

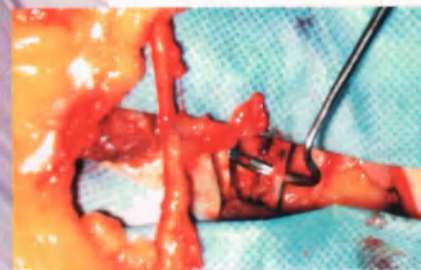
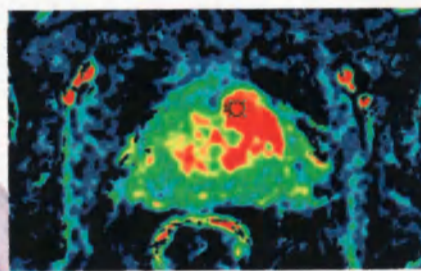
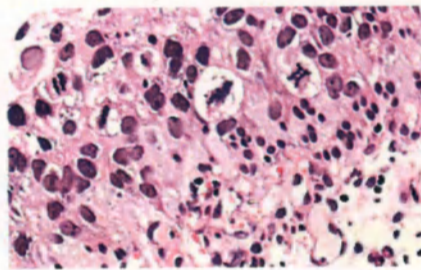


ОО «Белорусское общество онкологов»

2 **ТОМ 8**
(30) 2014 г.
ISSN 1993-9140

Онкологический ЖУРНАЛ

ОБЩЕСТВЕННОГО ОБЪЕДИНЕНИЯ
«БЕЛОРУССКОЕ ОБЩЕСТВО ОНКОЛОГОВ»



**Oncological
JOURNAL**

Official Journal of the Belarusian Society of Oncologists

ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Рецензируемое ежеквартальное
научно-практическое издание

Основан в 2007 году

Том 8, N 2 (30), 2014

Учредитель:
ОО «Белорусское общество онкологов»

Главный редактор Олег Григорьевич Суконко

Заместители главного редактора:
З.А. Жаврид, А.А. Машевский

Ответственный секретарь: П.И. Моисеев

Редакционная коллегия:

О.В. Алейникова
Нат.Н. Антоненкова
Н.А. Артемова
Ю.Е. Демидчик
А.Ч. Дубровский
В.С. Дударев
В.В. Жарков
А.И. Житомирский
Ю.П. Истомин
И.А. Косенко
В.Т. Кохнюк
С.А. Красный
Н.И. Крутилина
А.С. Мавричев
С.Б. Мельнов
И.И. Минайло
А.Е. Океанов
В.И. Прохорова
Р.М. Смолякова

Редакционный совет:

В.Н. Беляковский (Гомель)
В.Н. Богатырев (Россия, Москва)
К.П. Валуцкас (Литва, Вильнюс)
В.И. Жарко (Минск)
Н.Г. Луд (Витебск)
А.И. Лысов (Могилев)
Н.И. Пилипенко (Украина, Харьков)
Т.И. Пригожая (Гомель)
К.Н. Угляница (Гродно)
К. Унгер (Германия, Фрайбург)
А. Хейденрайх (Германия, Кельн)
Е.Ц. Чойнзонов (Россия, Томск)
Н.Л. Шаруан (Минск)
К.Г. Шелепень (Брест)

ONCOLOGICAL JOURNAL

A quarterly journal of science and practice

Founded in 2007

Volume 8, N 2 (30), 2014

Founder:
PA «Belarusian Society of Oncologists»

Editor-in-Chief O.G. Sukonko

Deputy Editor-in-Chief:
E.A. Zhavrid, A.A. Mashevsky

Executive Editor: P.I. Moiseyev

Editorial College:

O.V. Aleinikova
Nat.N. Antonenkova
N.A. Artemova
Yu.E. Demidchik
A.Ch. Dubrovskij
V.S. Dudarev
Yu.P. Istomin
V.T. Kokhnyuk
I.A. Kosenko
S.A. Krasny
N.I. Krutilina
A.S. Mavrichev
S.B. Melnov
I.I. Minailo
A.E. Okeanov
V.I. Prokhorova
R.M. Smolyakova
V.V. Zharkov
A.I. Zhitomirsky

Editorial Board:

