

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РС(Я)
ЯКУТСКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР
ЯКУТСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ СВФУ ИМ. М.К. АММОСОВА

ОНКОСЛУЖБА ЯКУТИИ: ВЕКТОР РАЗВИТИЯ – 2020!



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РС(Я)
ЯКУТСКИЙ РЕСПУБЛИКАНСКИЙ ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ДИСПАНСЕР
ЯКУТСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР КОМПЛЕКСНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ПРОБЛЕМ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ СВФУ ИМ. М.К. АММОСОВА

ОНКОСЛУЖБА ЯКУТИИ: ВЕКТОР РАЗВИТИЯ – 2020!

Сборник тезисов межрегиональной научно-практической
видеоконференции с международным участием,
посвященной 70-летию онкологической службы
Республики Саха (Якутия)

11 декабря 2020 г.,
Якутск, Россия

Якутск
2020

УДК 616-006 (571.56) (063)
ББК 55.6 (2Рос.Яку) я43

Редакционная коллегия:
А.Н. Романова, д.м.н. (ответ. редактор),
Л.Н. Афанасьева, к.м.н. (зам. ответ. редактора),
С.И. Софронова, к.м.н. (ответ. секретарь),
П.М. Иванов, проф., д.м.н.,
Ф.Г. Иванова, к.м.н.

Онкослужба Якутии: вектор развития – 2020! : сборник тезисов межрегиональной научно-практической видеоконференции с международным участием, посвященной 70-летию онкологической службы Республики Саха (Якутия): 11 декабря 2020 г., Якутск, Россия / М-во здравоохранения РС (Я), Якут. респ. онколог. диспансер, Якут. науч. центр комплексных мед. проблем, Мед. ин-т СВФУ им. М.К. Аммосова; [редкол. : А.Н. Романова, Л.Н. Афанасьева, С.И. Софронова и др.]. - Якутск, 2020. - 100 с.

Сборник содержит тезисы участников межрегиональной научно-практической видеоконференции с международным участием по проблемам изучения эпидемиологии онкопатологии и выявления риска ее развития с учетом региональных особенностей, совершенствования организации онкологической помощи; представлены современные аспекты лекарственной терапии, новые технологии в повышении эффективности профилактики, диагностики и лечения. Большое внимание уделено состоянию онкологической службы, обобщению накопленного опыта и результатов исследований в области клинической онкологии как в Республике Саха (Якутия), так и за ее пределами.

В работе конференции приняли участие врачи онкологи, терапевты, хирурги, исследователи в области онкологии.

Сборник будет полезен для практических врачей, ординаторов, научных работников и студентов медицинских вузов.

УДК 616-006 (571.56) (063)
ББК 55.6 (2Рос.Яку) я43

© МЗ РС(Я), 2020

© ЯРОД, 2020

© ЯНЦ КМП, 2020

ISBN №978-5-6045676-0-9

© МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, 2020

СОДЕРЖАНИЕ

Приветствия участникам конференции	7
Романова А.Н. Предисловие	10
I. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ВЫЯВЛЕНИЕ РИСКА ЕЕ РАЗВИТИЯ С УЧЕТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ	
Румянцев Е.К., Николаев В.М., Ефремова С.Д., Винокурова Ф.В., Софронова С.И. Изучение полиморфизма генов <i>GSTT1</i> и <i>GSTM1</i> у больных раком лег- ких	13
Ефремова С.Д., Николаев В.М., Софронова С.И., Румянцев Е.К. Содержание онкомаркеров в сыворотке крови жителей РС(Я)	14
Иванов П.М., Афанасьева Л.Н., Гольдерова А.С., Николаева Т.И., Мыреева С.А., Романова А.Н. Влияние гидрохимических факторов на заболеваемость злокаче- ственными новообразованиями населения Якутии	17
Жарникова Т.Н., Иванов П.М. Смертность от колоректального рака	19
Кононова И.В., Кириллина М.П., Мамаева С.Н., Илларионова Н.А. Зависимость различий в смертности от рака шейки матки от ко- личества сельских населенных пунктов в национально-государ- ственных образованиях, расположенных в Сибирской части России (2007-2018)	22
Кюндяйцева О.В., Жарникова Т.Н. Заболеваемость саркомами мягких тканей на территории РС (Я)	23
Афанасьева Л.Н., Мыреева С.А., Иванов П.М. Динамика и прогноз смертности от злокачественных новообразований женских половых органов в РС (Я)	25
Иванов П.М., Афанасьева Л.Н., Мыреева С.А. Характеристика заболеваемости населения территорий Якутии злока- чественными новообразованиями	27
Мыреева С.А., Иванов П.М., Афанасьева Л.Н. Компонентный анализ прироста показателей заболеваемости злокаче- ственными новообразованиями в РС(Я)	29

II. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Протопопова А.И., Гоголев Н.М., Афанасьева Л.Н.
Предпосылки открытия базовой кафедры «Онкология»32

Лезнев В.Н., Бодунов Б.Е.
Оценка эффективности открытия отделения торакоабдоминальной хирургии в онкологии34

Бурнашева Л.С., Иванова Ф.Г., Афанасьева Л.Н., Николаева Т.И.
Опыт организации ЦАОП в рамках регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)»36

Бурнашева Л.С., Афанасьева Л.Н., Иванова Ф.Г., Николаева Т.И.
Динамика состояния онкологической помощи населению РС (Я) в свете реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)»38

Мигалкина Т.А., Упхолов Г.П., Николаева Т.И., Жарникова Т.Н., Лезнев В.Н.
Этапы развития хирургической службы в Якутском республиканском онкологическом диспансере40

III. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Титов А.Г., Иншаков С.В.
Эффективность биопсии периферических лимфоузлов в распространенном и метастатическом раке легкого44

Титов А.Г., Семенов А.Е.
Диагностическая бронхоскопия в онкологической практике44

Титов А.Г., Семенов А.Е.
Опыт эндоскопической полипэктомии46

Титов А.Г., Шестаковская Е.Е., Ханин А.М.
Результаты видеоторакоскопических атипичных резекций легких47

Бодунов Б.Е., Лезнев В.Н.
Хирургическое лечение рака легкого48

Кузьмичев В.А., Ершова К.И., Веселкова А.Ю., Прищепо М.И., Кругер П.А., Ахметов М.М.
Случай развития рака в дивертикуле пищевода49

<i>Васильев В.Н., Жарникова Т.Н.</i> Опыт применения фотодинамической терапии при лечении злокачественных новообразований кожи	52
<i>Иванов В.Н.</i> Хирургическое лечение рака почки в условиях ЯРОД	55
<i>Иванов П.М., Жарникова Т.Н., Борисов И.И.</i> Лапароскопические операции при колоректальном раке в сравнении с традиционными открытыми операциями	56
<i>Кардашевская Н.Е.</i> Неходжкинская лимфома шейки матки: анализ клинического случая	57
<i>Коростелева Л.Н., Соловьева А.Е.</i> Опыт выполнения онкопластических резекций при раке молочной железы в Республиканском маммологическом центре ГАУ РС (Я) «РБ№1 - НЦМ»	59
<i>Лебедев Б.Ю., Кригер П.А., Прищепо М.И., Кузьмичев В.А.</i> Оценка уровня качества жизни выживших после перенесенного спонтанного разрыва пищевода пациентов	61
<i>Кириллина М.П., Кононова И.В., Софронова С.И.</i> Цервикальная дисплазия и вирус папилломы человека у женщин РС (Я)	65
<i>Савельев В.В., Винокуров М.М.</i> Клинический опыт применения антеградного чрескожного билиарного дренирования при механической желтухе неопластического генеза в urgentной многопрофильной клинике	68
<i>Федорова Н.Ф., Захарова Ф.А.</i> Морфологические изменения эритроцитов у больных раком шейки матки в РС (Я)	70
<i>Яковлев И.И., Максимов Ю.А., Егорова Л.В.</i> Клинический случай эндоскопической баллонной дилатации у пациентки с рубцовым стенозом межкишечного анастомоза	72
<i>Яковлев И.И., Максимов Ю.А., Егорова Л.В.</i> Опыт применения саморасширяющихся нитиновых стентов при опухолевых стенозах пищевода	73
<i>Айшахава Т.И., Татаринова М.Ю., Когония Л.М.</i> Клинико-неврологическая картина первичных опухолей головного мозга	75

Яковлева Н.И., Николаева Т.И., Иванов П.М.
Результаты эффективности компьютерной программы «Анкетный скрининг рака молочной железы»76

Туманян Г.С., Гурина Л.И., Волков М.В., Гельцер Б.И., Кумейко В.В.
Количественное иммунологическое исследование кала на скрытую кровь у пациентов, подлежащих профилактическому обследованию78

IV. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Аммосова Е.П., Жернакова Д.В., Сивцева Т.М., Захарова Р.Н., Осаковский В.Л.
Частота распределения фармакогенетических маркёров у якутского населения, связанных с фармакологическим действием противоопухолевых препаратов81

Николаева В.М., Александрова Е.Н.
Применение препарата осимертиниб в терапии пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого83

Александрова Е.Н., Ушницкая Д.А.
Применение препарата регорафениб для терапии метастатического колоректального рака и нерезектабельного гепатоцеллюлярного рака88

Маркарова Е.В., Когония Л.М., Ахметов М.М.
Пембролизумаб в монотерапии плоскоклеточного рака легкого91

Карсыбаева Н.А., Иванова Ф.Г., Николаева Р.А., Афанасьева Л.Н.
Усиление лечебного эффекта добавлением таргетной терапии к стандартной химиотерапии у больных колоректальным раком92

Николаева Р.А., Иванова Ф.Г., Карсыбаева Н.А.
Опыт применения комбинации карбоплатина с паклитакселом в лечении трижды негативного метастатического рака молочной железы95

Когония Л.М., Маркарова Е.В.
Терапия фазлодексом в сочетании с палбоциклибом при люминальном В типе рака молочной железы96

Иванова Ф.Г., Николаева Р.А., Афанасьева Л.Н., Александрова Е.Н.
Клинический случай успешного лечения НМРЛ ингибиторами тирозинкиназы97

ПРИВЕТСТВИЯ УЧАСТНИКАМ КОНФЕРЕНЦИИ

Уважаемые участники конференции!



От имени Правительства Республики Саха (Якутия) и от себя лично сердечно приветствую участников и гостей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Онкослужба Якутии: вектор развития – 2020!», посвященной 70-летию онкослужбы Республики Саха (Якутия)!

На конференции встретятся ведущие российские и зарубежные врачи, ученые, организаторы здравоохранения, что делает событие интересной площадкой для конструктивного диалога. Перед участниками мероприятия стоят масштабные системообразующие задачи, касающиеся развития онкологии, внедрения новых методов диагностики и лечения, обеспечения лекарственными препаратами, организации оказания качественной медицинской помощи онкологическим пациентам.

Сегодня онкологической службе отводится большая роль, это очень важное направление в отрасли здравоохранения. Немалые финансовые средства направлены на переоснащение республиканского онкологического диспансера, подготовку медицинских кадров, открытие центров амбулаторной онкологической помощи на местах, профилактику злокачественных новообразований по Региональной программе «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)» Национального проекта «Здравоохранение». Также исторически важное событие состоялось в прошлом году в связи с положительным решением вопроса строительства нового здания Онкоклинического центра с финансированием в 4 млрд. рублей.

Дорогие онкологи! Вы встречаете свой юбилей в составе слаженной единой команды высокопрофессиональных специалистов. Ваша история - это яркий пример и образец служения важному делу сохранения здоровья и жизни населения республики.

Желаю всем участникам конференции плодотворной работы, здоровья, мира и добра!

Заместитель Председателя
Правительства Республики Саха (Якутия)
О.В. Балабкина

Уважаемые участники и гости конференции!



От имени Министерства здравоохранения Республики Саха (Якутия) и от себя лично приветствую участников межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Онкослужба Якутии: вектор развития – 2020!», посвящённой 70-летию онкологической службы республики!

История онкологической службы республики – это долгий путь становления и развития, идущий в ногу с требованиями времени. Сегодня Якутский республиканский онкологический диспансер является одним из передовых медицинских учреждений не только Якутии, но и всего Дальневосточного региона. Необходимо отметить грамотную и слаженную работу коллектива диспансера по организации качественных медицинских услуг по профилю «онкология», внедрению современных методик диагностики и лечения, развитию радиационной терапии, операционной хирургии, лекарственной, в том числе иммунной терапии и таргетного лечения.

Уважаемые коллеги! Благодаря вашему профессионализму, умениям и ответственности успешно реализуется Региональная программа «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)» Национального проекта «Здравоохранение». Вам удалось в короткие сроки начать масштабную работу по переоснащению и модернизации медицинского оборудования, созданию центров амбулаторной онкологической помощи в улусах и г. Якутске, обучению и повышению квалификации врачей онкологов всей республики, созданию условий для обучения специалистов в ведущих зарубежных центрах, что позволило добиться серьезных успехов в улучшении основных показателей службы, повысить качество жизни онкологических больных.

Радует, что программа конференции объединила большое количество участников не только из регионов России, но и зарубежных стран. Консолидация онкологического сообщества поможет выработать новые подходы к решению задач, стоящих перед здравоохранением, по борьбе со злокачественными новообразованиями. Уверена, что конгресс пройдёт в конструктивном, плодотворном ключе, а его рекомендации и предложения будут воплощены в жизнь.

Желаю успехов всем участникам конференции!

Министр здравоохранения Республики Саха (Якутия),
к.м.н. *Е.А. Борисова*

Дорогие коллеги!



Якутскому республиканскому онкологическому диспансеру исполнилось 70 лет. От всей души приветствую медицинских работников, ветеранов, гостей межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Онкослужба Якутии: вектор развития – 2020!», посвященной знаменательному юбилею!

Пройден долгий и сложный путь становления и развития службы, начавшийся когда-то с чистого листа. Многие наши коллеги-онкологи оставили яркий след в истории медицины Якутии, которая хранит замечательные свидетельства их профессионального подвига. Заложены прочные традиции высочайшего мастерства, преданности своему делу, сострадания к больным.

Стараниями многих поколений выдающихся медиков спустя семь десятилетий Якутский республиканский онкологический диспансер стал ведущим медицинским учреждением в Дальневосточном регионе. За эти годы были внедрены десятки сложнейших оперативных методик, освоены самые современные для своих лет технологии диагностики и лечения рака. Спасены тысячи человеческих жизней...

Славная история Якутского республиканского онкологического диспансера продолжается: сегодня он покоряет все новые рубежи. Помогает нам в этом мощный задел бесценного опыта, наработанный всеми поколениями сотрудников. Мы уверенно идем вперед, решая все новые задачи, и нам есть чем гордиться!

С юбилеем, дорогие коллеги! Счастья, здоровья, творческих озарений и профессиональных удач во имя нашей общей цели – спасения больных!

Главный врач ГБУ РС(Я) «ЯРОД»,
к.м.н. *Л.Н. Афанасьева*

ПРЕДИСЛОВИЕ

Проблема онкологической заболеваемости остается актуальной во всем мировом сообществе системы здравоохранения. По данным Всемирной организации здравоохранения, рак является одной из самых распространенных причин смертности населения. Эксперты ВОЗ привели данные, что к 2050 г. число новых случаев рака в мире достигнет 27 млн., а число случаев смерти - 17,5 млн в связи с увеличением продолжительности жизни и улучшением качества диагностики рака. По Республике Саха (Якутия) отмечается рост заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований. По итогам 2019 г. в общей структуре показатель смертности от злокачественных новообразований занял второе место, уступая болезням системы кровообращения. Стандартизованный показатель смертности остается выше, чем в среднем по Российской Федерации.

На сегодняшний день онкологическая служба Республики Саха (Якутия) прошла долгий этап становления, спасая жизни и здоровье людей, вселяя уверенность в будущем. Впервые специализированную помощь онкологическим больным стали оказывать в 1950 г. под руководством Петра Сергеевича Миронова, развернув 20 коек для проведения лучевой терапии в старом «временно отведенном» деревянном здании. С этого времени Якутский республиканский онкологический диспансер стал существовать как самостоятельное структурное подразделение в системе регионального здравоохранения. За 70 лет из небольшого лечебного учреждения онкологический диспансер превратился в одну из ведущих специализированных медицинских организаций республики на 195 коек, где оказывают высококвалифицированную и высокотехнологичную медицинскую помощь онкологическим больным. На базе ЯРОД развернуты отделения радиотерапии, противоопухолевой лекарственной терапии, общехирургическое, торакоабдоминальное, гинекологическое отделения. С целью снижения смертности от злокачественных новообразований разработана региональная программа «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия) на 2019 - 2024 годы», основными мероприятиями которой явились открытие Центров амбулаторной онкологической помощи в лечебных учреждениях республики, проведение акции «Онкопоиск» для выявления он-

копатологии на ранней стадии заболевания. Основными приоритетами онкологической службы являются доступность и качество медицинской помощи, направленные на снижение смертности и продление жизни пациента. Ключевым моментом является слаженная работа онкологической службы с общелечебной медицинской сетью, особенно с врачами первичного звена здравоохранения, так как раннее выявление рака позволит снизить показатель смертности. В целях улучшения специализированной помощи в ближайшем будущем завершится строительство Онкологического центра с поликлиникой на 210 посещений, стационаром на 180 коек с радиологическим отделением, оснащенный современным лечебно-диагностическим оборудованием.

Благодаря интеграции медицинской науки и клинической практики, практикующими врачами в Якутском научном центре комплексных медицинских проблем защищено немало кандидатских и докторских диссертаций по специальности «онкология», совместно с Якутским республиканским онкологическим диспансером проведены научно-практические конференции на высоком уровне. Надеемся, что будет продолжена традиция совместных научных исследований и мероприятий, направленных на развитие и совершенствование оказания онкологической помощи населению республики. Конференция, проводимая совместно с практикующим звеном здравоохранения, в очередной раз доказывает необходимость проведения данных мероприятий.

Сборник тезисов межрегиональной научно-практической конференции с международным участием «Онкослужба Якутии: вектор развития – 2020!», посвященной 70-летию онкологической службы республики, состоит из 4 разделов: «Эпидемиологические аспекты онкологической патологии и выявление риска ее развития с учетом региональных особенностей»; «Совершенствование организации онкологической помощи»; «Новые технологии в повышении эффективности профилактики, диагностики и лечения в онкологии»; «Современные аспекты лекарственной терапии онкологических больных».

Тезисы представляют результаты исследований авторов из разных регионов России, посвященных клинико-эпидемиологической характеристике, современным методам диагностики и лечения онкологической патологии, организации онкологической помощи.

Не вызывает сомнений, что научно-практическая конференция, посвященная актуальным вопросам организации и деятельности онкологической службы, будет способствовать интеграции медицинской науки и практики, координации научных исследований, успешной реализации государственных программ и научных проектов в области онкологии с целью раннего выявления онкопатологии, снижения смертности, увеличения продолжительности и улучшения качества жизни пациентов.

Тезисы докладов научно-практической конференции, опубликованные в сборнике, представляют интерес для широкого круга исследователей в области онкологии, для врачей всех специальностей, ординаторов и студентов.

Директор ЯНЦ КМП,
д.м.н. *А.Н. Романова*

I. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ И ВЫЯВЛЕНИЕ РИСКА ЕЕ РАЗВИТИЯ С УЧЕТОМ РЕГИОНАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ

Изучение полиморфизма генов *GSTT1* и *GSTM1* у больных раком легких

*Е.К. Румянцев, В.М. Николаев, С.Д. Ефремова,
Ф.В. Винокурова, С.И. Софронова*

Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

Согласно данным литературы, нулевые аллели генов *GSTM1* и *GSTT1*, кодирующих соответственно глутатион-S-трансферазы $\mu 1$ и $\theta 1$, достаточно широко распространены в популяциях. Согласно литературным данным, частота делеционного генотипа гена *GSTT1* у европейцев составляет 19,3%, у негроидов – 26,4%, а у азиатов она самая высокая – 38,4%. Частота гена *GSTM1* сходна у европейцев и азиатов и составляет 53,1 и 52,9%, а у африканцев - 26,7%.

В популяции русских, проживающих в РС(Я), частота встречаемости делеционного генотипа генов *GSTT1* и *GSTM1* была равна 12 и 36%, в популяции якутов - 34,84 и 29,68% соответственно.

При сравнении русских с якутами частота делеционного генотипа гена *GSTT1* у якутов (36,13%) была статистически значимо выше $\chi^2=5,49$ ($p=0,019$); $RR=0,29$ (0,09-0,92); $OR=0,24$ (0,06-0,85), по сравнению с русскими (12%). Сравнение частоты делеционного генотипа гена *GSTM1* в популяциях якутов (36%) и русских (34,45%) показало, что данные значения не были статистически значимы.

Функциональное значение для организма может иметь только гомозиготность по нулевым вариантам генов, так как лишь в этом случае все синтезируемые глутатион-S- трансферазы будут не активны, что может привести к онкозаболеваниям. В связи с этим с целью выявления возможных ассоциаций полиморфных вариантов генов фермента глутатион S- трансферазы с развитием рака легкого нами проведен анализ частоты встречаемости делеционных генотипов полиморфных генов *GSTM1* и *GSTT1* у больных онкопатологией легкого и у людей, не имеющих онкологические заболевания.

При сравнении группы больных раком легкого с группой здоровых по распределению частоты генотипов гена *GSTT1* в популяциях якутов и русских нами не найдено статистически зна-

чимых отличий, хотя имеется тенденция повышения частоты делеционного полиморфизма у больных русской этнической группы (26,92%) по сравнению со здоровыми (12%) и уменьшения в группе больных якутов (25,23%) по сравнению со здоровыми (34,84%).

Проведенный нами анализ сравнения частоты генотипа гена *GSTM1* в популяции русских, больных раком легкого и здоровых, показал отсутствие статистически значимых различий, хотя в группе больных частота встречаемости делеционного полиморфизма гена *GSTM1* была ниже (15,38%) в сравнении с контрольной группой (36%).

У якутов-больных раком легкого наблюдалось статистически значимое увеличение частоты делеционного генотипа гена *GSTM1* (41,44%) по сравнению с контролем (29,68%) - $\chi^2=3,94$ ($p=0,04$), $RR=0,74$ (0,56-0,98) $OR=0,59$ (0,35-0,99).

Таким образом, на основании результатов проведенного исследования делеционных полиморфизмов генов *GSTM1*, *GSTT1* можно заключить, что делеционный полиморфизм гена *GSTM1* вносит вклад в развитие рака легкого у якутов и может быть использован как маркер повышенного риска развития рака легкого.

Содержание онкомаркеров в сыворотке крови жителей РС(Я)

С.Д. Ефремова, В.М. Николаев, С.И. Софронова, Е.К. Румянцев
Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

В группе некурящих жителей Якутии уровень раково-эмбрионального антигена (РЭА) статистически значимо повышается в зависимости от возраста: по сравнению с молодым населением у лиц среднего и пожилого возраста этот показатель выше на 19,31 и 17,89% соответственно (табл.1). Уровень СА125, наоборот, уменьшается при сравнении женщин молодого возраста с пожилыми на 51,17%. Значение простатспецифического антигена (ПСА) у мужчин имело тенденцию к повышению в зависимости от возраста, но статистически значимых различий нами не было обнаружено.

Согласно анкетным данным, у курящих респондентов молодого возраста стаж курения составил 15,00 (10,00-20,00) лет, в среднем возрасте – 30,00 (24,50-37,00) лет и в пожилом – 35,50 (17,5-45,00). При этом интенсивность курения (количество сигарет в сутки) составляла в молодом возрасте 10,00 (8,50-15,00) штук, в

среднем 15,00 (10,00-20,00) штук и пожилым – 20,00 (13,75-28,75). Проведенный нами корреляционный анализ показал, что во всех возрастных группах с увеличением стажа курения увеличивается интенсивность курения, о чем свидетельствуют положительные коэффициенты корреляции (молодой возраст $r=0,435$ ($p=0,05$); средний возраст $r=0,305$ ($p=0,05$); пожилой возраст ($r=0,441$).

Концентрация онкомаркеров в группе курильщиков зависит от возраста (табл.2). Статистически значимое повышение РЭА нами было отмечено в группе жителей среднего возраста по сравнению с молодыми.

Таблица 1

Содержание онкомаркеров у некурящих в зависимости от возраста

Возраст	РЭА, нг/мл	АФП, МЕ/мл	ПСА, нг/мл	СА125, ЕД/мл
Молодой	2,34 (1,45-2,97)	4,15 (2,49-5,76)	0,02 (0,01-0,05)	4,24 (2,07-9,08)
Средний	2,90 (2,41-3,44)	3,39 (1,96-5,29)	0,06 (0,06-0,08)	3,89 (1,69-6,06)
Пожилый	2,85 (2,07-3,61)	3,25 (2,28-5,08)	0,11 (0,07-0,13)	2,07 (0,69-3,65)
P ₁₋₂	0,004	0,289	0,032	0,274
P ₁₋₃	0,017	0,257	0,164	0,030
P ₂₋₃	0,686	0,937	0,221	0,095

Таблица 2

Содержание онкомаркеров у курящих в зависимости от возраста

Возраст	РЭА, нг/мл	АФП, МЕ/мл	ПСА, нг/мл	СА125, ЕД/мл
Молодой	2,60 (2,19-3,26)	3,07 (1,97-4,26)	0,08 (0,03-0,06)	6,90 (1,67-11,50)
Средний	3,68 (2,47-4,67)	3,18 (1,94-6,87)	0,06 (0,03-0,08)	2,82 (1,10-6,80)
Пожилый	3,17 (1,90-4,05)	3,13 (0,98-5,43)	0,02 (0,01-0,11)	1,82 (1,31-3,82)
P ₁₋₂	0,005	0,725	0,481	0,132
P ₁₋₃	0,429	0,070	0,274	0,885
P ₂₋₃	0,293	0,170	0,361	0,487

Значение РЭА у курильщиков среднего возраста было статистически значимо высоким - на 21,2% ($p=0,050$) по сравнению с некурящими. Наши результаты согласуются с данными других исследований. Так, Nagahashi et al. (2018) установили, что уровень РЭА в сыворотке крови был значительно выше у курильщиков по сравнению с некурящими. Следует отметить, что РЭА известен как неспецифический маркер, указывающий на развитие большого перечня онкологических заболеваний: карциномы поджелудочной железы, рака матки и рака легких и груди и т.д.

