

ВРЕМЯ ДО ПРОГРЕССИРОВАНИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ЛЕЧЕННЫХ КОМБИНАЦИЕЙ «НАВЕЛЬБИН+ДОКСОРУБИЦИН» В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ

Э.К. Возный¹, И.В. Поддубная¹, М.М. Константинова²,
И.А. Королева³, М.В. Копп⁴, Н.Ю. Добровольская⁵, А.В. Белоногов¹

¹ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

²Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург

³Городской онкологический диспансер, Нижний Новгород

⁴Областной онкологический диспансер, Самара

⁵Российский научный центр рентгенодиагностики МЗ РФ, Москва

В исследование включены 40 женщин, больных раком молочной железы. Всем им ранее было проведено лечение (операция – 67,5 %, адъювантная химиотерапия – 12,5 %, адъювантная лучевая терапия – 43,0 %, адъювантная гормонотерапия – 32,5 %).

По поводу развития метастазов больные получили в первой линии терапии нагельбин 25 мг/м² в/в в 1-й и 8-й дни и доксорубицин в дозе 50 мг/м² в/в в 1-й день, интервалы между циклами 21 день. Полный курс химиотерапии – 9 циклов. Оценка ответа проводилась после завершения каждого третьего цикла.

В результате лечения общий объективный ответ

зарегистрирован у 62,5 % больных, из них полный – у 17,5 %, частичный – у 45,0 %. Стабилизация отмечена у 15 % пациенток, прогрессирование – у 22,5 %.

Если говорить об эффективности терапии в зависимости от висцеральных метастазов, то общий объективный эффект составил 66,7 %. В случае метастазов в печень он зарегистрирован у 8 из 12 больных (66,7 %), при метастазах в легкие – у 10 из 15 пациенток (66,7 %).

Время наблюдения за больными в среднем составило 36 мес. При этом медиана времени до прогрессирования равнялась 13,4 мес. Медиана выживаемости – 19,3 мес.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.М. Ганношенко, И.Г. Гатауллин, С.В. Петров
Казанская государственная медицинская академия
Казанский государственный медицинский университет

Цель исследования. Прогнозирование отдаленных результатов лечения больных раком молочной железы и уточнение показаний к химио-гормонотерапии с помощью исследования биомаркеров опухоли.

Материалы и методы. Проанализированы результаты лечения 297 больных раком молочной железы I–IIIb стадий в зависимости от иммуногистохимических параметров опухоли. Гормональный статус определяли при помощи 2 антител: моноклональных к эстрогеновым рецепторам клона 1D5 (DAKO), моноклональных к прогестероновым рецепторам клона PgR 636 (DAKO). Иммуногистохимическое исследование проводили с помощью 5 антител: поликлональных к онкобелку c-erbB2/neu фирмы DAKO и моноклональных (МКАТ) клона CB 11 (NovoCastra); результаты оценивали по протоколу Герцепт-теста (фирма DAKO Cytomation); МКАТ к Ki-67 антигену фирмы DAKO (клон MIB-I) и МКАТ клона

PC10 к PCNA (NovoCastra). В качестве системы визуализации использовали наборы LSAB2 (DAKO) и Novostain (NovoCastra); МКАТ к мутантному белку гена-супрессора p53, клон DO-7 (DAKO).

Результаты. Опухоль, независимо от изменения размеров и инвазивного потенциала, сохраняет свой основной биологический признак – наличие или отсутствие рецепторов эстрогена и прогестерона. По мере увеличения размеров опухоли и ее локорегионарного распространения число HER-2/neu положительных опухолей нарастает, в то время как количество наблюдений с p53-позитивным статусом снижается. С увеличением размеров опухоли и ее инвазивного потенциала (N+) уровень пролиферации клеток снижается.

Выводы. Определение экспрессии белка Ki-67, являющегося маркером пролиферативного статуса клеток рака молочной железы, позволяет объектив-

зировать показания к системной терапии и прогнозировать исход заболевания. Определение мутантного белка p53 в клетках рака молочной железы является дополнительным фактором прогноза течения заболевания и оценки агрессивности опухоли. Определение онкогена HER-2/neu играет особую роль в оценке

биологического потенциала клеток рака молочной железы и выборе адекватного режима системной терапии. Больным с HER-2/neu позитивным статусом в схеме лечения необходимо применение герцептина для блокирования действия HER-2/neu с целью увеличения позитивных ответов терапии.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

*И. Г. Гатауллин, С.В. Петров, А.В. Игуменов, А.А. Валеев
Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, Казань
Казанский государственный медицинский университет
Казанская государственная медицинская академия*

Цель работы. Иммуногистохимический анализ ряда биомаркеров колоректального рака (КР).

Материал и методы. У 55 больных КР авидин-биотинным методом на парафиновых срезах исследована экспрессия мутантного белка гена p53, гена bcl-2, онкогена HER2/neu, активность пролиферации (PCNA, Ki-67), плотность сосудов (CD31), уровень РЭА и тетранектина.

Результаты. Подавляющее число опухолей КР (около 75%) имели высокий уровень пролиферации опухолевых клеток. В 85% из них отмечена позитивная окраска на онкобелок гена p53. Так как антитела DO7 метят в белке p53 N-концевой домен, то негативные случаи по p53 указывают на мутации в центральных или C-концевых доменах этого гена. Высокий уровень пролиферации выявлялся с одинаковой частотой в p53-позитивных

и p53-негативных опухолях КР. Это указывает на то, что место мутации в гене p53 не влияет на уровень пролиферации клеток КР. Онкобелок гена neu/erb-B2 обнаруживался в 15% наблюдений, это в 2 раза реже, чем бывает в клетках РМЖ. Белок гена bcl-2 мы выявили в 18% случаев. РЭА в 86% наблюдений либо обнаруживался в клетках слабо, либо не выявлялся. Так как степень дифференцировки клеток КР прямо пропорциональна экспрессии РЭА, то большинство наших наблюдений КР мы отнесли к слабо дифференцированным карциномам. Для них был характерен высокий уровень пролиферации. Уровень неоангиогенеза в 85% наблюдений был слабым или умеренным. Тетранектин (маркер раковой стромы) выявлялся в 39% случаев.

Вывод. Наиболее важными биомаркерами КР следует считать PCNA/Ki-67, p53 и РЭА.

ЗАВИСИМОСТЬ БЕЗОПАСНОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ИСПЫТАНИЙ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ ОТ КАЧЕСТВА ДОКЛИНИЧЕСКИХ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

*Т.А. Гуськова, Ф.И. Комаров, Л.М. Чувильская, З.В. Елисеева
Комитет по этике при Федеральном органе контроля качества,
эффективности, безопасности лекарственных средств*

Главная заповедь врача – «НЕ НАВРЕДИ». Это справедливо по отношению к противоопухолевым препаратам, так как практически все они обладают высокой токсичностью. Поэтому доклиническая оценка бе-

зопасности противоопухолевых средств имеет огромное значение. Для этого необходимо выявить клинические симптомы токсичности у экспериментальных животных, в том числе изменения функции органов и структуры кле-