции на лимфатическом коллекторе — наложение лимфовенулярных анастомозов. Затем все пациентки отправлялись в отделение реабилитации для проведения комплексной физической противоотечной терапии. В послеоперационном периоде пациентки постоянно носили компрессионный трикотаж минимум 6 месяцев для достижения оптимального результата. После выписки все пациенты приглашались на контрольные визиты с периодом 1 неделя, 1 месяц, 3 месяца, 6 месяцев.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Всего было прооперировано 30 пациенток с лимфедемой верхней конечности. Медиана

наблюдения составила 17 месяцев. Для расчета регресса отека верхней конечности использовалась модернизированная формула для расчета объема усеченных конусов. Средний регресс отека оценивался путем вычисления медианы для переменного объема «ДО» и медианы для переменной объем «ПОСЛЕ». Средний регресс отека у пациенток после наложения лимфovenулярных анастомозов при наблюдении от 6 мес до 26 мес составил 20%.

Выводы

Наложение лимфovenулярных анастомозов является эффективным и перспективным направлением в лечении вторичной лимфедемы верхних конечностей.

Вопросы и обсуждения

Д.м.н. Гладышев Д.В.: Людмила Андреевна, спасибо большое. У меня вопрос по одному из представленных случаев, где вы показали лимфovenозный анастомоз между бедром и лицом. Реконструкция была выше, при этом диаметр сосуда отличался. Можно прокомментировать этот момент?

Гор Л.А.: Да, действительно, в этом случае наблюдалась разница в диаметре сосудов. Мы вставляли анастомоз в области ладони, и реконструкция проходила выше. Это был необходимый технический шаг, обусловленный анатомическими особенностями.

К.м.н. Брянцева Ж.В.: Людмила Андреевна, как радиотерапевт и специалист, хочу уточнить. Речь идет о лимфovenозных анастомозах, накладываемых одномоментно с лимфаденэктомией. Коллеги из Казани рассказывали об этом, но на вопрос о дальнейшей лучевой терапии ответа

не дали. А у вас представленные случаи — это уже лечение лимфедемы после лучевой терапии?

Гор Л.А.: Да, все представленные пациенты уже прошли комплексное лечение, включая лучевую терапию. Это случаи вторичной лимфедемы, а не профилактической одномоментной коррекции.

К.м.н. Брянцева Ж.В.: Хочу порекомендовать, если будете выполнять лимфovenозные анастомозы сразу после лимфаденэктомии — обязательно маркируйте их и передавайте информацию радиотерапевту. Эту зону следует считать критической структурой и снижать на нее дозовую нагрузку, потому что основной риск развития лимфедемы связан не столько с хирургией, сколько с радиоиндуцированным фиброзом. Есть метаанализы, показывающие, что через два года нет разницы между пациентами с анастомозами и без них. Эффект нивелируется радиоиндуцированным фиброзом. Так что, возможно, я вам дала идею — метить анастомозы для планирования лучевой терапии.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Стоит ли делать лимфаденэктомию, если потом придется устранять её последствия? Может, лучше ограничиться биопсией сигнальных лимфоузлов?

К.м.н. Брянцева Ж.В.: Это правильный вопрос. Лучшее лечение лимфедемы — не допустить её развития. В ряде случаев аксиллярная хирургия может быть избыточной. Например, исследование SOUND показало, что при раннем раке молочной железы (у женщин старше 50 лет с люминальным подтипом опухоли) можно отказаться от удаления лимфоузлов.

ДОКЛАД

ИНТЕРСФИНКТЕРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ НИЗКОМ РАКЕ ПРЯМОЙ КИШКИ

Р.Э. Топузов, Э.Э. Топузов, В.В. Усиков, Д.Е. Попов, К.М. Сидоркина, А.Ж. Кукебаева, А.А. Сайденова

ВВЕДЕНИЕ

Рак прямой кишки остается актуальной проблемой, являясь одной из самых распространенных локализаций злокачественных опухолей. Особые трудности в хирургическом лечении связаны с «низкими» опухолями прямой кишки без инвазии в тазовое дно и наружный сфинктер. Данный раздел хирургии сопряжен со множеством проблем, во многом связанных с функциональными результатами, сохранени-