Уровень СА125 имел тенденцию к повышению в группе жителей молодого возраста, хотя в старших по возрасту группах его значения были ниже по сравнению с некурящими. Возможно, повышение СА125 в молодом возрасте объясняется реакцией организма на токсическое воздействие табака. При этом с увеличением стажа курения концентрация СА125 уменьшается, о чем свидетельствует отрицательный коэффициент корреляции ($r=-0,191$).

Полученные нами результаты в группе курильщиков с большим стажем согласуются с литературными. По мнению McGhee S.M. et al. (2006), курение может снизить концентрацию СА125, уменьшая уровень эндогенных эстрогенов в организме женщин. Кроме того, Davies J.R. et al. (2007) предположил, что уровень СА125 может снижаться из-за того, что сигаретный дым повреждает эпителий дыхательных путей, который экспрессирует данный онкомаркер.

У некурящих нами была отмечена тенденция к увеличению уровня ПСА в зависимости от возраста, а у курящих, наоборот, к его уменьшению. В молодом возрасте у курильщиков уровень ПСА был статистически значимо выше - в 4 раза ($p=0,021$), а в пожилом - ниже в 5,5 раза. В молодом и среднем возрасте нами отмечены положительные коэффициенты корреляции со стажем курения и интенсивностью курения. При этом статистически значимые значения коэффициентов корреляции нами были отмечены в группе жителей: молодого возраста между стажем курения и содержанием РЭА $r=0,337$ ($p=0,001$); среднего возраста – между стажем курения и концентрацией РЭА $r=0,385$ ($p=0,050$), стажем курения и уровнем АФП $r=0,265$ ($p=0,050$). Вероятно, большее влияние на изменение онкомаркеров в группах курильщиков имеет стаж курения, нежели количество выкуриваемых сигарет в сутки. Также Doll и Peto (1978) в своей работе доказали, что стаж курения оказывает большее влияние на заболеваемость раком легкого, чем количество выкуриваемых сигарет.

Таким образом, наши результаты свидетельствуют о том, что курение стимулирует экспрессию онкомаркеров в сыворотке крови курильщиков. Уровень онкомаркеров повышается с увеличением стажа курения. В организме курильщиков концентрация онкомаркеров повышается в молодом и среднем возрасте, нежели в пожилом. Снижение показателей онкомаркеров в пожилом возрасте, возможно, объясняется естественным преждевременным выбыванием курящих из популяции в результате развития заболеваний, вызванных табакокурением.

Влияние гидрохимических факторов на заболеваемость злокачественными новообразованиями населения Якутии

*П.М. Иванов^{1,2}, Л.Н. Афанасьева³, А.С. Гольдерова¹, Т.И. Николаева³,
С.А. Мырева³, А.Н. Романова²*

¹ Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
им. М.К. Аммосова, г. Якутск

² Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

³ Якутский республиканский онкологический диспансер

Ежегодно в мире выявляется около 10 млн. новых случаев заболевания злокачественными новообразованиями (ЗН) и более 6 млн. случаев смерти от них. В Якутии начало третьего тысячелетия характеризуется довольно высоким среднегодовым темпом прироста (2,15%) числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом ЗН. По данным Комитета ВОЗ по профилактике рака, 90% опухолей связано с воздействием внешних причин и 10% зависит от генетических факторов. Обзор литературы, посвященный микроэлементному составу почв и растений на территории республики, позволяет отметить, что в целом для Якутии характерна недостаточность Mo, Se, B, при относительно высоком содержании Fe, Cu. По физико-микроэлементному составу почв и растений, крайне важных для благополучного развития живого организма, территорию Республики Саха можно отнести в разряд аномальных геохимических провинций страны.

Цель исследования - оценка степени влияния гидрохимических факторов окружающей среды на показатели заболеваемости ЗН населения, проживающего в экстремальных условиях Севера на территории интенсивного промышленного освоения.

Материалы и методы исследования. Анализированы материалы отчетности Якутского республиканского онкологического диспансера за период с 2001 по 2015 г. Использованы материалы о химическом составе поверхностных вод, представленные Якутским и Тиксинским территориальными управлениями по гидрометеорологии и контролю природной среды, за период с 1979 по 1985 г. Математическому анализу подвергнуто 71,8 тыс. проб по каждому из 28 ингредиентов, взятых из 82 пунктов наблюдений за 1979-1985 гг., расположенных по всей территории республики.

Результаты и обсуждение. По результатам анализа корреляции, заслуживающими внимания ингредиентами из 28 учтенных веществ поверхностных вод могут быть в летнее время года 10, в зимнее - 15. Срок экспозиции 20 лет. В летнее время года выявлено наличие корреляционной связи между показателями общей

онкологической заболеваемости и химическим составом поверхностных вод выделенных нами территорий: прямой средней силы - с содержанием нитритного азота (0,65), нефтепродуктами (0,50) и прямой низкой - с содержанием минерального фосфора (0,36), хлора (0,26) нитратного азота (0,14), СПАВ (0,13) и цинка (0,02); низкой обратной связи общей заболеваемости ЗН с Fe (0,39), Mg (0,17) и общей минерализацией (0,15). В зимнее время года число коррелируемых ингредиентов воды с ЗН увеличивается в 1,5 раза. В частности, выявлено наличие более существенной прямой связи общего показателя заболеваемости ЗН с нитритным азотом (0,62), нефтью (0,56), нитратным азотом (0,38), хлором (0,34) и СПАВ (0,30). Относительно низкие показатели манифестировались с цинком (0,28), минеральным фосфором (0,26), сульфатами (0,26), общим азотом (0,17), фенолом (0,16) и общим фосфором (0,04). Обратная существенная связь отмечена с растворимым в воде кислородом (0,63) и содержанием железа (0,17).

По результатам корреляционного анализа, показатели заболеваемости ЗН органов пищеварения имели прямую связь с нитратным азотом ($r=0,61$), цинком (0,23), нитритным азотом (0,19), сульфатами (0,19), минеральным фосфором (0,17), СПАВ (0,15), общим фосфором (0,11), хлором (0,08) и общим азотом (0,02). Существенной была связь обратной направленности с растворимым в воде кислородом ($r = 0,56$) и содержанием железа (0,55).

С показателями заболеваемости ЗН органов дыхания имеют прямую корреляционную связь нитритный ($r = 0,71$) и нитратный азот (0,52), минеральный фосфор (0,14), нефть (0,06), железо (0,49) и магний (0,43) и уровень минерализации (0,39). В зимнее время большое значение имеет продолжительное использование для бытовых нужд природной воды с высоким содержанием нитратного (0,58) и нитритного азота (0,16) на фоне пониженных показателей водорастворимого железа ($r = 0,65$), магния (0,35) и кислорода (0,25).

Согласно анализу, показатели заболеваемости раком молочной железы независимо от времени года имеют прямую сильную корреляционную связь с нитритным азотом ($r = 0,75$ летом и 0,68 зимой) и прямую средней силы - с продуктами нефти (соответственно $r = 0,45$ и 0,48). Кроме того, в летнее время отмечается наличие прямой, но слабой степени связи с минеральным фосфором (0,23), нитратным азотом (0,14), хлором (0,12), в зимнее время с цинком (0,23), нитратным азотом (0,20), хлором (0,19), фенолом (0,09), сульфатами (0,05) и СПАВ (0,03). Летом с содержанием магния (0,55), минерализацией (0,54), Fe (0,35) и зимой

с водорастворимым кислородом (0,67) магнием (0,50) выявлена существенная обратной направленности корреляционная связь.

Отмечается прямая слабая корреляционная связь между показателями заболеваемости ЗН органов гениталий и уровнем загрязненности поверхностных вод: СПАВ ($r = 0,23$), общим азотом (0,16), минеральным фосфором (0,16), сульфатами (0,15), цинком (0,14), аммонийным фосфором (0,12). В зимнее время у женщин недостаточность кислорода (0,35) и магния (0,20) способствует росту показателей заболеваемости ЗН репродуктивных органов. Начало третьего тысячелетия (2001-2015 гг.) в РС(Я) характеризуется ростом показателей заболеваемости гемобластозами со среднегодовым темпом прироста 1,0%. Согласно анализу, для роста заболеваемости ЗН кроветворных органов и лимфатических тканей существенное значение имело недостаточное содержание железа в воде ($r = 0,4$ летом и 0,21 зимой). В зимнее время выявлена более сильная прямая связь заболеваемости гемобластозами с содержанием фе-нола (0,53), сульфатов (0,46), общего (0,45) и аммонийного (0,42) азота и общего фосфора (0,38) и более слабая прямая связь с содержанием цинка (0,03) и недостаточностью кислорода (0,19).

В заключение отметим, что онкогигиеническая профилактика, являясь одним из важнейших направлений первичной профилактики рака, призвана решить задачу по выявлению и устранению возможности воздействия на человека канцерогенных факторов окружающей среды. С целью достижения позитивных результатов в работе, направленной на улучшение онкоэпидемиологической ситуации в РС(Я), следует обратить особое внимание на вопросы своевременного выявления факторов риска, связанных с загрязнением окружающей среды, в том числе гидросферы, способствующих росту показателей заболеваемости ЗН.

Смертность от колоректального рака

Т.Н. Жарникова¹, П.М. Иванов^{2,3}

¹Якутский республиканский онкологический диспансер

²Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск

³Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

Злокачественные новообразования (ЗН) в республике, как в целом по стране, являются одной из основных причин смерти населения, на долю которых приходится 14,8% (в РФ – 13,8%) от всех случаев смерти в республике, и по значимости зани-

мают второе место после сердечно-сосудистой патологии.

Цель исследования: анализ показателей смертности от колоректального рака.

Материал и методы. Произведен анализ показателей смертности от колоректального рака за период 2001-2015 гг.

Результаты исследования. По данным Госкомстата РС (Я), последние два десятилетия (1991-2015 гг.) характеризуются наличием для Якутии негативных тенденций в динамике демографических ситуаций. В связи с оттоком пришлого населения, преимущественно молодого, трудоспособного возраста, существенно изменилась возрастная структура населения, что сопровождалось увеличением удельного веса лиц старшего возраста.

Анализу подвергнуты данные официальной статистики за 2001–2015 гг. За этот период в республике зарегистрировано более 18 тыс. случаев смерти от ЗН.

Начало третьего тысячелетия для Якутии характеризуется тем, что абсолютное число умерших от злокачественных новообразований имело тенденцию к снижению, составило у мужчин 4,6, а у женщин – 2,0%, при среднем темпе снижения за год -0,45 и -0,25% соответственно. Отмечено, что для каждой шестой женщины и каждого девятого мужчины из числа умерших в республике в течение года ЗН являются основной причиной их гибели.

В 2015 г. в Якутии число умерших от ЗН достигло 1227 чел., что на 3,8% выше уровня 2001 г. при среднегодовом темпе прироста 0,25%. Среди умерших мужчины составили 54,2%, а женщины – 45,8%. Соотношение числа мужчин и женщин соответствовало 1,2:1,0.

При раке ободочной кишки соотношение интенсивных показателей (ИП) смертности у мужчин и женщин в начале исследуемого периода (2001 г.) составило 1,0:1,1, а в конце (2015 г.) – 1,0:1,7. К концу срока ИП смертности от рака ободочной кишки у мужчин (в 2015 г. – $4,7\%_{0000}$) в 1,1 раза меньше первоначальных показателей ($5,1\%_{0000}$ в 2001 г.) и, по прогнозу, в 2020 г. составят $4,8\%_{0000}$, что меньше уровня 2001 г. в 1,1 раза. У женщин ИП смертности от рака ободочной кишки в 2015 г. составили $7,9\%_{0000}$, что в 1,8 раза выше первоначальных показателей ($4,4\%_{0000}$ в 2001 г.), по прогнозу, в 2020 г. достигнут $6,4\%_{0000}$, что превысит уровень 2001 г. в 1,5 раза.

Аналогичная ситуация прослеживается и в показателях динамики смертности от рака прямой кишки. К концу анализируемого периода ИП смертности у мужчин (в 2015 г. – $4,9\%_{0000}$) в 1,6 раза превышали первоначальные показатели ($3,1\%_{0000}$ в 2001 г.), по про-

гнозу, в 2020 г. показатель составит $5,3 \text{ ‰}_{0000}$, что превысит уровни 2001 г. в 1,7 раза. У женщин ИП смертности от рака прямой кишки (в 2015 г. $4,5 \text{ ‰}_{0000}$) соответствуют $4,6 \text{ ‰}_{0000}$ в 2001 г., по прогнозу, в 2020 г. составят $5,2 \text{ ‰}_{0000}$, что превысит уровень 2001 г. в 1,1 раза.

ИП смертности от рака ободочной кишки у городского населения в конце исследуемого периода в 2015 г. составили $7,7 \text{ ‰}_{0000}$, что превысило показатели 2001 г. 1,5 раза. При этом мужское население составило $6,3 \text{ ‰}_{0000}$, что выше первоначальных показателей в 1,2 раза (2001г. - $5,1 \text{ ‰}_{0000}$), женское - $8,9 \text{ ‰}_{0000}$, что также в 1,7 раза выше показателей 2001г.

В ИП смертности от рака прямой кишки у городского населения имеется тенденция к снижению в конце исследуемого периода - в 2015 г. ($4,6 \text{ ‰}_{0000}$). Мужское население составило $5,7 \text{ ‰}_{0000}$, что выше первоначальных показателей в 1,4 раза (2001 г. - $4,2 \text{ ‰}_{0000}$), женское - $3,7 \text{ ‰}_{0000}$, что в 1,5 раза ниже показателей 2001 г.

ИП смертности от рака ободочной кишки у сельского населения в конце исследуемого периода в 2015 г. составили $3,9 \text{ ‰}_{0000}$, что практически соизмеримо с показателями 2001 г. У мужского населения отмечается стойкое снижение - ИП в 2015 г. составили $1,8 \text{ ‰}_{0000}$, что ниже первоначальных показателей в 2,8 раза (2001г. - $5,1 \text{ ‰}_{0000}$), у женского населения, наоборот, отмечается стойкое повышение до $6,0 \text{ ‰}_{0000}$, что также в 2 раза выше показателей 2001г.

ИП смертности от рака прямой кишки у сельского населения в конце исследуемого периода (2015 г.) составили $4,8 \text{ ‰}_{0000}$, что в 2,4 раза выше показателей 2001 г. У мужского населения ИП составили $3,6 \text{ ‰}_{0000}$, что выше первоначальных показателей в 3,2 раза (2001г. - $1,1 \text{ ‰}_{0000}$), у женского населения - $6,0 \text{ ‰}_{0000}$, что также в 2,1 раза выше показателей 2001г. - $2,9 \text{ ‰}_{0000}$.

В заключение необходимо отметить, что злокачественные новообразования в республике являются одной из основных причин смерти населения с тенденцией к повышению. На первом месте традиционно находятся опухоли гастроэнтерологической локализации, далее следуют органы дыхания и новообразования мочевых органов у мужчин, органы гениталий – у женщин. Максимальный уровень ежегодных показателей смертности населения Якутии от ЗН отмечается в возрастной группе старше 70 лет. В Якутии колоректальный рак относится к опухолям с довольно высоким темпом роста, прежде всего, за счет преждевременной смерти лиц трудоспособного возраста.

Зависимость различий в смертности от рака шейки матки от количества сельских населенных пунктов в национально-государственных образованиях, расположенных в Сибирской части России (2007-2018 гг.)

И.В.Кононова¹, М.П.Кириллина^{1,2}, С.Н.Мамаева², Н.А. Илларионова²

¹ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

²Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г.Якутск

Рак шейки матки (РШМ) является вторым наиболее распространенным среди женщин типом рака во всем мире. В Российской Федерации (РФ) в структуре смертности от всех злокачественных новообразований (ЗНО) РШМ является одной из трех основных причин смерти женщин в возрасте наибольшей социальной активности (30-59 лет).

Так же, как и во всем мире, российские показатели смертности от ЗНО, включая смертность от РШМ, имеют значительную территориальную вариабельность. Неоднородность показателей и высокий уровень смертности от ЗНО характерны в том числе и для жителей Сибири.

Целью настоящего исследования явилось установление зависимости различий в смертности от РШМ в Республике Алтай (РА), Республике Бурятия (РБ), Республике Татарстан (РТ), Республике Хакасия (РХ) и Республике Саха(Якутия) в период с 2007 по 2018 г. от показателей размещения населения в них - в анализ были включены численность и плотность населения, численность городского и сельского населения, количество городов, поселков городского типа и сельских населенных пунктов.

Смертность от РШМ оценивалась на основе годовых значений (2007-2018), стандартизованных по возрасту и рассчитанных на 100 тыс. населения показателей смертности (СПСм) от РШМ, которые представлены в ежегодно публикуемых сборниках МНИ-ОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России.

Источником данных о показателях размещения населения в РА, РБ, РТ, РХ и РС(Я) стали итоги Всероссийской переписи населения 2010 г. (ВПН), опубликованные в сборнике Федеральной службы государственной статистики.

Проведя процедуру ранжирования ежегодных СПСм от РШМ в период с 2007 по 2018 г. в общей выборке - РА, РБ, РТ, РХ, РС(Я), мы выявили, что наибольшие значения суммы рангов, т.е. наибольшие значения СПСм от РШМ в указанный период времени наблюдаются в РБ, наименьшие – в РС(Я).

Анализ зависимости СПСм от РШМ от показателей численности и плотности населения, численности городского и сельского населения, количества городских и сельских поселений, долей сельских населенных пунктов выявил значимую положительную связь годовых значений СПСм от РШМ с долей сельских населенных пунктов в субъекте РФ (коэффициент корреляции Спирмана =0,7, $p \leq 0,05$). Максимальное значение доли сельских населенных пунктов наблюдалось в РБ, в которой установлены наибольшие значения суммы рангов СПСм от РШМ, минимальное – в РС(Я), в которой установлены наименьшие их значения. Полученные результаты значимой зависимости смертности от РШМ с долей сельских населенных пунктов требуют дополнительных исследований. Вероятное влияние на такую зависимость может оказывать более низкое в селах по сравнению с городами качество медицинской помощи. Интересным является сравнение полученных результатов с новыми, которые будут пересчитаны с учетом данных будущей переписи населения России в 2020 г.

Заболеваемость саркомами мягких тканей на территории РС (Я)

О.В. Кюндяйцева, Т.Н. Жарникова

Якутский республиканский онкологический диспансер

Саркомы мягких тканей (СМТ) – это редкие злокачественные опухоли мезенхимального происхождения, составляющие около 1% от всех злокачественных новообразований человека. Изучение и лечение данной патологической группы на сегодняшний день действительно является актуальной проблемой. В России ежегодно регистрируется около 10 000 новых случаев возникновения СМТ, что составляет 1% всех злокачественных новообразований. Заболеваемость составляет 30 случаев на 1 000 000 населения. В детском возрасте частота выше и составляет 6,5%, занимая 5-е место по заболеваемости и смертности. Возрастной диапазон заболеваемости СМТ составляет в среднем 56-65 лет с пиком в возрасте 80-90 лет. Известно, что некоторые опухоли имеют тенденцию к возникновению в определенном возрасте, например, липосаркома у взрослых и рабдомиосаркома у детей. Локализацией первичного очага СМТ может быть любой отдел организма, однако доминирующее положение занимает нижняя конечность – до 60% случаев расположения в бедре. К тому же,

некоторые типы сарком располагаются в определённых анатомических точках: липосаркома – чаще в нижних конечностях, в то время как синовиальная саркома, эпителиоидная саркома, фибросаркома встречаются чаще в верхней конечности. По последним данным ВОЗ, имеется более 100 гистологических типов сарком мягких тканей. Эти типы имеют различия в молекулярной составляющей, в клиническом проявлении и ответной реакции на лечение. К наиболее встречающимся гистологическим типам относятся недифференцированные саркомы, липосаркомы, лейосаркомы, синовиальные саркомы и злокачественная опухоль оболочек периферических нервов. Как известно, недифференцированные опухоли демонстрируют более агрессивное клиническое поведение и больший риск смертности из-за высокой степени метастазирования (преимущественно в лёгкие).

Цель исследования: анализ показателей заболеваемости саркомами мягких тканей в РС (Я).

Материал и методы. Произведен анализ показателей заболеваемости саркомами мягких тканей за период 2001-2015 гг.

Результаты исследования. С 2001 по 2015 г. на территории РС (Я) всего было зарегистрировано 25127 тыс. больных с первыми в жизни установленным диагнозом злокачественное новообразование (ЗН), из них 254 (1,0%) чел. с СМТ. Мужчин было 149 чел., женщин 105, что составило 58,7% и 41,3%.

Заболеваемость СМТ в 2001-2015 гг. у мужчин выросла на 1,3 (на 100 тыс. населения). Прирост на 172,2%, среднегодовой темп прироста 3,70 (%), что занимает 4-е место по величине прироста заболеваемости. У женщин также идет повышение заболеваемости на 1,9. Прирост 416,7%, среднегодовой темп прироста 10,0 (%), что занимает 1-е место по величине прироста заболеваемости.

Заболеваемость населения РС (Я) СМТ по возрасту у мужчин в 2001 г. преобладала в 75-79 лет - 46,3 на 100 тыс. населения, через 15 лет - в возрасте 80-85 лет 149,3 соответственно. Заболеваемость населения РС (Я) СМТ по возрасту у женщин в 2001 г. преобладала в 60-64 лет - 5,1 на 100 тыс. населения, через 15 лет в возрасте 70-75 лет - 24,3. В основном заболевают люди старше 60 лет.

По динамике ежегодной заболеваемости населения СМТ в РС (Я) за 2001-2015 гг. (на 100 тыс. населения) на первом месте стоит Нерюнгринский район (31,9), далее следуют Усть-Майский (29,1), Таттинский (26,9), Томпонский (21,7), Алданский (20,4), Амгинский (20,2) районы и г. Якутск (14).

Заключение. Таким образом, по результатам проведенного ретроспективного анализа статистики заболеваемости населения саркомами мягких тканей по полу и возрасту и по территориям РС (Я) позволяет прийти к выводу, что заболеваемость растет как у мужского, так и женского населения в возрасте старше 60 лет. СМТ больше болеют мужчины. Среди районов РС (Я) заболеваемость выше в промышленных городах.

Динамика и прогноз смертности от злокачественных новообразований женских половых органов в РС (Я)

Л.Н. Афанасьева¹, С.А. Мыреева¹, П.М. Иванов^{2,3}

¹ Якутский республиканский онкологический диспансер

² Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
им. М.К. Аммосова, г. Якутск

³ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

Во всем мире злокачественные новообразования (ЗНО) являются одной из основных причин смерти населения. Рак является второй ведущей причиной смерти (26,2%) в экономически развитых странах (после сердечных заболеваний – 28,6%) и третьей причиной смерти (10,2%) в развивающихся странах. В Якутии ЗНО, как и в целом по стране, являются одной из основных причин смерти населения. Отмечено, что для каждой шестой женщины из числа умерших в республике в течение года злокачественные опухоли являются основной причиной гибели.

Цель исследования: изучить динамику и выяснить популяционную и временную закономерности смертности от рака женских половых органов (ЖПО) у населения Якутии и составить их прогноз.

Материалы и методы. В основу ретроспективного анализа положен банк данных о 1108 случаях смертности от ЗН шейки, тела матки и яичников в РС (Я) за период 2001-2015 гг., сформированный на основе официальной учетно-отчетной медицинской документации. В большинстве случаев (524) причиной смерти был рак шейки матки (РШМ), в 228 случаях – рак тела матки (РТМ) и 356 – рак яичников (РЯ).

Представление об уровнях смертности в республике получено с помощью интенсивных (ИП) и стандартизованных показателей (СП).

Результаты. ИП смертности от ЗНО женских половых органов за весь период наблюдения колебались, наименьший показатель

зарегистрирован в 2010 г. и составил $12,6^{0}_{0000}$, наибольший – в 2014 г. – (18,9). Смертность от рака органов гениталий в 2001 и 2015 гг. существенно отличалась, отмечено увеличение показателей. В 2001 г. ИП составил 14,5, в 2015 г. – $18,7^{0}_{0000}$. При этом среднегодовые темпы прироста смертности от рака яичников составили 2,15%, шейки матки – 1,55, тела матки – 0,05%. В республике, согласно прогнозу, к 2020 г. ИП смертности от рака женских половых органов составит $16,1^{0}_{0000}$, в том числе от РШМ – 7,1, РТМ – 3,1 и РЯ – $4,8^{0}_{0000}$ соответственно.

При анализе повозрастного распределения женщин, умерших от рака ЖПО, выявлено, что низкий удельный вес отмечен в молодом возрасте от 20 до 39 лет, а наибольший – старше 60 лет. Наиболее высокие СП смертности от РШМ за весь анализируемый период наблюдались в возрастной группе - старше 70 лет ($28,4^{0}_{0000}$ в период с 2001 по 2005 г., $21,7^{0}_{0000}$ – с 2011 по 2015 г.). При анализе повозрастных показателей смертности от РТМ наибольшие коэффициенты в динамике по пятилетним периодам колебались. Так, за 5-летний период в начале наблюдения пик смертности приходился на возрастную группу старше 70 лет ($20,3^{0}_{0000}$), во вторую пятилетку – на группу 65-69-летних женщин (22,7), а в третью пятилетку наибольшие СП зарегистрированы в возрастной группе 45-49 лет ($23,7^{0}_{0000}$). Это является негативным обстоятельством, так как данный возрастной диапазон относится к социально активной группе женского населения. Сходные результаты получены и при анализе повозрастных показателей смертности от рака яичников. Относительно низкие показатели отмечались так же, как и при раке шейки и тела матки, в возрастных группах от 20 до 39 лет (от 0,4 до $8,8^{0}_{0000}$). Максимальные СП смертности от рака яичников в период с 2001 по 2005 г. зафиксированы в возрастной группе 60-64 года и составили $23,4^{0}_{0000}$, во второй пятилетке – в 65-69 лет (26,0) и в третьей пятилетке – старше 70 лет ($20,9^{0}_{0000}$). Следовательно, относительно высокие показатели смертности от рака яичников наблюдались в постменопаузальном возрасте.

