

(доверительный интервал 9,6–24,7). Выживаемость без прогрессирования: 1 год – 65 %, 2 года – 35 %. Токсичность I–II степени: тромбоцитопения – 2 (8 %), гриппоподобный синдром – 3 (12 %) при совместном применении с ИФН; диарея – 1 (4 %), тошнота – 5 (20 %), слабость – 5 (20 %).

Заключение. Отечественные АС имеют высокую эффективность и удовлетворительную переносимость. Препараты должны рассматриваться как стандарт медицинской помощи для симптоматической и противоопухолевой терапии высокодифференцированных НЭО.

Е.А. Маслюкова, С.И. Заброда, Л.И. Корытова, Г.А. Раскин, О.В. Корытов, Е.М. Обухов, В.И. Сергеев
**АЛЬДЕГИДДЕГИДРОГЕНАЗА 1 (ALDH1)
У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**
ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Несмотря на прогресс в лечении рака молочной железы (РМЖ) с помощью комбинированного подхода с учетом морфологических данных, отдаленные метастазы могут развиваться у 30–90 % пациентов с первичным РМЖ, даже на ранних его стадиях. По одной из версий, частично объяснить неэффективность лечения могла бы теория раковых стволовых клеток (cancer stem cells). Это теория предполагает, что рак может возникать и развиваться из небольшой части стволовых клеток, которые способны вызывать рост опухоли, а также влиять на резистентность к химио- и лучевой терапии.

Цель исследования – изучение экспрессии *ALDH1* в опухолевых клетках у больных РМЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 83 пациентки с местно-распространенным РМЖ (T1–4N0–3M0), получавших лечение с 2005 по 2009 г. Для анализа использовали иммуногистохимическое окрашивание биопсийного материала первичной опухоли. Иммуногистохимическое исследование выполняли по стандартному протоколу. Использовали кроличье моноклональное антитело ALDH1 (клон EP1932Y) фирмы Epitomics в разведении 1:200. Оценку иммуногистохимического окрашивания осуществляли путем подсчета числа позитивных клеток относительно общего числа опухолевых клеток. Количество окрашенных клеток > 1 % относилось к группе с высоким содержанием стволовых опухолевых клеток (группа 1), < 1 % – с низким содержанием (группа 2). В группу 1 вошли 16, в группу 2 – 67 пациенток. По течению заболевания пациенток разделили на группу благоприятного прогноза – 20 больных, которые не имели метастазов в течение 5 лет после хирургического лечения, и группу неблагоприятного прогноза – 63 пациентки, у которых метастазы возникли в течение 5 лет.

Результаты. Большинство больных в обеих группах (80,7 %) имели гормоноположительные опухоли и относились к подтипам люминальный А и люминальный В. В группе больных, где метастазы не возникли в течение 5 лет, низкие значения Ki-67 (< 14) встречались достоверно чаще, чем в группе плохого прогноза ($p = 0,0123$). В группе больных с благоприятным прогнозом (отсутствие метастазов в течение 5 лет) стволовые опухолевые клетки не были выявлены ни в одном случае. В группе пациенток с неблагоприятным прогнозом (у всех в течение 5 лет появились

отдаленные метастазы) высокое содержание ADH1 установлено в 16 образцах опухолевой ткани, взятой при биопсии. Это свидетельствует о прогностической значимости данного маркера ($p = 0,0121$).

Заключение. Настоящее исследование подчеркивает важность статуса ALDH1 в исследовании стволовых раковых клеток и определяет ALDH1 как потенциальный прогностический маркер и, возможно, в будущем – терапевтическую мишень для лечения больных РМЖ.

Е.А. Маслюкова, С.И. Заброда, Л.И. Корытова, Г.А. Раскин, О.В. Корытов, Е.М. Обухов, В.И. Сергеев
**ЭКСПРЕССИЯ ОСТЕОПРОТЕГЕРИНА
В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ
ЖЕЛЕЗЫ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ
РЕЦЕПТОРНЫМ СТАТУСОМ**
ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Несмотря на значительный прогресс в исследовании рака молочной железы (РМЖ), разделение на молекулярные подтипы, механизмы образования метастазов у больных РМЖ остаются до конца не изученными, особенно при наличии благоприятного прогноза. Изучение новых информативных прогностических маркеров по-новому представляет современные проблемы патологии РМЖ.

