

В группу неценовых факторов конкуренции включаются: характеристика устойчивости производства, снабжения и др. Все названные характеристики оцениваются с помощью вычисления параметрических индексов, а общая сравнительная оценка конкурентоспособности с помощью сводного пара-

метрического индекса, учитывающего весомость используемых критериев сравнительной оценки конкурентоспособности лекарственного средства.

Вывод. Предложены методические подходы и методики сравнительной оценки конкурентоспособности ЛС на разных этапах их разработки и продвижения на рынок.

ДНК-ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ТЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ЧЕЛОВЕКА

*Т.Г. Николаева, С.В. Крутий, В.В. Пророков, Я.В. Добрынин
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва*

Цель. Изучить плоидность ДНК в опухолевых клетках колоректальных раков. Сопоставить плоидность с клиническими показателями прогноза.

Метод. Содержание ДНК определяли в операционном материале на проточном цитофлуориметре ISP-22. В исследование вошло 72 образца больных первичным колоректальным раком: во II стадии – 5 больных, большинство пациентов (56) – в III стадии, в IV – 11. Все больные прошли хирургическое лечение, 16 из них в предоперационном периоде проведена дистанционная g-терапия в дозе 20-25 Гр.

Результаты. Изучено содержание ДНК в 72 образцах колоректального рака. Диплоидные опухоли преобладали над анеуплоидными (58,3 % и 41,7 %). С прогрессированием заболевания (стадия) увеличивалась частота анеуплоидных колоректальных карцином. Среди 25 правосторонних по локализации карцином чаще встречались диплоидные опухоли. Чаще обнаруживались левосторонние карциномы (39), среди них диплоидные и анеуплоидные опухоли встречались с равной частотой. Не отмечено корреляции плоидности с полом и возрастом пациентов. Наблюдалась слабая корреляция плоидности с уровнем дифференцировки опухоли. Местные рецидивы и регионарные метастазы в 2 раза чаще возникали в анеуплоидных (48,1 %), особенно тетраплоидных

(15/7) и поликлоновых (4/4) колоректальных раках по сравнению с диплоидными новообразованиями (22,9 %). При диплоидном колоректальном раке рецидив заболевания был отмечен у каждого пятого больного, при анеуплоидных карциномах рецидив возникал у каждого второго пациента. 5- и 10-летняя выживаемость больных диплоидными опухолями была достоверно выше, чем у больных анеуплоидными карциномами (68,0 % и 42,0 %; 55,0 % и 28,0 %). Предоперационная лучевая терапия была эффективнее у больных диплоидными опухолями по сравнению с анеуплоидными карциномами, улучшая их выживаемость и снижая частоту местных рецидивов.

Значимость ДНК плоидности в прогнозе заболевания колоректальным раком сравнима с прогностической значимостью стадии заболевания, что подтверждается многофакторным анализом.

Заключение. ДНК-цитометрическое прогнозирование течения опухолевого процесса позволяет формировать группу повышенного риска раннего рецидивирования и метастазирования среди больных колоректальным раком. Таким образом, ДНК-плоидность исследованных новообразований имеет высокую информативную значимость в прогнозировании течения опухолевого процесса и индивидуальном выборе тактики лечения.

ВЫДЕЛЕНИЕ ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ ОПУХОЛЯМИ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА С ПРЕДСКАЗУЕМЫМ ВЫСОКИМ ОТВЕТОМ НА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ

*С.В. Петров, М. В. Шайдоров, И.Г. Гатауллин, Н.В. Балащенко
Клинический онкологический диспансер Республики Татарстан
МУЗ ГКБ №5 «МедВАЗ», Тольятти*

Опухоли неизвестного первичного очага по частоте занимают 8-е место среди всех злокачественных опухолей и встречаются у 10-15 % больных злокаче-

ственными новообразованиями. Лечение больных метастатическими опухолями без выявленного первичного очага – актуальная клиническая задача. Внедре-

ние новых методов диагностики позволяет уточнить топический и морфологический диагноз и предсказать ответ на лечение и химиотерапию в частности. Наиболее приемлем в клинической практике метод иммуногистохимического (ИГХ) исследования метастаза.

Цель данного исследования состояла в выделении группы больных с метастатическими опухолями без выявленного первичного очага у пациентов с предсказуемым высоким ответом на противоопухолевое лечение при помощи иммуногистохимического исследования.

Группа наблюдения состояла из 317 пациентов с метастазами злокачественной опухоли без выявленного первичного очага в возрасте от 15 до 80 лет (женщин – 161, мужчин – 156).

