

Среди пациентов со стадией T2–3N1–2M0 2-компонентное лечение применено у 45 пациентов, а 3-компонентное — у 51. Рецидивов рака не выявлено. Отдаленные метастазы диагностированы соответственно у 14 (31,1%) и 11 (21,6%), без достоверных различий ($p=0,2877$). Пятилетняя БРВ составила 66,3% и 68,4% (log-rank test $p=0,54556$).

Заключение: При раке н/а и с/а отделов прямой кишки лучший локальный и системный контроль обеспечивает 3-компонентное комбинированное лечение, а при раке в/а отдела — 2-компонентное, без включения локальной СВЧ-гипертермии. Возможно СВЧ-гипертермия может способствовать возникновению отдаленных метастазов вследствие затруднительного обеспечения контроля быстрого прогресса тканей опухоли до достаточного температурного уровня при данной локализации рака.

ОПТИМИЗАЦИЯ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Авторы: С.Н. Щаева¹, А.Г. Эфрон², Е.А. Казанцева³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Смоленск; 2. ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», Смоленск; 3. ОГБУЗ «Клиническая больница №1», Смоленск
Эл. почта: shaeva30@mail.ru

Цель: Проанализировать причины низких показателей 5-летней общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ) больных раком прямой кишки, осложненным обтурационной непроходимостью и перфорацией.

Материалы и методы: В когортное исследование из проспективно поддерживаемой базы данных включено 150 больных раком прямой кишки, осложненным обтурацией ($n=108$) и перфорацией ($n=42$), в возрасте ≥ 65 лет за период с 2014–19 гг. Все пациенты перенесли экстренные операции в клиниках многопрофильных стационарах.

Учитывались потенциально ревалентные для прогноза характеристики: возраст, индекс коморбидности Charlson, состояние по шкале ECOG, туморассоциированные факторы, вид операции, резекционный статус, количество исследованных лимфатических узлов. БРВ и ОВ анализировали методом Каплана–Мейера. С помощью регрессионного анализа Кокса выявлены факторы, потенциально значимо влияющие на ОВ и БРВ.

Результаты: Периоперационная летальность достоверно коррелировала с возрастом ($p=0,004$) и индексом Charlson ($p=0,009$). В первой группе от 65 до 74 было 106 больных (70,7%), во второй ≥ 75 лет — 44 больных (29,3%). В обеих возрастных группах 17 умерли в периоперационном периоде (7,5% в 1 группе, 20,5% в 2 группе, $p=0,034$). Количество одноэтапных резекционных вмешательств в 1 группе было 54,7% (58/106), во 2 группе 36,3% (16/44)

($p=0,017$). Наблюдаемые показатели 5-летней ОВ в 1 группе — 61,3%, во 2 — 42,3% ($p=0,034$), показатели БРВ в 1 группе — 44,7%, во второй группе — 42,3% ($p=0,51$). При помощи многофакторного анализа установлено, что основные предикторы, влияющие на ОВ — возраст ОР 1,82 (95% ДИ: 1,67–1,98, $p<0,0001$), индекс коморбидности Чарлсона ≥ 2 ОР 0,95 (95% ДИ: 0,92–0,98, $p=0,003$), общее состояние по шкале ECOG ≥ 2 ОР 1,62 (95% ДИ: 1,57–1,69, $p=0,001$), одноэтапное резекционное вмешательство ОР 1,4 (95% ДИ: 1,23–1,61, $p<0,0001$). На БРВ оказывают влияние следующие факторы: перфорация опухоли ОР 1,59 (95% ДИ: 1,47–1,71, $p<0,0001$), стадия заболевания ОР 0,56 (95% ДИ: 0,52–0,60, $p<0,0001$), количество исследованных лимфатических узлов ОР 0,63 (95% ДИ: 0,58–0,61, $p<0,0001$), резекционный статус ОР 1,28 (95% ДИ: 1,13–1,45, $p<0,0001$), адъювантное лечение ОР 0,55 (95% ДИ: 0,50–0,60, $p<0,0001$).

Заключение: Статистически значимое влияние на показатели 5-летней ОВ оказывают возраст, наличие сопутствующей патологии, выполнение одноэтапных вмешательств. На показатели БРВ отрицательно влияют: перфорация опухоли, выполнение R1 резекций, отсутствие адъюванта.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Авторы: А.А. Мусаелян, В.Д. Назаров, С.В. Лапин, А.Д. Новикова, О.А. Тен, М.А. Беляев, А.А. Захаренко

Место работы: ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава России, Санкт-Петербург

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель: Определение клиничко-морфологических особенностей колоректального рака у пациентов с микросателлитной нестабильностью (MSI), с наличием мутаций в генах KRAS, NRAS и BRAF.

Материалы и методы: Были собраны 200 образцов колоректального рака. Из них 108 были представлены операционным материалом, а 92 — биопсийным. По распространенности процесса распределение было следующее: локализованный (T1–2N0–2M0) — 115 случаев, местнораспространенный (T3–4N0–2M0) — 52 случая, метастатический процесс (TxNxM1) — 33. Наиболее преобладающей локализацией опухоли являлась прямая кишка — 45%. Для выделения ДНК был использован из парафиновых блоков был использован сорбционный метод с предварительной одномоментной депарафинизацией и лизированием. Определение в исследуемых образцах наличия MSI осуществлялось с использованием мононуклеотидных маркеров (BAT25, BAT26, NR21, NR24, NR27) в соответствии с рекомендациями ESMO. Мутация V600E в гене BRAF, а также мутации во 2 экзоне гена KRAS детектировались

Опухоли желудочно-кишечного тракта

с использованием аллель-специфической ПЦР. В свою очередь, мутации в 3 и 4 экзонах гена KRAS и во 2–4 экзонах гена NRAS определялись с помощью мультиплексной аллель-специфической ПЦР.