Цель исследования – изучить уровень экспрессии остеопротегерина (OPG) в клетках опухоли у больных РМЖ, имеющих положительные рецепторы эстрогенов и прогестерона.

Материалы и методы. В исследование были включены 72 пациентки с РМЖ (T2–4N0–3M0), получавшие лечение с 2003 по 2010 г. В целях изучения уровня OPG проводили иммуногистохимическое исследование по стандартному протоколу на срезах биопсийного материала. Использовали кроличье поликлональное антитело к OPG фирмы GeneTex, разведение 1:1000, инкубация 30 мин; систему визуализации фирмы DAKO, Real EnVision, anti-rabbit. Оценку иммуногистохимического окрашивания осуществляли путем подсчета числа позитивных клеток относительно общего числа опухолевых клеток.

Результаты. Экспрессия OPG более чем в 50 % клеток расценивалась как высокая, менее 50 % – низкая. По уровню экспрессии больные были разделены на 2 группы: 1-я – с высоким OPG (high), 2-я – с низкой экспрессией OPG (low). В группу OPG (high) вошли 44 пациентки, в группу OPG (low) – 28. Не было отмечено каких-либо достоверных различий в отношении наличия или отсутствия пораженных регионарных лимфатических узлов, категории Т и индекса Ki-67 в отношении экспрессии OPG. Анализ зависимости времени до возникновения метастазов от уровня экспрессии OPG показал достоверное уменьшение времени до прогрессирования заболевания при низкой экспрессии OPG (low) у больных РМЖ по сравнению с группой больных с высокой экспрессией OPG (high) ($p < 0,05$). Аналогичная закономерность наблюдалась при оценке общей выживаемости. Выживаемость больных, у которых опухолевые клетки имели высокую экспрессию OPG (>50 %), была статистически выше, чем в группе больных, где выявлялась низкая экспрессия OPG (< 50 %). Достоверность различий между кривыми выживаемости подтверждалась тестами Gehan's Wilcoxon и Cox, $p < 0,05$.

Заключение. Определение уровня ORG в клетках РМЖ с наличием положительного рецепторного статуса дает дополнительную возможность прогнозировать течение РМЖ. Установлено различие в выживаемости и времени до прогрессирования (возникновения метастазов) у пациентов с низкой экспрессией ORG по сравнению с аналогичными показателями у больных с высокой экспрессией ORG.

*Е.А. Маслюкова, С.И. Заброда, Л.И. Корытова,
Г.А. Раскин, О.В. Корытов,
Е.М. Обухов, В.И. Сергеев*

РОЛЬ RANK-МАРКЕРА (РЕЦЕПТОРА АКТИВАЦИИ НУКЛЕАРНОГО ФАКТОРА κ B) У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОЛОЖИТЕЛЬНЫМ РЕЦЕПТОРНЫМ СТАТУСОМ

ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. RANK — это трансмембранный белок, экспрессия которого первоначально была обнаружена только в дендритных клетках и зрелых остеокластах. Данные исследования подтверждали важность роли белка RANK в развитии остеолитических метастазов в кости. На примере семейного рака Педжета была показана значимость системы RANK/RANKL и, как следствие, роль RANK-маркера в пролиферирующих клетках опухоли.

Цель исследования — выявить зависимости между выраженностью уровня экспрессии RANK в опухолевых клетках рака молочной железы (РМЖ) и положительным рецепторным статусом, временем до прогрессирования (возникновения метастазов), выживаемостью, клинико-морфологическими особенностями опухоли.

Материалы и методы. В исследование были включены 72 пациентки с РМЖ (T2–4N0–3M0), получавшие лечение с 2003 по 2010 г. Для анализа использовали иммуногистохимическое окрашивание материала первичной опухоли, полученного в результате биопсии. Оценку уровня RANK осуществляли путем подсчета числа позитивных клеток относительно общего числа опухолевых клеток. Экспрессия более чем в 5 % клеток расценивалась как высокая, менее 5 % — низкая. По уровню экспрессии больные были разделены на 2 группы: 1-я — с высоким RANK (high), 2-я — с низкой экспрессией RANK (low). В группу RANK (high) вошли 35 пациенток, в группу RANK (low) — 37.