Для постановки диагноза при первичном исследовании анализируемой группы использовались общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные и лучевые методы исследования. Наряду с рутинным определением морфологического варианта проводилось иммуногистохимическое исследование с целью определения клеточных и тканевых маркеров опухоли.

ИГХ-диагностика позволила значительно умень-

шить процент неясных диагнозов (с 13 до 0,63 % наблюдений), и, что самое главное, после проведения ИГХ у 87 из 317 пациентов (27,4 %) выявлено заболевание с предсказуемым хорошим ответом на терапию (мелкоклеточный рак и другие эндокринноклеточные опухоли, рак яичников, рак молочной железы, герминогенные опухоли, лимфомы). После комбинированного лечения отмечалось увеличение медианы выживаемости от 6,5 до 13,86 мес при симптоматическом лечении, адекватной полихимиотерапии, назначенной с учетом иммуногистохимических фенотипов; включение хирургической помощи (в том числе – удаление первичного очага, выявленного иммуногистохимически) увеличивало этот срок до 17 мес, а в тех случаях, где становилось возможным применение всех 3 методов лечения, медиана составила 20,25 мес.

Таким образом, определение первичного очага опухоли с помощью иммуногистохимического исследования метастаза позволяет уменьшить процент неясных диагнозов с 13 % до 0,63 %, что позволяет провести адекватное лечение и добиться увеличения выживаемости больных.

НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА УЧАСТИЕ ОНКОГЕНА C-ERBB2 В ПРОГРЕССИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

С.В. Петров¹, Г.А. Раскин²

¹Клинический онкологический диспансер Республики Татарстан, Казань

²Казанский государственный медицинский университет, Казань

Задачи исследования. Проанализировать молекулярные особенности клеток рака молочной железы в условиях сверхэкспрессии онкогена c-erbB2 (neu, HER2).

Материалы и методы. Изучено 414 иммуногистохимических анализов больных раком молочной железы. Уровень экспрессии c-erbB2 оценивался с помощью Герцепт-теста, уровень пролиферации – по экспрессии генов Ki-67 (336 анализов) и PCNA (78 анализов). Также оценивалась супрессорная активность гена p53 (64 человека) в условиях сверхэкспрессии онкогена neu путем иммуногистохимического окрашивания мутантного (неактивного) типа p53.

Результаты и выводы. Положительная реакция на neu была отмечена в 24 % случаев, из них высокая пролиферация – в 31 %, умеренная – в 23 %, низкая – в 46 %. Среди пациентов с p53 «+» статусом (21 больная) высокая пролиферация наблюдалась у 8 человек (38 %), умеренная – у 4 (19 %), низкая – у 9 (43 %). У 43 негативных по p53 больных процент случаев с высоким, умеренным и низким уровнями пролиферации был идентичен таковому в предыдущей p53 «+» группе больных. Исходя из этого, мы предположили, что супрессорная функция гена p53 в условиях сверхэкспрессии онкогена neu не осуществляется.

Рядом авторов показано, что белок p21^{CIP1} в условиях сверхэкспрессии онкогена neu находится в по-

стоянно активированном состоянии. Кроме того, c-erbB2 ингибирует p34 (cdc2, cdk1). Данные молекулярные события прерывают клеточный цикл, что и объясняет низкую пролиферацию.

В большинстве c-erbB2 – позитивных (+++) случаев рака in situ (cis), которые сопровождают инвазивный рак, отмечается равномерно яркое окрашивание всего участка cis, что объясняется, по-видимому, амплификацией этого гена. Реже мы видели neu++ позитивные cis, но в этих наблюдениях отмечается негативная реакция периферических клеток зоны cis. Такое же исчезновение белка c-erbB2 отмечается и в рядом лежащих гнездах инвазивного рака.

Объяснение для феномена исчезновения окрашивания периферических клеток cis может быть следующее: в условиях сверхэкспрессии белка c-erbB2 количество лигандов, способных вызывать гетеродимеризацию с c-erbB1, c-erbB3, c-erbB4, резко увеличивается. В качестве таких лигандов могут выступать молекулы адгезии, факторы коагуляции крови и трансформирующий фактор роста (TGF- α , β). Хорошо известно, что в базальной мембране и в подлежащем подмембранном пространстве имеется большое количество молекул адгезии. Видимо, описанные выше гетеродимеры c-erbB2, обладая высоким аффинитетом к этим молекулам, блокируются ими. Результатом этого является негативная иммуногистохимическая реакция на