В заключение отметим, что в зоне высоких широт, каковым является территория республики, женская смертность от рака органов гениталий в динамике имеет тенденцию к росту и в настоящее время занимает вторую ранговую позицию в общей структуре смертности от злокачественных опухолей. Между тем анализ частоты повозрастного распределения показателей

смертности свидетельствует об относительно низкой встречаемости рака женских половых органов у женщин моложе 39 лет, а наибольший показатель – у лиц в возрасте старше 60 лет. По прогнозу, уровень СП смертности от ЗНО женских половых органов к 2020 г. снизится и составит $16,1^{0/}_{0000}$.

Характеристика заболеваемости населения территорий Якутии злокачественными новообразованиями

П.М. Иванов^{1,2}, Л.Н. Афанасьева³, С.А. Мыреева³

¹ Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск

² Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

³ Якутский республиканский онкологический диспансер

Особый интерес у исследователей, занимающихся вопросами эпидемиологии злокачественных новообразований, вызывают высокие показатели некоторых локализаций, которые имеют четкую региональную, этническую особенность распространения. Отметим, что, согласно данным переписи в 2012 г., в Якутии проживает 957,0 тыс. чел., в т.ч.: 615,8 тыс. (64,3%) в городской и 341,2 тыс. (35,8%) в сельской местности. При этом большая часть населения проживает в зонах Центральной и Южной Якутии, наименьшее число жителей – в Арктической береговой зоне. Еще в начале третьего тысячелетия Якутия характеризовалась как регион, входящий в число лидеров по уровню распространенности ряда нозологических форм онкологической патологии не только в России, но и в мире. В частности, в начале новой эры в Якутии показатели заболеваемости по 27 локализациям в 8 случаях у мужчин и по 32 локализациям в 13 у женщин значительно превышали соответствующие средние значения по России, хотя уровень общей онкологической заболеваемости в республике оставался на довольно низком уровне. При этом по показателям заболеваемости раком пищевода, печени и легкого как у мужчин, так и у женщин Якутия входила в число территорий с наивысшим риском заболеваемости среди остальных административно-территориальных зон РФ.

Цель исследования – изучить характеристику заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Якутии по территориям.

Материалы и методы. В основу ретроспективного анализа положен банк данных о заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН) населения территорий РС (Я) за пери-

од 2001-2015 гг., сформированный на основе официальной учетно-отчетной медицинской документации. Обработка материала и все расчеты осуществлялись с использованием прикладных программ MS Office. При решении всех статистических задач принимался уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты. Было установлено, что за 2001-2015 гг. суммарные показатели онкологической заболеваемости женщин и мужчин в 13 улусах превышали средние республиканские коэффициенты ($214,8^{0/0000}$). При этом у мужчин показатели заболеваемости всеми формами карцином колебались от 123,4 (Анабарский) до $292,1^{0/0000}$ (Верхнеколымский), а у женщин - от 125,8 (Оймяконский) до $260,1^{0/0000}$ (Чурапчинский). Соотношение между максимальными и минимальными показателями соответствовало 1,0:2,4 у мужчин и 1,0:2,1 у женщин.

В первую пятилетку (2001-2005 гг.) максимальный уровень ежегодной общей онкологической заболеваемости у мужчин манифестировался в Аллаиховском ($315,5^{0/0000}$), Ленском (276,0), Верхнеколымском (273,7) улусах, а у женщин - в Абыйском (267,8), Аллаиховском (258,7) и Верхнеколымском ($246,7^{0/0000}$) улусах.

Минимальный уровень грубых показателей заболеваемости мужчин в 2001-2005 гг. наблюдался в Эвено-Бытантайском ($143,7^{0/0000}$), Оймяконском (141,7), Булунском (136,0), а у женщин - в Амгинском (134,3), Верхневилуйском (118,5), Оленекском ($98,1^{0/0000}$) улусах.

За 2011-2015 гг. наиболее значимый ежегодный суммарный показатель онкологической заболеваемости у мужчин был выявлен в Алданском ($461,9^{0/0000}$), Аллаиховском (354,6), Усть-Майском (353,5) улусах, а у женщин – в Верхнеколымском (426,9), Алданском (328,2), Усть-Майском ($316,8^{0/0000}$).

Относительно низкие показатели в этот период зарегистрированы: у мужчин - в Булунском ($100,7^{0/0000}$), Эвено-Бытантайском (160,9), Вилуйском (161,1), а у женщин – в Анабарском (128,3), Горном (135,1), Эвено-Бытантайском ($153,9^{0/0000}$) улусах.

Популяционная характеристика грубых показателей заболеваемости как у мужского, так и у женского населения Якутии варьирует довольно широко в зависимости от нозологической формы опухоли и места проживания заболевших. Наивысшие показатели заболеваемости ЗН пищевода и желудка преимущественно встречались в улусах Заполярной зоны, что подтверждает выдвинутый ранее тезис о наличии выраженного градиента повышения заболеваемости с юга на север.

Следует отметить, что, как и в предыдущие годы, высокая

частота выявляемости ЗН в Центральной и Западной Якутии в основном формируется за счет показателей заболеваемости новообразованиями органов пищеварения и дыхания. В больших городах республики, которые являются центрами добывающей промышленности, наблюдается сравнительно высокая заболеваемость раком нижней губы, языка, слизистой полости рта, ободочной и прямой кишки, поджелудочной железы, гортани, кожи и злокачественными опухолями репродуктивных органов.

В заключение отметим, что уровень заболеваемости злокачественными опухолями на территории РС (Я) имеет свои региональные особенности распространения. Данное обстоятельство со значительной долей вероятности позволяет предположить, что организм человека, проживающего в разных климатических и медико-географических зонах Якутии, подвергается воздействию разной степени выраженности специфических факторов среды обитания, характерных для территорий высоких широт. Можно полагать, что вышеотмеченное вполне может явиться отражением воздействия неблагоприятных для здоровья факторов среды, играющих определенную роль в развитии неопластического процесса.

Компонентный анализ прироста показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями в РС(Я)

С.А. Мыреева¹, П.М. Иванов^{2,3}, Л.Н. Афанасьева¹

¹ Якутский республиканский онкологический диспансер

² Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
им. М.К. Аммосова, г. Якутск

³ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

Анализ показателей онкологической заболеваемости населения РС(Я) за два десятилетия (1996-2015 гг.) позволяет отметить, что Якутия по-прежнему остается территорией онкологического риска в РФ как регион, имеющий положительную динамику показателей заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗН). Так, у мужчин средний годовой темп прироста суммарных показателей заболеваемости ЗН составил 0,40%, а у женщин - 1,0%. Максимальные показатели прироста у мужчин манифестировались при раке предстательной железы (12,4%), щитовидной железы (9,3), меланоме кожи (7,1), ЗН кожи (6,5), мягких тканей (4,2%). Далее относительно высокий среднегодовой темп прироста выявлен: при раке прямой кишки (3,3%), почки (2,8) и гемобластозах (2,8%).

У женщин высокими среднегодовыми темпами прироста отличаются ЗН плаценты (14,5%), тела матки (5,9), почки (4,0), ЦНС (3,7), ободочной кишки (3,6) и мочевого пузыря (3,1%). Последующие ранговые места по показателям среднегодового темпа прироста занимают: гемобластозы (2,9%), ЗН молочной железы (2,8), шейки матки (2,8), мягких тканей (2,6), кожи (1,7), щитовидной железы (0,4%). Выявленная положительная динамика в уровнях заболеваемости вышеперечисленными ЗН может быть проявлением тесной связи с негативными для гомеостаза факторами среды обитания, характером питания, витаминной обеспеченностью организма, вредными бытовыми привычками, обычаями и социально-экономическими условиями жизни и, наконец, с изменением численности и возрастной структуры населения.

Для решения вопроса о том, в какой степени рост заболеваемости обусловлен «постарением» населения и в какой – ростом силы воздействия фактора «риска заболеть» в связи с появлением новых или интенсификацией существующих этиологических моментов на организм человека, используется компонентный анализ динамики заболеваемости ЗН. Под риском заболеть понимается весь комплекс причин, которые могут привести к повышению, понижению или стабилизации показателей заболеваемости, кроме тех, которые связаны с изменением численности населения. Выделяют 7 компонент прироста числа заболевших. Первые 3 из них связаны с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и совместным влиянием этих факторов. Истинный прирост числа заболевших, обусловленный изменением риска заболеть, связан с 4-й компонентой. Последующие 3 компоненты представлены совместным влиянием изменения риска заболеть с ростом численности населения, изменением его возрастной структуры и влиянием всех трех факторов.

Материалы и методы. Нами использованы материалы статистической отчетности организационно-методического отдела Якутского республиканского онкологического диспансера за 2006-2015 гг.

Результаты. Согласно анализу прирост общего числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественное новообразование у мужчин (20,5%) произошел в большей мере за счет «изменения численности и возрастной структуры населения» (26,4%), чем от «риска заболеть» (-5,9%).

В этом существенное значение имело наличие высоких показателей, характеризующих роль фактора, связанного с изменением структуры населения, при раке: легкого (7,1%), печени (3,34), обо-

дочной кишки (1,33), почки (1,04), поджелудочной железы (0,99), яичка (0,23), мягких тканей (0,19) и ЦНС (0,15%). Отмечены относительно высокие показатели, связанные со степенью влияния фактора «риска заболеть» при раке простаты (9,80%), кожи (1,83), мочевого пузыря (1,74) и щитовидной железы (0,41%), т.е. болезнях, считающихся вредными для здоровья факторов окружающей среды.

У мужчин относительно значимое снижение силы влияния фактора «риска заболеть» зарегистрировано при раке пищевода (-4,69%), желудка (-4,21), прямой кишки (-1,57), гортани (-0,68), костей (-0,48), но оно не оказывало существенную роль в формировании общих показателей заболеваемости.

Общий прирост числа женщин, заболевших злокачественными новообразованиями (42,53%), связан с изменениями численности и возрастной структуры (26,43%) при некотором снижении силы влияния фактора «риска заболеть». В частности, у данной популяции высокий коэффициент прироста числа лиц с впервые в жизни установленным диагнозом рак молочной железы (7,76%), шейки матки (7,07), почки (6,14), яичника (3,13), ЦНС (1,16) и мягких тканей (1,16%) в значительной мере зависел от силы воздействия факторов «риска заболеть», чем от влияния фактора, связанного с изменениями численности и возрастной структуры населения.

Между тем на прирост числа женщин, заболевших раком ободочной кишки (3,24%), тела матки (2,80), печени (2,67), желудка (1,74), легкого (1,62%), поджелудочной железы (1,16) и почки (0,46), существенное влияние оказывали различные изменения в составе народонаселения. Установлено, что снижение влияния фактора «риска заболеть» стало основной причиной снижения количества вновь выявленных лиц с злокачественными опухолями мочевого пузыря (-1,51%), гемобластозами (-0,81), ЗН кости и хрящи (-0,70) и щитовидной железы (-0,35%).

Заключение. Таким образом, с целью достижения позитивных результатов в работе, направленной на улучшение онкоэпидемиологической ситуации в Республике Саха (Якутия), следует обратить особое внимание на наблюдающийся негативный для Якутии демографический процесс и усилить работу по выявлению и устранению факторов риска, способствующих росту заболеваемости злокачественными новообразованиями.

II. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

Предпосылки открытия базовой кафедры «Онкология»

А.И. Протопопова, Н.М. Гоголев, Л.Н. Афанасьева

Северо-Восточный федеральный университет им. М. К. Аммосова, г. Якутск

Востребованность выпускников медицинских вузов и их конкурентоспособность на рынке труда во многом зависят от требований уровня профессиональной подготовки выпускника и степени практической подготовки по направлению основной профессиональной образовательной программы высшего образования. Переход к инновационной практико-ориентированной подготовки обучающихся позволит устранить существующий разрыв между процессом образования в организациях высшего образования и потребностями работодателей, что повысит уровень подготовки выпускников в вузах и степень эффективности их профессиональной деятельности. Базовая кафедра поможет разрешить существующую проблему, при этом потенциальные работодатели могут непосредственно повлиять на формирование у выпускников необходимых компетенций в процессе обучения в высшем учебном заведении. Взаимодействие организации и вуза позволяет добиться взаимной заинтересованности и совпадения интересов в деятельности базовой кафедры.

В рамках выполнения распоряжения Правительства Республики Саха (Якутия) от 27 июня 2019 г. N 698-р «Об утверждении региональной программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия) на 2019 - 2024 гг.»» запланировано проведение мероприятий по совершенствованию комплекса мер первичной профилактики онкологических заболеваний, повышению эффективности мер вторичной профилактики онкологических заболеваний, внедрению комплекса мер, направленных на развитие амбулаторно-поликлинического звена онкологической службы, переоснащению медицинским оборудованием медицинских организаций, внедрению информационных технологий в работу онкологической службы и их интеграция в систему медицинских организаций Республики Саха (Якутия) и ряд других мероприятий. Для реализации этих мероприятий необходима подготовка кадров.

Медицинский институт СВФУ им. М.К. Аммосова предусматривает подготовку кадров для онкологической службы Респу-

блики Саха (Якутия). В 2016 г. университет получил лицензию для подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре по специальности «Онкология». В 2019 г. прошли профессиональную переподготовку 4 курсанта, в 2020 г. - 4 курсанта. И в связи с переходом с 1 января 2016 г. на новую процедуру допуска к профессиональной деятельности – аккредитация специалиста, эти курсанты успешно прошли первичную специализированную аккредитацию, проводимую на базе Симуляционно-аккредитационного центра факультета последипломного обучения врачей Медицинского института СВФУ. Симуляционно-аккредитационный центр имеет право аттестовать медицинских работников Дальневосточного федерального округа. Аккредитационный совет Российского общества симуляционного обучения в медицине (РОСОМЕД) оценил центр на II уровень, имеющий статус «Ведущий».

Сейчас в ординатуре по специальности «Онкология» обучаются 19 чел. В 2021 г. для поступающих в ординатуру по специальности «Онкология» выделено 8 мест за счет бюджетных ассигнований федерального бюджета по очной форме.

Между ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» и ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова» было подписано соглашение о сотрудничестве, по итогам которого принято решение о создании базовой кафедры «Онкология».

Приказ ректора вуза Анатолия Николаева вступил в силу с 1 ноября 2019 г., тогда и состоялось открытие первой в истории Медицинского института СВФУ базовой кафедры «Онкология».

На кафедре организована углубленная подготовка специалистов по профилю «Онкология». Также планируется проведение совместных научных исследований с онкологическим диспансером. Их результаты будут внедряться в клиническую онкологию.

Кафедра имеет статус подготовки специалистов по программам дополнительного профессионального образования, ординатуры, аспирантуры по специальности «Онкология» и обеспечивает курс онкологии в программах специалитета и бакалавриата «Лечебное дело», «Педиатрия», «Медико-профилактическое дело», «Сестринское дело».

Профессорско-преподавательский состав кафедры состоит из числа остепененных онкологов диспансера, включает приглашенного доктора медицинских наук, профессора ведущего института онкологии России. Заведующим базовой кафедрой назначен

доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РС(Я), почетный работник высшей школы, лауреат Госпремии РС(Я), ветеран онкологической службы Иванов Петр Михайлович.

Открытие базовой кафедры «Онкология» позволит обучающимся проходить практику на базе ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер». В учебном плане будущих онкологов предусмотрена производственная (клиническая) практика, которую они в течение года пройдут в онкологическом диспансере.

Широкое внедрение в практику новых современных технологий предъявляет более высокие, чем прежде, требования к уровню профессиональной подготовки медицинских работников. Это делает актуальной и особо значимой совершенствование кадров по специальности «Онкология».

Открытие базовых кафедр закрепит практикоориентированное обучение и улучшит научно-исследовательскую работу студентов и ординаторов.

Оценка эффективности открытия отделения торакоабдоминальной хирургии в онкологии

В.Н. Лезнев, Б.Е. Бодунов

Якутский республиканский онкологический диспансер

Роль хирургического метода имеет важное значение в современной стратегии лечения больных с опухолями торакоабдоминальной локализации. На сегодняшний день в мировой и российской практике накоплен огромный опыт оперативных вмешательств при новообразованиях данной локализации, которые отличаются сложностью проведения, особенностями анестезиологического пособия и послеоперационного ведения пациентов, а также зависят от квалификации и опыта врачей хирургов. В то же время прогресс противоопухолевой терапии и возможностей современной медицинской техники изменил мировоззрение в онкохирургии – это стремление к выполнению органосохраняющих и высокофункциональных операций на основе необходимого онкологического радикализма. В связи с вышеизложенным открытие в республике отделения по хирургическому лечению пациентов с опухолями торакоабдоминальной локализации, в том числе выполнению высокотехнологичных оперативных вмешательств, является требованием времени.

Приказом главного врача Афанасьевой Л.Н. 18 февраля 2019 г.

в Якутском республиканском онкологическом диспансере сформировано отделение торакоабдоминальной хирургии на 30 коек круглосуточного пребывания.

Цель данного исследования – оценка эффективности хирургической помощи пациентам со злокачественными опухолями торакоабдоминальной локализации.

Материалы исследования: операционные журналы ЯРОД.

В период с февраля 2019 по март 2020 г. в условиях торакоабдоминального отделения ЯРОД произведено 723 операции, из них на органах грудной клетки операций – 27,7% (200), на органах верхних отделов ЖКТ- 30,7 (222), на органах мочевыделительной системы – 15,8 (114), на мужской половой системе – 2,7 (20), на органах средостения – 1,1 (8), прочие операции – 21,9% (159). При этом послеоперационные осложнения составили 2% (11).

В 2017 г. доля всех оперативных вмешательств на органах грудной клетки в структуре оперативных вмешательств составляла всего 8,4% (75). Открытие специализированного торакоабдоминального отделения позволило увеличить количество операций на органах грудной клетки до 200 в год. Так, например, количество лобэктомий легкого со стандартной лимфодиссекцией увеличилось в два раза (80 операций) по сравнению с 2018 г. (40 операций).

Стоит отметить за этот небольшой промежуток времени значительный рост (на 105,5%) малоинвазивных оперативных вмешательств с применением видеоэндоскопических технологий. Так, в 2019 г. вышеуказанные операции выполнены у 148 пациентов (21% от общего количества хирургических вмешательств), в 2018 - у 72 (8%). Число видеоэндоскопических нефрэктомий при раке почки увеличилось в 2,8 раза: с 11 операций (37% от общего числа нефрэктомий) в 2018 г. до 30 (69%) в 2019 г.

Со дня открытия отделения внедрено более 15 новых видов оперативных вмешательств, которые ранее в республике не проводились. Это такие операции, как расширенная лобэктомия с бронхопластикой и циркулярной резекцией главного бронха, экстирпация пищевода с пластикой желудочным стеблем комбинированным доступом, видеоэндоскопическая простатэктомия, проксимальные резекции желудка с реконструкцией Double Track.

Заключение. В результате анализа видна отчетливая тенденция к увеличению количества операций на органах торакоабдоминальной локализации: отмечается рост высокотехнологичных, малоинвазивных оперативных вмешательств; внедрены современные методы хирургического лечения. Открытие специализи-

рованного отделения в онкологическом диспансере по профилю «торакоабдоминальная хирургия» привело к повышению доступности и качества медицинской помощи населению республики.

Опыт организации ЦАОП в рамках регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)»

Л.С. Бурнашева, Ф.Г. Иванова, Л.Н. Афанасьева, Т.И. Николаева
Якутский республиканский онкологический диспансер

Смертность от онкологических заболеваний растет во всем мире. С целью ее снижения принят региональный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)». Одним из ключевых мероприятий данного проекта является открытие сети Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) по всей республике. Всего на базе медицинских организаций запланировано открытие 18 ЦАОП, из них 4 в г. Якутске.

В настоящее время функционируют 12 центров: в 2019 г. открыли 9, 2020 г. - 3. В соответствии с приказом органа исполнительной власти Республики Саха (Якутия) в сфере охраны здоровья к каждому ЦАОП прикреплено население районов по принципу приближенности. Все центры оснащены в соответствии с приказом Минздрава России от 15.11.2012 №915н (с изменениями от 05.02.2019).

Для совершенствования специализированной онкологической помощи населению РС(Я) изданы приказы МЗ РС(Я) №01-07/794 от 11.06.2019 г. «О реализации мероприятий, направленных на совершенствование оказания медицинской помощи взрослому населению по профилю «онкология» в Республике Саха (Якутия)» и №01-07/607 от 02.11.2020 г. «Об организации диспансерного наблюдения за взрослыми с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)».

Цель работы: проанализировать опыт и эффективность организации работы ЦАОП в Республике Саха (Якутия).

Результаты. Основными задачами ЦАОП стали повышение доступности медицинской помощи пациенту, максимальное приближение онкологической помощи населению, проведение лекарственной терапии онкологическим пациентам в дневном стационаре по рекомендации врачебного консилиума ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер».

Для преемственности оказания онкологической помощи опре-

делены кураторы из числа врачей онкологов-химиотерапевтов онкологического диспансера, а также работает Комиссия по вопросам назначения и маршрутизации пациентов и оказания противоопухолевой лекарственной терапии.

Важными аспектами включения схемы являются хорошая переносимость, приемлемый профиль безопасности, максимальная возможность профилактики побочных эффектов. Для повышения уровня компетентности специалистов за каждым ЦАОП закреплены врачи онкологи-химиотерапевты ЯРОД, все врачи-онкологи и медсестры ЦАОП проходят стажировку в ЯРОД; подготовлены методические рекомендации по ведению больных с ЗНО при проведении лекарственного лечения в амбулаторных условиях; проводятся обучающие мероприятия для медработников; осуществляются телеконсультации. В каждом ЦАОП разработаны памятки для пациентов с маршрутизацией их по территории учреждения. ЯРОД ежемесячно осуществляет мониторинг и анализ показателей работы ЦАОП.

К основным задачам ЦАОП относится также максимально быстрое обследование пациента для диагностики ЗНО.

По итогам 10 месяцев 2020 г. в Центрах амбулаторной онкологической помощи осуществлено 26 903 посещения, выявлено 943 новых случая злокачественных новообразований, оказано химиотерапевтическое лечение 814 пациентам. Сократилось время ожидания приема врачом-онкологом, диагностические процедуры осуществляются по «зеленому коридору», налажена связь в режиме видеоконференцсвязи «врач-врач», «врач-пациент», «врач-представитель (родственники) пациента», соблюдается преемственность в лекарственной терапии в амбулаторном звене после госпитализации и пр.

Выводы. Таким образом, учитывая нашу региональную специфику в транспортно-логистическом отношении, создание ЦАОП на местах продемонстрировало повышение качества и доступности оказания онкологической помощи населению. Так, во-первых, улучшилось качество выявления онкопатологии, во-вторых, сроки обследования и начало специализированного лечения приведены в соответствие с современными требованиями российского законодательства. Основным вопросом для развития ЦАОП являются: улучшение кадрового обеспечения для бесперебойной работы, обучение врачей первичного звена к онконастороженности с целью повышения доступности специализированной помощи, создание единой информационной системы с подключением ЦАОП.

Динамика состояния онкологической помощи населению Республики Саха (Якутия) в свете реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)»

Л.С. Бурнашева, Л.Н. Афанасьева, Ф.Г. Иванова, Т.И. Николаева
Якутский республиканский онкологический диспансер

В рамках национального приоритетного проекта по направлению «Здравоохранение» одним из важных направлений государственной политики является снижение смертности населения от новообразований, в том числе злокачественных. Для достижения этой цели в России разработаны и утверждены региональные проекты «Борьба с онкологическими заболеваниями» и одноименные региональные программы.

Цель работы: анализ состояния онкологической помощи и эффективность проводимых мероприятий в рамках реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)».

Результаты. В Республике Саха (Якутия), как и во всем мире, отмечается устойчивая тенденция роста онкологической заболеваемости, которая в ближайшем будущем будет только нарастать.

Ежегодно в регионе регистрируется более 2 тыс. новых случаев злокачественных новообразований. Прирост «грубого» показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями за 10-летний период составил 31,3% (с 213,8 на 100 тыс. населения в 2010 г. до 280,7 на 100 тыс. населения в 2019 г.). Ведущими нозологиями в общей структуре онкологической заболеваемости являются злокачественные новообразования легкого, молочной железы, желудка, ободочной кишки, почки, печени, шейки матки, новообразования кожи, крови и лимфоидной ткани, предстательной железы.

Стабильно высокой остается и смертность населения от злокачественных новообразований. По итогам 2019 г. в общей структуре смертности показатель смертности от злокачественных новообразований занял второе место после смертности от болезней системы кровообращения. В 2019 г. «грубый» показатель смертности, по данным Росстата, составил 141,2 на 100 тыс. населения, что на 17,4% выше, чем в 2010 г. (в 2010 г. – 120,3). В структуре смертности первое место занимают злокачественные новообразования легкого, второе – рак желудка, третье – рак печени.

В рамках регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)» в республике до 2024 г. реализуется ряд мероприятий, эффективность которых можно оценить уже сейчас.

Так, в республике предполагается формирование амбулаторных онкологических служб на межрайонном уровне путем создания республиканской сети, включающей 18 центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП). В 2019-2020 гг. открыто 12 ЦАОП. Начато переоснащение Якутского республиканского онкологического диспансера. В 2019 г. закуплено медицинского оборудования на сумму 158,67 млн. руб., в 2020 г. планируется освоить 270,135 млн. руб. В 2019 г. за счет Территориальной программы ОМС проведено финансовое обеспечение онкологической медицинской помощи на 2,8 млрд. руб. В 2020 г. на эти цели предусмотрено 4,4 млрд. руб.

Важным разделом регионального проекта является обеспечение онкологической службы квалифицированными кадрами. Для системного решения проблемы дефицита кадров в 2019 г. на базе диспансера была открыта кафедра онкологии Мединститута Северо-Восточного федерального университета. Наши специалисты выезжают обучаться как в ведущие российские НМИЦ онкологии, так и в онкологические центры за пределами страны.

