

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

ди всей группы больных с метастатическим поражением головного мозга составила 12 месяцев. Общая выживаемость достоверно зависела от RPA класса, объёма проведённого послеоперационного лечения, гистологического типа первичной опухоли, количества внутримозговых метастазов и срока безрецидивного периода.

Заключение: Факторами, влияющими на общую выживаемость, являются особенности гистологии первичного очага, множественность метастатического поражения, RPA класс и синхронный характер метастазирования.

Медиана общей выживаемости больных, не получавших после хирургического лечения иного вида терапии, составила всего 4 месяца. При использовании комбинированного лечения (хирургическое лечение с облучением всего головного мозга) медиана выживаемости составляла 9-10,5 месяцев (в зависимости от метода облучения). При применении лекарственного лечения медиана общей выживаемости составила 11 месяцев. При комплексном лечении показатели выживаемости были наиболее высокими – 12 месяцев.

#68

УДК: 616.006-329-089.844

РЕЗУЛЬТАТЫ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ГАСТРОЭЗОФАГОПЛАСТИКИ ПРИ РАКЕ ПИЩЕВОДА

*Юсупбеков А.А.¹, Расулов А.Э.¹, Усманов Б.Б.¹, Хайрулдинов Р.В.¹, Джурсаев Э.Э.¹,
Мадияров Б.Т.¹, Чернышова Т.В.¹, Туйчиев О.Д.¹*

¹Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр онкологии и радиологии Министерства Здравоохранения Республики Узбекистан (РСНПМЦОиР МЗ РУз), г. Ташкент, Республика Узбекистан

Цель: Оценка результатов субтотальной резекции пищевода с одномоментной внутриплевральной гастроэзофагопластикой у больных раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода.

Материалы и методы: Анализированы результаты хирургического лечения 309 больных с раком средне- и нижнегрудного отделов пищевода. Мужчин было 111 (35,3%), женщин – 198 (64,7%), средний возраст составил 54,6 лет (от 27 до 74 лет). Рак средне-грудного отдела пищевода был диагностирован у 65 (21,0%) больных, рак нижнегрудного отдела пищевода у 53 (17,1%) пациентов и рак средне-нижнегрудного отделов диагностировано у 191 (61,8%) пациентов. Всем больным была произведена субтотальная резекция пищевода с одномоментной гастроэзофагопластикой по типу Льюиса с расширенной лимфодиссекцией.

Результаты: Общие послеоперационные осложнения отмечены у 69 (22,3%) больных: инфаркт миокарда – у 1 (0,3%), кровотечение в первые сутки после операции – у

3 (0,9%), тромбоэмболия легочной артерии – у 7 (2,2%), некроз апикальных отделов желудочного трансплантата – у 7 (2,2%), несостоятельность желудочно-пищеводного анастомоза – у 11 (3,5%), плевропневмония и плеврит – у 27 (8,7%) больных. У 29 (9,3%) пациентов выполнена симультанная операция: спленэктомия – у 4 (1,5%) пациентов, холецистэктомия – у 17 (5,5%), резекция легкого – у 3 (0,9%), резекция печени – у 2 (0,6%), херниотомия с пластикой передней стенки живота – у 2 (0,6%), удаление забрюшинной кистозной опухоли – у 1 (0,4%), удаление кисты правого яичника – у 1 (0,4%) пациента и у 2 (0,6%) пациентов удалены невриномы заднего средостения.

Заключение: Непосредственные результаты хирургического лечения рака пищевода, с учетом возраста пациентов, сопутствующей патологии и тяжести выполняемых операций, можно признать удовлетворительными. Послеоперационная летальность при операциях Льюиса составила 4,8% – 15 человек.

#69

УДК: 616-006.6-085-092:615.37

ПЕРСПЕКТИВЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ ИНТЕРЛЕЙКИНА-2С ИНГИБИТОРАМИ ИММУННЫХ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК

Киселевский М.В.¹, Ситдикова С.М.¹, Петкевич А.А.¹, Манишарипова А.Т.²

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация;
²НУО КазРосмедуниверситет, ОО «Ассоциация молодых медиков Алматы», г. Алматы, Республика Казахстан

Актуальность: Интерлейкин-2 (ИЛ-2) в монотерапии продемонстрировал способность вызывать регрессию опухоли и был одобрен для лечения метастатического рака почки и меланомы. Ингибиторы контрольных точек (ИКТ) реализуют свое терапевтическое действие посредством иммуностимуляции, одним из механизмов которой является усиление продукции ИЛ-2 Т-хелперами. Поэтому в настоящее время проводятся интенсивные доклинические и клинические исследования комбинации ИЛ-2 и ИКТ.

Цель исследования: Определение перспективных направлений повышения эффективности иммунотерапии онкологических заболеваний.

Материалы и методы: Проведение анализа эффективности комбинированного действия ИКТ и ИЛ-2 у онкологических больных на основании данных доклинических испытаний и результатов клинических исследований.

