

Морфология опухолей

p16 блокирует циклин D1, что вызывает высвобождение RAD51, участвующего в гомологичной рекомбинации ДНК. Также p16 запускает интегрины, ведущие к эпителиально-мезенхиальному переходу. Предполагается, что биологические основы неудач лечения ОФПКР и различий в зависимости от ВПЧ-статуса можно объяснить концепцией раковой стволовой клетки (РСК) и эпителиально-мезенхимальным переходом (ЭМП). Экспрессия маркеров эпителиального фенотипа опухоли меняется в процессе метастазирования. Происходит потеря E-кадгерина появляется экспрессия N-кадгерина, виментина, изменяется цитоскелет, дезинтегрируются межклеточные связи. Описано, что в метастазах обратный мезенхимально-эпителиальный переход с появлением экспрессии E-кадгерина. Также выявлен промежуточный фенотип в первичной опухоли. ВПЧ-позитивный ОФПКР имеет больше РСК и более активно трансформируется в транспортную форму, что приводит к раннему метастазированию. ЭМП является транспортной системой РСК, что может объяснить различия в количестве РСК, времени появления регионарных и отдалённых метастазов при ОФПКР в зависимости от этиологического фактора. При ПРГШ маркерами стволовой клетки являются CD44, CD24, CD133, ALDH1, их различные сочетания.

Заключение: Маркеры стволовой раковой клетки, эпителиально-мезенхимального перехода с учётом маркера ВПЧ-статуса необходимо исследовать в контексте плоскоклеточного рака головы и шеи для предиктивных и прогностических целей. Также возможна разработка стратегий терапии с учётом направленного воздействия на метаболические процессы в раковой стволовой клетки, блокирования ЭМП или МЭП.

■ Морфология опухолей

ВЛИЯНИЕ СПОСОБА ЗАБОРА МАТЕРИАЛА НА РЕЗУЛЬТАТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ДИАГНОСТИКЕ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА

И. А. Круглова¹, А. Е. Пурсанова², О. В. Уткин³, С. В. Зиновьев², А. Н. Денисенко¹

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

Эл. почта: irisha-kruglova@yandex.ru

Цель: Оценить возможности цитологической диагностики в практике стоматолога при различных вариантах забора материала.

Материалы и методы: Проанализировано 114 образцов от 38 пациентов, обратившихся за стоматологической

помощью с жалобами на язвы и новообразования в ротовой полости. Материал от каждого пациента забирался тремя способами: мазок-отпечаток с пораженного очага, соскоб очага поражения и самостоятельный смыв с ротовой полости 5% раствором глюкозы. После забора биоматериала цитологические препараты готовились традиционным способом с окрашиванием по Романовскому. Визуализация цитопрепаратов осуществлялась с помощью микроскопа Zeiss Primo Star (Carl Zeiss, Германия).

Результаты: По результатам цитологического исследования мазков-отпечатков выданы следующие диагностические заключения: карцинома — 42,1%, подозрение на злокачественный процесс — 18,42%, воспаления, включая поражения *Trichomonas elongate*, — 23,6%, гиперкератоз — 5,26%, не выявлено патологии — 10,5% случаев. Среди диагностированных случаев карциномы в 100% выявлен высококодифференцированный плоскоклеточный рак. Результаты анализа материала, полученного путем самостоятельных смывов с ротовой полости, распределились следующим образом: карцинома — 7,89%, воспаление — 23,6%, гиперкератоз — 2,63%, не выявлено патологии — 63,15% случаев, что обусловлено забором материала со всей поверхности СОР. Цитологический анализ материала, полученного методом соскоба с патологического очага, позволил установить наличие карциномы — 23,6%, подозрение на злокачественный характер процесса — 7,89%, гиперкератоз — 2,63%, воспаление — 13,16%, не выявлено патологии — 52,6% случаев. Полученные данные сопоставлялись с результатами гистологического исследования в 97,3% образцов, совпадение отмечалось в 80,3% случаев.

Заключение: Применение цитологического метода исследования в стоматологии позволяет выявлять злокачественные изменения клеток более чем в 80% случаев. Наибольшая эффективность обнаружения наблюдалась при заборе материала методом мазка-отпечатка, что объясняется максимальной концентрацией патологически измененных клеток в месте поражения.