В ходе реализации проекта запланировано повышение эффективности функционирования системы здравоохранения региона путем создания механизмов взаимодействия медицинских организаций на основе единой государственной системы в сфере здравоохранения и внедрения цифровых технологий и платформенных решений.

Кроме того, проводятся различные социальные кампании для привлечения внимания населения к своему здоровью, разработан и внедрен регионспецифичный пилотный проект с искусственным интеллектом по скринингу 6 локализаций рака, которые вносят свой вклад в смертность населения от злокачественных новообразований, развивается оказание высокотехнологичной медицинской помощи путем внедрения современных методов диагностики и лечения.

Проводимые мероприятия уже сейчас нашли отражение в основных показателях онкологической помощи населению. В 2019 г. впервые за последние годы отмечается снижение показателя однодневной летальности. Так, данный показатель снизился в сравнении с 2010 г. на 29,4%. Улучшился показатель ранней выявляемости, который вырос в сравнении с 2010 г. на 56,4%. И,

напротив, отмечается снижение показателя онкологической запущенности, который в сравнении с 2010 г. снизился на 25,4%. Отмечается положительная динамика в показателе активной выявляемости злокачественных новообразований, который составил 25,9% против 8,7% в 2010 г.

Морфологическое подтверждение диагноза злокачественного новообразования в 2019 г. составил 90,1%, прирост за 10-летний период - 22,6%.

В 2019 г. количество пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением, составило 12 881 чел. Показатель распространенности злокачественных новообразований составил 1329,9 на 100 тыс. населения, что на 38,2% выше, чем в 2010 г. Удельный вес пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением с момента установления диагноза 5 лет и более, составил 50,1%.

Выводы. Таким образом, реализация всех мероприятий регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями в Республике Саха (Якутия)» и одноименной региональной программы приведет к снижению смертности населения региона от злокачественных новообразований, что послужит достижению стратегической цели национального приоритетного проекта по направлению «Здравоохранение» - повышению ожидаемой продолжительности жизни россиян до 78 лет к 2024 г. (к 2030 г. – до 80 лет).

Этапы развития хирургической службы в Якутском республиканском онкологическом диспансере

Т.А. Мигалкина, Г.П. Упхолов, Т.И. Николаева, Т.Н. Жарникова, В.Н. Лезнев
Якутский республиканский онкологический диспансер

Онкохирургическая служба в Республике Саха (Якутия) прошла сложный путь. Известно, что хирургическое лечение в онкологии всегда отличалось от операций общего профиля, так как сопряжено с большим объемом удаляемых тканей, необходимостью проведения расширенных операций.

Хирургическая деятельность в онкодиспансере началась с вводом в эксплуатацию двухэтажного здания, где было развернуто 70 коек для хирургического и гинекологического отделений. Первая операция – секторальная резекция молочной железы – была проведена 12 октября 1966 г. хирургами Валентиной Ильиничной Мокровой и Павлом Степановичем Герасимовым.

Первым заведующим хирургическим отделением был назна-

чен замечательный хирург, длительное время проработавший в городской больнице и санавиации, Виктор Иванович Полозов (1966-1969 гг.). В период заведования опытными хирургами, заслуженными врачами: Львом Андреевичем Югаем (1969-1970 гг.), Зинаидой Михайловной Самсоновой (1970-1971 гг.), Линой Саввичной Колесовой (1971-1972 гг.), расширилась хирургическая и гинекологическая помощь населению. Они внесли большой вклад в развитие онкослужбы республики, в совершенстве владели техникой оперативного лечения на различных органах. В 1972-1985 гг. заведующим работал Геннадий Ефимович Щербаков, ставший заслуженным врачом РФ. В этот период в диспансер пришли молодые хирурги Г.П. Упхолов, Ю.П. Степанов, З.Д. Гурьева, Л.Н. Коростылева. Были начаты операции при раке желудка (субтотальные резекции желудка по Бильрот), радикальные операции при раке молочной железы (операция Холстеда).

В 1977 г. при кафедре терапии медицинского факультета ЯГУ был открыт курс онкологии. Руководит курсом со дня основания П.М. Иванов, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РС(Я). Петр Михайлович, хирург высшей категории, кроме большой учебно-методической работы, совместно с хирургами выполнял лечебную и консультативную работу, создал эпидемиологическую карту онкологической заболеваемости республики. Петр Михайлович проводил оперативные вмешательства при раке пищевода через левосторонний доступ (операция Добромыслова — Торека).

В 1985-1992 гг. хирургическим отделением заведовал хирург-онколог высшей категории Г.П. Упхолов, ставший заслуженным врачом РС(Я), внештатным онкологом республики, далее он перешел на должность заместителя главного врача по лечебной части. В 1985 г. пришла в диспансер Т.А. Мигалкина. Переезд в новое здание в 1989 г. дал возможность открыть операционный блок на 4 операционных стола, палату интенсивной терапии на 7 коек.

С 1992 по 2008 г. хирургическим отделением заведовала Татьяна Афанасьевна Мигалкина, хирург-онколог высшей категории, которая в полную силу проявила умение и талант как хирург и организатор хирургической службы диспансера. За эти годы Г.П. Упхолов и Т.А. Мигалкина активно расширяли возможности оперативного лечения злокачественных опухолей, а именно внедрили и усовершенствовали технику радикальных оперативных вмешательств: на легком (атипическая резекция, лобэктомия, пульмонэктомия), щитовидной железе (экстрафасциальное

удаление), почках (нефрэктомия из абдоминального доступа), желудке (гастрэктомия по Гиляревичу-Витебскому, проксимальная и дистальная резекция желудка), толстой и прямой кишке (гемиколонэктомия, операция Гартмана, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки, передняя резекция прямой кишки с низведением и др.), молочной железе (модифицированная радикальная мастэктомия по Madden).

За этот период полностью обновился хирургический состав отделения: пришли новые хирурги Д.Г. Егоров, А.В. Кузнецов, Т.И. Николаева, Т.Н. Жарникова. Коллектив хирургического отделения стойко выдержал годы экономического кризиса в здравоохранении. Операции продолжались ежедневно, не был пропущен ни один операционный день.

В 2009-2013 гг. отделением заведовала Татьяна Ивановна Николаева, хирург-онколог высшей категории. В этот период пришли врачи-хирурги В.Н. Лезнев, Б.Е. Бодунов, В.Н. Иванов. Хирургическая служба онкодиспансера сделала большой скачок в развитии. По программам «Модернизация здравоохранения» и «Совершенствование онкологической службы» был полностью переоснащен операционный блок хирургического отделения самыми последними разработками. Впервые в РС(Я) с 2011 г. начато проведение одномоментных реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы с использованием кожно-мышечного лоскута и/или искусственных имплантов, с 2014 г. в практику вошли отсроченные оперативные вмешательства по восстановлению формы молочной железы. Начато освоение нового оборудования в онкохирургии, внедрение аппаратных анастомозов при операциях на желудочно-кишечном тракте, освоение расширенных и симультанных радикальных оперативных вмешательствах при двойных локализациях опухоли, впервые стали проводиться лапароскопические операции. В настоящее время Татьяна Ивановна является заместителем главного врача по лечебной работе и продолжает активную хирургическую деятельность.

С 2013 г. заведующей отделением назначена врач хирург-онколог высшей категории Жарникова Татьяна Николаевна. В 2015 г. онкодиспансер получил лицензию на оказание высокотехнологичной медицинской помощи и с 2016 г. вошел в перечень учреждений, которым выделен объем Государственного задания по ВМП. Продолжается совершенствование лапароскопических и торакоскопических, реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы, впервые начаты операции на предста-

тельной железе при раке простаты. С 2015 г. впервые в РС(Я) начато проведение фотодинамической терапии при злокачественных новообразованиях кожи. В отделение пришли молодые кадры: И.И. Борисов, В.Н. Васильев, О.В. Кюндяйцева, Н.И. Яковлева. С мая 2018 г. к отделению присоединился эндоскопический блок, в котором также начали проводить манипуляции по высокотехнологичной медицинской помощи (стентирование мочеточников, стентирование пищевода, бужирование и баллонная дилатация при опухолевом стенозе, эндоскопическая фотодинамическая терапия опухолей при стенозирующих злокачественных новообразованиях пищевода, желудка). Молодыми врачами эндоскопического кабинета в этот период пришли И.И. Яковлев, Л.В. Егорова, впоследствии был принят на работу Ю.А. Максимов.

С 18.02.2019 г. отделение общей хирургии разделено на 2 отделения по 30 коек: общей хирургии и торакоабдоминальное. Заведующим вновь организованного отделения назначен перспективный молодой хирург Владимир Николаевич Лезнев. В отделение пришли новые кадры: П.В. Никифоров, А.Д. Иннокентьева, А.В. Парфенова, И.Е. Бодунов. С первого дня открытия хирургами начаты активное освоение современного оборудования и внедрение сложнейших операций с использованием видеозендоскопических технологий на органах брюшной полости, однопортовые торакоскопические операции на органах средостения, оперативные вмешательства на печени, радикальные операции при раке мочевого пузыря и предстательной железы, различные виды расширенных и реконструктивных оперативных вмешательств (расширенная лобэктомия с бронхопластикой и циркулярной резекцией главного бронха, экстирпация пищевода с пластикой желудочным стеблем комбинированным доступом). Сегодня хирургическая служба онкологического диспансера крепко занимает лидирующие позиции в республике по оперативному лечению злокачественных новообразований различных локализаций, за многие годы накоплен огромный опыт, передаваемый хирургами-онкологами из поколения в поколение, сформирован профессиональный кластер и собственная школа для становления специалистов хирургов-онкологов.

III. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПОВЫШЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ

Эффективность биопсии периферических лимфоузлов в распространенном и метастатическом раке легкого

А.Г.Титов, С.В. Иншаков

Клинская городская больница, г. Клин

Диагностика рака легкого наиболее сложна среди всех других локализаций. Особенно сложно диагностировать перибронхиальную форму центрального рака легкого. Это приводит к тому, что больных оставляют под наблюдение или назначают лечение без верификации процесса, что, при наличии на данный момент таргетных препаратов, является преступлением.

Один из способов морфологической верификации - биопсия периферических узлов. Как показывает практика, даже ПЭТ-КТ в 25% случаев дает ложноотрицательный результат.

За 4 года, с 2016 по 2020, в онкологическом отделении на койках дневного пребывания 120 женщинам и 73 мужчинам выполнено 193 биопсии периферических лимфоузлов. Из них 82 биопсии явились гистологическим результатом злокачественных новообразований. Из 52 биопсий периферических лимфоузлов с подозрением на рак легкого удалось верифицировать диагноз рак легкого у 31 больного. В 51 случае это были метастазы из других органов.

Выводы: биопсия периферических лимфоузлов является наименее инвазивной процедурой, позволяющей получить максимальное количество гистологического материала для выполнения не только морфологического исследования, но и ИГХ, и молекулярно-генетического исследования.

Диагностическая бронхоскопия в онкологической практике

А.Г. Титов, А.Е. Семенов

Клинская городская больница, г. Клин

Бронхоскопия играет важную роль в диагностике и дифференциальной диагностике новообразований легких и средостения.

Показатели заболеваемости раком легких из года в год растут. В связи с этим бронхоскопия является надежным способом выявления и, самое главное, морфологической верификации образований легких.

В эндоскопическом кабинете онкологического отделения Клинской городской больницы в период с 2017 по ноябрь 2020 г. проведено 405 диагностических бронхоскопий пациентам с выявленными на Рг и МСКТ изменениями в легких (табл.1-2). Средний возраст мужчин составил 62 года (41-89 лет), средний возраст женщин - 68 лет(56 -87 лет).

Таблица 1

Количество и распределение по полу проведенных исследований

Год	Мужчины	Женщины	Всего
2017	36	14	50
2018	50	22	72
2019	97	28	125
2020 (10мес.)	118	40	158
Итого	301	104	405

Как становится ясно из табл. 1, количество проведенных бронхоскопий с каждым годом увеличивается.

Таблица 2

Выявление ЗНО

Год	Плоскоклеточный рак	Аденокарцинома	Всего выявлено ЗНО, абс.число (%)
2017	22	4	26 (52)
2018	32	7	39 (54)
2019	56	11	67 (54)
2020 (10мес.)	67	14	81 (52)
Итого	178	37	215 (53)

Выводы. Количество пациентов, направляемых на исследование, с каждым годом увеличивается. Выявляемость рака легкого составила в среднем 53% от общего числа исследуемых. Все выявленные злокачественные новообразования имели центральную локализацию. Локализация опухоли в правых отделах встречалась в 2 раза чаще, чем слева, что связано с особенностями анатомии. Осложнений во время проведения бронхоскопии не выявлено. Чтобы повысить диагностические возможности бронхоскопии, необходимо использовать трансбронхиальную аспирационную ультразвуковую биопсию.

Опыт эндоскопической полипэктомии

А.Г.Титов, А.Е.Семенов

Клинская городская больница, г. Клин

Полипы толстой кишки при обнаружении оцениваются по Пражской классификации и классификации JNET, основанной на оценке ямочного и сосудистого рисунка в узком спектре (NBI), и подлежат удалению, с целью профилактики канцерогенеза толстой кишки. Полипэктомия - это единственный действующий метод профилактики рака толстой кишки.

В эндоскопическом кабинете онкологического отделения Клинской городской больницы в период с 2017 по ноябрь 2020г. выполнено 893 колоноскопии, при которых выявлено 214 больных с различного рода полипами толстой кишки, что составило 23,9% от общего количества обследований. У 90% больных выявлялись 2 и более образования.

Всем больным, у которых были выявлены эпителиальные новообразования, проведено эндоскопическое удаление новообразований методом петлевой электрорезекции (EMR) на базе онкологического отделения Клинской городской больницы.

По результатам гистологического исследования все новообразования распределились следующим образом:

- 1) тубулярная аденома 8,9% - 19,
- 2) ворсинчатая аденома 15,9% - 34,
- 3) тубулярно-ворсинчатая аденома 9,8% - 21,
- 4) аденоматозный полип 49,5% -106,
- 5) зубчатая дисплазия 13,1% - 28,
- 6) гиперпластический полип 2,8% - 6.

Среди осложнений было 12 кровотечений, из них 10 возникли непосредственно после манипуляции и остановлены эндоскопически и 2 возникли отсроченно на 2-е-3-и сут и остановились самостоятельно. За все время не было ни одной перфорации стенки толстой кишки.

Выводы: метод эндоскопической полипэктомии - это простой, доступный и безопасный способ профилактики рака толстой кишки.

Результаты видеоторакоскопических атипичных резекций легких

А.Г. Титов, Е.Е. Шестаковская, А.М. Ханин
Клинская городская больница, г. Клин

В последние годы проходят дискуссии о целесообразности использования низкодозной компьютерной томографии при профилактических осмотрах для диагностики новообразований легких. Противники КТ используют аргумент, что при данном виде исследования обнаружится большое количество находок, которые будет сложно трактовать. Подобная ситуация сложилась в 2020 г., когда в условиях пандемии COVID-19 большому количеству людей выполнена КТ органов грудной клетки и выявлено большое количество находок в виде мелких периферических образований размерами от 1 до 5 мм, которые невозможно однозначно трактовать. Используя весь имеющийся арсенал оборудования в руках врача, невозможно в 100% установить диагноз. И даже такой метод, как ПЭТ-КТ, при столь малых размерах новообразования не может однозначно сказать о накоплении РФП и предположить злокачественный процесс.

Всего с 2016 г. по настоящее время в онкологическом отделении Клинской горбольницы выполнено 114 атипичных резекций легких. Из 114 пациентов 58 мужчин, средний возраст которых 54,9 года, и 56 женщин, средний возраст 56 лет. 80 пациентов имели онкологический анамнез и у 65 из них были первично-множественные онкологические заболевания.

Доброкачественные новообразования выявлены в 42 случаях - 34,1%, 72 случая - операции по поводу первичных и вторичных ЗНО (58,6%). Первичные ЗНО составили 8 случаев: аденокарцинома легкого - 1, плоскоклеточный рак легкого - 6, мелкоклеточный - 1. Поскольку размеры опухоли не превышали 5 мм и не было увеличенных и измененных лимфоузлов, лимфодиссекция не выполнялась. Среди вторичных ЗНО легких: выявлены метастазы рака почки, легкого, колоректального рака, желудка, молочной железы, другие опухоли.

Средняя длительность операции составила 30 мин. Продолжительность госпитализации 5 дней. Осложнения были у 5 пациентов. У двоих длительное выделение воздуха по дренажам до 4-5 дней, что задержало выписку на 7 дней, и у 3 отграниченный гемоторакс в области портов, который потребовал дополнительной пункции плевральной полости и более длительной антибактериальной терапии.

Несмотря на развитие медицины и медицинской техники, хирургическая диагностика сохраняет свою значимость при мелких периферических образованиях легкого, оставаясь легко выполнимой для торакального хирурга и безопасной для пациента.

Хирургическое лечение рака легкого

Б.Е. Бодунов, В.Н. Лезнев

Якутский республиканский онкологический диспансер

На сегодняшний день по заболеваемости рак легкого занимает первое место среди других злокачественных опухолей у мужчин в России, а по смертности – первое место среди мужчин и женщин как в России, так и в мире. И за последние 20 лет отмечается только постепенный рост заболеваемости. Высокая смертность связана с онкологической запущенностью, которая достигает 50% выявляемых больных на III-IV стадиях заболевания.

Основным методом лечения рака легкого является хирургический. Объем операции определяется распространенностью опухолевого процесса, функциональным состоянием пациента. Радикальную операцию удается выполнить только у 10-20 % всех заболевших. 5-летняя выживаемость при всех формах рака легкого составляет 20-25 %.

За последнее десятилетие, основываясь на современных достижениях клинической онкологии, вносились изменения в лечебной тактике, применяемой при раке легкого. Пересмотрено отношение к радикальности экономных сублобарных резекций легких, органосохраняющих (бронхо-ангиопластических), функциональнощающих операций, а также возможности эндоскопических (торакоскопических) операций.

Нами проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентов с заболеваниями легких, получивших хирургическое лечение в ГБУ РС(Я) «ЯРОД» за 2009-2019 гг.

Всего выполнено 550 операций на легких, из них 376 (68%) операций при гистологически подтвержденном раке легкого. Причем следует отметить, что с 2009 по 2014 г. за год выполнялось не более 25 операций на легких, 17 (70 %) при раке легкого, но в большей степени операции были диагностические. Анатомических резекций в год выполнялось не более 9(36%), 5 пневмоэктомий, 1 билобэктомия, 3 лобэктомий. С 2015 г. отмечается постепенный рост количества операций. Если ранее анатомическая резекция легкого выполнялась с лимфаденэктомией увеличенных лимфоузлов или отдельно одной группы лимфоузлов (sumpling),

то с 2015 г. все анатомические резекции заканчивались ипсилатеральной медиастинальной лимфаденэктомией. С 2017 г. в хирургическом отделении ЯРОД начали выполнять видеоассистированные анатомические резекции легкого (VATS), однако в большей степени данные операции выполнялись с диагностической целью (атипичные резекции легкого - 6, биопсии - 4). Всего выполнено 70 операций, из них 45 (64%) анатомических резекций (9 пневмонэктомий, 1 билобэктомия и 35 лобэктомий). В 2019 г. выполнено 172 операции на легком, 119 (69,1%) при раке легкого. Из 119 операций анатомических резекций выполнено 78 (65,5%); пневмонэктомий - 6 (5%), билобэктомий 3 (2,5%), лобэктомий 69 (58%). В 2019 г. впервые выполнено 4 бронхоангиопластических лобэктомий (sleeve resection).

Вывод. На сегодняшний день в ГБУ РС(Я) «ЯРОД» имеется все необходимое для выполнения радикальных операций при раке легкого, в том числе для расширенных и комбинированных операций. Ежегодно увеличивается количество видеоассистированных анатомических резекций легких.

Учитывая прогнозируемый рост заболеваемости раком легкого, работы скринингового проекта «Онкопоисках.рф», несомненно, количество пациентов с диагнозом рак легкого, подлежащих радикальному хирургическому лечению, будет увеличиваться.

Случай развития рака в дивертикуле пищевода

*В.А. Кузьмичев, К.И. Еришова, А.Ю. Веселкова, М.И. Прищепо,
П.А. Кригер, М.М. Ахметов*

Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского

Дивертикул пищевода – это доброкачественное заболевание пищевода, представленное ограниченным слепозаканчивающимся мешковидным выпячиванием его стенки. Дивертикулы выявляются у 1,5-2% лиц, которым проводится рентгенологическое исследование пищевода. Считается, что около 2% всех случаев дисфагии обусловлены наличием дивертикулов пищевода. По локализации выделяют: глоточно-пищеводные (гипофарингеальные); бифуркационные; эпифренальные. Симптомы заболевания разнообразны и зависят от локализации, размера дивертикула, длительности заболевания и наличия осложнений. Примерно 70% всех дивертикулов – это глоточно-пищеводные дивертикулы. Заболевание впервые было описано в 1877-1878 гг. F.A. Zenker и стало носить его имя (дивертикул Ценкера). Ценкеровские диверти-

кулы встречаются преимущественно у людей пожилого возраста.

Глоточно-пищеводные дивертикулы (ценкеровский дивертикул) в начальной стадии ничем себя не проявляют, иногда больные ощущают чувство «царапания» в горле во время еды. Когда заболевание прогрессирует, в дивертикул попадает пища и происходит сдавление пищевода, появляются характерные симптомы - дисфагия, срыгивание, аспирация во время сна, дурной запах изо рта. При больших размерах дивертикула в области левой половины шеи может выявляться выпячивание, при надавливании на которое выслушивается характерное «урчание».

Консервативное лечение показано больным с небольшими легко опорожняющимися дивертикулами, скудной клинической картиной, без осложнений.

При дивертикулах более 2 см, сопровождающихся выраженной дисфагией, болью или осложненным течением (перфорацией, пенетрацией, стенозом пищевода, кровотечением и т.д.), лечение хирургическое. В этих случаях обычно производится иссечение дивертикула пищевода – дивертикулэктомия с пластикой пищевода мышечным лоскутом и обязательное проведение крикомиотомии. Операция проводится под общим наркозом шейным доступом. Тенденция последних десятилетий заключается в минимизации травматичности хирургического доступа и развитии методик эндоскопического трансорального лечения, предусматривающих органосохраняющее лечение, направленное на восстановление нормального пассажа пищевого болуса на уровне глоточно-пищеводного перехода при помощи эндоскопической тоннельной крикофарингоэзофагомиотомии без резекции дивертикула.

Клинический случай. Больной П., 65 лет, поступил в хирургическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ с явлениями дисфагии III степени, потерей веса (15 кг за 1 - 2 месяца), периодической рвоты после приема пищи.

Из анамнеза известно, что нарушение прохождения пищи впервые появилось около 10 лет назад. За медицинской помощью длительно не обращался. При стандартной рентгенографии пищевода с бариевой взвесью обнаружен дивертикул Ценкера с нарушением эвакуации (рис. 1).

Эзофагоскопия подтвердила наличие глоточно-пищеводного дивертикула больших размеров. Осмотреть пищевод ниже устья дивертикула не удалось.

После предварительной предоперационной подготовки пациенту была выполнена операция из шейного левостороннего до-

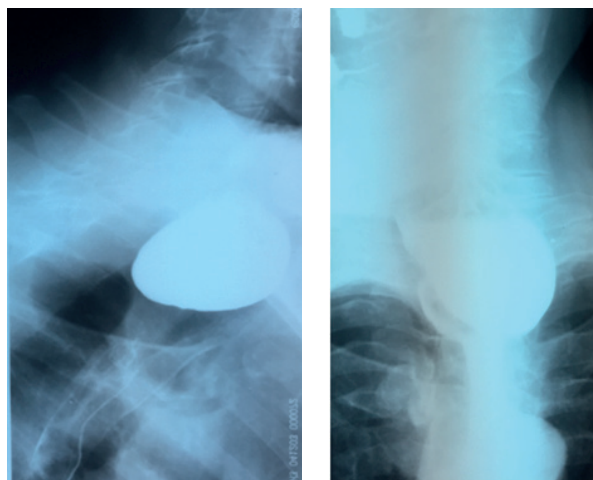


Рис. 1. Рентгенологическая картина плотечно-пищеводного дивертикула больших размеров

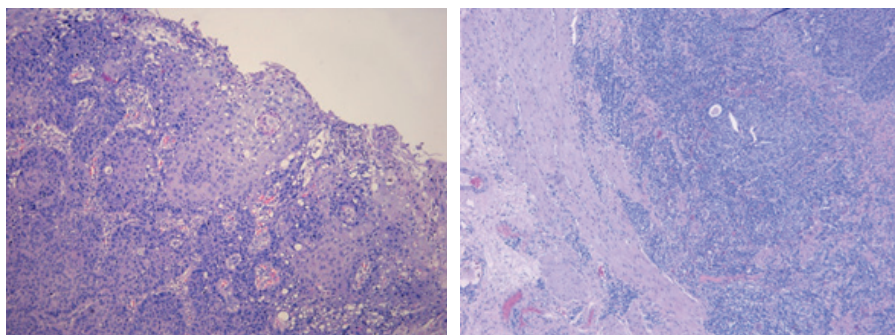
ступа, произведено иссечение дивертикула с укреплением стенки пищевода лопаточно-подъязычной мышцей и фарингокрикомией. Осложнений после операций не было, питание восстановлено в полном объеме на 5-е сут, больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Макропрепарат: фиксированное образование мешотчатого вида, серо-бурого цвета, размерами 3х2,5х1 см, диаметр просвета 2,5 см. Наружная поверхность гладкая, блестящая. Слизистая оболочка складчатая, толщина стенки образования на разрезе 0,5 см.

Гистологическое исследование операционного препарата: в стенке дивертикула пищевода обнаружен высокодифференцированный плоскоклеточный ороговевающий рак с участками папиллярного строения и изъязвления. Имеется инвазия в собственную и фрагментированную мышечную пластинку слизистой оболочки (рис. 2).