Результаты. Уровень экспрессии RANK в опухолевых клетках колебался от 0 до 90 %. Среднее значение уровня экспрессии RANK в опухолевых клетках РМЖ составило 18,7 %, медиана — 5 %. Минимальное значение — 0 %, максимальное — 90 %. Анализ зависимости времени до возникновения метастазов от экспрессии RANK показал статистически достоверное уменьшение времени до прогрессирования заболевания при низкой экспрессии RANK (low) у больных РМЖ по сравнению с группой больных, с высокой экспрессией RANK (high) ($p < 0,05$). Выживаемость больных, у которых опухолевые клетки имели высокую экспрессию RANK, была статистически достоверно выше, чем в группе с низкой экспрессией RANK ($p < 0,05$).

Заключение. Определение уровня RANK в клетках РМЖ с положительным рецепторным статусом дает дополнительную возможность прогнозировать течение РМЖ (выживаемость и время до прогрессирования).

*Е.А. Маслюкова¹, Л.И. Корытова¹, О.В. Корытов¹,
Т.С. Хлыстова², Н.Д. Олтаржевская², М.О. Мясникова¹,
А.В. Бондаренко¹, Е.М. Обухов¹, В.В. Балакишин³,
Г.А. Преснова³*

ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕРИАЛА ГИДРОГЕЛЕВОГО НА ОСНОВЕ АЛЬГИНАТА НАТРИЯ С БЕТУЛИНСОДЕРЖАЩИМ ЭКСТРАКТОМ БЕРЕСТЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург;

²ООО «Колетекс», Москва;

³ООО «Березовый мир», Москва

Введение. Одной из постоянных ранних лучевых реакций в лучевой терапии (ЛТ) является эпидермит кожи. Материал гидрогелевый на основе альгината натрия с бетулинсодержащим экстрактом бересты и салфетка на текстильной основе с альгинатом натрия и бетулинсодержащим экстрактом бересты обладают антисептическим, иммуномодулирующим, ранозаживляющим действием и могут использоваться для закрытия поврежденных тканей и местного направленного действия введенных в гидрогели лекарств и биологически активных веществ.

Цель исследования — уменьшение числа и интенсивности ранних лучевых реакций со стороны кожи.

Материалы и методы. У пациенток, перенесших оперативное вмешательство в объеме простой мастэктомии или секторальной резекции в плане адъювантной терапии проводилась ЛТ в режиме среднего фракционирования, доза за фракцию 3 Гр до суммарной очаговой дозы (СОД) 42 Гр (СОДэкв 50 Гр). Исследовательская группа — 10 пациенток, которые в процессе ЛТ обрабатывали кожу материалом гидрогелевым с альгинатом натрия и бетулинсодержащим экстрактом бересты и использовали салфетки на текстильной основе с альгинатом натрия и бетулинсодержащим экстрактом бересты, контроль — 20 пациенток, которые не обрабатывали кожу.

Результаты. В группе контроля в конце ЛТ у 10 пациенток выявлен эпидермит I степени, у 5 — II степени, у 5 эпидермит отсутствовал. В исследовательской группе эпидермит II степени не установлен, эпидермит I степени выявлен у 6 пациенток, у 4 реакции со стороны кожи отсутствовали. При применении геля и салфеток с бетулинсодержащим экстрактом бересты не было отмечено непереносимости препарата.

Заключение. Материал гидрогелевый и салфетки на основе альгината натрия с бетулинсодержащим экстрактом бересты показали себя как средство профилактики ранних лучевых реакций у больных раком молочной железы.

Е.А. Маслюкова, А.В. Бондаренко, Л.И. Корытова, О.В. Корытов, Е.М. Обухов, С.Н. Буровцева, В.И. Сергеев **ПРИМЕНЕНИЕ МАТЕРИАЛОВ ГИДРОГЕЛЕВЫХ «КОЛЕТЕКС» ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЭЗОФАГИТОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ**

ФГБУ РНЦРХТ Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение. Ранние лучевые реакции со стороны пищевода вызваны повреждением слизистой оболочки и сопровождаются дисфагией. Поздние лучевые повреждения проявляются фиброзированием, образованием стриктур, изъязвлениями.