V.N. Belyakovsky (Belarus, Gomel)
V.N. Bogatyrev (Russia, Moscow)
E.Ts. Choinzonov (Russia, Tomsk)
A. Heidenreich (Germany, Koln)
V.I. Zharko (Belarus, Minsk)
N.G. Lud (Belarus, Vitebsk)
A.I. Lysov (Belarus, Mogilev)
N.I. Pilipenko (Ukraine, Kharkov)
T.I. Prigozhaya (Belarus, Gomel)
N.L. Sharuan (Minsk)
K.G. Shelepen (Belarus, Brest)
K.N. Uglyanitsa (Belarus, Grodno)
C. Unger (Germany, Freiburg)
K.P. Valuckas (Lithuania, Vilnius)

Содержание

- Оригинальные статьи**
- 5 Экспрессия трансдучин-подобного протеина и выживаемость пациенток с серозной аденокарциномой яичников
Ю.Е. Демидчик, С.Е. Шелкович, А.Е. Анищенко, Е.В. Швец, С.Н. Рябцева
- 14 Психо-эмоциональное состояние больных раком
М.Г. Оганесян
- 20 Диагностические возможности системы PI-RADS у пациентов, перенесших первичную мультифокальную биопсию простаты с негативными ее результатами
А.В. Карман, Е.А. Леусик
- 28 Результаты интраоперационной интраперитонеальной термохимиотерапии у радикально оперированных пациентов, страдающих раком желудка
М.Ю. Ревтович, А.И. Шмак
- 35 Экспериментально-клиническое обоснование комплекса противоишемических мероприятий при эзофагокоопластике
И.А. Ильин, В.Т. Малькевич
- 44 Отдаленные результаты лечения пациенток с серозной аденокарциномой яичников III и IV стадии
С.Е. Шелкович, А.Е. Анищенко, Ю.Е. Демидчик, Е.В. Швец, И.С. Прудывус
- 61 Возможности использования опухолевых маркеров, факторов роста и регуляторов неоваскуляризации у первичных пациенток, страдающих раком молочной железы
Е.В. Галеенко, Л.А. Державец
- 69 Первый опыт комплексного лечения пациентов с глиобластомами с применением вакцинотерапии дендритными клетками
Я.И. Исайкина, О.В. Алейникова, Э.А. Жаврид, И.А. Семак, В.В. Ошарин
- 77 Прогностическое значение клинических и морфологических характеристик переходно-клеточного рака мочевого пузыря при оценке риска прогрессирования: анализ 158 наблюдений
Т.И. Набебина, А.И. Ролевич, С.Л. Поляков, М.А. Возмитель, А.Ч. Дубровский, С.А. Красный
- В помощь практическому врачу**
- 87 Применение навигационной системы «DECLIPSESPECT» для интраоперационной визуализации сигнальных лимфатических узлов при злокачественных опухолях различных локализаций
А.О. Гладышев, В.А. Кондратович, С.Ф. Гурецкая, Ю.В. Михальцова
- Краткое сообщение**
- 94 Республиканская научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению опухолей кожи и мягких тканей»
- Информация**
- 98 Заседание Общественного объединения «Белорусское общество онкологов» от 07.04.2014

Оригинальные статьи

Экспрессия трансдуцин-подобного протеина и выживаемость пациенток с серозной аденокарциномой яичников

Ю.Е. Демидчик, С.Е. Шелкович, А.Е. Анищенко, Е.В. Швец, С.Н. Рябцева

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск

Transducin like protein expression and survival of patients with serous adenocarcinoma

