

50 и 78 лет. Оба пациента были мужского пола с локализацией опухолей в мягком небе. Исходные диагнозы были мукоэпидермоидный рак и миоэпителиома малых слюнных желез. Анамнез заболевания составлял 6 лет. По системе TNM опухоли соответствовали T1N0M0. Лечение было хирургическое, радикальное. При оценке препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, определялась четко отграниченная опухоль, состоящая из микрокистозных, тубулярных и солидных структур и клетками с пузырьковым ядром с мелкодисперсным хроматином и центральным расположением ядрышек и бледно-розовой зернистой или вакуолизированной цитоплазмой. При иммуногистохимическом исследовании в обоих случаях наблюдалась выраженная ядерно-цитоплазматическая экспрессия при использовании реактивов S100 и маммоглобин. Транслокация t(12;15)(p13;q25) и слияние гена ETV6-NTRK3 было подтверждено FISH.

Заключение: Было продемонстрировано 2 случая MASC, подтвержденных методами иммуногистохимии и FISH. Верификация опухолей MASC имеет огромное значение для прогноза пациентов, так как в настоящий момент лечение опухолей слюнных желез не ограничивается стандартами хирургического лечения и химиолучевой терапии. Обнаружение слияние гена ETV6-NTRK3 в опухолях MASC позволяет улучшить прогноз пациентов с прогрессирующими солидными опухолями посредством использования таргетной терапии ларотрентинибом.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ПРЕДИКТОРЫ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ В РЕГИОНАРНЫЕ ЛИМФОУЗЛЫ ПРИ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОМ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ

А. И. Стукань^{1,2}, В. А. Порханов^{2,3}, В. Н. Бодня^{2,3}, Р. А. Мурашко^{1,2}

Место работы: 1. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Минздрава Краснодарского края, Краснодар; 2. Кафедра онкологии с курсом торакальной хирургии факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар; 3. ГБУЗ «Научно-исследовательский институт — Краевая клиническая больница № 1 им. профессора С. В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар

Эл. почта: jolie86@bk.ru

Цель: Изучить влияние молекулярных маркеров клеточного цикла и эпителиально мезенхимального перехода на регионарный метастатический потенциал при плоскоклеточном раке орофарингеальной области в зависимости от суррогатного маркера ВПЧ-статуса.

Материалы и методы: Данные клинико-инструментального обследования 104 больных раком небных миндалин, корня языка, небных дужек, мягкого неба и задней стенки ротоглотки. ИГХ-анализ выполнялся на отдельных срезах с гистоблоков с антителами к p16, Ki-67, p53 и маркерам кле-

точной адгезии — E-кадгерину и b-катенину. ВПЧ+статус устанавливался при p16 ≥ 70%, высокий индекс пролиферативной активности (ПА) — при Ki-67 > 50%, положительная экспрессия (ПЭ) p53 — при p53 ≥ 25% окрашенных клеток. Положительная экспрессия (ПЭ) E-кадгерина и b-катенина характеризовалась цитоплазматическим и ядерным окрашиванием, отрицательная экспрессия E-кадгерина означала потерю мембранной экспрессии маркера.

Результаты: ВПЧ+ статус выявлен у 24%, высокая пролиферативная активность (ПА) — у 55%, ПЭ p53 — у 70% больных. Отрицательная экспрессия (ОЭ) E-кадгерина обнаружена у 49%, ПЭ b-катенина — у 100% пациентов с цитоплазматическим и ядерным окрашиванием. ВПЧ+ статус ассоциирован с неороговевающим раком, высокой ПА, отрицательной экспрессией E-кадгерина и метастазами в регионарные лимфоузлы (p < 0,05). ПЭ p53 выявлена у ВПЧ-негативного рака в 70%, у ВПЧ+ рака — в 72% случаев. N+ выявлено у 42%, N0 — у 58% больных. N+ статус не связан с полом, возрастом, локализацией, степенью дифференцировки, склонностью к ороговению и экспрессией p53 (p > 0,05). Риск N+ возрастал при ВПЧ+ статусе (p = 0,022; OR = 2,424, 95% ДИ 1,182–4,971), высокой ПА (p = 0,015; OR = 1,790, 95% ДИ 1,096–2,924), ОЭ E-кадгерина (p < 0,05; OR = 10,392, 95% ДИ 4,006–26,958). Экспрессия p53 не связана с N+. В ROC-анализе N+ прогнозировали ВПЧ-положительный статус, высокая ПА (AIC 0,607 и 0,621 соответственно) и отрицательная экспрессия E-кадгерина (AIC 0,855, p < 0,001; Se 91%, Sp 80%).

