

Методы. УЗИ, КТ, ГДЭС, РС, ЛТ, ПХТ. 384 больным злокачественными новообразованиями (пищевода - 27, больных, головы и шеи - 155, женских гениталий - 61, органов зрения - 37, мочевого пузыря 26, молочной железы - 46, лимфопролиферативные заболевания - 32) проведена комплексная противоопухолевая терапия в сочетании с новым отечественным препаратом «Лакто ФЛОР» с широким спектром фармакологической активности.

Результаты. Включение препарата Лакто ФЛОР в комплексную традиционную противоопухолевую терапию способствовало стабилизации и повышению гемопоза и иммунологического статуса больных, профилактике возникновения лучевых реакций и осложнений, ускоренному очищению и заживлению послеоперационных ран, выполне-

нию запланированного лечения в полном объеме и без перерыва, повышению качества жизни. Все вышеотмеченное способствовало повышению эффективности традиционной терапии на 30-40%. Ведутся широкие исследования по консервативной профилактике рака у больных с предопухолевыми состояниями различной локализации и генеза с использованием. Лакто ФЛОР (язва, лейкоплакия, хронический воспалительный процесс, труднозаживающая рана, гиперплазия и аутоиммунные заболевания щитовидной железы, новообразования кожи вирусной этиологии, аденома гипофиза, фибромиомы репродуктивной системы).

Заключение. Создан отечественный препарат для биотерапии злокачественных новообразований и их профилактики.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АДОПТИВНОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАЗИРУЮЩЕГО РАКА ПОЧКИ

С.Н. Нестеренко, С.М. Шевченко, И.Л. Киселев, Ю.Е. Бурда, И.Ю. Леонова, В.П. Бондарев
Центр иммунотерапии и клеточной трансплантации Курской областной клинической больницы, Курский областной онкологический диспансер

Задачи исследования. Оценка эффективности комбинированной терапии лимфокин-активированными киллерными клетками и рекомбинантными цитокинами (ронколейкин, реаферон) пациентов с метастазирующим раком почки в послеоперационном периоде. Разработка стандартов и схем адоптивной ЛАК-терапии при совместном применении рекомбинантных цитокинов.

Материалы и методы. В ОКБ г. Курска за период с 1996 по 2002 г. пролечено 8 больных. Из них у 4 человек диагностирована 3 стадия заболевания (50%), и, соответственно, у остальных пациентов - 4 стадия. Всем больным на первом этапе выполнялась радикальная нефрэктомия с удалением резектабельных регионарных метастазов. На втором этапе пациентам проводили курсы лечения ЛАК-клетками с частотой 3-4 раза в год (4-7 сеансов заготовки и последующего введения клеток на курс). Заготовку ЛАК осуществляли посредством выделения мононуклеарных клеток периферической крови на градиенте фиколл-верографина с последующими отмывками и инкубацией в присутствии рекомбинантного ИЛ-2 в концентрации 1000 ЕД/мл в течение 3-5 суток во влажной атмосфере 5% CO₂. Жизнеспособность клеток на выходе составляла 88-92%. ЛАК в количестве 600-1200 млн. клеток/ на 1 сеанс вводились внутри-

венно, после чего выполнялась инфузия ронколейкина в дозе 1 млн.ЕД. Осложнений в процессе ЛАК-терапии не зарегистрировано. Из побочных эффектов можно отметить высокую частоту (63%) развития гипертермии (>38°C) во время первых 2 сеансов, купировавшуюся после назначения антипиретиков. Суммарная доза ронколейкина составляла 5-7 млн. ЕД/курс, реаферона - 60-90 млн.ЕД/курс (последний назначался в интервалах между курсами ЛАК).

Результаты. В результате лечения в 3 случаях достигнута полная ремиссия (продолжительностью 6, 2,5 и 1,5 года на настоящий момент), в 1 случае частичная (6 мес.), в 4 случаях зафиксирован летальный исход на сроках от 3 до 10 мес. после операции. Медиана выживаемости для всей группы составила 10 месяцев. Во всех случаях достижения полной ремиссии имело место метастазирование в легкие и лимфоузлы средостения.

Выводы. Комбинированная терапия ЛАК и рекомбинантными цитокинами (ИЛ-2, интерферон а-2b) является на настоящий день единственным методом, обеспечивающим приемлемые результаты в лечении метастазирующего рака почки. Наиболее благоприятным в прогностическом отношении вариантом является, вероятно, вариант метастазирования в легкие.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ НЕКОТОРЫХ БИОМАРКЕРОВ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: АНАЛИЗ 414 НАБЛЮДЕНИЙ

С.В. Петров, Н.В. Балатенко, Г.И. Винокурова, Ф.М. Мазитова, Г.З. Мухаметшина, Г.А. Раскин, Е.М. Ганошенко, И.Г. Гатауллин
Клинический онкологический диспансер республики Татарстан; Казанский государственный медицинский университет, Казанская государственная медицинская академия постдипломного образования.