Результаты: Экспериментальные исследования, проведённые в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

ЛЕЧЕНИЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Минздрава России показали, что активация лимфоцитов ИЛ-2 (Ронколейкин, Россия) онкологических больных и здоровых доноров способствует повышению уровня экспрессии поверхностного PD-1 и внутриклеточного CTLA-4 рецепторов. Комбинированное действие ИЛ-2 и ИКТ приводит к усилению пролиферативной и киллерной активности эффекторов противоопухолевого иммунитета, по сравнению с действием препаратов в монорежиме на уровне, превышающем эффект суммации. Накопленные экспериментальные и доклинические данные стали основанием для проведения клинических исследований комбинации ИЛ-2 и ИКТ. В настоящее время зарегистрировано более 50 клинических исследований эффективности комбинаций ИЛ-2 и ИКТ, а также их сочетания с биомедицинскими клеточными препаратами. В большинстве клинических протоколов с ИКТ сочетали стандартную высокодозную ИЛ-2 терапию (600 000 МЕ/кг или 720 000 МЕ/кг) у больных метастатической меланомой и раком почки. Как показал ретроспективный анализ 57 пациентов с метастатической меланомой и раком почки, высокодозная ИЛ-2 терапия вызвала полную или частичную регрессию опухоли у 22% больных, которые прогрессировали после лечения инги-

биторами PD-1 и PD-L1. При этом токсичность в целом была управляемой и соответствовала нежелательным явлениям при высоких дозах ИЛ-2. Комбинация ИЛ-2 и ипилимумаба позволила повысить безрецидивную выживаемость в группе из 29 больных меланомой с 46% до 77%. Двенадцати пациентам с неоперабельной меланомой III/IV стадии проводили интратуморальное введение ипилимумаба (0,5-3,0 мг) и ИЛ-2 (3 млн. МЕ) в течение восьми недель. Эта терапия, как правило, хорошо переносилась больными и у большинства (67%) пациентов отмечена регрессия опухолевых узлов. К настоящему времени комбинация ипилимумаба с ниволумабом позволила достичь 3-летней общей выживаемости у 63% пациентов с распространенной меланомой. Однако, связанные с лечением нежелательные явления, требуют прекращения лечения примерно у четверти пациентов. ИЛ-2 терапия в сочетании с низкими дозами ипилимумаба (0,3 мг/кг) плюс ниволумаб (0,5 мг/кг) и гипертермией вызвала объективный ответ у 31,3% больных с солидными опухолями, выживаемость без прогрессирования – 10 месяцев.

Заключение: Комбинация препаратов ИЛ-2 и ИКТ является перспективным направлением и может повысить эффективность противоопухолевого лечения.

#70

УДК: 616-006.6-052-089:616.94:615.37

ВОЗМОЖНОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ СЕПСИСА У ОНКОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Киселевский М.В.¹, Ситдикова С.М.¹

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Российская Федерация

Актуальность: В онкологических клиниках проблема сепсиса особенно значима, так как присущие опухолевому процессу нарушения различных звеньев гомеостаза усугубляются инвазивными диагностическими исследованиями, лучевой и химиотерапией, применением больших доз глюкокортикоидов. Современные тенденции хирургического лечения онкологических больных, характеризующиеся расширением объема и зон оперативных вмешательств, сопровождаются высоким риском развития послеоперационных осложнений.

Цель исследования: Определение перспективных направлений повышения эффективности иммунотерапии сепсиса у онкологических больных.

Материалы и методы: Проведение анализа эффективности иммунопрофилактики и иммунокоррекции послеоперационных гнойносептических осложнений.

Результаты: Современные клинические подходы позволяют диагностировать сепсис у пациентов при наличии признаков системной воспалительной реакции (СВР) и подозрении на инфекцию без микробиологического подтверждения. В то время как СВР может развиваться без непосредственного участия микроорганизмов, вследствие инициации каскада провоспалительных медиаторов в ответ на травму и/или кровопотерю, хирургическое вмешательство может приводить к транслокации бактериальных токсинов (липополисахарида – ЛПС) через стенку кишки и индуцировать сепсисоподобные состояния. Согласно нашим исследованиям у онкологических больных содержание сывороточного ЛПС повышается уже на этапе лапаротомии без нарушения целостности кишечной трубки на фоне повышения кишечной проницаемости. Повышенные концентрации ЛПС инициируют активацию иммунных клеток и

высвобождение биологически активных молекул (реактивных радикалов и медиаторов воспаления), приводящих, в конечном счете, к органной и полиорганной недостаточности. В течение первых 5 сут. манифестации сепсиса только у 12,6-14,9% больных в крови были обнаружены микроорганизмы, в более поздние сроки (10-15 сут.) заболевания, бактериемия регистрировалась у 30-35% пациентов. При этом преобладали микроорганизмы нозокомиальной группы. Эти результаты объясняли вторичными инфекциями в поздней фазе сепсиса на фоне иммуносупрессии, развившейся у пациентов с сепсисом, вслед за фазой гипервоспаления. Современные стратегии приводят к улучшению краткосрочного результата у пациентов с сепсисом, но, в тоже время, способствуют затяжным формам болезни, сопровождаемым иммуносупрессивным фенотипом. Поэтому, во многих случаях летальность регистрируется через несколько недель после начала заболевания. Учитывая патогенез индуцированной сепсисом иммуносупрессии, представляется целесообразным изучение возможности использования в комплексной терапии сепсиса препаратов интерлейкина-2 (ИЛ-2) – регуляторного цитокина, способствующего пролиферации и активации лимфоцитов. Применение ИЛ-2 также патогенетически обосновано при деплеции Т-хелперов (CD4+) – субпопуляции Т-клеток, участвующей в регуляции клеточного и гуморального иммунитета, главным образом за счет продукции ИЛ-2.

Заключение: Иммунотерапевтические стратегии, направленные на стимулирование иммунной системы, обладают значительным потенциалом для преодоления иммуносупрессии, вызванной сепсисом, и улучшения отдаленных результатов лечения этой группы пациентов.