

*И.А. Мамичев, Т.А. Богуш, Е.А. Дудко,
С.А. Калюжный, О.М. Рябинина, А.Н. Гришанина,
Б.Е. Полоцкий, М.М. Давыдов*

ЭКСПРЕССИЯ БЕТА-III ТУБУЛИНА В ТКАНИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА И ОКРУЖАЮЩЕЙ НОРМАЛЬНОЙ ТКАНИ ЛЕГКОГО

*ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва*

Введение. Бета-III тубулин (TUBB3) является одной из 7 изоформ структурного белка микротрубочек бета-тубулина, экспрессия которых характерна для всех позвоночных. Данный белок не встречается в большинстве здоровых тканей организма, за исключением нейронов, эмбриональных тканей и клеток Сертоли, но зачастую регистрируется в солидных опухолях, где его экспрессию обычно связывают с неблагоприятным прогнозом и устойчивостью к терапии препаратами платины и таксанами.

Цель исследования. Авторы предположили, что TUBB3 может экспрессироваться не только в первичном опухолевом узле, но и далеко за его пределами. Для проверки этой гипотезы был проведен анализ содержания TUBB3 в тканях немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ), а также в морфологически нормальных тканях легкого, находящихся на разном отдалении от первичного опухолевого узла в пределах одной доли.

Материалы и методы. Всего было проанализировано 87 хирургических биопсийных образцов тканей 35 пациентов с НМРЛ. Образцы переводили в одноклеточную суспензию, инкубировали с первичными (ab7751) антителами в течение ночи и затем 1,5 ч с вторичными (ab98729) антителами, конъюгированными с DyLight650. Анализ флуоресценции проводили методом проточной цитофлуориметрии. Количественную обработку данных выполняли с помощью программы FlowJo. Уровень экспрессии TUBB3 (количество специфически окрашенных клеток относительно показателя при инкубации с вторичными антителами) анализировали с помощью статистического критерия Колмогорова–Смирнова.

Результаты. 1. Во всех случаях экспрессия TUBB3 в ткани НМРЛ превышала экспрессию этого белка в окружающей морфологически нормальной ткани легкого. 2. Экспрессия TUBB3 выше порогового уровня (15 % окрашенных клеток) выявлена в 86 % опухолей (от 16 до 62 %, среднее значение – $39,9 \pm 9,5$ %). 3. В морфологически нормальной ткани легкого TUBB3 детектируется в 57 % опухолей (от 16 до 39 %, среднее значение – $25,4 \pm 6,7$ %). 4. Уровень экспрессии TUBB3 не зависел от удаленности исследуемого участка от первичного опухолевого узла ($22,4 \pm 6,6$ и $22,8 \pm 6,0$ % для прилежащей и отдаленной ткани соответственно; $p > 0,05$).

Заключение. 1. С учетом имеющихся данных о тканеспецифической экспрессии TUBB3 его появление в морфологически нормальной ткани легкого может быть как следствием расселения клеток из первичной опухоли, так и свидетельством наличия множественных фокусов трансформированных клеток по всей доле легкого – возможных предшественников первичного опухолевого узла. 2. Выявление TUBB3 в нормальной ткани, окружающей очаг НМРЛ, может являться маркером, уточняющим тактику адъювант-

ной терапии, особенно на начальных стадиях этого заболевания.

Работа поддержана РФФИ (гранты № 15-04-06991-а и № 16-34-01049 мол-а).

А.А. Маркович, Г.С. Емельянова, А.Г. Маргарян ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ДИССЕМИНИРОВАННЫМИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

*ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва;
ГБОУ ВПО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва*

Введение. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – гетерогенная группа редких, медленно растущих новообразований, происходящих из нейроэндокринных клеток. Часть НЭО способны секретировать биологически активные вещества/гормоны, такие как серотонин, инсулин, гастрин, адренокортикотропный гормон, глюкагон и др., что приводит к возникновению разнообразных симптомов и синдромов. Все пациенты с продуцирующими НЭО нуждаются в длительном применении аналогов соматостатина (АС), которые являются антисекреторными препаратами и используются для системной терапии карциноидного и других синдромов. На основании мультицентровых международных рандомизированных исследований PROMID и CLARINET была доказана антипролиферативная активность АС и отменены ранее действовавшие ограничения по использованию препаратов только для симптоматической терапии. Отечественные пролонгированные формы АС, такие как Октреотид-Депо™ (ЗАО «Фарм-синтез») и Октреотид ЛОНГ™ (ЗАО «Ф-синтез»), получили широкое распространение в практике онкологов. По данным клинических исследований, препараты имеют благоприятный профиль токсичности, сопоставимый с зарубежным аналогом Сандостатином ЛАР™. Практикуется индивидуальный подбор доз препаратов для длительного применения и тактика повышения доз для преодоления тахифилаксии. Пролонгированные АС могут применяться в монотерапии и совместно с α -интерферонами (ФН), химиотерапией, таргетной терапией.

Цель исследования – изучить эффективность, токсичность и отдаленные результаты лечения больных высокодифференцированными распространенными НЭО с применением отечественных АС.

Материалы и методы. Лечение отечественными АС получали 25 больных: Октреотид-Депо™ – 15, Октреотид ЛОНГ™ – 10; женщины – 18 (72 %), мужчины – 7 (28 %); средний возраст 57 лет (19–74 года). Grade: G1–5 (20 %), G2–15 (60 %), G неизвестно – 5 (20 %). Локализация первичного очага: поджелудочная железа – 6 (24 %), тонкая кишка – 5 (20 %), толстая кишка – 4 (16 %), аппендикс – 1 (4 %), без выявленного первичного очага – 9 (36 %). Дозы: 20 мг – 6 (24 %), 30 мг – 10 (40 %), 30–40 мг – 9 (36 %); в сочетании с ИФ – 9 (36 %), монотерапия – 16 (64 %). Линии терапии: 1-я – 8 (32 %), 2-я – 13 (52 %), 3-я – 4 (16 %).

Результаты. Эффективность: частичная регрессия – 1 (4 %), стабилизация – 13 (87 %), полная регрессия – 5 (7 %); медиана времени до прогрессирования составила 17 мес