Задача исследования. Оценить интенсивность пролиферации раковых клеток, ее связь с экспрессией онкогена HER2 (или c-erbB2) и эстрогеновых рецепторов (ЭР). Было

проведено 414 иммуногистохимических исследований биопсийного материала больных раком молочной железы -РМЖ (стадии 2 и 3а). Уровень пролиферации оцени-

вался по экспрессии белка Ki-67, экспрессия HER2 - с помощью Герцепт-Теста. Высокий уровень пролиферации (В) наблюдался у 22%, умеренный (У) - у 20% и низкий (Н) - у 58% больных. Положительная реакция на HER2 (3+ и 2+) была отмечена в 24% случаев, из них В - в 31%, У - в 23%, Н - в 46% наблюдений. Отрицательная реакция на HER2 наблюдалась в 76% случаев. Из них с В - в 26%, У - в 18%, Н - в 56%. Позитивная реакция на эстрогеновые рецепторы была у 56% больных (В - 23%, У - 16%, Н - 61%), негативная отмечалась в 44% случаев (В - 35%, У - 21%, Н - 44%). Таким образом, при высокой экспрессии HER2 в половине случаев наблюдалась достаточно низкая пролиферация, что является, с нашей точки зрения, парадоксальным явлением. Видимо, здесь имеет место аутокринный механизм регуляции пролиферации. Возможно, ус-

ранение стимулирующего эффекта сверхэкспрессии гена HER2 на пролиферацию обусловлено также активацией недавно открытой Src-тирозинкиназы, подавляющей клеточный рост в РМЖ. Нельзя исключать участие и ЭР в данном процессе. Известно, что в нормальном эпителии молочной железы экспрессия ЭР ингибирует повышенную пролиферацию и индекс мечения Ki-67 остаётся невысоким. Однако в РМЖ взаимосвязь ЭР с ключевыми белками клеточного цикла может нарушаться, в результате чего при позитивном статусе ЭР может наблюдаться как высокая, так и низкая пролиферация.

Выводы. Большинство раковых опухолей молочной железы характеризуется невысокой клеточной пролиферацией. Сверхэкспрессия онкогена HER2 не сопровождается усилением пролиферативной активности раковых клеток.

ЭКСПРЕССИЯ ТИМИДИН ФОСФОРИЛАЗЫ В НОРМАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ И ПРИ ДИСПЛАЗИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

*Е.В. Степанова, Т.И. Захарова, К.А. Барышников, Ж.Н. Дбар, Ю.И. Подистов
Российский онкологический центр им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва*

Важность ангиогенеза - формирования новых микрососудов - для роста опухолей не вызывает сомнения. К важным ангиогенным факторам относится тимидин фосфорилаза (ТФ), выделенный как тромбоцитарно-эндотелиальный фактор роста (PD-ECGF). ТФ также известна своей ролью в метаболизме Капелитабина - одного из новых антагонистов пиримидина. Обладая высокой активностью в опухолевых тканях, ТФ является конечным звеном биотрансформации Капелитабина в 5-фторурацил. Целью нашего исследования было определить уровень тимидин фосфорилазы в нормальном эпителии шейки матки и при цервикальных интраэпителиальных дисплазиях (CIN).

В исследование вошло 18 больных дисплазией шейки матки III степени. Средний возраст больных составил 37 ± 8 лет (от 23 до 48 лет). Исследование проводилось на фиксированных в формалине и заключенных в парафин опухолевых блоках, полученных при рутинной патологоанатомической работе по стандартной методике постановки пероксидазной авидин-биотиновой иммуногистохимической реакции. В работе были использовано моноклональное антитело к тимидин фосфорилазе (разведение 1:200, клон Ab1, Oncogene).

Экспрессию ТФ обнаружили на эпителиальных клет-

ках шейки матки, стромальных клетках и инфильтрирующих ткань лимфоцитах. В нормальной ткани шейки матки наблюдалось слабое окрашивание антителом к ТФ базальных слоев эпителия и части эндоцервикальных желез. Средний балл окрашивания нормального эпителия составил 60 ± 45 . Экспрессия ТФ была выше в областях с гиперпаракератозом. При дисплазии шейки матки III ст. наблюдалось повышение экспрессии ТФ (увеличивался как уровень экспрессии, так и количество положительных клеток). Средний балл окрашивания составил 180 ± 60 (различия в экспрессии ТФ в нормальном и неоплазированном эпителии достоверны, $p < 0,0001$; $t = -6,27$). Оценка окрашивания стромальных клеток показала, что средний балл составил 40 ± 40 в нормальной ткани и 110 ± 70 в участках с дисплазией эпителия. Таким образом, наблюдается достоверное повышение синтеза ТФ стромальными клетками при CIN III ($p = 0,002$, $t = -3,8$). Не было выявлено достоверных различий в экспрессии ТФ у больных, имеющих разные типы HPV.

В нашем исследовании мы обнаружили высокий уровень экспрессии ТФ при дисплазиях шейки матки III ст., что делает обоснованным изучение применения Капелитабина для консервативного лечения CIN.

БИОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

*Х.А. Хафизов, О.У. Вахабов, В.В. Гринберг, Ф.Ю. Меметов
Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, Ташкент*

Цель исследования. Изучение эффективности нового отечественного препарата Лакто ФЛОР при его внутрипузырном и системном применении после ТУР РМП.

Методы. УЗИ, КТ, ЛТ, ХТ, цистоскопия. У 14 из 21 больных имело место рецидивирующий поверхностный рак мочевого пузыря, которые ранее подвергались комбинированному и комплексному методам лечения. Одному больному биотерапия проведена после паллиативной трансвезикальной электрокоагуляции опухоли ввиду инфильтративного роста опухолевого процесса. У 2 больных был произведен условно-радикальный ТУР в связи с большим

размером опухоли, а 18 радикальный. Размеры опухоли были от 0,3 до 3,5 см. Лакто ФЛОР вводился подкожно и внутрипузырно по 1,0 мл ежедневно в течение 10 суток. У 2 больных иммунотерапия проведена в сочетании с ТГТ после радикальной ТУР. У 5 больных с первичным раком мочевого пузыря биотерапия явилась единственным методом противоопухолевой терапии.

Результаты. Лечение начиналось через 2 недели после оперативного вмешательства. В последующем через каждые 2 месяца больные проходили контрольное обследование. При этом, у 4 из 21 (19,0%) пациентов за время наблю-