ем как запирающей функции анального канала, так и физиологического процесса дефекации, в то время как радикальность подобных вмешательств на сегодняшний день уже не вызывает сомнений. Основной методикой, применяемой в таких случаях, является интерсфинктерная резекция прямой кишки (ИСР). Данная методика до сих пор является предметом изучения и улучшения. Один из перспективных подходов заключается

в трансанальном начале операции и выполнении трансанальной мезоректумэктомии посредством трансанальной эндоскопической микрохирургии (ТЭМ). Такой подход помогает выполнить экономную резекцию внутреннего сфинктера прямой кишки, который в конечном счете играет основную роль в запирающей функции прямой кишки, а также облегчает выделение сосудисто-нервных пучков, проходящих между слоями тазовой фасции и обеспечивающих функцию анального канала, в частности, аноректального рефлекса. С другой стороны, данная методика технически сложнее, чем конвенциональная лапароскопическая хирургия, так как требует работы в ограниченном пространстве через монопорт.

Цель исследования

Изучение функциональных результатов ИСР с трансанальной мезоректумэктомией.

Материалы и методы

Основная группа включает 29 пациентов, которым была выполнена ИСР с трансанальной мезоректумэктомией. Функциональные результаты оценены с помощью опросников LARS, Wexner, SF-36, а также сфинктероманометрии на нескольких этапах лечения.

Результаты

Пациентов женского пола было 34,5%, мужского пола — 65,5%. Возраст на момент исследования составил от 41 до 79 лет. Расстояние между дистальным краем опухоли и верхним краем пуборектальной мышцы (ПРМ) — в диапазоне от –9 мм (дистальнее ПРМ) до 26 мм (проксимальнее ПРМ). ИСР 1-го типа была выполнена в 17 (58,6%) случаях, ИСР 2-го типа — в 9 (31%) случаях, ИСР 3-го типа — в 3 (10,3%) случаях. Функциональные результаты продемонстрированы в таблицах и графиках.

Выводы

Предварительный анализ демонстрирует, что ИСР с трансанальной мезоректумэктомией является многообещающей в функциональном плане процедурой. Для окончательных выводов требуется большее количество случаев, а также сравнение с группой контроля.

Вопросы и обсуждения

Д.м.н. Гладышев Д.В.: Какие варианты анастомоза предпочтительны — «конец в конец» или «бок в конец»?

К.м.н. Топузов Р.Э.: Мы используем анастомоз «конец в конец». Он технически сложнее, но больше соответствует принципам нашего подхода. «Бок в конец» выполняется реже.

Д.м.н. Гладышев Д.В.: На слайде с локализацией опухоли указано, что большинство опухолей выше зубчатой линии. Почему?

К.м.н. Топузов Р.Э.: Возможно, дело в масштабировании изображения. Самое высокое расстояние от верхнего края пуборектальной мышцы — 26 мм. Это соответствует опухолям, расположенным выше зубчатой линии.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Сейчас такие операции выполняются не только в специализированных онкологических центрах, но и в многопрофильных стационарах. Как к этому относится онкологическое сообщество?

Д.м.н., профессор Карачун А.М.: Пациенты действительно ищут хирургов, которые выполняют сфинктеросохраняющие операции. Мы, как онкологи, должны давать объективную информацию пациентам после неoadъювантного лечения — возможно ли сохранение сфинктера или нет. Что вы хотели продемонстрировать в вашей работе? Чем она отличается от других аналогичных работ?

К.м.н. Топузов Р.Э.: То, что было продемонстрировано, все же я не могу сказать, что это широко везде выполняется, отдельные элементы этой техники проводятся в отдельных учреждениях. Мы хотели провести анализ функциональных результатов ИСР с трансанальной мезоректумэктомией у больных.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Нет, на самом деле у нас это не очень широко практикуется в городе. Ваша клиника — одна из немногих, где эти операции выполняются. Клинический материал 30 больных — это большой опыт таких операций.

К.м.н. Топузов Р.Э.: Мы скомбинировали лучшие практики, которые мы нашли.