Yu.E. Demidchik, S.E. Shelkovich, A.E. Anishchenko, E.V. Shvets, S.N. Ryabtseva

Ключевые слова: рак яичников, химиотерапия, экспрессия TLE3

Показания к лечению рака яичников производными таксанов требуют индивидуализации, а для этого необходимо располагать надежным маркером, позволяющим достоверно определять целесообразность назначения цитостатиков. Одно из прогрессивных направлений в этом вопросе может быть связано с иммуногистохимической идентификацией в удаленных опухолях трансдуцин подобного протеина TLE3, который представляет собой транскрипционный репрессор, принимающий участие в дифференцировке эпителиальных клеток и канцерогенезе. В настоящее исследование включены 100 пациенток с серозным раком яичников, пролеченных в МГКОД за период с 30.01.2007 г. по 26.01.2012 г. На первом этапе всем пациенткам выполнялась циторедуктивная операция, после чего назначалась адъювантная полихимиотерапия с использованием препаратов платины и таксанов или циклофосфана. Проведение иммуногистохимического исследования удаленной опухолевой ткани осуществлялось по стандартной пероксидазно-антипероксидазной методике. Выявлено статистически значимое влияние на ВСР экспрессии TLE3 ($p_{\text{log-rank}} = 0,023$). Пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе с положительной экспрессией TLE3 составила 0,490 (95%ДИ [0,287; 0,837]) и 0,261 (95%ДИ [0,179; 0,380]) в случаях с отрицательной экспрессией маркера. Таким образом, в результате проведенного исследования мы пришли к выводу о целесообразности определения экспрессии TLE3 в удаленной серозной карциноме яичников с целью выявления групп пациенток, чувствительных к химиотерапии таксанами (при положительной экспрессии) и пациенток с плохим прогнозом (при отрицательной экспрессии), которым, возможно необходимо начинать химиотерапевтическое лечение с препаратов второй линии.

Key words: ovarian cancer, chemotherapy, TLE3 expression

Indications for treatment of ovarian cancer with taxane derivatives require individualization, and for this purpose it is necessary to have a reliable marker which allows determine the advisability of cytostatics. One of the progressive trends in this issue may be related to the immunohistochemical identification in removed tumors of transducin like protein TLE3, which is a transcriptional repressor that is involved in the differentiation of epithelial cells and carcinogenesis. 100 patients with serous ovarian cancer treated in Minsk city clinical oncologic dispensary for the period from 30.01.2007 till 26.01.2012 are included into current study. In the first phase all patients went through cytoreductive surgery followed by adjuvant poly-chemotherapy with usage of platinum-based drugs and taxanes or cyclophosphamide. Immunohistochemical studies of removed tumor tissue was carried out by standard peroxidase-antiperoksidaznoy procedure. A statistically significant effect of TLE3 on the expression of HRV was discovered ($p_{\text{log-rank}} = 0.023$). In a group with positive TLE3 expression five year HRV is 1.2 times higher than in the group with negative TLE3 expression (0.490 (95% CI, [0.287; 0.837]) and 0.261 (95% CI [0.179, 0.380]), respectively). Thus, it is practical to use TLE3 expression assessment in order to identify groups of patients who are sensitive to chemotherapy with usage of taxanes.

Лечение пациенток с карциномами яичников заключается в выполнении циторедуктивной операции и проведении курсов комбинированной химиотерапии на основе производных платины и таксанов. При исходно нерезектабельных ситуациях или рецидивах опухоли применение цитостатиков имеет самостоятельное значение [1, 2].

Предложение об использовании таксанов у больных раком яичников позволило в свое время значительно улучшить показатели выживаемости. Однако, несмотря на этот важный факт, было установлено, что препараты данной группы в рекомендуемых дозировках способны вызывать не только транзиторные побочные эффекты, но и серьезные осложнения, требующие продолжительной коррекции с прерыванием курсов основного противоопухолевого лечения [2]. Кроме того, существенная часть проблемы заключается в исходной химиорезистентности пациенток, с прогрессирующим заболеванием на фоне проводимой терапии.

Таким образом, показания к лечению производными таксанов требуют индивидуализации, а для этого необходимо располагать надежным маркером, позволяющим достоверно определять целесообразность назначения цитостатиков. Одно из прогрессивных направлений в этом вопросе может быть связано с иммуногистохимической идентификацией в удаленных опухолях трансдукции подобного протеина TLE3, который представляет собой транскрипционный репрессор, принимающий участие в дифференцировке эпителиальных клеток и канцерогенезе [3, 4].

Kulkarni S.A. et al. [5] оценили зависимость ответа на терапию таксанами от уровня экспрессии TLE3 при раке молочной железы. Было установлено, что наличие положительной реакции к данному маркеру в опухолевых клетках сопряжено с низким риском возникновения рецидивов у пациенток, пролеченных с использованием таксанов. Показа-

но также, что повышенная экспрессия TLE3 ассоциирована с более высокой выживаемостью при применении таксанов в схемах комбинированной химиотерапии.

