

**Цель исследования:** изучить литературные данные и получить представление о современной лучевой диагностике СПКЯ.

**Материалы и методы:** анализ современной отечественной и иностранной литературы, систематизация и обобщение полученных данных.

**Результаты:** в 1985 г. были установлены и охарактеризованы основные ультразвуковые критерии СПКЯ, что позволило внедрить в широкую практику УЗИ. С 2003 для диагностики СПКЯ используются критерии ASRM/ESHRE. В соответствии с ними, при УЗИ необходимо наличие в яичнике 12 и более фолликулов, имеющих диаметр 2–9 мм, и/или увеличение овариального объема более 10 мл. Более четкое представление о СПКЯ дает трансвагинальное УЗИ (ТРУЗИ). При ТРУЗИ используются критерии Общества по гиперандрогениям и СПКЯ (AE-PCOS Society), которые предусматривают наличие 25 и более фолликулов диаметром от 2 до 10 мм в яичнике и/или объем яичника более 10 см<sup>3</sup>. Наиболее специфичным диагностическим признаком является наличие гиперэхогенной стромы, вокруг которой расположено большое число фолликулов. Для более точной диагностики СПКЯ помимо УЗИ используются: МСКТ и МРТ. При МРТ визуализируются яичники в окружении склеротической капсулы, фолликулы имеют примерно один размер. На МСКТ определяются тонкие стенки яичников с четко выраженной капсулой. Структура их однородна, а на внутренней поверхности капсулы видны участки повышенной плотности до 50 мм в диаметре [1].

**Выводы:** не существует «золотого стандарта» в диагностике СПКЯ. Поэтому необходимо проводить комплексное лучевое исследование для диагностики СПКЯ (УЗИ, МРТ, МСКТ).

#### Литература

1. Савельева Г.М., Бреусек В.Г. Гинекология / Г.М. Савельева, В.Г. Бреусек // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2004. 480 с.

## ИММУНООПОСРЕДОВАННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ ПРИ ТЕРАПИИ ИПИЛИМУАБОМ

*Шулятьева А.А.*

Научный руководитель: к.м.н., доцент Новик А.В.

Отделение химиотерапии и инновационных технологий, научный отдел онкоиммунологии  
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Актуальность исследования:** иммуноопосредованные нежелательные явления (иНЯ), могут развиваться на любом этапе иммунотерапии и после окончания. В свете предположений о разнообразии в механизмах возникновения иНЯ, нельзя исключить, что они могут быть различным образом связаны с развитием противоопухолевого ответа на лечение [2].

**Цели исследования:** изучение частоты встречаемости и значения различных по патогенезу иНЯ у больных диссеминированной меланомой кожи, получавших терапию Ипилимуабом.

**Материалы и методы:** в исследование включено 100 больных с меланомой III неоперабельной или IV стадии, получавших Ипилимуаб в 2012–2016 г. Выявлено 388 иНЯ. Оценивалась частота возникновения иНЯ с разным патогенезом. Использовались методы описательной статистики, таблицы сопряженности, Каплана-Майера и регрессии Кокса [1, 3].

**Результаты:** среди 388 иНЯ связанные с ГКС II класса иНЯ составили 42,8%, с врожденной иммунной системой — 16%, с ассоциированной с IgE гиперчувствительностью — 8,5%, с ГКС I — 5,4% и с молекулярной мимикрией — 0,5%. В 13,9% случаев патогенез иНЯ не был установлен. Симптомы, возможно ассоциированные с иНЯ, наблюдались в 12,9% случаев. В многофакторном анализе было выявлено, что на частоту возникновения иНЯ не оказывают влияния исследованные нами прогностические факторы. В исследовании повышение общей выживаемости было связано с реактивностью адаптивной иммунной системы. При выявлении обусловленных ГКС II класса иНЯ медиана общей выживаемости (ОВ) составила 433 дня против 174 дней при их отсутствии ( $p=0,0008$ ). Статистически значимых различий по другим механизмам иНЯ выявлено не было. При построении модели пропорциональных рисков Кок-

са было выявлено, что отсутствие иНЯ, обусловленных ГКС II, в 2,397 раза увеличивало риск смерти и являлось независимым от ЛДГ прогностическим фактором ( $p=0,004$ ).