ЦИФРОВОЕ ИЗОБРАЖЕНИЕ В ПРАКТИКЕ ЦИТОЛОГА: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

И. А. Круглова¹, С. В. Зиновьев², О. В. Уткин^{2,3}, А. Н. Денисенко¹, О. Е. Ильинская⁴

Место работы: 1. ГБУЗ НО «Городская больница 35», Нижний Новгород; 2. ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород; 3. ФБУН «ННИИЭМ им. академика И. Н. Блохиной», Нижний Новгород; 4. ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород

Эл. почта: irisha-kruglova@yandex.ru

Цель: Определить эффективность постановки диагноза с помощью цифровой визуализации цитологического препарата в сравнении с традиционной микроскопией.

Материалы и методы: проанализировано 128 образцов биологического материала, которые были разделены на три категории: препараты с злокачественным новообразованием, препараты без патологии, препараты с другой патологией без онкологического процесса. Цитоморфологическое исследование было проведено с использованием сканера Aregio CS2 (Leica, Германия), используемое увеличение $\times 200$, дополнительно при невозможности морфологической оценки часть препаратов была отсканирована на увеличении $\times 400$, после чего все препараты оценены на светооптическом уровне с использованием микроскопа Zeiss Primo Star (Carl Zeiss, Германия) на увеличении $\times 100$ – 200 , при недостаточности указанного увеличения цитологу предлагалось использовать увеличение в диапазоне $\times 400$ – $\times 1000$. Критерием эффективности считалось число совпадений диагноза между оценкой препарата в микроскопе и в цифровом виде. Все патологические процессы были подтверждены гистологически.

Результаты: Анализ результатов просмотра цифровых изображений при 200-кратном увеличении сканера позволил дать заключения в 84,2%, трудности в интерпретации возникли в 15,8%. При повторном сканировании на 400-кратном увеличении точность повысилась до 97,6%. При классической микроскопии с использованием 200-кратного увеличения количество интерпретированных препаратов составил 88,7%, трудности в диагностике возникли в 11,3%. При просмотре на увеличении $\times 400$ – $\times 1000$ процент оцененных препаратов увеличился до 99,2%. При сравнении результатов интерпретации цифровых изображений и классических препаратов совпадение заключений отмечено в 98%. Сравнивая результаты, полученные от исследования цифровых препаратов с увеличением $\times 200$ с гистологическим исследованием, можно отметить, что наибольшие расхождения при цифровой микроскопии отмечаются в группе злокачественных новообразований. При классической микроскопии полученные результаты совпадают с гистологическим заключением в 100% случаев. При повышении увеличения сканирования до 400-кратного результаты сопоставления просмотра цифровых изображений и классической микроскопии с данными гистологического исследования практически полностью совпадают.

Заключение: Интерпретация цифровых изображений цитологических препаратов зависит от технических характеристик оборудования, а так же от используемого увеличения при сканировании. Эффективность применения цифровых изображений в рутинной практике врача-цитолога в нашем исследовании составила 97,2%. Учитывая тенденции развития медицины, а именно дистанционных средств оказания помощи, необходимо учесть элементы телепатологии в программах обучения специалистов.

ЭКСПРЕССИЯ СОМАТОСТАТИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ В КАРЦИНОМАХ ЖЕЛУДКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОЛИ НЕЙРОЭНДОКРИННОГО КОМПОНЕНТА

Н. С. Карнаухов¹, О. И. Кит¹, И. С. Держанова², В. С. Трифанов¹, И. А. Новикова¹, Г. В. Каминский¹

Место работы: 1. ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону; 2. ФГБОУ ВО «РостГМУ» Минздрава России, Ростов-на-Дону
Эл. почта: nick07@bk.ru

Цель: Определить частоту экспрессии соматостатиновых рецепторов в клетках карцином желудка в зависимости от доли нейроэндокринного компонента в опухолевой ткани.

Материалы и методы: Исследовано 50 желудков больных, оперированных по поводу рака. После стандартного патоморфологического исследования выполнялось ИГХ-исследование с маркерами нейроэндокринной дифференцировки (хромогранин А и синаптофизин), пролиферативной активности (Ki-67) и ССТР 1–5 типов.