К.м.н. Пелипась Ю.В.: У меня комментарий и несколько вопросов. Я бы хотел все-таки понимать распределение этих больных по стадиям. Мы ведь обсуждаем больных раком прямой кишки нижнеампулярного отдела. Объясню почему. В большинстве случаев при стадии cT2 и выше, это пациенты после химиолучевого лечения. Вы не включали больных с инвазией в смежные органы? Например, для cT4 опухолей интерсфинктерная резекция невозможна. Такие операции технически сложны и возможны далеко не у всех больных. Например, у мужчин с избыточным весом и глубокой анальной воронкой, длинным

анальным каналом доступ ограничен. Это что касается этой операции, действительно, это для хирурга очень серьезное испытание. У меня есть второй вопрос. Я был убежден, что интерсфинктерная резекция — это опция только для cT1–2. Я не представляю себе, как можно выполнить интерсфинктерную резекцию при cT4b. Руستم Эльдарович говорит, я могу прооперировать и сохранить сфинктер. А кто-то говорит, что этому пациенту показана только брюшно-промежностная экстирпация после химиолучевой терапии. Почему?

К.м.н. Топузов Р.Э.: Опухоли в нашем исследовании были на разных уровнях.

Пациент, который был продемонстрирован, имел стадию cT4b, и это была опухоль среднего ампулярного отдела прямой кишки с инвазией в подвздошно-копчиковую мышцу. Все пациенты получали неоадьювантную терапию, кроме T1. Критерием исключения в нашей работе является инвазия в соседние органы.

Д.м.н. профессор Орлова Р.В.: Предлагаю вам в следующий раз представить материал с онкологическим уклоном: какие больные подходят для этой операции, какие стадии, анатомические критерии. Это важно для клинической практики.

ДОКЛАД

ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТОЧКИ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИММУНОТЕРАПИИ

Д.м.н. А.В.Новик

Актуальность

Иммунотерапия занимает одно из ведущих мест в современном лечении злокачественных опухолей и может применяться у определенной подгруппы пациентов практически при любой злокачественной опухоли. Известно, что данный вид лечения может приводить к длительно сохраняющимся эффектам даже при завершении терапии. Однако оптимальная длительность лечения во многом не определена.

Цель исследования

Провести оценку существующих подходов к остановке анти-PD-1 иммунотерапии при отсутствии у больного прогрессирования процесса.

Материалы и методы

Нами был проведен анализ доступных источников литературы из баз Elibrary, PubMed и анализ материалов конференций ASCO и ESMO для поиска и оценки клинических исследований, оценивающих возможность остановки анти-PD-1 терапии у больных без признаков прогрессирования процесса.

Результаты

Выявлен ряд работ, оценивающих возможность завершения терапии у больных меланомой кожи (Мел), немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) и различными солидными опухолями.

В исследовании M. Amior (ASCO 2024) проводилось моделирование ранней остановки лечения у больных Мел. При завершении терапии после 12 мес лечения различий в общей выживаемости не наблюдалось, а после 18 мес лучшую выживаемость имели пациенты, завершившие лечение. В метаанализе K. Lallas (2025) было установлено, что риск рецидива у больных меланомой при отмене лечения без прогрессирования и токсичности составлял 21%, а медиана времени до рецидива — 15 мес. При этом у 57% пациентов удавалось добиться контроля над заболеванием при повторном назначении анти-PD-1 терапии.

В исследованиях G. Bilger (2022), K. Ding (2025) и H. Kim (2022) установлено, что выживаемость больных НМРЛ при остановке терапии при достижении объективного ответа существенно превышает таковую при стабилизации. При этом различий в общей выживаемости при завершении лечения после 18 мес. терапии не было выявлено. Риск прогрессирования после 24 мес лечения был низким.

В нашем исследовании (Новик А.В., 2023) был предложен метод оценки риска прогрессирования заболевания на основе клинических и иммунологических параметров с использованием технологий машинного обучения, позволяющий оценивать риски при продолжении и прекращении терапии с точностью в 80%. Исследования у больных преимущественно с меланомой показали, что выживаемость пациентов с низким риском прогрессирования

часто не зависит от продолжения терапии и иногда тактика завершения лечения существенно снижает вероятность прогрессирования. Полученные результаты требуют валидации в проспективных исследованиях.

Выводы

Терапия анти-PD-1 препаратами может быть безопасно завершена без потери эффекта. Момент завершения зависит от заболевания и достигнутого эффекта лечения и чаще наступает после 1 года терапии. Помочь определить данный момент может комплексная оценка клинических и иммунологических параметров.

Вопросы и обсуждения

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Алексей Викторович, с практической точки зрения — как нашим коллегам направить пациента для проведения нужных исследований?