Высказано предположение, что TLE3 может быть маркером чувствительности не только к терапии таксанами, но и ко всем цитотоксическим препаратам, влияющим на различные фазы клеточного цикла. Данное предположение основано на том факте, что TLE3 взаимодействует непосредственно с хроматином и его протеинами, что может помочь выявить клетки в наиболее чувствительной к цитотоксическим препаратам фазе клеточного цикла. Для подтверждения данной гипотезы проводятся дополнительное изучение [4, 6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящее исследование включены 100 пациенток с морфологически верифицированной серозной аденокарциномой яичников, которые за период с 30.01.2007 г. по 26.01.2012 г. прошли лечение в Минском городском клиническом онкологическом диспансере. Средний возраст в выборке составил 57,0 лет (от 27,2 до 79,3 лет).

Преобладали случаи распространенного заболевания III и IV стадии ($n=92$; 92,0%). Карциномы IIB (pT2BN0M0) и IIC (pT2CN0M0) стадии представлены только 3 (3,0%) и 5 (5,0%) случаями соответственно (таблица 1).

На первом этапе всем пациенткам выполнялась циторедуктивная операция — экстирпация матки с придатками, оментэктомия и иссечение макроскопически определяемых опухолевых очагов. При необходимости производилась резекция смежных органов.

В подавляющем числе случаев после завершения операции в брюшной полости оставались неудаленные опухолевые очаги, в том числе в 44% остаточные карциномы были больших размеров (таблица 2).

Таблица 1 — Распространение опухоли

Стадия FIGO	TNM UICC	Количество больных (%)
IIB	T2BN0M0	3 (3,0%)
IIC	T2CN0M0	5 (5,0%)
IIIA	T3AN0M0	3 (3,0%)
IIIB	T3BN0M0	9 (9,0%)
IIIC	T3CN0M0	57 (57,0%)
	T1-3N1M0	4 (4,0%)
IV	T1-3N0-1M1	19 (19,0%)

Таблица 2 — Варианты оперативных вмешательств

Циторедукция	Количество наблюдений
полная	27 (27,0%)
оптимальная	29 (29,0%)
неоптимальная	44 (44,0%)
Всего	100 (100%)

На 10–14 сутки послеоперационного периода всем пациенткам назначалась адъювантная полихимиотерапия с использованием стандартных лечебных схем на основе препаратов платины (цисплатин 75 мг/м², карбоплатин АUC5–7), дополненных таксанами (паклитаксел 175 мг/м²) или циклофосфаном (500 мг/м²). Цикл лекарственной терапии состоял из 6–8 курсов с интервалом в 3 недели. Лечение считалось завершённым, если пациентка получала более 5 курсов адъювантной химиотерапии первой линии.

Из 100 пациенток, включенных в исследование, схема полихимиотерапии с таксанами использована при лечении 86 исследуемых, остальные 14 получили лечение с добавлением к препаратам платины циклофосфана. Завершили запланированное лечение 78 человек, за которыми в последующем осуществлялось динамическое наблюдение и при возникновении рецидива специальное лечение возобновлялось. Оставшиеся 22 пациентки не завершили стандартное лечение из-за возникших осложнений, приведших к отказу от продолжения курсов химиотерапии ($n=8$) или из-за прогрессирования заболевания ($n=16$).

Длительность наблюдения определялась как время, прошедшее от начала специального лечения до момента окончания исследования. Предельный срок наблюдения составил 60 месяцев.

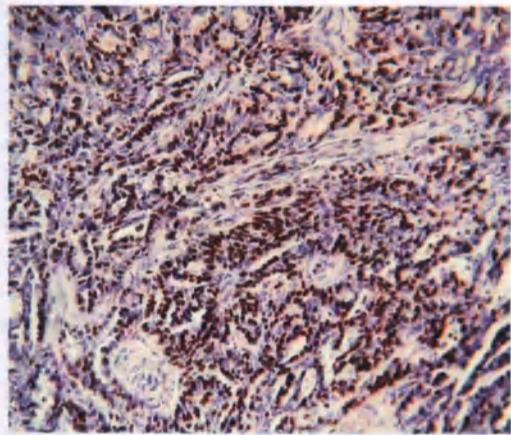
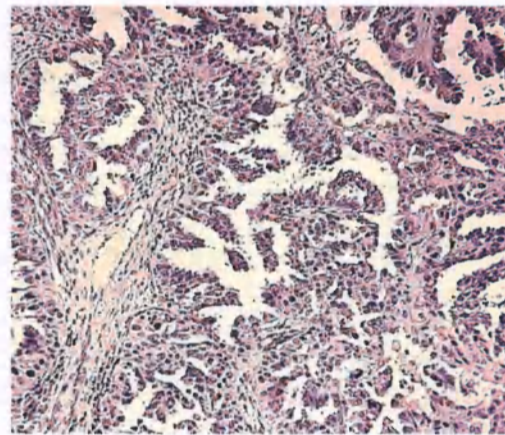
При расчете общей наблюдаемой выживаемости (ОНВ) в качестве события принимали факт смерти пациентки вне зависимости от ее причины. Выживаемость свободная от рецидива (ВСР) рассчитывалась от даты окончания специального лечения до возникновения подтвержденного рецидива заболевания.