Результаты: Нейроэндокринный компонент был выявлен в 62% карцином желудка. По критериям классификации ВОЗ, 4% опухолей оказались нейроэндокринными карциномами (G3 НЭК), 6% — смешанными адено-нейроэндокринными карциномами (САНЭК); очаговый нейроэндокринный компонент (до 30%) был выявлен в 52% наблюдений. В 2 случаях НЭК G3 была выявлена экспрессия соматостатиновых рецепторов 2 типа на поверхности нейроэндокринных клеток на уровне 2. Экспрессия соматостатиновых рецепторов других типов (1,3,4,5) не была обнаружена. В 1 наблюдении САНЭК (из 3) имелась только экспрессия ССТР 2 типа в нейроэндокринном компоненте на уровне 1. В группе карцином с нейроэндокринным компонентом менее 30% экспрессия ССТР выявлялась не только в нейроэндокринных, но и в экзокринных клетках, приблизительно в равных соотношениях (по 88,5%). В 50% наблюдений была отмечена экспрессия лишь одного из типов ССТР на уровне 2. ССТР 1 типа на уровне 2 были выявлены в трех наблюдениях (15,4%) и на уровне 3 — в 3,8%. ССТР 2 типа экспрессировались в 11,5% на уровне 2, ССТР 3 типа на уровне 2 — в 7,7%, на уровне 3 — в 3,8%. ССТР 4 типа на уровне 2 обнаружены в 11,5%, на уровне 3 — в 7,7%, ССТР 5 типа на уровне 2 — в 3,8% случаев. В карциномах желудка без нейроэндокринного компонента в экзокринных опухолевых элементах в 73,7% наблюдениях была выявлена экспрессия хотя бы одного из 5 типов ССТР. Однако экспрессия на уровне 2 была обнаружена лишь в 21%. Экспрессия ССТР 1, 2, 3 и 5 типов на уровне 2 была выявлена в 5,3%, ССТР 4 типа — в 10,6%. Ни в одном наблюдении не было обнаружено экспрессии ССТР на уровне 3.

Заключение: Экспрессия ССТР в карциномах желудка наблюдается не только в нейроэндокринном компоненте, но и в экзокринном. Очевидно, что исследованная группа слишком мала для выявления статистически значимых отличий в зависимости от доли нейроэндокринного компонента в опухоли, но она показывает перспективу выполнения исследования на больших выборках.

ТОНКОИГОЛЬНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ ВНУТРИГЛАЗНЫХ ОПУХОЛЕЙ

А. А. Яровой¹, В. А. Яровая¹, А. Р. Зарецкий^{2,3}, Б. Э. Малюгин¹,
А. В. Котельникова¹

Место работы: 1. ФГАУ НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза»
им. акад. С. Н. Федорова» Минздрава России, Москва; 2. ООО
«Евроген Лаб», Москва; 3. ФГБОУ ВО «Российский национальный
исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пи-
рогова» Минздрава России, Москва

Эл. почта: verandreevna@gmail.com

Цель: представить собственные результаты тонкоигольной
аспирационной биопсии внутриглазных опухолей (ТИАБ).

Материалы и методы: ТИАБ внутриглазных новообразо-
ваний выполнена у 143 пациентов (143 глаза). Средний
возраст пациентов составил 55,6 лет (от 10 до 81 года) При
этом мужчин было 58 женщин — 85. ТИАБ выполнялась
как с диагностической, так и с прогностической целями.
Диагностическую ТИАБ выполнили у 31 пациента при необ-
ходимости верифицировать увеальную меланому (УМ) (n=21),
а также при подозрении на метастатическое поражение
сосудистой оболочки (МПСО) (n=10). Средний возраст па-
циентов в данной группе составил 58 лет (от 37 до 71 года).
Высота опухоли варьировалась от 2,3 до 10,5 мм (средняя —
6,0 мм), максимальная протяженность — от 8,3 до 19,5 мм
(средняя — 14,4 мм). У 112 человек «прогностическую»
ТИАБ проводили при установленном диагнозе УМ с целью
определения риска метастазирования молекулярно-гене-
тическим (n=102) или цитогенетическим методом (n=10).
Средний возраст пациентов составил 52,5 года (от 10 до
81 года). Средняя проминенция УМ составила 5,5 мм (от
1,72 до 11,3) а протяженность — 11,6 мм (от 6,1 до 16,2 мм).
ТИАБ выполняли тремя доступами: трансклерально,
трансклерально и транскорнеально с использованием
разработанных нами ранее тонкостенных игл 25G, 27G
и 30G. Материал ТИАБ сохраняли в консерванте «Цито-
Протект» (ООО «Евроген Лаб», Москва).

