

Как результат этих открытий были созданы и изучены два таблетированных препарата – селективно обратимые ингибиторы тирозинкиназы рецептора эпидермального фактора роста – гефитиниб (иресса) и эрлотиниб (тарцева).

Задача исследования – изучение эффективных методов лечения III и IV стадии НМРЛ при негативном или позитивном статусе EGFR. Определение уровня выживаемости без прогрессирования заболевания.

Материал и методы. В нашем исследовании участвовало 133 больных НМРЛ III и IV стадии, которые проходили лечение в период с 2009 по 2015 г. в Онкологическом центре и военных госпиталях Министерства национальной безопасности и Государственной пограничной службы Азербайджанской Республики. Из 133 больных 82 мужчины и 51 женщина в возрасте от 40 до 80 лет.

У всех больных верифицирован гистологический диагноз, у 73 – проведено исследование EGFR-статуса. Исследуемые были разделены на 3 группы.

В 1-й группе 61 больной – статус EGFR не исследован. Больные получили различные схемы химиотерапии на основе препаратов платины по 4–6 курсов.

Во 2-й группе 47 больных – EGFR-статус негативный. Больные проходили курс химиотерапии с последующей поддерживающей терапией тарцевой при дозировке 150 мг/м² в день в течение 4–8 мес.

В 3-й группе собраны 25 больных с положительным EGFR-статусом. Больные принимали тарцеву по 150 мг/м² в день в течение 4–8 мес.

Результаты. Все 133 больных успешно окончили запланированный курс лечения. С целью выбора оптимальных методов лечения нами проведен сравнительный анализ.

В 1-й группе, получавшей только химиотерапию, объективный ответ на лечение был у 16 (12,5%) больных.

Во 2-й группе объективный ответ был у 19 (14,1%) больных, а в 3-й – у 98 (73,2%) больных. Кроме того, только в 3-й группе у 5 больных наблюдалась полная ремиссия, которой не было в других группах.

Медиана безрецидивной выживаемости для 1-й группы составила 3,8 мес, для 2-й – 4,1 мес, а для 3-й – 14,1 мес.

Суммируя результаты можно отметить, что лечение эрлотинибом в 1-й линии терапии больных НМРЛ с позитивным EGFR- статусом по сравнению с химиотерапией почти утраивает как уровень объективного ответа, так и показатель безрецидивной выживаемости.

Одновременно в ходе лечения у некоторых больных наблюдались нежелательные гематологические и негематологические явления. Наиболее часто встречающиеся осложнения в группе больных, получавших химиотерапию, были анемия, нейтропения и тромбоцитопения.

В группе больных, получавших эрлотиниб, в основном отмечались негематологические нежелательные явления, такие как диарея и сыпь. У 3 больных в связи с выраженной сыпью доза тарцевы была редуцирована. Серьезных осложнений, требующих прерывание лечения, в обеих группах не отмечалось. Нежелательные явления III и IV степени проходили после соответствующего лечения.

Выводы

1. Эрлотиниб в 1-й линии терапии больных НМРЛ с позитивным EGFR-статусом, почти утраивает период жизни без прогрессирования заболевания (14,1 мес против 4,9 мес).

2. Частота объективного ответа существенно не увеличивалась в группе с последующей поддерживающей терапией тарцевой по сравнению с группой получавших только химиотерапию.

3. У больных с негативным EGFR- статусом добавление тарцевы для поддерживающей терапии после получения химиотерапии существенно не увеличивает выживание без прогрессирования заболевания (4,1 мес против 3,8 мес).

Филиппова Ю.Г.¹, Игнатъев Ю.Т.¹, Харченко Т.В.², Копыльцов Е.И.², Леонов О.В.²

ВОЗМОЖНОСТИ МУЛЬТИСПИРАЛЬНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПСЕВДОКАПСУЛЫ ОПУХОЛИ ПОЧКИ И РЕШЕНИИ ВОПРОСА ОБ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕМ ЛЕЧЕНИИ

¹ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России; ²БУЗОО «Клинический онкологический диспансер», г. Омск, Россия

Цель данного исследования – оценить диагностическую эффективность мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным контрастированием в визуализации псевдокапсулы опухоли почки.

Материал и методы. В проспективное исследование были включены 74 пациента (40 мужчин, 34 женщины, средний возраст 54±2,1 года). Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение с последующей макроморфологической оценкой удаленной опухоли и гистологическим анализом. Во всех случаях диагностирован почечно-клеточный рак (ПКР). МСКТ-изображения были получены в нативную, артериальную, портальную и нефрографическую-экскреторную фазы.

Наличие непрерывного кольцевидного ободка высокой или пониженной денситометрической плотности, окружающего новообразование, принималось за наличие псевдокапсулы. Точность МСКТ в обнаружении псевдокапсулы определяли по сравнению с результатом гистологического исследования. Выполнялся анализ нативных изображений в аксиальной проекции и многоплоскостных реформаций в поперечной, коронарной и сагиттальной проекции в каждую фазу контрастирования отдельно.

Критерий Хи-квадрат был использован для сравнения эффективности анализа многоплоскостных реформаций в каждую фазу контрастирования с гистологическими результатами.

Результаты и обсуждение. По результатам проведенного исследования средний диаметр опухоли

ли почки составил 34 мм (диапазон варьировал от 22 до 48 мм). В 48(65%) наблюдениях из 74 было подтверждено наличие псевдокапсулы при гистологическом исследовании, в 32 случаях псевдокапсула была выявлена при МСКТ. Чувствительность МСКТ составила 67%, специфичность – 85%, а общая точность – 73% при обнаружении псевдокапсулы опухоли. Анализ коронарных и сагиттальных реконструкций в венозную и нефрографическую фазы показал более точные результаты в обнаружении псевдокапсулы ($p < 0,05$).