В участках вне опухолевого роста в стенке дивертикула имеются явления хронического воспаления, а также очаги тяжелой дисплазии эпителия. Циркулярный край резекции без опухолевого роста.

Заключение. Необходимо помнить о возможности развития злокачественной опухоли в дивертикуле пищевода. По данным литературы, возникновение рака в глоточно-пищеводном дивертикуле встречается примерно в 1% случаев и диагностируется



а

б

Рис. 2. Гистологическая картина стенки дивертикула: а - плоскоклеточный ороговевающий рак пищевода; б - опухолевая инвазия в мышечную пластинку слизистой оболочки

чаще всего при морфологическом исследовании операционного препарата.

Имея опыт хирургического лечения данной патологии (23 операции за 2019-2020 гг., из них 10 эндоскопические), мы рекомендуем при наличии глоточно-пищеводного дивертикула большого размера (более 3 см) и дисфагии II-III степени отдавать предпочтение не пероральной эндоскопической операции, при которой удаления самого дивертикула не проводится, а производить стандартную операцию – иссечение дивертикула с полноценным гистологическим исследованием удаленного препарата.

Опыт применения фотодинамической терапии при лечении злокачественных новообразований кожи

В.Н. Васильев, Т.Н. Жарникова

Якутский республиканский онкологический диспансер

Методы фотодинамической терапии (ФДТ) основаны на введении в организм пациента фотосенсибилизаторов, избирательно накапливающихся в опухолевой ткани, которые при световом, в частности лазерном воздействии (в зависимости от длины волны и режима облучения), могут приводить либо к излучению кванта света, вследствие чего можно регистрировать их флуоресценцию, либо продуцировать образование цитотоксических веществ, прежде всего синглетного кислорода $^1\text{O}_2$ и активных радикалов, накопление которых приводит к разрушению жизненно важных структур опухолевых клеток и их гибели. Кроме прямого

фототоксического воздействия на опухолевые клетки, при ФДТ важную роль в механизме деструкции играют: нарушение кровоснабжения опухолевой ткани вследствие повреждения эндотелия и тромбоза кровеносных сосудов; цитокиновые реакции, обусловленные стимуляцией продукции фактора некроза опухоли, интерлейкинов, активацией макрофагов и лейкоцитов.

Показаниями для проведения фотодинамической терапии являются:

- 1) первичный базальноклеточный рак T1-4N0M0;
- 2) первично-множественный рак (количество очагов не ограничено);
- 3) рецидивирующий базальноклеточный рак кожи;
- 4) в отдельных случаях ФДТ применяется как дополнительная обработка в области ложа удалённой опухоли для уменьшения частоты быстрого рецидива опухоли.

ФДТ можно применять для лечения опухолей практически всех основных локализаций как самостоятельный метод, так и в сочетании с традиционными видами лечения (хирургическое, лучевая и химиотерапия). Указанные варианты сочетанной и комбинированной терапии направлены на улучшение результатов радикального и паллиативного лечения наиболее тяжелых групп онкологических больных. В зависимости от стадии, характера и формы роста опухоли для повышения эффективности ФДТ разработаны различные варианты лазерного облучения: одно- и многопозиционное, инвазивное и неинвазивное внутритканевое и др.

Собственные результаты. В условиях отделения общей хирургии ГБУ РС(Я) «ЯРОД» впервые было начато применение ФДТ при лечении злокачественными новообразованиями кожи и мягких тканей у 14 пациентов.

За период с 2019 г. проведено лечение с помощью фотодинамической терапии 27 пациентам (85,0%) по поводу базальноклеточного рака кожи различной локализации, зоны поражения преимущественно располагались в области лица, волосистой части головы, заушной области. И в 4 случаях (15,0%) ФДТ проведена интраоперационно с целью дополнительной обработки ложа удаленной саркомы.

Во всех случаях (100%) до лечения проведена морфологическая верификация диагноза рака.

Перед проведением ФДТ все больные находились в удовлетворительном состоянии. Пациенты информированы о методе лечения, возможных осложнениях и последствиях несоблюдения све-

тового режима. Лечение проведено с письменного добровольного информированного согласия пациента.

Среди пациентов с опухолевым поражением кожи в 8 случаях (66,7%) установлена I стадия заболевания, в одном (9,0%) из которых отмечался мультицентрический рост опухоли. У двоих пациентов (17,0%) имело место прогрессирование заболевания в виде рецидива опухоли после проведенного ранее комбинированного лечения (оперативное+лучевая терапия).

Согласно протоколу проведения фотодинамической терапии, всем больным проводилась внутривенная инфузия препарата «Радахлорин» в течение 30 мин из расчёта 1,0-1,2 мг/кг, с разведением до 200 мл 0,9%-ным раствором натрия хлорида с последующим (через 3 ч) облучением новообразования лазером «Лакта-Милон» с длиной волны 662 нм в световых зонах 200 или 300 Дж/см².

При проведении ФДТ у всех больных наблюдался локальный болевой синдром в зоне облучения, который впоследствии купировался нестероидными противовоспалительными препаратами. На следующий день у всех пациентов отмечалась стойкая чётко ограниченная зона ишемии в области проведения терапии. С 5-7 сут после сеанса ФДТ, когда основные механизмы фотодинамического повреждения опухоли уже сработали и идет реализация эффекта, рекомендуется прием внутрь антиоксидантов, бета-каротина, витаминов С (600 мг/сут) и Е (300 мг/сут) от 7-10 дней до месяца. На кожу и слизистую можно рекомендовать осуществлять аппликации салфеток с мазевыми препаратами, способствующими эпителизации (левомеколь, левосин, метилурацил).

Окончательный результат проведённого лечения оценивается спустя 2 месяца после проведения сеанса фотодинамической терапии.

Заключение. Опыт клинического применения ФДТ показывает, что данный метод относится к одному из перспективных направлений в современной клинической онкологии. В последующем после доукомплектования системы фотодинамической терапии в ГБУ РС(Я) «ЯРОД» планируется применение флюоресцентной диагностики для определения чётких границ опухоли, выявления метастатически изменённых лимфоузлов, определения поражения опухолью полых органов. Больным, имеющим противопоказания со стороны сопутствующей патологии к оперативному лечению рака желудка, пищевода, лёгких, мочевого пузыря, будет проводиться ФДТ по радикальной программе. Также планируется проведение паллиативной пролонгированной ФДТ

для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни наиболее сложной категории онкологических больных - с внутрикожными метастазами рака молочной железы и меланомы. Проведение многокурсовой ФДТ у больных стенозирующим раком пищевода и кардии позволит устранить дисфагию и восстановить естественный режим питания, а проведение пролонгированной внутриплевральной ФДТ у больных с мезотелиомой и метастатическим поражением плевры поможет добиться стойкого прекращения внутриплевральной экссудации.

Хирургическое лечение рака почки в условиях Якутского республиканского онкологического диспансера

В.Н. Иванов

Якутский республиканский онкологический диспансер

Рак почки является одним из наиболее распространенных онкоурологических заболеваний. Ежегодно в мире регистрируются около 200 тыс. новых случаев почечно-клеточного рака, а умирают от прогрессирования онкологического процесса более 116 тыс. чел. в год. В России, как и во всем мире, отмечается стойкий рост заболеваемости этим видом опухоли.

Цель исследования: оценить динамику изменений по видам хирургического лечения рака почки с приходом высокотехнологичного оборудования по программе национального проекта «Здравоохранение: Борьба с онкологическими заболеваниями».

Материалы. В 2017 г. на базе отделения общей хирургии ЯРОД пролечено 25 чел. с диагнозом рак почки. Из них нефрэктомия произведена лапаротомным доступом у 14 (56%) чел., видеоассистированная нефрэктомия - 7 (28%), открытая резекция почки - 4 (16%). Общий процент видеоассистированных операций 28%.

В 2018 г. на базе отделения общей хирургии пролечено 36 чел. с диагнозом рак почки. Из них нефрэктомия произведена лапаротомным доступом у 19 (52,7%) чел., видеоассистированная нефрэктомия - 11 (30,5%), открытая резекция почки - 5 (13,8%), видеоассистированная резекция почки - 1 (2,7%). Общий процент видеоассистированных операций 33,2%.

В 2019 г. на базе отделения торакоабдоминальной хирургии пролечено 64 чел. с диагнозом рак почки. Из них нефрэктомия произведена лапаротомным доступом у 12 (18,75%) больных, видеоассистированная нефрэктомия 21 (35,8%), видеоассистированная нефроэдреналэктомия - 2 (3,1%) видеоассистированная

резекция почки - 24 (37,5%), резекция почки лапаротомным доступом - 3 (4,6%), нефрэктомия с тромбэктомией лапаротомным доступом - 2 (3,1%). Общий процент видеоассистированных операций 76,4%.

Результаты. Увеличивается количество органосохранных операций на почке: в 2017 г. - 4 (16%), 2018 г. - 6 (16,5%), 2019 г. – 27 (42,1%). Средний койко-день пациента, оперированного лапаротомным доступом, - 13,6, оперированного доступом с использованием видеоэндоскопического оборудования - 8,3. Средний послеоперационный койко-день пациента, оперированного лапаротомным доступом, 7,6, оперированного доступом с использованием видеоэндоскопического оборудования - 5,4.

Выводы. Результатами лечения с использованием высокотехнологичного оборудования стали увеличение количества органосохранных операций, уменьшение койко-дней, уменьшение травматичности, быстрая реабилитация. С накоплением опыта, навыков хирургической техники с использованием видеоэндоскопического оборудования постоянно растет процент малоинвазивных хирургических вмешательств, что соответствует общемировым тенденциям в хирургическом лечении рака почки.

Лапароскопические операции при колоректальном раке в сравнении с традиционными открытыми операциями

П.М. Иванов^{1, 2}, Т.Н. Жарникова³, И.И. Борисов³

¹ Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
им. М.К. Аммосова, г. Якутск

² Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

³ Якутский республиканский онкологический диспансер

Основным методом лечения больных колоректальным раком является хирургический. В настоящее время в крупных онкологических центрах нашей страны ощутимая доля оперативных вмешательств на толстой и прямой кишке выполняется лапароскопически с хорошими результатами. Это стало возможным благодаря достижениям современной медицины – улучшению качества диагностики и внедрению современных методов хирургического лечения, позволяющих максимальное удаление опухолевой массы.

Цель работы: проведение ретроспективного анализа оперативного лечения при колоректальном раке в отделении общей хирургии Якутского республиканского онкологического диспансера с 2016 по 2019 г.

Материалы и методы. В отделении общей хирургии с 2016 по 2017 г. всего выполнена 2771 операция, из них 267 операций - по поводу колоректального рака. Лапароскопических операций выполнено 68 (25%): 25 (38,7%) БПЭПК, 19 (25,8%) низких передних резекций прямой кишки, 10 (16,1%) резекций сигмовидной кишки, 11 (14,5%) гемиколэктомий, 1(1,6%) резекция поперечно-ободочной кишки, 1(1,6%) колостомия, 1 (1,6%) закрытие стомы. Открытых операций было 199 (75%): 59 (29,6%) лапаротомий, 25 (12,5%) резекций сигмовидной кишки, 39 (19,5%) гемиколэктомий, 22 (11,0%) БПЭПК, 22 (11,0%) низких передних резекций, 29 (14,5%) реконструктивно-восстановительных операций, 3(1,5%) резекции поперечно-ободочной кишки.

Результаты. В послеоперационном периоде осложнения при лапароскопических операциях возникли у 2 (2,9%) пациентов в виде несостоятельности первичного анастомоза. Послеоперационная летальность при лапароскопической операции составила 1,5% (1 пациент). При открытых операциях осложнения возникли у 20 (10%) больных: у 4 (20%) – эвентерация, 2 (10%) – несостоятельность анастомоза, 3 (15%) – спаечная болезнь, 7 (35%) – перитонит, 2 (10%) - перфорация полого органа, у 2(10%) - послеоперационное кровотечение. Послеоперационная летальность составила 1,5% (3 пациента).

При лапароскопических операциях при колоректальном раке риск послеоперационных осложнений составил 2,9 %, при открытой операции - 10%.

Вывод. Таким образом, внедрение лапароскопических оперативных вмешательств является несомненным достижением в хирургическом лечении колоректального рака, а дальнейшее развитие данного направления позволит улучшить результаты лечения больных, уменьшить число послеоперационных осложнений.

Неходжкинская лимфома шейки матки: анализ клинического случая

Н.Е. Кардашевская

Якутский республиканский онкологический диспансер

Неходжкинская лимфома (НХЛ) составляет 2,7 % от всех злокачественных опухолей. По данным мировой статистики, наиболее часто выявляются НХЛ В-клеточного происхождения (более 80%), а среди них - диффузная крупноклеточная и фолликулярная лимфомы. В большинстве случаев НХЛ дебютируют поражени-

ем периферических лимфатических узлов, но в последнее время значительно увеличилось количество экстранодальных лимфом, среди которых особое место занимают НХЛ женской репродуктивной системы (ЖРС).

Клиника поражения органов репродуктивной системы лимфомами у большинства пациенток обусловлена локализацией опухолевых очагов и, как правило, не отличается от таковой при опухолях другого гистогенеза. При отсутствии вовлечения лимфатических узлов и клинической симптоматики наличие лимфомы зачастую и не подозревается. В литературе большинство сообщений представляет собой немногочисленные описания различных клинических проявлений той или иной локализации лимфом репродуктивной системы у женщин, у которых диагноз не был установлен своевременно. На сегодняшний день не существует единой обоснованной лечебной тактики НХЛ этой локализации.

Клинический случай. Пациентка В., 29 лет, наблюдалась у гинеколога-репродуктолога с 2014 г. с диагнозом: Первичное женское бесплодие, связанное с отсутствием овуляции. СПКЯ, гиперандрогенная форма. Хронический эндометрит в стадии ремиссии. В анамнезе были 2 попытки ЭКО (ноябрь 2018 г., март 2019 г.) – беременности не наступили. В июле 2019 г. на очередном плановом приеме у гинеколога при осмотре был заподозрен рак шейки матки, была направлена к онкогинекологу. МРТ ОМТ от 17.07.2019: ЗНО шейки матки, параметрально-влагалищный вариант. МФЯ. Регионарная лимфаденопатия (до 14 мм). Далее 3 раза были попытки биопсии шейки матки – неинформативно. 07.08.2019 г. была выполнена диагностическая лапароскопия, резекция шейки матки. Гистологическое исследование резецированной шейки матки от 23.08.2019 г.: морфологическая картина и ИФТ лимфоидных клеток подозрительны на лимфому. Трудно дифференцировать лимфому от группы заболеваний с лимфопролиферативными изменениями. Пациентка была направлена на консультацию в ФГБУ НМИЦ им. Н.Н. Блохина (г. Москва), где при пересмотре гистологических и ИГХ препаратов был установлен диагноз: Диффузная В-крупноклеточная лимфома с поражением шейки матки. Рекомендовано дообследование: ПЭТ-КТ всего тела, стеральная пункция и трепанобиопсия. После дообследования пациентке назначили 6-8 курсов ПХТ по программе R-CHOP. ПЭТ-КТ от 10.10.2019 г: ПЭТ-КТ - картина метаболической активности лимфопролиферативного заболевания в матке. Тазовая лимфаденопатия с низким уровнем гликолитической активности. Повышенное накопление РФП в проекции придатков

может носить как физиологический, так и специфический характер. Пациентка прошла 6 курсов ПХТ в отделении гематологии Республиканской больницы №1- Национального центра медицины по программе R-СНОР, перенесла удовлетворительно.

Заключение. Основным условием для правильного и своевременного выявления первичных НХЛ органов репродуктивной системы у женщин является настороженность врача, использование широкого спектра диагностических методов (от простых неинвазивных до эксплоративной лапаротомии), что позволяет расширить возможности своевременной диагностики, определить вероятную распространённость процесса и выбрать адекватный метод лечебного воздействия. Своевременная верификация и дифференциальная диагностика НХЛ с другими новообразованиями основывается на данных биопсии с гистологическим и иммуногистохимическим исследованием.

Своевременная диагностика и адекватная терапия НХЛ репродуктивной системы женщин остаётся во многом сложной и недостаточно изученной проблемой онкогематологии и онкогинекологии. В связи с этим детальный анализ клинических наблюдений НХЛ ЖРС позволит изучить особенности диагностики, лечения и оценить прогноз больных НХЛ ЖРС.

Опыт выполнения онкопластических резекций при раке молочной железы в Республиканском маммологическом центре ГАУ РС (Я) «РБ№1 - НЦМ»

Л.Н. Коростелева, А.Е. Соловьёва

Республиканская больница №1 – Национальный центр медицины, г. Якутск

В настоящее время в клинической онкологии хирургическое лечение рака молочной железы (РМЖ) связывается с функционально-щадящими и органосохраняющими операциями. Широкое внедрение в практику получили онкопластические резекции, когда радикальную резекцию молочной железы при РМЖ проводят с применением методов пластической хирургии для восстановления формы молочной железы. Данные операции позволяют совместить удаление злокачественной опухоли и одновременно решать вопросы хирургической реабилитации. Это особенно актуально для пациенток молодого возраста, потому что эффективность лечения рака молочной железы определяется не только количеством, но и качеством прожитых лет.

Цель: повышение качества жизни пациентов с раком молочной железы за счет внедрения онкопластических методов хирургического лечения в Республиканском маммологическом центре.

Материалы и методы. С мая 2018 по сентябрь 2020 г. онкопластические радикальные резекции молочной железы выполнены у 22 больных РМЖ. Возраст больных был от 32 до 69 лет, по месту жительства преобладали жительницы районов республики - 16 (72,7%), из г. Якутск – 6 (27,3%) женщин, по этнической принадлежности: русские - 16 (72,7%), саха - 5 (22,7%), другие – 1 (4,5%). На этапе амбулаторного обследования всем пациенткам проведено комплексное обследование молочных желез: билатеральная цифровая маммография, по показаниям томосинтез и/или МРТ молочных желез, ультразвуковое исследование молочных желез и регионарных зон, прицельная биопсия опухоли под УЗИ навигацией с гистологическим и иммуногистохимическим (ИГХ) исследованиями. Для определения распространенности опухолевого процесса: УЗИ органов брюшной полости и малого таза, рентгенография и/или компьютерная томография органов грудной клетки, радиоуклидное исследование костей скелета.

В настоящее время существует много вариантов онкопластических резекций при РМЖ. Выбор метода, включающий радикальное удаление первичной опухоли с воссозданием формы молочной железы, подбирается индивидуально в зависимости от локализации опухоли и объема молочной железы. На предоперационном этапе мы проводим разметку с маркировкой на коже общепринятых в пластической хирургии линий, осей, меридианов, отмечаем новое расположение сосково-ареолярного комплекса. В 4 (18,2%) случаях при непальпируемых опухолях молочной железы проведена предоперационная установка локализационного гарпуна под УЗИ навигацией. Были проведены онкопластические резекции: SBW – резекция выполнена у 14 (63,6%) пациенток, Round-блок – у 4 (18,1%), Т-инверс – у 2 (9,1%), Batwing – у 2 (9,1%). После удаления сектора молочной железы с опухолью и фасцией большой грудной мышцы проводим интраоперационное морфологическое исследование всех краев резекции, маркируем ложе опухоли металлическими скрепками для проведения последующей лучевой терапии. Всем больным выполнена регионарная лимфодиссекция, у 8 (36,4%) пациенток – из отдельного разреза. Симметризирующая операция на второй молочной железе проведена по желанию у 2 (9,1%) пациенток.

Результаты. По результатам гистологического исследова-

ния послеоперационного материала у 20 (91%) пациенток подтверждена ранняя стадия РМЖ. Распределение по стадиям было следующим: I стадия – у 14 (63,6%) больных (pT1b - 6 (27,3%); pT1c – 8 (36,4%); ПА стадия – у 6 (27,3%). В 2 (9,1%) случаях установлен РМЖ IIIA-IIIC стадий за счет обнаружения метастазов в регионарные лимфатические узлы. По морфологической картине: инвазивный протоковый рак – у 13 (59,1%), инвазивный дольковый рак – 5 (22,7%), дольково-протоковый - 3 (13,6%), муцинозный - 1 (4,5%). По степени дифференцировки опухоли: G1 - 9 (40,9%), G2 - 12 (54,5%), G3 - 1 (4,5%). По ИГХ исследованию у 17 (77,3%) пациенток был определен люминальный А биологический подтип опухоли, в 2 (9,1%) случаях установлен люминальный тип В Her2-позитивный, в 3 (13,6%) - тройной негативный тип.

Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не было. Средний срок стационарного лечения составил 8 - 10 койко-дней. При субъективной оценке все пациентки были удовлетворены эстетическими результатами выполненного хирургического лечения.

Выводы. Онкопластическая резекция является органосохраняющим методом хирургического лечения при РМЖ, позволяющим улучшить качество жизни пациенток. У большинства женщин меньше выражена психоэмоциональная травма за счет сохранения значимого для каждой женщины органа и его формы. За счет меньшей травматизации тканей, минимальной кровопотери в ходе хирургического вмешательства сокращается послеоперационный период, что уменьшает сроки госпитализации, способствует быстрой реабилитации и адаптации пациенток.

Оценка уровня качества жизни выживших после перенесенного спонтанного разрыва пищевода пациентов

Б.Ю. Лебедев, П.А. Кригер, М.И. Прищепо, В.А. Кузьмичев
Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Качество жизни (КЖ) – междисциплинарное понятие, входящее в круг интересов таких наук о человеке, как психология, экономика, социология, медицина и здравоохранение. В настоящее время определение качества жизни является стандартом оценки эффективности консервативного и/или оперативного лечения различных заболеваний после полученного вида терапии.

Цель исследования: определение уровня качества жизни па-

циентов, выживших после перенесенного спонтанного разрыва пищевода (СРП).

Материалы и методы. У 17 выживших пациентов с СРП, перенесших различные хирургические операции, произведена оценка общего состояния (Performance status) по шкале Карновского и ECOG-ВОЗ и общему опроснику EORTC QLQ-C30.

Шкала Карновского служит для оценки качества жизни и учета динамики в процессе лечения, определяет общий статус в процентах – от 100% при полной (нормальной) активности до 0% (смертельный исход) с градациями в 10%, система ECOG-ВОЗ - в баллах от 0 (нормальная активность) до 4 (больной не в состоянии обслуживать себя, прикован к постели). Считается наиболее правильным включение в клинические испытания больных с индексом активности по шкале Карновского не ниже 70% и шкале ECOG-ВОЗ не более двух баллов.

Опросник EORTC QLQ-C30 (v 3.0) и модуля EORTC QLQ-OES 18 разработан для пациентов, получающих различное лечение по поводу рака пищевода, и включает в себя девять многоэлементных шкал: пять функциональных шкал (физический, ролевой, когнитивный, эмоциональный и социальный); три шкалы симптомов (усталость, боль, тошнота и рвота) и глобального масштаба здоровья и качества жизни, а также несколько симптомов с одним предметом. Среднее время, необходимое для заполнения вопросника, составляло приблизительно 11 мин. Большинство пациентов не нуждалось в помощи.

Результаты и обсуждение. Оценка качества жизни больных, перенесших СРП, с использованием опросника EORTC QLQ-C30 (v 3.0) представлена в табл. 1.

При оценке глобального статуса здоровья у пациентов определяется достаточно высокий показатель по шкале 77.2.

В функциональных шкалах также прослеживаются достаточно хорошие показатели. Так, в шкалах физического здоровья (PF2), ролевое функционирование (RF2), эмоциональное функционирование (EF), когнитивное функционирование (CF) и социальное функционирование (SF) определяется показатель от 80,3 до 95,3.

По оценке симптоматических шкал и отдельных симптомов ситуация получилась аналогичной лишь с той разницей, что более высокий показатель показывает более высокую выраженность проблемы, а более низкий - меньшую выраженность. Так, в группе выживших пациентов такие проблемы, как усталость, одышка, бессонница, снижение аппетита, получили показатель от 12,6 до 23,6. Остальные показатели: тошнота и рвота (NV), боль

(РА), запор (СО), диарея (ДИ), финансовые трудности (ФИ), получили еще более низкую оценку от 0 до 9,6.

Таблица 1

Определение уровня качества жизни пациентов, выживших после перенесенного спонтанного разрыва пищевода, с помощью общего опросника EORTC QLQ-C30

	№ вопроса	Пациенты	
		n	Показатель по шкале
Глобальный статус здоровья, GL2	29;30	17	77,2
Функциональные шкалы			
Шкала физического здоровья, PF2	1,2,3,4,5	17	90,3
Рольное функционирование, RF2	6,7	17	93
Эмоциональное функционирование, EF	21,22, 23,24	17	80,3
Когнитивное функционирование, CF	20,25	17	93,6
Социальное функционирование, SF	26,27	17	95,3
Симптоматические шкалы и отдельные показатели			
Усталость, FA	10,12,18	17	23,6
Тошнота и рвота, NV	14,15	17	3,8
Боль, РА	9,19	17	9,6
Одышка, DY	8	17	23,6
Бессонница, SL	11	17	12,6
Снижение аппетита, AP	13	17	12,6
Запор, СО	16	17	0
Диарея, ДИ	17	17	7,9
Финансовые трудности, ФИ	28	17	6,3

Данные, полученные с помощью частного опросника EORTC QLQ-OES18, представлены в табл. 2.

При анализе данных, полученных с помощью частного опросника EORTC QLQ-OES18, который состоит из симптоматических шкал, мы видим, что получились довольно хорошие показатели. В таких шкалах, как дисфагия (OESDYS), проблемы с приемом пищи (OESEAT), боль (OESPA), затруднение дыхания при проглатывании (OESCH), проблемы со вкусом (OESTA), проблемы с кашлем (OESCO), показатель варьировал от 15,66 до 55,44 и в среднем не превышает отметки 17,3.