Д.м.н. Новик А.В.: Начнем с того, что базовая иммунограмма, которая доступна практически везде. Например, в ВИЧ-центрах, они есть в большинстве городов.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Можете дать нам методические рекомендации — что конкретно нужно делать и как оценивать данные?

Д.м.н. Новик А.В.: Мы обязательно подготовим методичку с рекомендациями по оценке иммунологических данных.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Нужно ли делать иммунограмму до начала лечения?

Д.м.н. Новик А.В.: Да, желательно проводить анализ до лечения. Это позволяет выбрать оптимальную тактику терапии. Подход должен быть осторожным, и тактику нужно подбирать индивидуально.

Технология позволяет оптимизировать лечение конкретного пациента. Важно вовремя оценить эффективность терапии, особенно если наблюдается экспрессия, указывающая на возможность прогрессирования. После повторной терапии у этой группы пациентов наблюдаются высокие показатели — до 50–60% положительных ответов. Это позволяет предотвратить рецидив и улучшить прогноз. Мы рассчитываем на развитие технологий и поиск дополнительных источников финансирования. У нас уже есть наработки, и в ближайшее время планируется расширение доступности. Даже если пациент находится в ремиссии, но у него высокая экспрессия есть смысл вмешиваться раньше. Высокая экспрессия может указывать на скрытую активность процесса. В таких случаях можно вовремя скорректировать терапию и предотвратить прогрессирование. Раннее вмешательство у пациентов с признаками потенциального рецидива может дать до 50–60% эффективных ответов. У большинства пациентов происходит рецидив после прекращения лечения. И поэтому важно не просто добиться ответа, но и поддерживать его — иногда даже продолжительной терапией.

ДОКЛАД

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ «КОМБИНИРОВАННОГО» ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

К.Н.Тесленко, Ю.В.Пелипась, Р.В.Орлова

Цель демонстрации

Показать возможности использования локальных методов лечения в случае метастатического рака эндометрия.

Лекарственная терапия метастатического рака эндометрия является сложной задачей в онкологии вследствие ограниченного количества эффективных опций терапии и раннего появления резистентности опухоли к проводимому лечению. В настоящий момент не существует рекомендаций по применению локальных методов лечения в случае метастатического рака эндометрия. В данном клиническом примере мы демонстрируем случай

успешного хирургического лечения у пациентки с метастатическим раком эндометрия.

Пациентка М., 57 лет на момент постановки диагноза. В сентябре 2019 года в связи с маточным кровотечением госпитализирована в экстренном порядке в хирургический стационар — выполнено выскабливание цервикального канала и полости матки. По данным пересмотра гистологического материала: гистологическая картина соответствует эндометриоидной аденокарциноме эндометрия G3. Установлен диагноз: рак тела матки cT3bN0M0(IIIB).

Лечение пациентки в 2019 году включало: проведение 3 циклов «неоадьювантной»

химиотерапии по схеме паклитаксел+карбоплатин (эффект: частичный регресс), 04.12.2019 выполнена экстирпация матки с придатками, оментэктомия. В послеоперационном периоде пациентка получила консолидирующий цикл химиотерапии по схеме паклитаксел + карбоплатин, а также курс лучевой терапии: 1) брахитерапия СОД — 20 Гр; 2) ДЛТ на область ложа опухоли и зон регионарного метастазирования СОД — 40 Гр; на область регионарных лимфоузлов СОД — 50 Гр.

После проведенного лечения пациентка наблюдалась в динамике, через 1 год 8 мес было зарегистрировано прогрессирование в виде распространенной лимфаденопатии. По данным КТ трех зон: в левой надключичной области отмечаются увеличенные лимфатические узлы, из которых отмечен размерами 29×20 мм. Определяются множественные лимфатические узлы забрюшинного пространства, сливающиеся в конгломераты, из них отмечены: парааортальный справа 54×33 мм, слева 34×22 мм. С 01.2022 по 05.2022 г. была проведена 1-я линия химиотерапии по схеме паклитаксел+карбоплатин № 6. Оценка эффекта: частичный регресс.

Через 4 месяца после завершения 1-й линии химиотерапии было зарегистрировано прогрессирование заболевания в виде: увеличения плотности парааортальной клетчатки в инфраренальном отделе, увеличения количества и размеров лимфатических узлов (размер контролируемого 38×32 мм). Учитывая отсутствие признаков микросателлитной нестабильности в опухолевом материале, в качестве 2-й линии лечения пациентке назначена терапия пембролизумаб+ленватиниб.