Результаты: Микросателлитная нестабильность обнаружена в 6% случаев колоректального рака ($n=12$). Данный феномен был обнаружен исключительно у пациентов с правосторонней локализацией опухоли ($p=0,0003$). Распространенность мутаций в гене KRAS составила 44%. При этом наиболее часто мутации отмечались во 2 экзоне (93,18%), в частности мутация G12D (39,77%). Аберрации в 3 и 4 экзонах гена KRAS составили 4,55% и 2,27%, соответственно. Распространенность мутаций в гене NRAS составила 1,5%, обнаружена мутация G12D в гене NRAS. В свою очередь, распространенность мутации V600E в гене BRAF составила 9%. BRAF V600E обнаружен преимущественно у пациентов с правосторонней локализацией опухоли ($p=0,005$).

Заключение: Была показана статистически значимая ассоциация микросателлитной нестабильности, а также мутации BRAF V600E с правосторонней локализацией опухоли.

НАРУШЕНИЯ ЯДЕРНО-ЦИТОПЛАЗМАТИЧЕСКОГО ТРАНСПОРТА НУКЛЕОФОЗМИНА В НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ И ЗНАЧЕНИЕ В ОПУХОЛЕВОМ РОСТЕ

Авторы: И.А. Букаева, Е.А. Смирнова, В.В. Делекторская, А.И. Павловская, М.А. Шабанов, М.В. Пономарева

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Эл. почта: box9939@mail.ru

Цель: Изучение особенностей ядерно-цитоплазматического транспорта нуклеофомина (NPM1) в нейроэндокринных опухолях поджелудочной железы (Пан НЭО).

Материалы и методы: Материалом для исследования послужили 27 наблюдений ПанНЭО, охарактеризованных в соответствии с требованиями классификации ВОЗ, с учетом уровня дифференцировки опухолевых клеток и степени злокачественности опухолей. Иммуногистохимическое исследование NPM1 проводили с применением моноклональных антител (фирма EPITOMICS, клон EP11848Y).

Результаты: При иммуногистохимическом исследовании экспрессии NPM1 на основании особенностей его локализации в опухолевых клетках среди ПанНЭО были выделены две группы опухолей: ПанНЭО с канонической ядерной локализацией белка в 81,4% (21 из 27) случаев и ПанНЭО с aberrантной цитоплазматической локализацией в 18,6% (5 из 27) случаев. В ядрах клеток ПанНЭО с канонической локализацией белка была выявлена высокая экспрессия NPM1. Делокализация NPM1 в цитоплазму опухолевых клеток в этой группе ПанНЭО не наблюдалась. Во второй группе ПанНЭО выраженная

aberrантная цитоплазматическая локализация белка наблюдалась в большинстве клеток и сопровождалась интенсивным его накоплением в цитоплазме. В ядрах клеток этой группы ПанНЭО экспрессия NPM1 была резко снижена. Aberrантная цитоплазматическая локализация ядрышкового NPM1 рассматривалась как фактор, исключительно характерный для группы ОМЛ с нормальным кариотипом, несущих мутации гена NPM1. В солидных опухолях мутации гена NPM1 не были выявлены. Полагают, что ответственными за делокализацию NPM1 в цитоплазму клеток солидных опухолей являются эпигенетические нарушения, связанные с пост-трансляционными модификациями, ключевую роль в которых играет фосфорилирование аминокислотных остатков треонина и серина. Фосфорилирование обеспечивает доступность сигналов ядерного экспорта (NES-сигналов), локализованных в молекуле NPM1, для взаимодействия с рецептором транспорта-экспортом CRM1 и дальнейший экспорт белка в цитоплазму.

Наблюдаемая aberrантная цитоплазматическая локализация NPM1 в клетках ПанНЭО может свидетельствовать об эффективности NES-опосредованном, CRM1-регулируемом экспорте NPM1 в цитоплазму клеток этой группы ПанНЭО. Кроме того, фосфорилирование определенных сайтов NPM1 вызывает изменение конформации молекул NPM1 и переход олигомерных форм белка в мономерную форму и таким образом обеспечивает переход белка в цитоплазму. Локализованный в цитоплазме NPM1 проявляет онкогенное действие, подавляя опухоль-супрессирующий путь Arf-Mdm2-p53 и Arf-зависимую p53-транскрипционную программу, стабилизируя онкоген с-Мус и стимулируя транскрипционную активность РНК-полимеразы II.

Заключение: Механизмы, вызывающие aberrантную цитоплазматическую локализацию белка NPM1 в некоторых ПанНЭО, связаны с двумя факторами — образованием NES-сигналов, доступных для взаимодействия с CRM1 и образованием мономерных форм NPM1. В ПанНЭО с канонической ядерной локализацией NPM1 NES-опосредуемый, CRM1-регулируемый экспорт NPM1 не является эффективным из-за недоступности NES-сигналов.

РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ

Авторы: Д.И. Гриднев¹, М.М. Трандофилов¹, Д.Ф. Исламова¹, В.А. Макаров¹, А.Ю. Попов¹, Э.К. Возный¹, А. Кудрявцева², С.В. Костырев¹, М.Н. Рудакова¹

Место работы: 1. ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ, Москва; 2. Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта РАН, Москва

Эл. почта: gridnev1986dan@gmail.com

Цель: Оценить эффективность комбинированного лечения метастатического колоректального рака у пациентов с метастазами в печени.