Таблица 2

Определение уровня качества жизни пациентов, выживших после перенесенного спонтанного разрыва пищевода, по данным частного опросника EORTC QLQ-OES18

	№ вопроса	n	Показатель по шкале
Симптоматические шкалы			
Дисфагия, OESDYS	1-3	17	55,44
Проблемы с приемом пищи, OESEAT	6-9	17	15,66
Рефлюкс, OESRFX	14,15	17	8,33
Боль, OESPA	16-18	17	16,55
Проблемы с глотанием слюны, OESSV	4	17	0
Затруднение дыхания при проглатывании, OESCH	5	17	27,77
Сухость во рту, OESDM	10	17	5,55
Проблемы со вкусом, OESTA	11	17	16,66
Проблемы с кашлем, OESCO	12	17	27,77
Беспокойство, OESSP	13	17	0

В табл. 3 представлены данные оценки общего состояния (Performance status) выживших пациентов по средствам шкалы Карновского и ECOG-ВОЗ. Мы видим, что, по данным этой шкалы, несмотря на то, что СРП является грозным и тяжёлым заболеванием, уровень качества жизни в этой группе определяется как высокий. Пациенты способны к нормальной деятельности с сохранением незначительных симптомов и признаков заболевания.

Таблица 3

Определение уровня качества жизни пациентов, выживших после перенесенного спонтанного разрыва пищевода, по шкале Карновского и ECOG-ВОЗ

	Пациенты (n-17)
Индекс Карновского (активность, %)	90-80
ECOG-ВОЗ	1

Выводы. В такой тяжелой группе пациентов, как пациенты с перенесенным спонтанным разрывом пищевода, уровень качества жизни после оперативного лечения остается на достаточно высоком уровне.

Цервикальная дисплазия и вирус папилломы человека у женщин Республики Саха (Якутия)

М.П.Кириллина^{1,2}, И.В.Кононова¹, С.И.Софронова¹

¹ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

² Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск

Вирус папилломы человека (ВПЧ) является причиной часто встречающихся заболеваний, передающихся половым путем. Эпидемиологические и молекулярно-биологические данные указывают на важную роль ВПЧ в возникновении цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) и рака шейки матки (РШМ).

Учитывая высокую распространенность РШМ, показатели заболеваемости которого занимают третье место в мире среди женщин репродуктивного возраста, диагностика предраковой патологии шейки матки на стадии интраэпителиальной неоплазии является глобальной актуальной проблемой. В настоящее время разработка методов и систем ранней диагностики CIN является первостепенной задачей здравоохранения. Для ранней диагностики CIN широко применяют цитологический метод и молекулярные методы выявления ДНК ВПЧ.

Цель исследования: выявить связь между наличием цервикальной дисплазии и инфицированием ВПЧ у женщин Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы. Нами был проведен анализ цитологических образцов 100 женщин методом жидкостной цитологии. Пациентки были в возрасте от 23 до 60 лет. Средний возраст всех обследованных женщин составил $38,9 \pm 9,2$ года. Оценивая уровни фоновой и предраковой патологии методом ЖЦ, выявили отсутствие внутриклеточного поражения (NILM - интраэпителиальные изменения и злокачественные процессы отсутствуют) в 66 (66% от всей группы женщин) образцах, из которых в 26 образцах (26% от всей группы) патология отсутствует и в 40 (40% от всей группы) - отмечены реактивные (фоновые) изменения - плоскоклеточная метаплазия, воспаление, умеренная гиперплазия (значимых отличий не получено ($p > 0,09$)). В целом, включая реактивные (фоновые) изменения, патология шейки матки при проведении жидкостной цитологии была выявлена в 74 % случаев. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой (LSIL) и высокой (HSIL) степени были выявлены в 34 % (от всей группы) случаев. LSIL выявлен в 27 случаях (79,4% от всех интраэпителиальных поражений), из которых CIN I в 20 (58,8% от всех интраэпители-

альных поражений) случаях, CIN I с койлоцитами – 7 (20,6% от всех интраэпителиальных поражений) случаях ($p=0,006$). HSIL был распознан в 6 случаях и составил 17,6% от общего числа дисплазий в обследуемой группе. Различия между частотой встречаемости LSIL и HSIL статистически значимы ($p=0,006$). И в 1 (2,9%) случае была диагностирована атипия неясного генеза (ASCUS).

Результаты. ВПЧ-тестирование прошли 47 (47% от всей группы) женщин, из которых ВПЧ-носительство было подтверждено у 19 женщин, что составило 40,4% от всех обследованных на ВПЧ. Присутствие онкогенных типов ВПЧ высокого риска значительно чаще обнаружено у 17 женщин (89,47% от всех ВПЧ-положительных) ($p<0,001$), из них с диагнозом NILM – у 8 женщин (47% от всех высокого онкогенного риска ВПЧ-положительных), с интраэпителиальными поражениями – у 9 женщин (53% всех высокого онкогенного риска ВПЧ-положительных) ($p>0,72$). В свою очередь распределение позитивности на ВПЧ высокого онкогенного риска у женщин с интраэпителиальными поражениями осуществилось следующим образом: с диагнозом LSIL – у 5 женщин (29,4% всех высокого онкогенного риска ВПЧ-положительных), HSIL – у 3 женщин (17,6% всех высокого онкогенного риска ВПЧ-положительных), ASCUS – у 1 женщины (6% от всех высокого онкогенного риска ВПЧ-положительных). Как видим, позитивность на ВПЧ высокого онкогенного риска у женщин с NILM и интраэпителиальными поражениями (LSIL, HSIL, ASCUS) примерно равна.

При анализе наличия позитивности на ВПЧ высокого онкогенного риска у женщин с дисплазиями в зависимости от диагноза ЖЦ установлено, что положительные и отрицательные результаты встречаются примерно с одинаковой частотой. У женщин с LSIL положительные и отрицательные результаты составили по 5 случаев, HSIL – 3 и 2 случая соответственно.

Анализ распределения позитивности ВПЧ высокого онкогенного риска в зависимости от типа показал, что наиболее распространенным был ВПЧ 16 типа, он обнаружен у 7 пациенток (36,8% от всех высокого онкогенного риска ВПЧ-положительных). Следующим по распространенности был 51 тип – 4 женщины (21%). Наличие двух типов вирусов было обнаружено у 6 женщин (31,5%). У этих женщин наблюдались сочетания 16 и 51 типа, 16 и 39, 68 и 39, 31 и 53, 51 и 73 и 31 и 58 типов. Частота распространения остальных типов (39-, 68-, 31-, 52-, 73-, 58-, 18-) варьировала от 10,5-5,2%.

Частота обнаружения ВПЧ в зависимости от возраста показала, что максимальная встречаемость ВПЧ в образцах достоверно чаще наблюдалась в возрасте 25-45 лет и составила 15 случаев

(78,9% от всех ВПЧ-позитивных) ($p < 0,001$), которая характеризует иммунный статус данной возрастной группы и в большинстве случаев носит преходящий характер. Считается, что примерно у 70% молодых женщин ВПЧ-инфекция самопроизвольно исчезает по истечении 12 месяцев с момента обнаружения. Длительное сохранение ВПЧ связано, в основном, с инфицированием высокоонкогенными типами ВПЧ (преимущественно ВПЧ 16 и 18 типов) [2]. У женщин в возрасте 46 лет и старше признаки ВПЧ-инфекции встречались реже и составили 4 случая (21%).

Заключение. Таким образом, анализ цитологических образцов 100 женщин 38,9±9,2 года методом жидкостной цитологии, проживающих в Республике Саха (Якутия), выявил преобладание в образцах NILM по сравнению с интраэпителиальными поражениями шейки матки. Среди интраэпителиальных поражений чаще встречались низкой степени - LSIL. Положительные тесты на ВПЧ наблюдались менее чем в половине случаев у женщин, которым был проведен тест. Среди положительных тестов на ВПЧ в преобладающем количестве были тесты высокого онкогенного риска, наиболее часто отмечены ВПЧ 16 и 51 типов. Позитивность теста на ВПЧ высокого онкогенного риска у женщин с NILM и интраэпителиальными поражениями (LSIL, HSIL, ASCUS) примерно равна. Позитивность теста на ВПЧ высокого онкогенного риска зависит от возраста - у женщин до 45 лет этот показатель выше, чем у женщин 46 лет и старше.

На основании полученных нами результатов хотим отметить, что проведение цитологического исследования должно обязательно сочетаться со скринингом ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска. Совместное применение жидкостной цитологии и ВПЧ-тестирования позволяет повысить эффективность диагностики за счет снижения количества малоинформативного материала и позволяет выявлять патологические изменения на более ранних стадиях. Это значительно повысит ценность проводимых диагностических мероприятий, позволит расширить возможности врача-цитолога при постановке диагноза и выдаче рекомендаций в клинической практике патологий шейки матки, так как каждый этап морфологического исследования имеет не только определенные возможности, но и ограничения, что диктует необходимость применения методов комплексной диагностики.

Клинический опыт применения антеградного чрескожного билиарного дренирования при механической желтухе неопластического генеза в ургентной многопрофильной клинике

В.В. Савельев, М.М. Винокуров

Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
им. М.К. Аммосова, г. Якутск

По данным официальной статистики, в течение последнего десятилетия отмечается постепенный рост числа заболеваний, в особенности злокачественных новообразований, при которых развивается механическая желтуха, что не может не настораживать и не рассматривать некоторые вопросы оказания хирургической помощи данной категории больных.

Материал и методы. Представленная работа основана на ретроспективном анализе результатов комплексного лечения 52 больных с механической желтухой (МЖ) неопластического генеза, находившихся на лечении в экстренных хирургических отделениях Республиканской больницы №2 – Центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2015 по 2019 г. Средний возраст пациентов составил $67,6 \pm 6,5$ лет, при этом мужчин было 17 (32,7%), женщин – 35 (67,3%). Диагноз злокачественное новообразование (ЗНО), осложненное МЖ, верифицирован на основании комплексного обследования. Структура нозологических форм заболеваний, которые обусловили развитие МЖ, была следующей: рак печени и внутрипеченочных желчных протоков – 4 (7,8%), рак желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков – 2 (3,8%), рак большого дуоденального сосочка – 1 (1,9%), рак поджелудочной железы – 43 (82,7%), рак желудка – 2 (3,8%). При этом II стадия заболевания выявлена у 2 (3,8%) больных, III – у 23 (44,3%) и IV – у 27 (51,9%) больных.

Результаты. При выборе способа устранения МЖ при ЗНО не всегда учитывались критерии резектабельности, так как во многом это было обусловлено ургентным профилем клиники. При этом паллиативные вмешательства в объеме ЧХС и ЧЧХС выполнены всем 52 (100%) больным. Среди них у 39 (75,0%) выбранный способ декомпрессии билиарной системы оказался окончательным вариантом лечения, а 13 (25,0%) пациентов в дальнейшем были подвергнуты повторным (2-й этап) хирургическим вмешательствам в объеме гепатикоеюностомии, холецистоэнтеростомии, пилорoduоденальной резекции и наружного дренирования вне-

печеночных желчных протоков. Осложнения после выполнения ЧХС и ЧЧХС выявлены у 9 (17,3%) больных, при этом интраоперационные – у 6 (11,5%). В трех случаях в послеоперационном периоде зафиксировано желчеистечение, что составило 5,8%. В двух случаях диагностировано кровотечение из паренхимы печени в месте прохождения транспеченочного дренажа – 3,8% и в одном случае произошло повреждение сосудов круглой связки печени, также сопровождавшееся внутрибрюшным кровотечением – 1,9%. Во всех случаях потребовалось выполнение лапаротомии с проведением гемостаза и/или санации брюшной полости. Умерло двое пациентов. Радикальные хирургические вмешательства нами выполнялись в два этапа, и только с предварительной разгрузкой билиарной системы (ЧХС или ЧЧХС). Отмечено, что преобладание паллиативных операций над радикальными вмешательствами было при всех локализациях ЗНО и составило 86,5%. Так, при опухолях поджелудочной железы, доля которых составила 82,7%, возможность радикального лечения составила всего лишь 13,5%. Столь значительные отличия явились следствием позднего обращения и поступления больных в хирургическую клинику, прогрессирования заболевания, наличия отдаленных органных метастазов, а также гнойно-септических осложнений ЗНО. Осложнения возникли у 2 (28,6%) наблюдаемых пациентов. В обоих случаях отмечена несостоятельность панкреатоеюноанастомоза, что потребовало проведения повторных хирургических вмешательств, при этом один пациент впоследствии умер от являющегося перитонита.

Выводы. Использование современных материалов и отработанных методик ЧХС и ЧЧХС с целью декомпрессии билиарной системы сопровождается относительно низким уровнем интра- и послеоперационных осложнений.

Рекомендации. Полученные нами данные позволяют рассматривать двухэтапную хирургическую лечебную тактику при МЖ неопластического генеза с использованием антеградного чрескожного билиарного дренирования достаточно эффективной.

Морфологические изменения эритроцитов у больных раком шейки матки в Республике Саха (Якутия)

Н.Ф. Федорова, Ф.А. Захарова

Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г. Якутск

Изучение клеточно-молекулярных механизмов патологии является актуальной проблемой современной медицины. Эритроциты являются самыми доступными клетками для исследований, и по капле крови можно получить много информации о состоянии организма. Развитие злокачественного процесса в организме сопровождается нарушениями со стороны многих органов и систем и в первую очередь со стороны системы крови. В числе ранних признаков вовлечения эритрона в патологический процесс при опухолевом росте рассматриваются изменения поверхностной топографии, ультраструктуры эритроцитов периферической крови и увеличение числа дегенеративных форм клеток. Возрастание уровня видоизмененных форм эритроцитов у пациентов с опухолью отмечается многими авторами.

Применение новых молекулярных методов исследования в медицине позволяет диагностировать болезни на более ранних этапах их развития, что особенно актуально при злокачественных заболеваниях.

Цель исследования: изучить морфологические изменения эритроцитов у больных раком шейки матки.

Материал и методы. Объектом исследования являлась периферическая кровь 15 женщин с раком шейки матки (РШМ), проходивших стационарное лечение в Якутском республиканском онкодиспансере (ЯРОД) г. Якутска. Контрольную группу обследованных составили 15 здоровых женщин соответствующего возраста. Анализ периферической крови проводили на гематологическом анализаторе «ABX MICROS 60», изучение наноповерхности эритроцитов - на сканирующем электронном микроскопе «ЭМ-200».

Результаты и обсуждение. РШМ чаще развивается у женщин старше 30 лет. В нашем исследовании средний возраст больных составил 46,8 года. В сравнении с контрольной группой у больных РШМ выявлены статистически значимое снижение количества эритроцитов и содержания гемоглобина, увеличение среднего объема эритроцитов (MCV) и ускоренное СОЭ. Явления макроцитоза имели место у 50% больных. Изменение ультраструктуры и формы эритроцитов непосредственно связано с нарушением

молекулярной структуры и метаболизма мембран вследствие гипоксических, иммунных и токсических воздействий на мембрану эритроцитов.

По результатам сканирующей электронной микроскопии (РЭМ) циркулирующих эритроцитов у больных раком шейки матки отмечается снижение числа нормальных двояковогнутых дискоцитов при увеличении процента дегенеративных форм эритроцитов: эхиноцитов, сфероцитов, эритроцитов в виде спущенного мяча. Средний диаметр эритроцитов составлял $8,38 \pm 0,36$ мкм у женщин в контрольной группе и $9,41 \pm 0,47$ мкм у больных. Кроме изменения количества, размеров и формы эритроцитов у больных РШМ установлено наличие на поверхности эритроцитов нанообъектов (НО) размером от 20 до 110 нм. К сожалению, состав и функции обнаруженных на поверхности эритроцитов нанообъектов у больных со злокачественными опухолями изучен недостаточно. Многочисленными исследованиями доказано, что клетки выделяют в кровь внеклеточные везикулы, с помощью которых осуществляется их межклеточное взаимодействие. Размеры этих везикул обычно колеблются от 30 до 2000 нм в диаметре. Установлено, что раковые клетки выделяют везикулы, содержащие микроРНК онковирусов или онкобелков, которые стимулируют канцерогенез и, возможно, имеют патогенетическое значение в процессах метастазирования опухоли [3].

Выводы.

1. Развитие опухолевого процесса у 50% больных РШМ сопровождается развитием нормо- и гипохромной анемии различной степени тяжести.

2. У больных РШМ увеличен средний диаметр и объем (MCV) эритроцитов, что обусловлено нарушением мембраны эритроцитов и увеличением числа прегемолитических форм эритроцитов.

3. Ускорение СОЭ более 20 мм рт.ст. выявлено у всех больных РШМ и свидетельствует о физико-химических изменениях мембраны эритроцитов и изменениях белкового состава плазмы крови.

4. Объяснение происхождения нанообъектов различных размеров, наблюдаемых на поверхности эритроцитов, нуждается в дальнейших исследованиях.

Клинический случай эндоскопической баллонной дилатации у пациентки с рубцовым стенозом межкишечного анастомоза

И.И. Яковлев, Ю.А. Максимов, Л.В. Егорова
Якутский республиканский онкологический диспансер

Большое количество операций на органах желудочно-кишечного тракта завершается наложением различных анастомозов. К сожалению, в ряде случаев заживление анастомозов заканчивается формированием стриктуры. За последние годы появились эффективные малоинвазивные методы лечения стриктур анастомозов, основанные на насильственном, механическом расширении сужения анастомоза. При этом при их использовании могут возникать тяжелые осложнения. В данном тезисе мы представляем лечение стриктуры межкишечного анастомоза с помощью эндоскопической баллонной дилатации (ЭБД).

Эндоскопическая баллонная дилатация – метод выбора при коррекции стриктур межкишечных анастомозов. Методика заключается в устранении сужений в зонах анастомозов путем их растяжения специальным баллоном, раздувающимся внутри просвета стриктуры.

Клинический случай. Женщина 57 лет, рост 163 см, вес 68 кг. Поступила с диагнозом: Рак сигмовидной кишки. Состояние после лапароскопической резекции сигмовидной кишки. Состояние после ПХТ. Состояние после наложения реконструктивного толстокишечного анастомоза, выведения превентивной одностольной илеостомы. Для дальнейшей операции: Внутривентриальное закрытие илеостомы с формированием илео-илеоанастомоза.

Со слов, 12.12.2017 г. появились приступообразные боли в правом подреберье. В 2018 г. в условиях РБ №1-НМЦ выполнена лапароскопическая резекция сигмовидной кишки с формированием концевой колостомы.

Жалобы на момент осмотра: дискомфорт и боли в области стомы.

05.12.2018 г. поступила для дальнейшего лечения и диагностики в Якутский республиканский онкологический диспансер.

При ректоскопии от 10.12.2018 г. у пациентки на уровне верхнеампулярного отдела (на 13 см от анальной складки) выявлено рубцовое сужение анастомоза до 0,2-0,3 см в диаметре в виде ригидного кольца с конвергенцией складок, белесоватой окраски.

С целью устранения стриктуры выполнена эндоскопическая баллонная дилатация баллоном диаметром 18,19,20 мм с вы-

держкой 10 мин. После сеанса ЭБД суженный участок расширился до 16-17 мм, осложнений нет. Заключение: Рубцовая стриктура межкишечного анастомоза. Состояние после эндоскопической баллонной дилатации (рис. 1-3).



Рис. 1. Суженный анастомоз (желтый кружочек)

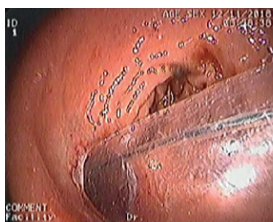


Рис. 2. Момент эндоскопической баллонной дилатации

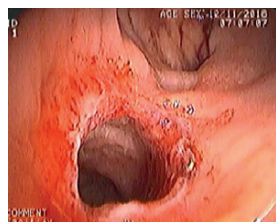


Рис. 3. После сеанса эндоскопической баллонной дилатации

Заключение. Баллонная дилатация является методом выбора при разрешении стриктур межкишечных анастомозов. Метод является эффективным, малотравматичным и может использоваться по мере необходимости даже с незначительными временными промежутками. Однако требуется дальнейшая отработка методики выполнения манипуляции для выработки окончательных показаний к применению баллонной дилатации в клинической практике.

Опыт применения саморасширяющихся нитиновых стентов при опухолевых стенозах пищевода

И.И. Яковлев, Ю.А. Максимов, Л.В. Егорова
Якутский республиканский онкологический диспансер

Непроходимость полых органов пищеварительной системы злокачественной этиологии требует хирургической коррекции. Альтернативными методами лечения были бужирование и пластиковое стентирование с известными недостатками и неудачами. Несомненные перспективы нехирургического лечения открылись с разработкой саморасширяющихся нитиноловых стентов (СНС).

Цель работы: оценить клиническую эффективность нитиноловых стентов при опухолевой обструкции пищевода.

Материалы и методы. Накоплен опыт установки СНС в 2015-2019 гг. у 7 пациентов со злокачественными (100%) обструкциями пищевода. Устанавливались стенты фирмы Boston Scientific с частичным покрытием с проксимальным раскрытием, различного размера и диаметра в зависимости от характера обструкции и

степени её протяженности. У 3 пациентов стенты установлены в среднегрудном отделе пищевода, у 3 - средне- и нижнегрудном отделах пищевода, у 1 пациента стент установлен в нижнегрудном отделе. Всем пациентам стенты установлены под визуальным контролем, без рентгенологического метода контроля.

Результаты. У всех больных стентирование завершилось успешно (100%), при контрольном исследовании на 3-4-е сут во всех случаях отмечается полное раскрытие стента на всем протяжении, без дислокации.

Ошибки установки стента относительно границ обструкции не наблюдалось, несмотря на отсутствие рентгенологического контроля во время и после установки стента.

Восстановление обструкции органа происходит постепенно и легко контролируется рентгенологически по изменению формы «тали» стента. Операция может сопровождаться выраженными болями, что требует хорошей подготовки, и предпочтительно проведение операции под внутривенным обезболиванием. Максимальный эффект достигается в течение 3 сут.

Организационные проблемы включают: 1) участие анестезиологической бригады; 2) создание рентгенооперационной; 3) необходимость современного комплексного дорогостоящего одноразового инструментария; 4) наличие большой операционной бригады (3 и более чел.); 5) дороговизну оборудования (стоимость стентов); 6) актуальность выполнения неотложных вмешательств.

Методические и технические проблемы включают: 1) большую лучевую нагрузку и защиту от неё; 2) трудоемкость и комплексность операции (большой объем); 3) технические трудности; 4) необходимость подготовки операционного поля (ЭПТ, дилатация); 5) ограниченные сроки функционирования; 6) - тщательность послеоперационного наблюдения; 7) развитие осложнений (нераскрытие, миграция, облитерация, повреждения стентов); 8) необходимость замены стентов.

К негативным особенностям самих стентов и операции стентирования относим: 1) дороговизну, 2) трудности доставки, 3) нагрузку на эндоскоп (поломка), 4) длительность операции, 5) поломку системы доставки, 6) клинические ограничения применения (протяженные стриктуры, высокие стриктуры, полная непроходимость органов), 7) нераскрытие до необходимого размера.

Тактические и технические ошибки при установке стентов - неправильный выбор стентов (характер покрытия, диаметр, неадекватная реканализация).

К осложнениям стентирования относим: 1 - миграцию стентов из области стриктуры в просвет органов, 2 - миграцию стентов в другие органы, 3 - окклюзию стентов вследствие сдавления, инкрустации, прорастания опухолью, 4 - пролежни, 5 - перфорацию, 6 - внутренние свищи.

Выводы. Стентирование саморасширяющимися нитиноловыми стентами – новое перспективное направление современной внутрипросветной эндохирургии. Установка саморасширяющихся стентов при опухолях органов пищеварительной системы является эффективным методом лечения острой непроходимости и окончательным паллиативным методом лечения при невозможности и нерациональности проведения радикальных хирургических вмешательств.

Клинико-неврологическая картина первичных опухолей головного мозга

Т.И. Аишацава, М.Ю. Татарина, Л.М. Когония

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

Показатель заболеваемости первичными опухолями головного мозга (ПОГМ) и других отделов ЦНС в США с 2011 по 2015 г. составил 23,03 случая на 100 000. Таким образом, общее количество случаев возникновения опухолей было 392982 (CBTRUS (CentralBrainTumorRegistryoftheUnitedState)). Во всем мире с впервые выявленной злокачественной опухолью головного мозга в 2012 г. диагностировано 139608 мужчин и 116 605 женщин, что составило в общей сложности 256 213 чел. (CTBRUS).

Наиболее распространенный гистологический вид среди ПОГМ - менингиома (36,4%), за которой следуют опухоли гипофиза (15,5%) и глиобластома (15,1%) [1]. В последние годы отмечен заметный рост частоты возникновения глиальных опухолей, до 50% из которых составляют глиобластомы, что заставляет продолжать поиск решения проблем лечения больных со злокачественными глиомами [2].

Материалы и методы. Обследовались больные с диагнозом первичные опухоли головного мозга в возрасте от 18 до 80 лет (n=126). Планируется набор больных с менингиомами - 30 чел., глиобластомами - 30 чел. Проведены: гистоморфологическое исследование; МРТ головного мозга с контрастированием (n=126); ПЦР (мутация IDH у пациентов с глиобластомами, n=30); клини-

ко-неврологическое обследование по общепринятой схеме (n=60) (Е.И. Гусев 1988).

Результаты исследования. К настоящему моменту на базе ГБУЗ МО «МОНИКИ» им. М.Ф. Владимирского ретроспективно изучено 98 пациентов с диагнозом ПОГМ, среди которых самыми распространенными гистологическими типами были менингиома (n=22) и глиобластома (n=10).

Менингиомы представлены гистологическими подтипами: фибропластическая (n=4), менинготелиоматозная (n=13), псаммозная (n=2), фиброзная (n=1), анапластическая (n=1), ангиоматозно-менинготелиоматозная (n=1) менингиомы.

Среди пациентов с гистологическим диагнозом глиобластома наиболее частыми неврологическими симптомами являются: головная боль (80%), нистагм (50%), несистемное головокружение (40%), нарушение поверхностной чувствительности (40%), дисфункция памяти (40%) и когнитивное снижение (40%).

Для неврологической картины менингиом наиболее характерны: головная боль (81,82%), неустойчивость в позе Ромберга (50%), несистемное головокружение (27,27%) и нистагм (27,27%).