Заключение: Суррогатный маркер ВПЧ+ статуса, высокий индекс ПА, ОЭ E-кадгерина являются молекулярными предикторами N+. Свойства инвазивности и метастазирования различны в зависимости от этиологии ОФПКР. ВПЧ влияет на инвазивность и миграцию через Wnt-b-катениновый путь, гомогенную потерю экспрессии E-кадгерина вне зависимости от первичной распространенности (T). При ВПЧ-негативности экспрессия E-кадгерина гетерогенна и возникает ввиду мутации гена CDH1 или метилирования его промотора и, вероятно, связана с ядерной b-катенина, влияющей на инвазивность опухоли. Биологические основы метастазирования следует учитывать в объеме шейной лимфодиссекции и биопсии сторожевого лимфоузла при хирургическом лечении ОФПКР, а также разрабатывать стратегии терапии с учётом влияние на регуляцию клеточного цикла и эпителиально-мезенхимальный переход.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRAF, TERT, KRAS, NRAS, HRAS ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОМ МАТЕРИАЛЕ КАТЕГОРИИ Bethesda IV

А. А. Мусаелян¹, С. Л. Воробьев², Е. С. Козорезова², В. Д. Назаров², П. А. Федорова¹, С. В. Лапин¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Пав-

Опухоли головы и шеи

лова» Минздрава России, Санкт-Петербург; 2. Национальный центр клинической морфологической диагностики, Санкт-Петербург

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель: Исследование диагностической значимости мутаций в генах BRAF, TERT, KRAS, NRAS, HRAS при раке щитовидной железы (РЩЖ) в цитологическом материале категории Bethesda IV.

Материалы и методы: Ретроспективно собран гистологический материал 52 случаев образований щитовидной железы, у которых при цитологическом исследовании подтверждена категория Bethesda IV. Из этой группы в 30 случаях гистологически образования представляли собой фолликулярную аденому, в 8 случаях — фолликулярный вариант папиллярной карциномы, в 6 случаях — папиллярную карциному, в 2 случаях — солидный вариант папиллярной карциномы, в 3 случаях — фолликулярную карциному и в 3 случаях — NIFTP. Всем пациентам, включенным в исследование, проведено генотипирование гистологических образцов. Выделение ДНК из материала, фиксированного формалином и залитого парафином, осуществлялось с помощью коммерческого набора QIAamp DNA Mini Kit (Qiagen, Германия). Для создания комплексной диагностической молекулярно-генетической панели использован метод мультитаргетной однонуклеотидной элонгации. Панель включала aberrации в следующих генах: V600E гена BRAF, C228T и C250T в промотерном регионе гена TERT, кодоны 12, 13, 61 генов KRAS, NRAS и HRAS.

Результаты: Распространенность aberrаций, включенных в диагностическую панель, в фолликулярной аденоме составила 3,33%: обнаружена мутация Q61R гена HRAS. Общая распространенность мутаций в РЩЖ составила 31,82%. Мутация V600E гена BRAF обнаружена исключительно в материале папиллярной карциномы с частотой 25%. Использование панели, включающей мутации в генах семейства RAS, позволяет детектировать 66,7% случаев NIFTP: обнаружены 2 синонимичные замены Q61R в генах HRAS и KRAS. В фолликулярном варианте папиллярной карциномы мутации выявлены в 37,5% случаев: в гене NRAS и HRAS. Наиболее частым aberrантным геном семейства RAS в РЩЖ был HRAS (13,6%), однако специфичность данного маркера была ниже других исследуемых генов: 96,67% (95% ДИ 80,95–99,83%). Мутаций в промотерном регионе гена TERT в исследуемых образцах не обнаружено. Комплексная молекулярно-генетическая панель для диагностики карцином щитовидной железы при цитологической категории Bethesda IV обладает чувствительностью 31,82% (95% ДИ 13,86–54,87%) и специфичностью 96,67%.