**Выводы:** самыми частыми патогенетическими вариантами иНЯ при терапии Ипилимумабом являлись иНЯ, опосредованные адаптивной иммунной системой (48,7%). Выявлено, что частота возникновения иНЯ не зависит ( $p>0,05$ ) от известных прогностических факторов (наличие мутации BRAF, уровень ЛДГ). Только отдельные виды иНЯ — обусловленные ГКС II класса — являлись независимым предиктивным фактором при оценке общей выживаемости (относительный риск 2,397,  $p=0,004$ ).

#### Литература

1. Новик А.В. Принципы современной иммунотерапии. Фарматека. 2018;7:10–18;
2. Reutova E.V., Laktionov K.P., Breder V.V., Sarantseva K.A., Okruzhnova M.A. et al. Immune-mediated adverse events associated with immune checkpoint inhibitors therapy. Malignant Tumours 2016; 4: 68–76.;
3. U.S. Department Of Health and Human Services, National Institutes of Health, National Cancer Institute. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0. Published: May 28, 2009 (v4.03: June 14, 2010), 196 p.

## РАЗРАБОТКА КРИТЕРИЕВ ОТВЕТА НА ИММУНОТЕРАПИЮ

*Яременко Е.В.*

Научный руководитель: к.м.н., доцент Новик А.В.

Отделение химиотерапии и инновационных технологий, отделение онкоиммунологии  
НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

**Актуальность исследования:** внедрение в клиническую практику новых методов иммунотерапии привело к созданию специализированных систем оценки ее эффективности [1, 2]. Роль и преимущества использования конкретной методики в оценках эффективности различных методов иммунотерапии до сих пор не ясны [3].

**Цель исследования:** определить роль показателей иммунного статуса (ИС) в комплексной оценке ответа на противоопухолевое лечение.

**Материалы и методы:** в исследование включен 101 человек: 55 получали ипилимумаб (ИПИ), 26 — дендритно-клеточные вакцины (ДКВ) и 19 — TAG7 в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России с 2002 г по 2018 г. Были оценены опухолевые ответы по системам RECIST 1.1 и irRC, а так же показатели ИС.

**Результаты:** в группе ИПИ частота расхождений ответов — 16%, в ДКВ — 19%, в TAG7 — 16% ( $p=0,976$ ). Общая выживаемость пациентов со смешанным ответом занимает промежуточное положение относительно крайних ответов: однозначного прогрессирования (ПЗ) и однозначного клинического эффекта (КЭ) ( $p=0,0001$ ). Описана тенденция к разнонаправленной динамике показателей ИС. При КЭ происходит рост CD3+CD8+ и CD3+CD8+HLA-DR+ клеток через 1 мес. после начатого лечения ( $p=0,007$  и  $p=0,034$ , соответственно). Также при ПЗ отмечалось повышение относительного содержания CD3+CD4+HLA-DR+ в динамике, чего не наблюдалось при КЭ ( $p=0,016$ ). Нарастание разницы значений СОЭ до и через 1 мес. после лечения и увеличения их в динамике также более характерно для ПЗ ( $p=0,008$  и  $p=0,018$ , соответственно). Исходно высокие значения CD3+CD45RA-CD62L+, абс. и% содержания CD3+CD19-свидетельствуют в пользу КЭ ( $p=0,05$ ,  $p=0,014$  и  $p=0,016$ , соответственно).

**Выводы:** 1. Комплексное использование систем RECIST 1.1 и irRC позволяет выделить подгруппу пациентов с лучшей выживаемостью, чем использование только одной из систем.

2. Показатели иммунного статуса могут быть использованы в качестве дополнительных критериев противоопухолевого ответа, поскольку выявлены существенные качественные различия между пациентами с различным эффектом терапии ( $p<0,05$ ).

#### Литература

1. Nishino M, Giobbie-Hurder A, Gargano M, Suda M, Ramaiya NH, Hodi FS. Developing a common language for tumor response to immunotherapy: immune-related response criteria using