Результаты: Клетки УМ были получены в 20 образцах. Уста-
новленный диагноз УМ стал основанием для проведения
брахитерапии и энуклеации в 6 и 12 случаях. Два пациента
от предложенного лечения отказались. В 11 случаях диагноз
УМ в последствии был подтвержден гистологически при
исследовании удаленного глаза. Ложноположительный
результат зафиксирован в 1 случае. У одного пациента
с необходимостью дифференцировать УМ с субрети-
нальным геморрагическим содержимым, по результатам
ТИАБ, визуализированы лишь элементы крови. В 7 образ-
цах определяли клетки, свидетельствовавшие о МПСО. Во
всех случаях рекомендована консультация онколога. Еще
в 3 случаях диагностирована внутриглазная лимфома — ре-
комендовано проведение соответствующего лечения в спе-
циализированных учреждениях. Информативность ТИАБ
с диагностической целью составила 100%. При «прогно-
стической» ТИАБ во всех случаях диагноз был подтвержден.
Информативность «прогностической» ТИАБ составила 87%
(n=98). Общая информативность всех выполненных ТИАБ

составила 90% (n=129). При этом в одном случае получен
ложноположительный результат. Среди осложнений нами
было отмечено 2 случая гемофтальма, которые потребова-
ли проведения витрэктомии. Признаков роста опухоли по
раневому каналу не выявлено ни в одном случае. Средний
срок наблюдения составил 11 мес (от 3 до 41 мес).

Заключение: ТИАБ внутриглазных опухолей по предло-
женной технологии обладает высокой информативностью
и является необходимой составляющей современного
ведения пациентов.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКОГО В ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ УСЛОВИЯХ

И. А. Круглова¹, Т. В. Паранина², С. В. Зиновьев³, О. В. Ут-
кин^{3,4}

Место работы: 1. ГБУЗ НО «Городская больница 35», Нижний
Новгород; 2. ГБУЗ НО «НОКПД, Нижний Новгород»; 3. ФГБОУ ВО
«ПИМУ» Минздрава России, Нижний Новгород; 4. ФБУН «ННИИ-
ЭМ им. академика И. Н. Блохиной», Нижний Новгород

Эл. почта: irisha-kruglova@yandex.ru

Цель: Оценить эффективность цитологического иссле-
дования объемных образований легкого в интраопера-
ционных условиях.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный ана-
лиз результатов 173 срочных цитологических препаратов
интраоперационного материала с объемных образований
легкого и 3 образца с измененных внутригрудных лимфати-
ческих узлов) с забором материала в транспортную среду
ТПС-1. Полученные данные сопоставлены с результатами
планового гистологического исследования операционно-
го материала. На основании полученных результатов
рассчитаны показатели эффективности метода.

Результаты: При анализе результатов срочного цитоло-
гического исследования (173 случая) гранулематозный
процесс установлен в 112 наблюдениях (туберкулез/сар-
коидоз), злокачественный процесс — в 31 случае (рак — 16,
карциноидная опухоль — 5, злокачественное новообразова-
ние неясной этиологии — 7, подозрение на злокачественное
поражение — 3); доброкачественный процесс — в 16 случаях
(гамартрома хондрома — 9, хроническое воспаление — 7).
Диагностический материал отсутствовал в 5 случаях,
а в 2 случаях материал оказался неинформативным. Ис-
пользование среды ТПС-1 позволяет доставлять сохраненный
материал для исследования, а так же хранить оставшуюся
часть материала до 14 дней без потерь морфологических
характеристик клеточного состава. Расхождения с резуль-
татами гистологического исследования операционного
материала наблюдались в 5 случаях, причиной которых
стал неинформативный материал (в 2 цитологических
и 3 гистологических исследованиях). Расхождения дан-
ных морфологического (цитологического) исследования

с первоначальным клиническим диагнозом наблюдались в 10 случаях. Рассчитанные критерии эффективности цитологического метода при исследовании интраоперационного материала с легкого составили: чувствительность — 95,9%; специфичность — 71%; точность — 98%.