В ходе лечения оценка эффекта расценивалась как стабилизация, однако отмечался рост парааортального конгломерата лимфоузлов. В январе 2023 г. предпринята попытка циторедуктивной операции, однако в связи с выявленным интраоперационно интимным прилеганием конгломерата опухоли к аорте, попытка ограничилась ревизией с биопсией. При исследовании гистологического материала выявлено: профиль опухоли соответствует эндометриоидной аденокарциноме с метастатическими изменениями, с выраженным лечебно-терапевтическим патоморфозом (содержание опухолевых клеток до 5% в опухолевых массах). С учетом данного заключения пациентке была продолжена иммунотар-

гетная терапия с планированием хирургического лечения в условиях сосудистого центра с привлечением сосудистой бригады, в связи с высокой вероятностью резекции и протезирования аорты.

30.05.2023 пациентке выполнена лимфаденэктомия метастатических пораженных парааортальных, левых подвздошных лимфоузлов единым блоком. Резекция левого мочеочника. Резекция нижней брыжеечной артерии. Резекция участка передней стенки нижней поллой вены. Парциальная мезоректумэктомия. Формирование десцендоректоанастомоза в условиях сосудистого центра. Несмотря на прилегание опухоли к аорте, ее резекция не потребовалась.

Послеоперационный период протекал без осложнений, и через месяц после вмешательства пациентке была продолжена иммунотаргетная терапия.

На момент мая 2025 года у пациентки по данным КТ трех зон признаков опухолевого процесса не выявлено. Общая длительность терапии составляет 21 месяц. Пациентка продолжает лечение.

На данном клиническом примере было показано, как может действовать мультидисциплинарная команда в случае изолированного прогрессирования на фоне инновационной лекарственной терапии. Хирургическое лечение может и должно обсуждаться даже в случае метастатического заболевания. Диалог между специалистами может повысить ожидаемую эффективность лечения, найти нестандартное решение и выбрать наиболее эффективную тактику.

Вопросы и обсуждения

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Алексей Викторович Новик, мы бы прекратили пембролизумаб данной пациентке? Сейчас пациентка получает ленватиниб — 10 мг, без осложнений. Признаков заболевания нет. Как вы оцениваете ситуацию?

Д.м.н. Новик А.В.: Если терапия шла два года и сейчас нет признаков заболевания, это хороший результат. Продолжение лечения ленватинибом возможно, особенно если переносимость хорошая, но решение должно опираться на клинические показатели и риски рецидива.

Д.м.н., профессор Топузов Э.Э.: Этот случай — пример командной работы: участие хирургов, химиотерапевтов, сосудистых хирургов. Некоторые этапы выполнялись

в других учреждениях, где была нужна экспертиза. Такой подход мы считаем правильным. Важно, чтобы учреждения не работали изолированно. Сотрудничество и обмен опытом — залог развития. Стагнация начинается там, где каждый замыкается только на себе.

Д.м.н., профессор Орлова Р.В.: Сегодня мы рассмотрели несколько новых подходов в лечении, включая хирургическое вмешательство при лимфедеме и опухолях прямой кишки. Все они требуют индивидуального подхода. Многие из озвученных проблем выходят за рамки конкретных диагнозов. Это системные вопросы как регионального, так и федерального уровня. Главное — понимать, нужно ли конкретное вмешательство конкретному пациенту в конкретный момент, а не просто выполнять протокол ради протокола.

Фармацевтическим компаниям выгодно лечение до самого конца, но врачам важно руководствоваться интересами пациента. Мы должны уметь сказать «нет», если лечение нецелесообразно. Это не вопрос бюджета — это вопрос ответственности. Именно для этого и существует «Школа трудных случаев в онкологии». Мы обсуждали эту пациентку на одном из таких заседаний. Тогда решение было непростым, но коллеги рекомендовали хирургическое удаление образования. Сейчас, спустя время, видно, что это было правильное решение. Пациентка жива, чувствует себя хорошо, работает.

Дорогие коллеги! Разрешите на этом завершить наше очередное, 528-е заседание, в рамках XI Петербургского международного онкологического форума «Белые ночи-2025». Благодарю всех за участие!