Дальнейшие результаты исследования будут опубликованы позднее.

Результаты эффективности компьютерной программы «Анкетный скрининг рака молочной железы»

Н.И. Яковлева¹, Т.И. Николаева¹, П.М. Иванов^{2,3}

¹ Якутский республиканский онкологический диспансер

² Медицинский институт Северо-Восточного федерального университета
им. М.К. Аммосова, г. Якутск

³ Якутский научный центр комплексных медицинских проблем

В 2013 г. совместно с ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии» СО РАМН (г.Томск) и ФГБУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем» СО РАМН (г. Якутск) на базе ГБУ «Якутский республиканский онкологический диспансер» разработана и внедрена компьютерная программа «Анкетный скрининг рака молочной железы» (АСРМЖ). Свидетельство о государственной регистрации №2013612339 включено в реестр программ для ЭВМ 21.02.2013 г. в РОСПАТЕНТ ФГБУ ФИПС. Авторские права защищены. Предлагаемая компьютерная программа используется для обработки данных анкетного опроса для формирования групп повышенного риска развития рака молочной железы.

Опрашиваемый контингент – здоровые женщины без установленного диагноза рак молочной железы. В зависимости от возраста опрашиваемой женщины (до или после 50 лет) предлагается различный набор вопросов, которые определяют наличие риска развития рака молочной железы. Программа автоматически производит обработку результатов опроса и выявление обобщенных факторов риска формирует следующие группы риска: группа риска, группа отсутствия риска, группа неопределенности.

Цель программы: автоматизированное формирование групп повышенного риска развития рака молочной железы.

Материалы и методы. Нами проведен анализ методом случайной выборки результатов компьютерного анкетирования АСРМЖ 932 женщин, добровольно прошедших опрос на широкомасштабных профилактических осмотрах женского населения в период 2015-2017 гг. Также проведен анализ посещений анкетированных женщин онкологического диспансера через 5 лет с момента анкетирования.

Результаты и обсуждение. По возрастному составу большинство женщин, прошедших АСРМЖ, относились к возрастной группе 50-54 года (21,6%) и к возрастным группам 45-49 и 55-59 лет - по 18,0 и 18,1%.

По результатам анкетирования, в анализируемой группе 45,4% (абс. 423) женщин отнесены к группе риска, 32,7% (305) - к группе неопределенности и у 21,9% (204) отмечено отсутствие риска. Обращает на себя внимание, что до 49 лет большинство опрошенных женщин отнесены к группе отсутствия риска, тогда как с увеличением возраста удельный вес в группе риска развития рака молочной железы преобладал у лиц старше 50 лет.

При формировании групп повышенного риска средний прогностический балл в группе риска составил 21,5, тогда как при отсутствии риска данный показатель равен 17,57. Интересно, что в группе неопределенности в возрасте от 50 до 70 лет средний прогностический балл имеет высокие положительные значения по сравнению с другими возрастными группами. Далее целевой группе риска и группе неопределенности предлагается дополнительное обследование у маммолога. Группе отсутствия риска рекомендуются базовые профилактические исследования согласно возрастному календарю.

С целью определения эффективности компьютерной программы АСРМЖ проведен анализ посещений женщин Якутского республиканского онкологического диспансера в течение 5 лет с момента анкетирования. Отмечено, что среди всех опрошенных

одинаково часто встречались как злокачественные новообразования, так и доброкачественные и предопухолевые заболевания различной локализации - соответственно в 2,5% (23 женщины) и 2,6% (24) случаев.

У женщин группы высокого риска чаще выявлялись злокачественные (3,8%) и доброкачественные новообразования (3,1%) любой локализации по сравнению с группой отсутствия риска (2,0 и 2,5% соответственно) и группой неопределенности (1,0 и 2,0%).

Причем развитие патологии со стороны молочной железы чаще встречалось у женщин в группе высокого риска. Так, доброкачественные новообразования молочной железы выявлены в 1,2% случаев, что выше в 1,7 и 2,4 раза, чем в других группах (0,5 и 0,7%). Только у женщин в группе высокого риска в течение 5 лет зарегистрировано 6 случаев ЗНО молочной железы, что составило 1,4% от лиц указанной группы и 0,6% всех исследуемых. Тогда как у женщин в группах неопределенности и отсутствия риска ЗНО молочной железы не выявлено.

Заключение. По результатам проведенного анализа отмечена эффективность и специфичность программы по выявлению риска развития рака молочной железы, а также выявлению доброкачественных и предопухолевых заболеваний со стороны молочных желез. Предлагаемая компьютерная программа выявляет риск развития рака молочной железы. Именно этой категории женщин необходимо предлагать индивидуальный план скрининга рака молочной железы. Компьютерная программа «Анкетный скрининг рака молочной железы» может быть рекомендована как первый этап популяционного скрининга для формирования групп повышенного риска развития рака молочной железы в лечебных учреждениях г. Якутска и в отдаленных районах Республики Саха (Якутия).

Количественное иммунологическое исследование кала на скрытую кровь у пациентов, подлежащих профилактическому обследованию

Г.С. Туманян^{1,2}, Л.И. Гурина^{1,2}, М.В. Волков¹, Б.И. Гельцер², В.В. Кумейко²

¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г. Владивосток

²ФГАОУ ВПО «Дальневосточный федеральный университет»
г. Владивосток

Рак толстой кишки (РТК) относят к группе онкологических заболеваний, которые можно предупредить и выявить на ранней

стадии. В Приморском крае в 2019 г. выявлено 600 новых случаев рака ободочной кишки (31,5 на 100 тыс. населения) и 451 случай рака прямой кишки (23,7 на 100 тыс. населения). Распределение больных раком ободочной кишки в зависимости от стадии заболевания выглядит следующим образом: I стадия – 24,8%, II – 29,2, III – 18,8, IV стадия – 26,3%, раком прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса: I стадия – 19,8%, II – 32,5, III – 23,8, IV стадия – 22,4%, что свидетельствует о проблеме запущенности данного заболевания, которая может быть решена с помощью внедрения скрининга на основе эффективного лабораторного метода.

Цель исследования: изучение эффективности количественного иммунологического метода исследования кала на скрытую кровь у пациентов группы риска по возрасту, подлежащих профилактическому скрининговому обследованию – у мужчин и женщин от 40 до 64 лет один раз в 3 года, от 65 до 75 лет ежегодно.

Описание метода. Иммунологический метод количественного определения гемоглобина в кале (метод FOB Gold) позволяет диагностировать незначительное скрытое кровотечение из нижних отделов желудочно-кишечного тракта. Кал может быть отобран в любое время без какой-либо подготовки пациента. Исследование не следует проводить в течение 2 недель после проведения инструментальных исследований желудочно-кишечного тракта или медицинских процедур, которые могут вызвать механические повреждения слизистой толстой кишки. Метод основывается на реакции агглютинации антиген-антитело между присутствующим в образце человеческим гемоглобином и поликлональными антителами, адсорбированными на латексных частицах. Главным отличием иммунологического метода исследования крови в кале является высокая специфичность: используют антитела, реагирующие только с гемоглобином человека, что практически полностью исключает получение ложноположительных результатов. Пороговое значение содержания гемоглобина в кале составляет 100 нг/мл и означает, что результаты со значением выше 100 нг/мл являются положительными, а пациенты ниже 100 нг/мл – отрицательными.

Результаты. За 2019 г. в Приморском крае вышеуказанным методом гемотест был обследован 70301 пациент. Из них выявлено положительных 3723 (5,3%), эндоскопическое исследование было выполнено 681 (18,3%) пациенту. Патология толстой кишки выявлена у 370 (54,3%) пациентов, злокачественные новообразо-

вания диагностированы у 80 (21,6%), из них с I и II стадиями - у 46 (57,5%) пациентов.

Выводы. При профилактическом обследовании мужского и женского населения Приморского края определенной возрастной группы количественным иммунологическим методом гемотест положительный результат выявлен в 5,3% случаев. Колоноскопия выполнена у 18,3% пациентов с положительным гемотестом. Из числа выявленных злокачественных новообразований в 57,5% случаев диагностирован рак I и II стадий

Результаты данного исследования указывают на высокую эффективность количественного скринингового иммунологического исследования кала на скрытую кровь в выявлении ранних стадий рака толстой кишки и ограничение доступности метода колоноскопии пациентам группы риска с положительным гемотестом.

IV. СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Частота распределения фармакогенетических маркёров у якутского населения, связанных с фармакологическим действием противоопухолевых препаратов

*Е.П. Аммосова¹, Д. В. Жернакова², Т.М. Сивцева¹,
Р.Н. Захарова¹, В.Л. Осаковский¹*

¹ Научно-исследовательский центр Медицинского института
Северо-Восточного федерального университета им. М.К. Аммосова, г. Якутск

² Центр геномной биоинформатики им. Ф.Г. Добржанского
Санкт-Петербургского государственного университета

В рамках проекта «Российские геномы», выполняемого Центром геномной биоинформатики имени Ф.Г. Добржанского Санкт-Петербургского государственного университета (СПбГУ) при поддержке мегагранта РНФ (№ 17-14-01138), были расшифрованы полные последовательности генома представителей якутского этноса (2016-2018 гг.) в совместных исследованиях с СВФУ им. М.К. Аммосова. Изучена частота фармакогеномных биомаркеров, отвечающих за чувствительность к лекарственным препаратам, у представителей якутского этноса в сравнении с другими этническими группами. Известно, что ферменты играют основную роль в инактивации и выведении лекарственных средств и ксенобиотиков из организма, что определяет индивидуальную и этническую чувствительность к лекарственным средствам.

Проанализировано 18 образцов представителей якутского этноса и 42 образца представителей русского населения гг. Пскова и Новгорода. Принадлежность к этносу подтверждали в трех предыдущих поколениях и проводили по схеме “семейное трио“, которая способствует более точной информационной обработке данных SNP и идентификации структуры гаплотипа. Протокол исследования и документы об информированном согласии были утверждены этическим комитетом СПбГУ (№ 65/2015). ДНК выделили из образцов крови с использованием автоматического экстрактора нуклеиновых кислот MagCore HF16 (RBC Bioscience). Полногеномное секвенирование образцов ДНК и биоинформационная обработка данных проведены в СПбГУ. Использованные методы опубликованы в журнале «Genomics» (Zhernakova D.V, Brukhin V., Malov S. et al., 2020).

В данном исследовании рассмотрена частота полиморфизмов, отвечающих за эффективность препаратов (Meyer U.A., Zanger

U.M., Schwab M. et al., 2013) и используемых в терапии рака груди, колоректального рака в якутской популяции, населения Пскова, Новгорода (таблица). Частота распределения полиморфизма rs10895140 гена рецептора эстрогена и прогестерона, влияющего на эффективность лечения ингибиторами ароматаз (Экземестан, Летрозол) гормонзависимого рака молочной железы, у якутского населения была близка к европейским популяциям и отличалась от двух российских популяций. Распределение частоты полиморфизма rs10825036 гена *HER2 / ErbB2*, влияющего на эффективность комбинированного лечения препаратом моноклональных антител трастузумабом и ингибитором тирозинкиназы лапатинибом рака молочной железы, у якутской популяции (0,39) выше, чем в мировых популяциях (таблица). Распространенность частоты rs11593840 гена *C10orf11*, влияющего на индивидуальную вариабельность клинических исходов при лечении рака молочных желез тамоксифеном, у псковской (0,57), якутской (0,43) и новгородской (0,37) популяций была достаточно высока по сравнению с европейскими, восточными и южными популяциями.

Также у представителей якутского этноса по сравнению с другими популяциями отмечается высокая частота встречаемости rs6742078, rs887829 гена *UGT1A1*, связанного с побочными реакциями при лечении иринотеканом колоректального рака.

Распределение частот полиморфизмов в разных популяциях

Лекарственное средство / Ген	SNP	Население Пскова	Население Новгорода	Якуты	Европейцы	Восточные азиаты	Южные азиаты
Exemestane Letrozole / Estrogen and progesterone receptor	rs10895140	0,21	0,43	0,39	0,36	0,54	0,51
Trastuzumab Lapatinib / HER2/ErbB2	rs10825036	0,25	0,47	0,39	0,29	0,26	0,29
Tamoxifen C10orf11	rs11593840	0,57	0,37	0,43	0,41	0,18	0,28
Irinotecan UGT1A1	rs6742078	0,29	0,27	0,46	0,3	0,13	0,43
Irinotecan UGT1A1	rs887829	0,29	0,27	0,46	0,13	0,3	0,44

Полученные данные могут быть использованы во внедрении методов фармакогеномики в терапии онкологических заболеваний с учетом этногенетических особенностей популяции.

Исследование проведено в рамках базовой части государственного задания Министерства образования и науки РФ по теме «Широкогеномные исследования генофонда коренного населения арктического побережья Якутии» (номер государственной регистрации FSRG-2020-0017).

Применение препарата осимертиниб в терапии пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого

В.М. Николаева, Е.Н. Александрова

Якутский республиканский онкологический диспансер

Рак легкого – одна из ведущих локализаций в общей структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) составляет 80-85% от общего числа злокачественных опухолей легкого. Эта патология занимает первое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями и в структуре смертности среди мужского населения граждан РФ в разных возрастных категориях. При этом на момент диагностирования в 60-70% случаев заболевание имеет распространенный характер (III-IV ст.)

Распространенный НМРЛ является заболеванием, лечение которого не приводит к полному выздоровлению пациента. Целью терапии этой категории больных является достижение клинической ремиссии и удержание ее в течение максимально возможного периода, увеличение продолжительности жизни больного и улучшение ее качества.

Лечение местно-распространенного или метастатического НМРЛ назначается с учетом предиктивных и прогностических факторов. Гистологический вариант опухоли и молекулярно-генетические характеристики являются определяющими факторами выбора варианта лечения.

Таргетная (молекулярно-направленная) терапия позволила добиться высоких результатов в лечении больных НМРЛ с активирующими мутациями в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*).

Лекарственный препарат ТН Тагриссо® (МНН Осимертиниб) – первый и единственный, не имеющий аналогов, зарегистрированный в РФ пероральный ингибитор тирозинкиназы *EGFR* третьего

поколения, необратимо и селективно действующий как при активирующих мутациях, так и при мутации резистентности Т790М в гене *EGFR* у больных с распространенным НМРЛ, в т.ч. при локализации метастазов в головном мозге.

Осимертиниб зарегистрирован в РФ для:

- первой линии терапии местно-распространенного или метастатического НМРЛ в случае наличия в опухолевых клетках мутации в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*) (делеции в 19-м экзоне или мутации L858R в 21-м экзоне) у взрослых пациентов;

- терапии местно-распространенного или метастатического НМРЛ с мутацией Т790М в гене рецептора эпидермального фактора роста (*EGFR*) у взрослых пациентов.

В ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» к настоящему моменту накоплен достаточно обширный положительный опыт применения препарата осимертиниб в терапии больных НМРЛ. Далее представлены несколько клинических случаев.

Клинический случай № 1. Пациентка М., 1981 г.р., состоит на учете с 2017 г. с DS: Немелкоклеточный рак нижней доли правого легкого с множественными метастазами в легкие, лимфоузлы корня, средостения, забрюшинные, надключичные справа, в кости скелета сT2N3M1 IV ст. В октябре 2017 г. по полученной КТ-картине - в нижней доле опухоль правого легкого, множественные мелкие очаги в обоих, подозрение на метастаз. Гистология от 20.10.17 г.: больше данных за нейроэндокринный рак, вероятно, карциноид. Направлена на лечение в РОНЦ. Рекомендовано проведение курса ПХТ дистанционной ЛТ на левую половину таза и левого бедра РОД 4 Гр., СОД 32 Гр. Прошла в декабре 2017 г. Повторная биопсия опухоли нижней доли правого легкого, гистология: в данном случае морфологическая картина соответствует низкодифференцированной ацинарной аденокарциноме легкого.

С учетом выявленной мутации в гене *EGFR* рекомендовано на 1-м этапе проведение таргетной терапии (ТТ): гефитиниб 250 мг в сут.р.о., или эрлотиниб 150 мг в сут.р.о., или афатиниб 40 мг в сут.р.о. длительно с контролем каждые 2 месяца лечения. Золедоновая кислота 4 мг в/в кап 1 раз в 28 дней длительно. Направлена на обследование в РОНЦ им. Н.Н. Блохина 01.18 г. На РКТ ОГК от 07.02.18 г.: Рак правого легкого с метастазами в лимфоузлы корня правого легкого, средостения и правой надключичной области, легкие. Положительная динамика. Рекомендована

смена терапии афатиниба на ирессу (250 мг в день), принимает с 24.02.18 г.

При контрольном обследовании в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с 14.01.19 г. - прогрессирование заболевания. При молекулярно-генетическом исследовании плазмы крови выявлена мутация Т790М, рекомендована таргетная терапия - осимертиниб (тагриссо) по 80 г в сут р.о. длительно до прогрессирования. Продолжить введение золедроновой кислоты 4 мг в/в 1 раз в 3 месяца длительно.

До октября 2020 г. пациентке проведено 20 курсов осимертиниба в дозе 80 мг/сут ежедневно, длительно. Терапию переносит удовлетворительно. Нежелательных явлений не обнаружено. В настоящее время пациентка продолжает прием осимертиниба, состояние пациентки остается стабильным. ECOG 1-2.

Клинический случай № 2. Пациент Н., 1962 г.р., диагноз: Периферический рак верхней доли (S1-S2) левого легкого pT2N0M+G III IV ст. IV кл.гр. Осложнение: Хронический болевой синдром. ВАШ 7 б. ШВО-3. Сопутствующий диагноз: Гипертоническая болезнь III ст., уровень АГ II ст., риск ССО 4. Хронический деформирующий бронхит, в ремиссии. Эрозивно-атрофический гастрит. Стеатогепатоз. Хронический пиелонефрит, в ремиссии. Киста левой почки.

Из анамнеза: образование в левом легком выявлено при подготовке к операции, в объеме холецистэктомии. Выполнена КТ в условиях РБ№1-НЦМ, выявлен очаг в левом легком. Направлен в ЯРОД, откуда был направлен в ННИИПК им. Е.Н. Мешалкина, где выполнена операция: диагностическая торакотомия + атипичная резекция образования в областях S1 и S6. Гистологическое заключение: умеренно дифференцированная аденокарцинома легкого. Направлен в ЯРОД, прошел 3 курса ПХТ по схеме: цисплатин 100 мг/м² + этопозид. МСКТ ОГК от 18.08.19 г.: На фоне участков уплотнения легочной паренхимы в нижней доле левого легкого по ходу нижнедолевого бронха выявляется опухолевая инфильтрация 7,7х3,8-2,9 см. В верхней доле вокруг танталовых скобок образование 3,2х1,9х2,7 см. Увеличенные лимфатические узлы парааортальные 2,5 см, паратрахеальные слева 2,0 см, бронхиальные лимфоузлы слева 1,9 см. Осмотрен радиотерапевтом. 16.09.15 -28.09.15 г. проведен паллиативный курс ДЛТ на опухолевые образования левого легкого и регионарные лимфатические узлы. После этого назначена таргетная терапия ирессой по 250 мг. На МСКТ ОГК от 12.10.15 г.: без отрицательной динамики. На МСКТ ОГК от 22.12.15 г.: Плеврит слева. Воспалительный пнев-

монит. На МРТ всего тела от 19.01.16 г.: Лимфаденопатия внутригрудных лимфатических узлов, подмышечных с обеих сторон и поясные и парааортальные слева. Прогрессирование на фоне лечения от 05.2017 г. получал афатиниб. Остеосцинтиграфия от 10.01.18 г.: Признаки поражения 1,2 ребер слева. С 20.02.18 - 06.03.18 г.: Theratron Equinox 100 РОД 3 Гр. СОД 30 Гр. на область ребра. Остеосцинтиграфия в динамике: данных за очаговое поражение костей не выявлено. На МРТ головного мозга от 17.02.19 г.: Данные за множественные изменения головного мозга вторичного характера. По решению ВК 26.03.19 г. рекомендована смена ТТ на эрлотиниб 150 мг х1 раз в сут.

В мае 2019 г. лечение эрлотинибом прервано на фоне ухудшения соматического статуса, выраженной токсичности в виде одышки при покое, слабости, дерматологической реакции во время приема. Решением ВК от 27.05.19 г. рекомендовано сменить ТТ на осимертиниб 80 мг внутрь, длительно, ежедневно.

В апреле 2020 г. проведено 10 циклов терапии по схеме: осимертиниб 80 мг/сут внутрь ежедневно, учитывая ECOG 2-3, сопутствующую патологию, факторов риска, желание пациента продолжить терапию осимертинибом в прежнем режиме. Учитывая локализацию болей, проведен паллиативный курс ДЛТ на область заднего отрезка 8-го ребра слева РОД-6 Гр., СОД-18 Гр.

В настоящий момент пациент получает терапию Осимертинибом в дозе 80 мг/сут ежедневно, длительно. Общее состояние средней степени тяжести. ECOG 2-3. Терапию переносит относительно удовлетворительно. Назначена адекватная обезболивающая терапия.

Клинический случай № 3. Пациентка Р., 1956 г.р., диагноз: Рак левого легкого с внутриорганными метастазами в противоположное легкое, внутригрудные, надключичные лимфоузлы, головной мозг Т3N3M1 IV ст.

В марте 2017 г. у пациентки появились головные боли. При обследовании выявлено метастатическое поражение головного мозга, опухоль левого легкого. Направлена в ЯРОД. Гистология: Аденокарцинома. Проведена ЛТ ГМ СОД 30 Гр. С 04.17 г. рекомендована иресса по 250 мг в день. Прогрессирование заболевания от 06.18 г., метастазы в грудную клетку и увеличение размеров опухоли. Рекомендовано тагриссо, учитывая сложности по обеспечению ЛС, рекомендовано ХТ по схеме: гемцитабин, карбоплатин. Прошла 1 курс ХТ. Самостоятельно выехала в Ю.Корею, где проведены в августе и сентябре 2-3 курса ПХТ. Следующий курс планируется в 07.10.18 г. Завершила 4 курса ХТ в режиме

карбоплатин + гемцитабин. Рекомендовано проведение терапии тагриссо (осимертиниб). В июле 2019 г. находилась в НИМЦ им. Н.Н. Блохина, прошла ЛТ на кости. Рекомендовано продолжить лечение осимертиниб 80 мг до прогрессирования. золедроновая кислота 4 мг в/м 1 раз в 28 дней.

После проведения 14 циклов по схеме Осимертиниб 80 мг/сут внутрь ежедневно пациентка очно консультирована в НИМЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. По данным РКТ ОГК от 03.09.2020: увеличение периферического образования верхней доли левого легкого, лимфоузлов средостения - прогрессирование. Рекомендовано проведение курсов ПХТ в режиме: пеметрексед 500 мг/м² + карбоплатин AUC5. Контрольное обследование каждые 2 курса. При контрольном обследовании, по данным РКТ ОГК от 21.10.2020: стабилизация онкопроцесса.

Заключение. Тестированию на наличие мутации в гене *EGFR* отдается приоритет, оно рекомендовано всеми ведущими онкологическими обществами до начала терапии 1-й линии, включая рекомендации МЗ РФ, так как при наличии мутации таргетная терапия наиболее эффективна для таких пациентов.

Осимертиниб обладает уникальным механизмом действия, обеспечивающим селективное ингибирование тирозинкиназы *EGFR* как при активирующих мутациях, так и при мутации резистентности T790M. А также способен проникать через гематоэнцефалический барьер и достигать высокой концентрации в ЦНС, в отличие от более ранних ингибиторов тирозинкиназ.

Осимертиниб – эффективный препарат для 3-го поколения ингибиторов тирозинкиназ при выявленной мутации *EGFR* у пациентов с распространенным немелкоклеточным раком легкого. Проявил преимущество по общей выживаемости независимо от соматического статуса и возраста. Согласно действующим клиническим рекомендациям плохой соматический статус не является ограничением в назначении таргетной терапии.

Таргетная терапия позволяет обеспечить наиболее щадящий режим лечения по сравнению с химиотерапией и показала свое преимущество при наличии драйверных мутаций.

Применение препарата регорафениб для терапии метастатического колоректального рака и нерезектабельного гепатоцеллюлярного рака

Е.Н. Александрова, Д.А. Ушницкая

Якутский республиканский онкологический диспансер

Колоректальный рак (КРР) – одно из наиболее частых злокачественных новообразований в мире и одна из ведущих причин смерти от рака. Современная системная терапия имеет принципиальное значение для пациентов с метастатическим колоректальным раком (мКРР), так как дает возможность излечения в случае достижения резектабельности опухолевых очагов или статистически значимо продлевает продолжительность жизни при нерезектабельном поражении. Основой современной системной терапии является концепция последовательного применения интенсивных и поддерживающих режимов химиотерапии и таргетных препаратов, а также использование у каждого пациента всех возможных лечебных опций (в виде нескольких последовательных линий терапии).

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) в РФ находится на 11-м месте по заболеваемости среди злокачественных новообразований. Как и во многих странах, заболеваемость ГЦР в РФ неуклонно растет: в 2017 г. рак печени был впервые выявлен у 8 896 пациентов, прирост заболеваемости за 10 лет составил 34,8%. В течение почти 10 лет для лечения больных ГЦР, не подходивших для хирургического лечения, трансплантации или химиоэмболизации, использовался только один лекарственный препарат – сорафениб. Прогрессирование ГЦР при терапии сорафенибом означало, как правило, прекращение любого противоопухолевого лечения. В настоящее время у онкологов имеется больше возможностей для терапии данной категории пациентов.