Заключение: Срочное интраоперационное цитологическое исследование — эффективный метод диагностики объемных образований легкого, а простота получения, обработки образцов, минимальное время исследования и возможность повторного анализа по ходу оперативного вмешательства снижают вероятность возникновения ситуации с необходимостью вторичной операции, после получения результатов планового гистологического исследования и дают возможность оценить (изменить) объем выполняемого вмешательства непосредственно на операционном столе. Применение среды ТПС-1 предотвращает дистрофические изменения клеток, улучшая преаналитический этап и повышает эффективность метода.

РОЛЬ УРОВНЯ ИММУНОЭКСПРЕССИИ VCL-2 В ПРОГНОЗЕ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. А. Иванов¹, А. В. Барон¹, А. М. Авдалян^{1,2}, И. В. Вихлянов¹,
А. Ф. Лазарев²

Место работы: 1. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул; 2. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России, Барнаул

Эл. почта: Anatolij0199@yandex.ru

Цель: Определение возможности стратификации пациентов с папиллярным раком щитовидной железы (ПРЩЖ) у группы прогноза в зависимости от уровня экспрессии bcl-2.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 89 больных ПРЩЖ с известным прогнозом за период 2005–2017 гг., пролеченных в Алтайском краевом онкологическом диспансере. Средний возраст больных ПРЩЖ составил 50,4±13,9 лет (от 17 до 78 лет), из них 66% — в возрасте от 30 до 60 лет. Неблагоприятным прогнозом считали случаи с летальным исходом по основному заболеванию. Благоприятными считали случаи всех больных, живых на настоящий момент (независимо от наличия метастазов (показатели N или M в классификации TNM)). Клинико-морфологические параметры и стадия заболевания определены согласно классификации TNM (7-е издание, 2010). Спиртовую проводку материала выполняли по стандартному протоколу в гистологическом аппарате Sacura Tissue-Tek VIP 6, заливку материала в парафин — в аппарате Sakura Tissue-Tek TEC 5, срезы готовили на роторном микротоме MICROM Cfrl Zeiss HM 440E. Далее выполняли иммуногистохимическое исследование с антителом bcl-2 (клон МКА 124, «ДАКО»). Прогноз оценивали кумулятивным способом Каплан-Мейера. Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 10.

Результаты и обсуждение: При анализе уровня экспрессии bcl-2 положительную экспрессию данного маркера мы опре-

деляли в 84% случаев ПРЩЖ и отсутствие экспрессии в 16%. Отмечалось достоверно значимое увеличение количества случаев с отсутствием экспрессии bcl-2 в группе опухолей с размером узла более 2 см и у пациентов с IV стадией по сравнению с I. При анализе 10-летней выживаемости во взаимосвязи с уровнем экспрессии bcl-2 были получены статистически значимые различия. Так, в группе с отсутствием экспрессии bcl-2 10-летняя выживаемость была самая низкая и составила 28,6%±15,4, с слабой экспрессией — 78,6%±3,6, со средней — 76,2%±2,3 и сильной — 90,0%±4,7. При однофакторном прогностическом анализе уровень χ^2 был достаточно высок и составил 15,1 при $p=0,001$.

Вывод: Таким образом, маркер bcl-2 был взаимосвязан с продолжительностью жизни пациентов, и при его экспрессии от слабого до высокого уровня прогноз был статистически значимо благоприятнее, чем при его выпадении. В связи с этим определение уровня экспрессии bcl-2 при оценке выживаемости пациентов с ПРЩЖ имеет достаточно высокую перспективу. При этом мы видим, что в принципе важен не абсолютный уровень экспрессии, а сам факт наличия или отсутствия таковой.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕВОЙ ЭКСПРЕССИИ ВАСКУЛО- ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ФАКТОРА РОСТА У ПАЦИЕНТОВ С РАННИМ РЕЦИДИВИРОВАНИЕМ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

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

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

Эл. почта: bova-filipp@rambler.ru

Цель: Выявление особенностей экспрессии тканью опухоли предстательной железы (ПЖ) васкуло-эндотелиального фактора роста А (VEGF-A) в зависимости от последующего раннего рецидивирования и при наличии простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени (ПИН-2) в перитуморальной зоне (ПЗ).