К основным преимуществам МСКТ относятся короткое время исследования, эффективность использования контрастных средств и выполнение ультратонких срезов; широкая доступность делает данный метод привлекательным для использования. Также МСКТ с внутривенным контрастированием позволяет получить необходимую информацию для эффективного предоперационного планирования.

Заключение. Таким образом, выполнение МСКТ с внутривенным контрастированием и анализом мультиспектральных реконструкций в ходе предоперационного обследования пациентов с ПКР позволяет определить наличие или отсутствие псевдокапсулы и, следовательно, решить вопрос о возможности выполнения органосохраняющей операции.

Черданцева Т.М.¹, Бобров И.П.^{1,2}, Климачев И.В.¹, Баранов В.Н.¹

ПРОЦЕССЫ ПРОЛИФЕРАЦИИ И АПОПТОЗА В ПЕРИТУМОРОЗНОЙ ЗОНЕ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

¹ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; ²Алтайский филиал ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина», г. Барнаул, Россия

Клеточные и биомолекулярные взаимодействия в ткани, непосредственно окружающей новообразование, очень важны для понимания механизмов прогрессии и рецидивирования опухолевого процесса.

Цель исследования – иммуногистохимическое (ИГХ) исследование процессов пролиферации и апоптоза в эпителии канальцев перитуморозной зоны (ПЗ) почечно-клеточного рака (ПКР).

Материал и методы. Изучен операционный материал 42 больных ПКР. Средний возраст пациентов составил $57,4 \pm 1,4$ года. Мужчин было 25 (59,5%), женщин – 17 (40,5%). Материал забирали из центра опухоли, ПЗ (за ПЗ принимали ткань от края опухоли до условно неизменной паренхимы почки) и неизменной ткани почки, забранной из максимально отдаленных от опухоли участков. Больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли пациенты с опухолями степени злокачественности G I – II и отсутствием метастазов, 2-ю группу составили больные с карциномами степени злокачественности G III – IV и наличием

метастазов. Экспрессию маркеров p53 (клон DO-7, DAKO), Bcl-2 (клон 124, DAKO), CD31 (клон JC70A DAKO) и Ki-67 (клон MIB-1, DAKO) определяли при помощи ИГХ-метода по протоколам, рекомендованным производителями. Интенсивность ИГХ-окрашивания p53 оценивали как негативную (нет окрашивания), слабо позитивную (< 5% окрашенных клеток), умеренно позитивную (> 5% средней интенсивности окраски) и сильно позитивную (> 5% высокой интенсивности окраски). При оценке ИГХ-окрашивания bcl-2 использовали полуколичественный метод: 0 баллов – отсутствие окрашивания; + (1 балл) – более 20% клеток со слабой интенсивностью окрашивания цитоплазмы; ++ (2 балла) – умеренное окрашивание цитоплазмы; +++ (3 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы; ++++ (4 балла) – интенсивное окрашивание цитоплазмы более чем 80% клеток. В тех случаях, когда интенсивность окрашивания варьировала, например от + (1 балл) до ++ (2 балла), получали среднее – 1,5 балла. Подсчет индекса мечения (ИМ) Ki-67 проводили на 1000 клеток на цифровых микрофотографиях с помощью морфометрической программы Image Tool 3.0. с последующим выражением результата в процентах. Статистическую обработку материала проводили при помощи статистического пакета Statistica 6.0.

Результаты. При ИГХ-исследовании ткани почки, взятой из максимально удаленных от опухоли участков, в канальцевом эпителии ИМ Ki-67 колебался от 0 до 8% (в среднем $1,6 \pm 0,6\%$). При этом в почках больных 1-й группы ИМ Ki-67 составил $1,0 \pm 0,4\%$, а во 2-й группе возрастал до $2,9 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$). ИМ Ki-67 в эпителии канальцев ПЗ 1-й группы варьировал в пределах от 0 до 3% и в среднем составил $1,8 \pm 0,5$, а во 2-й группе возрастал до $3,5 \pm 0,9$, пределы колебаний составили от 0 до 8%. Экспрессию ингибитора апоптоза bcl-2 в неизменной ткани почки обнаруживали во всех случаях, и ее интенсивность в среднем составила на $1,8 \pm 0,1$ балла. Результаты ИГХ-окрашивания bcl-2 эпителии канальцев ПЗ в 1-й группе больных либо отрицательны (0 баллов), либо отмечали слабую окраску (1 балл), а в ПЗ 2-й группы экспрессия маркера в эпителии во всех случаях была интенсивной (3 и 4 балла). При исследовании экспрессии белка-активатора апоптоза p53 в неизменной ткани почки ИГХ-окрашивание маркера обнаруживали p53 во всех случаях, слабо позитивное окрашивание отмечали в 86,9% случаев, умеренно позитивное – в 13,1% случаев. ИГХ-окрашивание ядер клеток эпителии канальцев ПЗ на p53 в 1-й группе пациентов в 9,1% случаев было негативным, в 72,7% слабо позитивным, в 9,1% умеренно позитивным и в 9,1% сильно позитивным. Во 2-й группе исследования негативной реакции отмечено не было, слабо позитивное окрашивание отмечали в 27,2% случаев, умеренно позитивное – в 36,4% и сильно позитивное в 36,4%.

Заключение. Проведенное исследование позволило выявить в ПЗ ПКР явления ренальной интратубулярной неоплазии (РИН). Степень тяжести РИН зависела от биологических особенностей опухоли. В ПЗ опухолей высоких степеней злокачественности по сравнению с опухолями низких степеней