Регорафениб - один из препаратов, который характеризуется многокомпонентным механизмом действия и ингибирует различные тирозинкиназы, вовлеченные в регуляцию и активацию онкогенеза (KIT, RET, RAF1, BRAF и BRAF_{v600E}), ангиогенеза (VEGFR 1, VEGFR 2, VEGFR 3 и TIE 2) и опухолевого микроокружения (PDGFR и FGFR). Результатом являются прямой антипролиферативный эффект, а также блокада ангиогенеза и микроокружения опухоли. Регорафениб зарегистрирован в РФ для терапии:

- метастатического колоректального рака (у пациентов, ко-

торым уже проводилась или не показана химиотерапия фтор-пиримидиновыми препаратами; терапия, направленная против сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF); терапия, направленная против рецепторов эпидермального фактора роста (EGFR));

- неоперабельных или метастатических гастроинтестинальных стромальных опухолей (у пациентов при прогрессировании на терапии иматинибом и сунитинибом или при непереносимости данного вида лечения);

- печеночно-клеточного рака (у пациентов, которым уже проводилась терапия сорафенибом).

В ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» к настоящему моменту накоплен достаточно обширный положительный опыт применения препарата регорафениб как при метастатическом колоректальном раке, так и при нерезектабельном гепатоцеллюлярном раке. Далее представлены несколько клинических случаев.

Клинический случай № 1. Пациентка А., 1979 г.р., состоит на учете с 2013 г. с DS: Умеренно-дифференцированная аденокарцинома прямой кишки T4N0M0 III ст., II кл.гр. В марте 2013 г. пациентке была наложена сигмостома в связи с кишечной непроходимостью с последующей ЛТ СОД 44 Гр на первичный очаг и регионарные лимфоузлы. В июне 2013 г. была выполнена брюшно-анальная резекция прямой кишки. Гистологическое заключение: умеренно-дифференцированная аденокарцинома с ростом через все слои до серозы. В период с июля по ноябрь 2013 г. пациентка получила 6 курсов полихимиотерапии по схеме Мейо с последующим наблюдением. Химиотерапия сопровождалась тошнотой II ст., астенией II ст.

В январе 2015 г. было зарегистрировано прогрессирование процесса - появление метастазов в легких и печени. В период с января по август 2015 г. пациентке были проведены 12 курсов полихимиотерапии с таргетной терапией по схеме FOLFIRI + бевацизумаб 400 мг в/в кап. Лечение сопровождалось развитием тошноты II ст., рвоты II ст., диареи II ст., астении II ст.

В феврале 2016 г. при контрольном обследовании отмечено прогрессирование - рост метастатических очагов в легких. В марте 2016 г. пациентка была проконсультирована в РОНЦ им. Н.Н.Блохина, рекомендована ПХТ (XELOX, бевацизумаб). Однако по решению пациентки с мая по август 2016 г. проводилась МХТ капецитабином (300 мг внутрь 1-14 дней, перерыв 7 дней). Лечение сопровождалось тошнотой II ст.

В августе 2016 г. вновь зарегистрировано прогрессирование (рост метастазов в печени). С августа 2016 г. проведено 4 курса полихимиотерапии XELOX, которые сопровождались тошнотой, слабостью, диареей. В декабре 2016 г. был обнаружен метастаз в Th11; пациентка консультирована в РОНЦ им. Н.Н.Блохина, рекомендована химиотерапия в сочетании с золедроновой кислотой. По месту жительства проведено еще 3 курса полихиомтерапии XELOX с положительной динамикой (уменьшение очагов в легких и печени)

До августа 2019 г. пациентке проведено еще 2 курса полихимиотерапии XELOX; лечение сопровождалось кожным зудом. В сентябре 2019 г. вновь отмечалось прогрессирование (рост очагов в печени S5-S6 до 2,6-3,2 см (ранее 2,2 см), очаги в легких без динамики). Лабораторные показатели: СА-125 2,3 Ед/мл; АФП 1,6 МЕ/мл; СА-153 2,8 Ед/мл; РЭА 4,9 нг/мл; СА-199 4,0 Ед/мл. На остеосцинтиграфии от 19.09.2019 г. – данных об очаговом поражении костей не обнаружено.

Учитывая анамнез заболевания, результаты молекулярно-генетического исследования морфологический вариант опухоли (мутация в 12-м экзоне гена KRAS, NRAS мутаций не обнаружено), проведенные линии химиотерапии и их плохую переносимость, результаты контрольного обследования, рекомендовано начать терапию препаратом регорафениб.

С октября 2019 г. начата терапия регорафенибом в дозе 80 мг/сут внутрь в течение 3 недель, 1 неделя перерыва (из нежелательных явлений во время приема препарата – ладонно-подошвенная кожная реакция).

В январе 2020 г. (после 4 циклов приема регорафениба) при контрольных КТ ОГК, ОБП отмечается положительная динамика. Терапия регорафенибом продолжена (в дозе 80 мг/сут учитывая переносимость препарата). В настоящее время пациентка продолжает прием регорафениба, состояние пациентки остается стабильным.

Клинический случай № 2. Пациентка Ш., 1953 г.р., диагноз: гепатоцеллюлярный рак T4N0MO III B ст. Состояние после таргетной терапии 1 й линии (сорафениб). Таргетная терапия 2-й линии (регорафениб с 11.10.2019г.)

Из анамнеза - образование в печени выявлено в апреле 2019 г. По данным гистологического исследования от 16.04.2019 г. – признаки цирроза, в данном материале опухолевый рост не выявлен. По данным МРТ ОБП 25.04.2019г. – ГЦР левой доли печени (11,8x11,1x12,8 см), вероятно, прорастание в стенку желудка.

Консилиумом рекомендовано проведение таргетной терапии 1-й линии.

20.06.2019 г. начата терапия препаратом сорафениб (800 мг/сут), за период лечения выраженных побочных эффектов не зафиксировано.

В августе 2019 г. при проведении МСКТ органов брюшной полости было зарегистрировано прогрессирование (увеличение размеров образования до 12,7х12,4 см). Консилиумом рекомендована смена линии терапии.

С 11.10.2019 г. начата терапия препаратом регорафениб в дозе 80 мг/сут в течение 21 дня, затем 7 дней перерыв. Состояние пациентки во время приема препарата удовлетворительное, нежелательных явлений не было.

По настоящий момент пациентка получила 11 циклов терапии препаратом регорафениб, состояние пациентки удовлетворительное, отмечается стабилизация заболевания (на МСКТ ОБП от 13.07.2020 г. размеры образования 11,8х11,1х12,8 см).

Заключение. Регорафениб – эффективный препарат для 3-й линии терапии мКРР у пациентов, у которых уже были применены все возможные опции лечения, а также у пациентов с нерезектабельным гепатоцеллюлярным раком после терапии сорафенибом.

Регорафениб обладает хорошо изученным, предсказуемым и управляемым профилем безопасности, с возможностью как коррекции дозы с целью купирования уже развившихся нежелательных явлений, так и применения альтернативной схемы дозирования с целью предотвращения их развития.

Регорафениб представляет собой ценную опцию для пациентов, испытывающих нежелательные явления во время химиотерапии, так как обладает принципиально иным механизмом действия и предоставляет пациенту «химиотерапевтические каникулы» с возможностью дальнейшего применения ХТ в последующих линиях.

Пембролизумаб в монотерапии плоскоклеточного рака легкого

Е.В. Маркарова, Л.М. Когония, М.М. Ахметов
Московский областной научно-исследовательский клинический институт
им. М.Ф. Владимирского

Появление в клинической практике новых терапевтических опций, таких как ингибиторы иммунных контрольных точек, позволило значительно увеличить общую выживаемость больных

немелкоклеточного рака легких (НМРЛ). Определение уровня экспрессии лиганда PD-L1 на мембране опухолевых клеток помогает прогнозировать вероятность ответа на терапию ингибиторами PD-(L)1. Наиболее широкий профиль показаний имеет ингибитор рецептора PD-1 пембролизумаб. Комбинированная химиоиммунотерапия может быть назначена только больным в удовлетворительном состоянии, способным перенести химиотерапию, тогда как ослабленные пациенты ранее могли рассчитывать на значительно менее эффективные режимы.

Цель: продемонстрировать положительный опыт применения в монорежиме пембролизумаба в 1-я линии терапии у больной плоскоклеточным НМРЛ с выраженной сопутствующей патологией.

Материалы и методы. Пациентке с гистологически верифицированным плоскоклеточным НМРЛ, T1bNxM0, IV стадии, с выраженной PD-L1 экспрессией (более 90%) и тяжелой кардиологической патологией после проведения стентирования ПМЖВ и эверсионной каротидной эндартерэктомии была назначена 1-я линия терапии пембролизумабом в монорежиме.

Результаты. В данном клиническом наблюдении выбор пембролизумаба в 1-й линии иммунотерапии у ослабленной и соматически компрометированной больной плоскоклеточным НМРЛ, со статусом ECOG 2 и высокой экспрессией PD-L1 в опухоли (90%) привел к выраженному клиническому эффекту с сохранением ответа в течение 18 месяцев после начала терапии. Эффект терапии сопровождался значительным улучшением общего состояния больной с изменением статуса по шкале ECOG с 2 до 0 и полной социальной реабилитацией больной.

Выводы. 1-я линия терапии пембролизумабом в монорежиме может быть рекомендована больным плоскоклеточным НМРЛ в неудовлетворительном соматическом состоянии, так как данный терапевтический режим характеризуется наиболее благоприятным соотношением пользы и риска у данной категории пациентов.

Усиление лечебного эффекта добавлением таргетной терапии к стандартной химиотерапии у больных колоректальным раком

Н.А. Карсыбаева, Ф.Г. Иванова, Р.А. Николаева, Л.Н. Афанасьева
Якутский республиканский онкологический диспансер

Колоректальный рак остается одним из наиболее распростра-

ненных видов злокачественных новообразований человека и входит в тройку самых частых опухолей в мире, в России в четверти случаев диагностируется уже в IV стадии. В РС(Я) ежегодно выявляется около 270 пациентов, из них у 76 (29,0%) - IV стадия заболевания (по итогам годового отчета ГБУ РС(Я) «ЯРОД»). Одногодичная летальность в РС(Я) составляет 25,8%. На сегодняшний день рак толстой кишки на стадии диссеминации по-прежнему остается неизлечимым заболеванием. Только активная хирургическая тактика может значительно продлить жизнь больных, 5-летняя выживаемость у таких пациентов составляет 20-40%. По этой причине основной задачей лечения диссеминированных форм рака толстой кишки является проведение химиотерапии с добавлением таргетной терапии с целью улучшения результатов лечения.

Рак толстой кишки является относительно резистентной к воздействию цитостатиков опухолью и требует несколько этапов химиотерапии. В течение длительного времени единственным препаратом, активным при этом заболевании, остается антитаболит из группы фторпроизводных пиримидина - фторурацил (5ФУ), вошедший в клиническую практику еще в 1960-е гг. Биохимическая модуляция 5-ФУ с помощью фолината кальция (лейковорина) позволила увеличить их противоопухолевую активность до 30%. Наибольший интерес клиницистов привлекает переносимость, поиск оптимального режима химиотерапии, так как качество жизни является основным критерием оценки результатов лечения. В процессе развития опухоли важнейшую роль играет ангиогенез, определяющий возможность роста и метастазирования опухоли и, соответственно, служащий перспективной мишенью таргетной терапии. Наиболее практически ценным препаратом из группы ингибиторов ангиогенеза оказался бевацизумаб-рекомбинантное гуманизированное МКА к VEGF с помощью бевацизумаба ведет к ингибции неоангиогенеза и вызывает противоопухолевый эффект при колоректальных раках.

Цель исследования: оценить непосредственную эффективность и токсичность стандартной схемы химиотерапии FOLFOX с добавлением бевацизумаба у больных раком толстой кишки у якутской популяции.

Материалы и методы. Материалы работы основаны на анализе клинических наблюдений больных раком толстой кишки, пролечившихся в отделение химиотерапии ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер». В исследование включены 15 больных, которые получили стандартные курсы хи-

миотерапии FOLFOX: оксалиплатин 85 мг/м^2 в 1-й день 2-часовая инфузия, фолинат кальция (лейковорин) 200 мг/м^2 в/в 2-часовая инфузия в 1-2-й день, фторурацил 400 мг/м^2 в/в в 1,2-й день, фторурацил 600 мг/м^2 2-часовая инфузия в 1,2-й день и бевацизумаб 5 мг/кг в/в кап. в 1-й день, интервал между циклами 2 недели. Средний возраст пациентов составил 45 лет (22-70).

Результаты и обсуждение. Больные получили 52 курса химиотерапии. Среднее количество курсов на каждого пациента 3,5 (2-6 курсов). Максимальное количество курсов составило 6 циклов. При анализе метастатических поражений из 15 у 2 (13,3%) были метастазы в отдаленные лимфатические узлы, у 8 (53,3%) - в печень, у 5 (33,3%) - в легкие. Сочетание двух метастатических поражений наблюдалась у 3 (20,0%) больных.

При рассмотрении эффективности комбинации схемы FOLFOX, бевацизумаб полный регресс опухоли не наблюдался, частичный регресс отмечался у 10 (66,6%), стабилизация - у 2 (13,3%), прогрессирование - у 3 (20%) больных. При сравнительном анализе токсичности химиотерапии часто встречаемой была диарея I-III степени у 6 (40%) больных, которая при назначении симптоматической терапии разрешалась и не требовала отмены и отсрочки лечения. Следует также отметить, что диарея хорошо снималась препаратом лоперамид по стандартной схеме. Тошнота I-III степени наблюдалась у 8 (53,3%) больных. Лейкопения I-II степени наблюдалась у 11 (73,3) больных, при назначении симптоматической терапии показатели крови нормализовались в течение 3-7 дней. При оценке эффективности в зависимости от локализации наиболее клинический ответ был у больных с метастазами в печень. Прогрессирование наступило у больных с сочетанием метастатических поражений двух органов.

В последние годы были получены данные о том, что схема FOLFOX при диссеминированном раке толстой кишки приводит к достижению общего объективного эффекта примерно 23-42% и считается малотоксичной.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о том, что добавление бевацизумаба к стандартной схеме химиотерапии FOLFOX является эффективным и хорошо переносимым методом лечения рака толстой кишки.

Была определена непосредственная эффективность и токсичность химиотерапии и был достигнут общий лечебный эффект у 79,9 % больных.

Опыт применения комбинации карбоплатина с паклитакселом в лечении трижды негативного метастатического рака молочной железы

Р.А. Николаева, Ф.Г. Иванова, Н.А. Карсыбаева
Якутский республиканский онкологический диспансер

Лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости женского населения России рак молочной железы занимает, как минимум, последние 5 лет, а число умерших за этот период времени больных выросло с 16,7 тыс. до 22,0 тыс.

Современными иммуногистохимическими методами показано, что даже опухоли малых размеров, существующие в течение нескольких лет при сохранении своих размеров, обладают потенциалом метастазирования. Для большинства больных рак молочной железы с момента возникновения является системным заболеванием, возможно, излечимым только при эффективных системных методах лечения дополнительно к местному.

Принятие подобных взглядов привело к значительным переменам в лечебной тактике, в частности, касающимся более широкого применения системной химиотерапии. Однако вопрос последовательности этапов комплексного лечения пока не стал однозначным. Предметом активной дискуссии остается выбор наиболее эффективных лекарственных препаратов или комбинаций противоопухолевых агентов, позволяющих добиться наиболее значимых результатов в неoadъювантной и адъювантной химиотерапии. С определенной степенью уверенности можно сказать, что ни при одной локализации злокачественного процесса не существует столько разнообразных подходов к лечению.

Задачи исследования: изучить эффективность и безопасность применения комбинации карбоплатин+паклитаксел для химиотерапии трижды негативного рака молочной железы.

Материалы и методы. В исследовании, проведенном с 2014 по 2017 г., включались пациентки с верифицированным трижды негативным метастатическим раком молочной железы с множественными метастазами более чем в 2 висцеральных органах, в удовлетворительном общем состоянии (ECOG ниже 2), с удовлетворительными показателями функции печени, почек, без метастатического поражения головного мозга. Паклитаксел в дозе 175/м² и карбоплатин AUC5 вводились в 1-й день 21-дневного цикла, проводили до 6 курсов химиотерапии. Оценивалась частота про-

тивоопухолевого ответа, общая и безрецидивная выживаемость и безопасность проводимой терапии.

Результаты. В исследование было включено 10 больных, средний возраст $54,9 \pm 3,4$ лет. 1-я линия терапии была у 3 (30,0%) пациенток, 2-я линия – у 7 (70,0%). Все пациентки имели множественные метастазы: более чем 2 локализации - у 64,2%, отдаленные лимфоузлы - 54,3, кости - 59,4, печень - 23,4%. Общий противоопухолевый ответ составил 70,0% (7): 14,2% (1) - полная регрессия, 42,8% (3) - частичная регрессия, 42,8% (3) - стабилизация.

При анализе отмечены следующие токсические проявления: тошнота I-II степени - 60,0% (6), рвота II степени - 40,0 (4), общая слабость I-II степени 50,0 (5), нейтропения II-III степени - 20% (2). Тошнота и рвота в среднем проявлялась – на 2-е сут после химиотерапии, а гематологическая токсичность на 7-8-е сут после химиотерапии. Эти осложнения купировались самостоятельно или купировались медикаментозной коррекцией, у 30,0% (3) требовалось снижение дозы на 30% и удлинение интервала лечения. В 1-й линии химиотерапии медиана общей выживаемости составила $13,3 \pm 1,8$ мес., медиана безрецидивной выживаемости - $4,6 \pm 0,9$ мес.

Заключение. Комбинация паклитаксела и карбоплатина продемонстрировала хорошую эффективность в сочетании с умеренной контролируемой токсичностью. Можно рекомендовать применение данной комбинации более широко в 1-й и 2-й линиях терапии у пациенток с множественными висцеральными метастазами трижды негативного метастатического рака молочной железы.

Терапия фазлодексом в сочетании с палбоциклибом при люминальном В типе рака молочной железы

Л.М. Когония, Е.В. Маркарова

Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского

Цель: оценить эффективность лечения и улучшения качества жизни пациенток с люминальным В типом рака молочной железы (РМЖ) на фоне терапии фазлодексом в сочетании с палбоциклибом.

Материалы и методы. За период 2018-2019 гг. наблюдалось 36 пациенток с люминальным В типом рака молочной железы после комплексного лечения, включающего адъювантную химиотера-

пию, дистанционную гамма-терапию и гормональную терапию препаратами-ингибиторами ароматазы. При прогрессировании заболевания у пациенток выявлены метастазы в кости (14), легкие (12), печень (9), кожу (1). Ухудшение состояния сопровождалось выраженной слабостью, потерей веса, головными болями, одышкой, тяжестью в правом подреберье. ECOG 1-2.

Всем пациентам была назначена терапия по схеме: фазлодекс 500 мг в/м (с нагрузочной дозой) 1 раз в месяц+ палбоциклиб 125 мг внутрь с 1-го по 21-й день лечения.

Результаты. По данным КТ ОБП И ОГК, ПЭТ-КТ и физикального осмотра, наблюдается частичный эффект в виде уменьшения/исчезновения ранее выявленных метастатических очагов.

Субъективно через 4-6 недель от начала терапии отмечалось улучшение общего состояния пациенток: уменьшение слабости, исчезновение головных болей (1), одышки. ECOG -0.

Все пациентки получают терапию по настоящее время.

Заключение. Назначение 2-й линии ГТ фазлодексом в сочетании с Палбоциклибом является эффективной схемой лечения люминального В типа РМЖ и достоверно улучшает качество жизни пациенток.

Клинический случай успешного лечения немелкоклеточного рака легкого ингибиторами тирозинкиназы

Ф.Г. Иванова, Р.А. Николаева, Л.Н. Афанасьева, Е.Н. Александрова
Якутский республиканский онкологический диспансер

На протяжении последних 10 лет немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) служит своеобразным образцом демонстрации возможностей направленного блокирования отдельных измененных на молекулярном уровне. Так, на фоне цитотоксической терапии выживаемость пациентов с аденокарциномой легкого не превышала 12-14 месяцев, в то время как после выявления активирующих мутаций *EGFR*, *ALK* или *ROS1* общая продолжительность жизни при использовании соответствующих таргетных препаратов значительно превышает 30 месяцев. Для отдельных молекулярных нарушений, таких как мутации *EGFR* и транслокации *ALK*, выявленных при НМРЛ первыми, существует уже несколько поколений таргетных препаратов, последовательное применение которых определяется не только первичным молекулярным нарушением, но и генетическим профилем резистентности.

Проведение молекулярно-генетического анализа неизбежно

и для определения мутационного статуса опухоли – на предмет наличия или отсутствия мутаций гена *EGFR* в опухоли. Полноценная диагностика и назначение терапии без определения мутационного статуса опухоли в настоящее время невозможны, так как в ходе многочисленных исследований, проведенных за последние 10 лет, доказано, что мутации гена *EGFR* являются прогностическим маркером чувствительности НМРЛ к таргетной терапии. Выбор между таргетной терапией и цитостатической терапией должен проводиться в начале лечения. Опухоли с наличием мутации гена *EGFR* в 90-100% случаев отвечают на терапию ингибиторами тирозинкиназы. Частота встречаемости мутации в гене *EGFR* оценивается на уровне 20%. Это правомерно в большей степени для неплоскоклеточных форм НМРЛ, особенно в отношении аденокарцином. Достоверно чаще мутации *EGFR* выявлялись у некурящих пациентов ($p=0,00004$). Помимо этого, *EGFR*-мутированные карциномы были в большей степени характерны для женщин ($p=0,01$), однако эта закономерность была связана исключительно с половыми различиями в отношении курительного анамнеза. Распределение мутаций в гене *EGFR* не зависело от возраста пациентов, стадии заболевания. *EGFR*-мутации иллюстрируют терапевтическую значимость молекулярных особенностей опухолей. Наличие *EGFR*-мутации четко коррелирует с эффективностью ингибиторов тирозинкиназы.

Поиск молекулярных нарушений, имеющих активирующее значение при различных опухолях, в частности при НМРЛ, позволил выделить большое число отдельных подтипов. Интересно, что активирующие мутации гена *BRAF* являются одним из наиболее частых видов молекулярных нарушений при рассмотрении всех опухолей в целом.

В отделении противоопухолевой лекарственной терапии ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер» лечение НМРЛ с наличием мутации *EGFR* проводится таргетной терапией. Яркой демонстрацией эффективности ингибиторов тирозинкиназы у группы больных с положительным статусом мутации *EGFR* является следующее клиническое наблюдение.

Пациентка А., возраст 43, национальность саха, некурящая, считает себя больной с 2004 г., когда при профилактическом осмотре выявлено округлое образование в левом легком. При обследовании 22.11.2004 г. выявлен диагноз: НМРЛ T2N0M0. Выполнена операция резекция S6 левого легкого. Гистология: Аденокарцинома. Бронхиолоальвеолярный рак. В адъювантном режиме получила 2 курса ПХТ по схеме EP (этопозид, цисплатин). В связи с

плохой переносимостью больная отказалась от дальнейшего продолжения химиотерапии.

Больная динамически наблюдалась. В декабре 2009 г. заметила головокружение и слабость. При контрольном обследовании 18.01.2010 г. выявлены 2 метастаза в левой лобно-височной области 55х41х41мм с участками некроза и кровоизлияния, в правой гемисфере мозжечка второе образование 30х24х20 мм.

При дальнейшем обследовании других метастазов не выявлено. Также выявлена активирующая мутация в 19-м экзоне *EGFR*. С 10.02.2010 г. начат курс таргетной терапии гефитинибом по 250 мг ежедневно внутрь. С первой недели лечения состояние пациентки улучшилось в виде уменьшения головных болей, головокружения, самочувствия. МРТ головного мозга 14.04.2010 г.: уменьшение образования в правой гемисфере мозжечка (до 25х24 мм), левой височной области - до 37х31 мм. Лечение продолжено.

С 20.05.2010 по 08.06.2010 г.- лучевая терапия на весь головной мозг, на 1-м этапе тотальное облучение головного мозга: РОД 2,5гр до СОД 34гр, на 2-м этапе локальное облучение метастатических очагов РОД 3гр до СОД 15гр и продолжение таргетной терапии гефитинибом. При контрольном обследовании зарегистрирован частичный регресс метастатической опухоли головного мозга. Пациентка 2 раза в год обследуется, согласно клиническим рекомендациям диагностики НМРЛ. Ежедневно принимает гефитиниб по 250 мг внутрь. Нежелательные реакции не наблюдаются. Переносимость удовлетворительная.

С 22.02.2010 г. сохраняется частичный эффект по настоящее время, наблюдается регрессия неврологической симптоматики. Продолжается эффективность лечения от таргетной терапии. Качество жизни удовлетворительное.

Таким образом, на таком уникальном примере можем показать эффективность таргетной терапии, ингибиторов тирозинкиназы первого поколения в отношении выживаемости без прогрессирования и длительности ответа на лечение при НМРЛ, положительной *EGFR* мутации. Хочется отметить, что сочетание лучевой терапии при метастазах НМРЛ в головной мозг усиливает эффективность лечения. Проведенное наблюдение демонстрирует:

- 1) общая выживаемость без прогрессирования пациентки составило более 10 лет;
- 2) при диагностике НМРЛ необходимо определить мутацию генов *EGFR*, *ALK*, *BRAF* до лечения;
- 3) при выборе терапии 1-й линии назначение таргетных ингибиторов тирозинкиназы у больных НМРЛ с положительным

статусом мутации гена *EGFR* можно считать наиболее целесообразным и доказанным в ходе крупных рандомизированных исследований, так как оно приводит к значительному увеличению частоты объективных ответов и времени до прогрессирования опухоли относительно стандартного цитостатического лечения, улучшению качества жизни, а также более благоприятному профилю токсичности;

4) высокую эффективность ингибиторов тирозинкиназы при НМРЛ с наличием мутации *EGFR*, *ALK*, *BRAF*.

Научное издание

ОНКОСЛУЖБА ЯКУТИИ: ВЕКТОР РАЗВИТИЯ – 2020!

Сборник тезисов межрегиональной научно-практической
видеоконференции с международным участием, посвященной
70-летию онкологической службы Республики Саха (Якутия)

11 декабря 2020 г.,
Якутск, Россия

*Редакторы С.И. Кононова, И.И. Чувашова
Комп. верстка М.И. Санниковой*

ISBN 978-5-6045676-0-9



9 785604 567609

Формат 60x88 1/16 . Усл. п.л. 6,13