Материалы и методы: У 116 пациентов с локализованным раком предстательной железы (РПЖ) клинической стадии T1c-T2cN0M0 в операционных биоптатах после радикальной простатэктомии (РПЭ) иммуногистохимически (ИГХ) оценивали уровень экспрессии VEGF-A. У 35 пациентов аденокарцинома ПЖ сочеталась с ПИН-2. Биохимический рецидив (БР) РПЖ в ближайшие 2 года после операции наблюдался у 56 пациентов, у 60 больных БР отсутствовал.

Результаты: Оценка экспрессии VEGF-A в зависимости от исходного риска рецидивирования выявила тесную статистически значимую ($p<0,0001$, $\chi^2=81,1$) зависимость от выраженности экспрессии VEGF-A. При высоком риске ре-

Морфология опухолей

цидива 77,8% опухолевых клеток экспрессия VEGF-A (более 50% позитивно окрашенных клеток) была высокой, тогда как при промежуточном риске опухолевая экспрессия была умеренной (в 68,8% случаев), а низкий и очень низкий риск был ассоциирован со слабой позитивной реакцией (57,1%) или ее отсутствием (35,7%). Выраженность экспрессии VEGF-A коррелировала также с развитием БР после РПЭ ($p=0,006$). Наиболее часто встречалась умеренная выраженность экспрессии ростового фактора в группе пациентов с безрецидивным течением РПЖ (52%) и при дальнейшем рецидивировании (62,5%). Однако, при отсутствии БР по сравнению с пациентами при его развитии чаще обнаруживалась слабая выраженность экспрессии VEGF-A (40% против 16,1%, $p=0,006$). В зависимости от наличия ПИН-2 в ПЗ экспрессия фактора была выражена следующим образом. Если аденокарцинома ПЖ сочеталась с ПИН-2 в ПЗ и уровень экспрессии фактора был высоким, то БР развивался в 47% случаев, и относительный риск рецидива почти в 2 раза был выше в сравнении с низкой экспрессией VEGF-A ($p=0,01$). При сочетании РПЖ, ПИН-2 в ПЗ и гиперэкспрессией изучаемого фактора относительный риск БР в ближайшие 2 года возрастал с 1,99 до 15,47 ($p<0,0001$).

Заключение: Выявлен высокий уровень корреляции экспрессии в опухолевой ткани васкуло-эндотелиального ростового фактора и риска развития раннего рецидива после радикальной простатэктомии у пациентов локализованным раком предстательной железы. Сочетание рака предстательной железы, ПИН-2 и гиперэкспрессии опухолевой тканью васкуло-эндотелиального фактора роста в перитуморальной зоне риск развития рецидива в ближайшие два года у больных РПЖ значительно увеличивается.

НОВЫЕ ДАННЫЕ В ЛЕЧЕНИИ ГИГАНТОКЛЕТОЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ

Е. М. Непомнящая, Л. Н. Ващенко, А. А. Барашев, Н. С. Карнаухова, Е. П. Ульянова, Т. В. Аушева, И. Р. Дашкова, Е. А. Андрейко

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

Цель: В связи с тем, что основным способом лечения гигантоклеточных опухолей костей являлся только хирургический, целью нашего исследования стало улучшение результатов последних с применением деносуаба.

Материалы и методы: Больным, страдавшим гигантоклеточными опухолями костей, проводили 2 курса деносуаба в неoadъювантном режиме (120 мг подкожно 1 раз в месяц). В дальнейшем выполняли хирургическое вмешательство с резекцией опухоли. Выполнялась реконструкция костного дефекта с использованием костной пластики при краевых резекциях и эндопротезирование при сегментарных резекциях. Эффект неoadъювантной терапии оценивали морфологически на светооптическом уровне. Использовали гистологические и гистохимические методы.