Заключение: Разработанная нами высокоспецифичная молекулярно-генетическая панель, включающая мутации в генах BRAF, TERT, KRAS, NRAS, HRAS, позволит улучшить диагностику цитологического материала промежуточного риска злокачественности.

ВОЗМОЖНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ГОЛОВЫ И ШЕИ

Р. Ю. Карабут, Е. Я. Мозерова, М. М. Сарычева, А. А. Ложков

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

Эл. почта: radmila_karabut@list.ru

Цель: Определение наиболее значимых факторов риска возникновения рецидива с оценкой их влияния на показатели общей выживаемости, сравнение различных методов лечения пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи.

Материалы и методы: В данное исследование вошли 182 человека с гистологически верифицированными рецидивами плоскоклеточного рака гортани, полости рта и языка, которым проведено лечение в ГБУЗ «ЧОКЦО и ЯМ» за период с 2012 г. по 2016 г. Случаи неизлеченности после хирургического либо консервативного метода лечения были исключены из исследования. Следует отметить, что наличие рецидива вне поле облучения расценивалось нами, как вторичная опухоль. Средний возраст пациентов составил 59 лет. Соотношение мужчин и женщин 3:1. Чаще всего возникновение рецидива было в сроки до 12 месяцев, так называемый «ранний» рецидив, что составило 64% от всех исследуемых пациентов, и «поздний». Среди больных с рецидивами преобладала III стадия. По методу лечения рецидива были разделены на следующие группы: первая группа — пациенты с резектабельным рецидивом (66 человек), подвергшиеся хирургическому лечению, включающему в себя операцию на первичном очаге и/или регионарных лимфоузлах, вторая группа представлена 25 пациентами, получившими курс дистанционной лучевой терапии в традиционном режиме фракционирования с подведением суммарной дозы от 30 Гр до 60 Гр. В третью группу вошли 46 пациентов, подвергшихся химиотерапевтическому лечению рецидива. Большинство режимов включали платиносодержащие схемы, 4 пациента получали монокимиотерапию. Четвертая группа была представлена комбинированным лечением (операция ДЛТ) 9 пациентов. Мы выделили наиболее важные факторы риска возникновения рецидива: стадия первичной опухоли, распространение в близлежащие структуры (мышцы, сосуды, нервные пучки), экстракапсулярная инвазия (ЭКР) и переневральный рост. В зависимости от наличия либо отсутствия факторов риска возникновения рецидива все больные распределены на 2 подгруппы: 75 человек имели факторы риска возникновения рецидива (40,9%), тогда как у 107 (59,1%) человек факторы риска отсутствовали.

Результаты: Общая выживаемость (ОВ) среди пациентов, получивших специальное лечение, составила 40 месяцев. При оценке ОВ в зависимости от факторов риска возникновения рецидива отмечена тенденция к увеличению ОВ

в группе с отсутствием факторов риска возникновения рецидива. ОВ при наличии факторов риска составила 24 мес., при отсутствии — 40 мес. при $p < 0,05$. По результатам однофакторного анализа влияния факторов риска на общую выживаемость наиболее значимыми факторами риска оказались: T4, N3, наличие ЭКР, переневральный рост. При сравнении показателей общей выживаемости в зависимости от метода лечения рецидива, наиболее высокие показатели оказались в группе хирургического лечения, при этом 3-летняя ОВ составила 72%. Показатели ОВ при комбинированном лечении и лучевой терапии оказались сравнимы при более высокой 3-летней выживаемости в группе лучевой терапии (72% против 22%). Наиболее низкие показатели общей выживаемости представлены в группе химиотерапии — 21 месяц. Наилучшие результаты в отношении локального контроля демонстрировала группа хирургического лечения. При обеспечении чистого края резекции повторные рецидивы возникали лишь в 12–18% случаев на протяжении последующих 2-х лет. В группе комбинированного лечения показатели локального контроля оказались хуже в сравнении с хирургическим — повторные рецидивы возникали в 34–42% случаев в течение последующих 2х лет. Наименьшим преимуществом в отношении локального контроля обладает проведение полихимиотерапии — у 19 из 46 пациентов было зарегистрировано прогрессирование после проведения 1-й линии.