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 значимо 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: kegcumvino@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 сдавления тканей при экспансивном опухолевом росте), чередовавшихся с зонами гиповаскуляризации (за счет наличия участков сдавления 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. Ермошеникова 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/палонсетрон, поддерживающая терапия, рак молочной железы

Для цитирования: Королева И.А., Королева А.М. Профилактика тошноты и рвоты с использованием комбинации нетупитанта и палонсетрона (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 палонсетрона — 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 палонсетрон в дозе 0,5 мг.

Цель

Оценить режим противорвотной терапии нетупитант/палонсетрон (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/палонсетрон (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/палонсетрон (Акинзео) хорошо переносилась пациентками. Наиболее частым нежелательным явлением при приеме нетупитант/палонсетрона (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., Кржвицкий 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 метакронные 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. Илеостомы сформированы 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 параколомических 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, $n=543$; фибroadеномы — 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, доксорубина 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 ($3\beta,16,20\text{-dP3}$) и повышение соотношения $3\alpha,16,20\text{-dP3}/3\beta,16,20\text{-dP3}$ 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 $3\beta,16,20\text{-dP3} \leq 130$ мкг/сут ($AUC=0,986$), а также увеличение соотношения $3\alpha,16,20\text{-dP3}/3\beta,16,20\text{-dP3} \geq 2,13$ ($AUC=0,983$) с высокими чувствительностью и специфичностью подтверждали эффективность ПХТ у больных АКР, $p < 0,0001$.

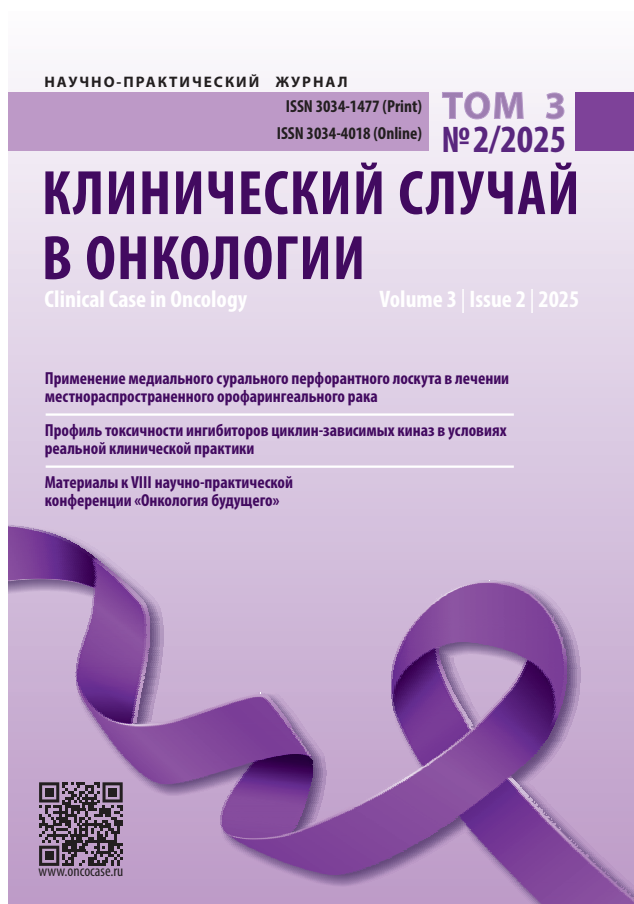
Выводы

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 $3\beta,16,20\text{-dP3}$, а также значение соотношения $3\alpha,16,20\text{-dP3}/3\beta,16,20\text{-dP3}$. 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.

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА «КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ В ОНКОЛОГИИ»
(РЕГ. № СЕРИЯ ПИ № ФС 77-85986 ОТ 26.09.2023 Г.)
ПРИГЛАШАЕТ К СОТРУДНИЧЕСТВУ АВТОРОВ



В журнал принимаются следующие категории статей:

- клинические случаи с обязательным включением теоретической части;
- оригинальные статьи;
- обзоры;
- лекции;
- экспертные мнения;
- краткие сообщения.

Все поступившие в редакцию материалы проходят двойное слепое рецензирование.

Контакты:

e-mail: clinicaloncologycase@mail.ru

тел: +7 (921) 741-45-54

+7 (911) 986-63-60

+7 (921) 332-57-90