Результаты: Пролечено 12 больных. До операции патологический процесс верифицировали. Выполняли трепан-биопсию патологического очага. Во всех наблюдениях была диагностирована гигантоклеточная опухоль. Пол больных: мужчин — 7, женщин — 5. Средний возраст $36\pm 3,14$ лет. Локализация опухолей была следующей: верхняя треть большеберцовой кости — 5, нижняя треть большеберцовой кости — 3, подвздошная кость — 1, пяточная — 1, нижняя треть бедренной кости — 1, нижняя треть плечевой кости — 1. Под действием неoadъювантной терапии у больных было отмечено снижение болевого синдрома, восстановление опороспособности. На рентгеновских снимках и СКРТ определялись участки склерозирования литических очагов. Происходила консолидация патологических переломов в области опухоли. Наблюдали фиброзирование опухолевого очага. На разрезе удаленных макропрепаратов ткань выглядела суховатой, белесоватой, она замещала костномозговой канал. При микроскопическом исследовании опухолей были обнаружены участки в виде обширных очагов склероза, в ряде наблюдений — незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Остеокласты и остеобласты в гистологических препаратах отсутствовали. В одном наблюдении после оперативного лечения возник рецидив гигантоклеточной опухоли, что потребовало назначения деносуаба.

Выводы: Проведенное исследование показало, что неoadъювантное применение деносуаба при гигантоклеточных опухолях костей с последующим хирургическим вмешательством оказывает выраженный положительный эффект. Доказательством последнего служила морфологическая картина операционного материала, выражавшаяся в развитии обширных очагов рыхлой и плотной волокнистой соединительной ткани, содержащей небольшое количество лимфогистиоцитарных элементов.

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РПЖ) В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И КОЛИЧЕСТВЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОГНОЗА

В. Н. Богатырев, Н. С. Теврюкова

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва; Скандинавский Центр Здоровья, Москва
Эл. почта: bogatyrevvn@mail.ru

Цель: Комплексный анализ выживаемости больных РПЖ в зависимости от плоидности клеток опухоли, степени ее морфологической дифференцировки, показателей по шкале Глисона, уровня ПСА и стадии заболевания.

Материалы и методы: В материале трансректальной пункционной биопсии (ТПБ) диагностирована у 54 (23,3%) пациентов доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), а у 178 (76,7%) больных — РПЖ при показателе уровня ПСА более 2,5 ng/ml. ТПБ осуществляли иглами 18 калибра с помощью биопсийного устройства

«Magnum» фирмы BARD (США). При изучении цитологических и гистологических препаратов придерживались классификации ВОЗ (2004 и 2016 г.). В правилах градации аденокарциномы предстательной железы по шкале Глисона учтены результаты согласительной конференции Международного общества уропатологов, ISUP (2014 г.).

Результаты: Из 54 (30,3%) больных диплоидные высокодифференцированной аденокарциномы (ВДА) выявлены в 54,5% наблюдений, а у 45,5% — анеуплоидные опухоли. У 71 (39,9%) пациента выявлена умереннодифференцированная аденокарцинома (УДА), при этом рак в 70,0% наблюдений был анеуплоидный, а в 30,0% — диплоидный. Из 53 (29,8%) пациентов с низкодифференцированной аденокарциномой (НДА) диплоидные опухоли выявлены у 7,1%, анеуплоидные — у 92,9% больных. Диплоидный РПЖ достоверно чаще выявлен при 3–5 баллах по шкале Глисона, чем при 8–9 баллах ($p \leq 0,05$). Пятилетняя выживаемость больных с диплоидной ВДА составила 67%, в группе больных с УДА — 50%, а при НДА — 0%. Выживаемость больных с анеуплоидной ВДА составила 50%, при УДА — 40%, при НДА — 0%. В зависимости от стадии РПЖ выживаемость больных при I–II стадии составила 66,6%, при III–IV стадии — 33,4%. При сравнении с больными РПЖ, выявленными с помощью ПСА, 5 летняя выживаемость составила в стадии T1 — 100%, T2 — 75,5%, T3 — 56,0%, T4 — 13,3%. Пятилетняя выживаемость больных с РПЖ при показателе уровня ПСА от 2,5 до 10 нг/мл составила 75%, при показателе уровня ПСА более 20 нг/мл — 50%.