Заключение: Хирургический метод лечения рецидива является оптимальной опцией при резектабельности рецидива. При невозможности выполнить хирургическое лечение нет метода, который достоверно увеличил бы общую выживаемость больных. При удовлетворительном общем статусе возможно провести повторное облучение, либо химиотерапию. Таким образом, решение о выборе метода лечения рецидива должно приниматься в рамках мультидисциплинарной команды, состоящей из радиотерапевта, хирурга и химиотерапевта, с учетом общего статуса пациента, выраженности сопутствующей патологии, локализации и стадии рецидива, проведенного первичного лечения, наличия либо отсутствия факторов риска возникновения рецидива, срока возникновения рецидива после первичного лечения, биологических и анатомических особенностей рецидивной опухоли.

ПЕРФУЗИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЯЗЫКА

Р. А. Щетинин

Место работы: ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1 ДЗМ», Москва

Эл. почта: dr.shchetinin@rambler.ru

Цель: Определить диагностическую возможность перфузионной компьютерной томографии в диагностике рака языка.

Материалы и методы: Перфузионная компьютерная томография выполнена 20 пациентам на аппарате Somatom Sensation 40 (Siemens). Из них 75% (n=15) были мужчины, 25% (n=5) женщины. Область оценки перфузии тканей выбиралась путем сопоставления данных нативного исследования и проведенного ранее полноценного КТ-исследования с внутривенным контрастированием. Для инъекции контрастных препаратов использовался автоматический инжектор, скорость введения 3,5–4 мл в секунду в объеме 40 мл. Для уменьшения динамической нерезкости и минимизации возникновения артефактов от движения исследование проводилось при задержке дыхания. Для повышения информативности исследования применялись методики «открытого рта», «ватной тампонады», «надувания щек». Постобработка полученных данных производилась на рабочей станции Leonardo (Siemens) с интерфейсом Syngo и приложением Volume Body Perfusion.

Результаты: У 80% (n=14) пациентов рак локализовался на боковой поверхности языка, и у 20% (n=6) рак располагался в его задней трети. После обработки информации нами были получены значения таких показателей как: кровоток (BF), объем крови (BV), среднее время прохождения крови (MTT), проницаемость (PS). Показатели перфузии для области опухолевой инфильтрации со стандартным отклонением составили: объем крови (BV) — $17,30 \pm 8,37$ мл/100 г, кровоток (BF) — $147,63 \pm 51,95$ мл/100 г/мин, среднее время прохождения крови (MTT) — $11,62 \pm 3,95$, проницаемость (PS) — $19,79 \pm 12,18$ мл/100 г/мин. Показатели перфузии для неизменной, контралатеральной части языка составили следующие показатели: объем крови (BV) — $3,11 \pm 2,75$ мл/100 г, кровоток (BF) — $33,29 \pm 31,51$ мл/100 г/мин, среднее время прохождения крови (MTT) — $10,58 \pm 11,73$ сек, проницаемость (PS) — $8,32 \pm 7,76$ мл/100 г/мин. Произведена попытка определения посредством КТ-перфузии наилучшей области для забора гистологического материала а также оценка результатов лечения.

Заключение: Наши результаты показывают, что на основании повышения уровня перфузионных параметров BV, BF, PS, можно дифференцировать опухолевую ткань от здоровой, неизменной ткани. Благодаря использованию КТ-перфузии возможно выбрать наилучшую область для забора гистологического материала. Наиболее перспективна КТ-перфузия в оценке эффективности консервативного лечения.

ОБЗОР РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Э. В. Савенок¹, М. В. Рыбалова², О. В. Мануковская², Е. С. Минова¹, Е. Д. Панов¹, А. А. Подоскин¹, Б. В. Петров¹, Е. А. Карапетян¹

Место работы: 1. БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер», Воронеж; 2. ФГБОУ ВО «Воронеж-