Заключение: Анеуплоидный РПЖ является неблагоприятным фактором прогноза и коррелирует с низкой и умеренной дифференцировкой клеток опухоли, степенью Глисона, высоким показателем ПСА и стадией заболевания. Цитологический метод оптимизирует морфологическую диагностику РПЖ по материалам ТПБ.

■ Детская онкология

ЛЕЙКОЭНЦЕФАЛОПАТИЯ С ИНСУЛЬТОПОДОБНЫМ ТЕЧЕНИЕМ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ЛИМФОБЛАСТНЫМ ЛЕЙКОЗОМ

Н. В. Натрусова¹, И. О. Щедеркина¹, О. А. Тиганова^{1,2},
М. С. Кубиров¹, Е. В. Селиверстова¹, К. Л. Кондратчик¹,
М. В. Натрусова³, Е. Е. Петряйкина¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Морозовская детская городская клиническая больница ДЗМ», Москва; 2. ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Минздрава России, Москва; 3. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова», Москва

Эл. почта: Nata-dim@mail.ru

Метотрексат (МТХ) является одним из базовых препаратов в лечении детей с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ).

В литературе описывается острая, подострая и хроническая токсичность МТХ. Клинический вариант острой нейротоксичности — асептический менингит, реже — лейкоэнцефалопатия, в том числе с инсультоподобным течением (нарушение сознания, гемипарез, речевые нарушения). Хроническая нейротоксичность развивается в срок от 1 месяца до 1 года после терапии с использованием МТХ (когнитивный дефицит). Патогенез в настоящее время изучается, предполагается некроз и демиелинизация нервной ткани, учитывается межлекарственное взаимодействие, низкий уровень витамина В12 и фолиевой кислоты. Ведется поиск вероятных генетических маркеров гиперчувствительности к МТХ, таких как TRIO, PRKG1, ANK1, COL4A2, NTN1, и ASTN2.

Цель: оценка клинических случаев развившейся метотрексатовой лейкопатии у детей с ОЛЛ.

Материалы и методы: 2 девочки 5 лет (на момент установки диагноза) с ОЛЛ и МТХ-токсичностью на фоне терапии, лечение на базе Центра детской онкологии и гематологии ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ» с 01.11.2017 по 01.07.2019. Методы — клинический, лабораторный, нейровизуализационный (магнитно-резонансная томография головного мозга — МРТ ГМ), функциональный (электроэнцефалография — ЭЭГ).

Результаты: Дети получали терапию в рамках протокола ALL-MB-2015. Дебют неврологической симптоматики у пациентки X. на этапе консолидации I (на 3 сутки после очередного эндолумбального введения МТХ), с правостороннего гемипареза (2 эпизода, до 2 ч.); у девочки С. на этапе консолидации II (на 10 сутки после 2-го введения высокодозного МТХ) — с правостороннего гемипареза, дизартрии и нарушения сознания (3 эпизода до 2 ч). Проводился дифференциальный диагноз с ишемическим инсультом (девочке X. проводилась гепаринотерапия 48 часов до экспертной оценки МРТ ГМ), и тождовским парезом (ввиду нарушений сознания в структуре пароксизма). МРТ головного мозга — в семиовальных центрах с 2 сторон зоны цитотоксического отека, верифицирована лейкоэнцефалопатия с инсультоподобным течением (Stroke-like leukoencephalopathy). Проводилась нейротрофическая терапия, химиотерапия была прервана на срок до 14 дней. Контроль МРТ у девочки X.: изменения регрессировали, у девочки С. — регресс поражения семиовальных центров, в белом веществе полушарий — лейкопатия, что характерно для хронической МТХ-токсичности.

Заключение: В описанных осложнениях терапии ОЛЛ важная роль отводится метотрексатовой токсичности. В литературе stroke-like leukoencephalopathy описывается в 3–15%. Ее механизмы до настоящего времени изучаются, существуют публикации об эффективности фолиевой кислоты в предотвращении токсического действия МТХ. «Золотой стандарт» диагностики — МРТ ГМ. Нами ведется работа по дальнейшему изучению причин нейротоксичности с учетом проводимой терапии, разработка алгоритмов лечения.