Проведение иммуногистохимического исследования удаленной опухолевой ткани осуществлялось по стандартной пероксидазно-антипероксидазной методике с использованием в качестве системы визуализации EnVision+ фирмы «Dako».

Гистологические срезы толщиной 4 мкм помещались на 30 минут в термостат при температуре 37 °С. После депарфинизации и обезвоживания проводилась энзимная (10 минут, $t=37$ °С, с использованием протеиназы К) и термическая (10 минут на водяной бане, $t=97$ °С, цитратный буфер (рН=6,0)) демаскировка антигена. Время взаимодействия с первичным антителом — TLE3 (клон sc-9124 (M-201), «Santa Cruz Biotechnology», 1:500) составило 1 час. Инкубация с визуализирующей системой также проводилась в течение 1 часа. Затем на срезы наносили раствор диаминобензида (ДАБ) на 10 минут при комнатной температуре. После промывки в дистиллированной воде, окрашивания ядер клеток гематоксилином Майера, повторного обезвоживания в спиртах и обесцвечивания в ксилоле гистологические срезы заключали под покровное стекло с помощью бальзама.

Исследование выполнено с постановкой положительного и отрицательного контролей. В качестве позитивного контроля использовался внешний положительный контроль — ткань хордоидной менингиомы. При постановке отрицательного контроля методика иммуногистохимического исследования исключала нанесение первичного антитела.

На светооптическом уровне при изучении гистологических препаратов с помощью микроскопа фирмы «Zeiss» (увеличение $\times 100$, $\times 200$, $\times 400$) оценивалась ядерная экспрессия маркера с расчетом процента окрашенных клеток без учета интенсивности пероксидазной метки. Для этого в 10 произвольно выбранных полях зрения на большом увеличении ($\times 400$) проводился подсчет клеток с ядерной экспрессией и без таковой и расчет их процентного соотношения для каждого случая. Все исследованные серозные аденокарциномы яичников были разделены на группу TLE3-положительных при экспрессии маркера в 30% опухолевых клеток и более, и группу TLE3-отрицательных при экспрессии маркера менее чем в 30% опухолевых клеток (согласно рекомендациям, рисунок 1).

А ($\times 100$)Б ($\times 100$)

**Рисунок 1 — Ядерная экспрессия в клетках серозных опухолей яичников:
А — положительная (более 30% ядер), Б — отрицательная (единичные клетки)**

Для расчета выживаемости использовался метод Кап-лан-Майера. Сравнение показателей продолжительности жизни в различных группах проводилось на основании лог-рангового теста. Статистический анализ данных выполняли с использованием программы R-system V. 2.10.0 (GPL лицензия).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Из общего количества пациенток, включенных в исследование, у 69 (69,0%) возникло прогрессирование заболевания, причем у 52 (52,0%) женщин выявлен рецидив в малом тазу или брюшной полости, у 33 (33,0%) диагностиро-

ваны отдаленные метастазы в печени, легких и надключичных лимфоузлах. В 22 (22,0%) случаях рецидив опухоли отмечен в регионарных лимфатических узлах позвздошной, парааортальной или паховой области. В 10 (10,0%) наблюдениях зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса в ходе первичного лечения.

Медиана длительности наблюдения за пациентками составила: 38 мес. (Q1= 25; Q3=48) для выживших и 15 мес. (Q1= 7; Q3=23) для умерших (рисунок 2).

Наблюдаемая пятилетняя выживаемость в исследуемой выборке составила 0,480 (95%ДИ [0,379; 0,609]), а медиана времени жизни оказалась равной 45,5 мес. (рисунок 3).

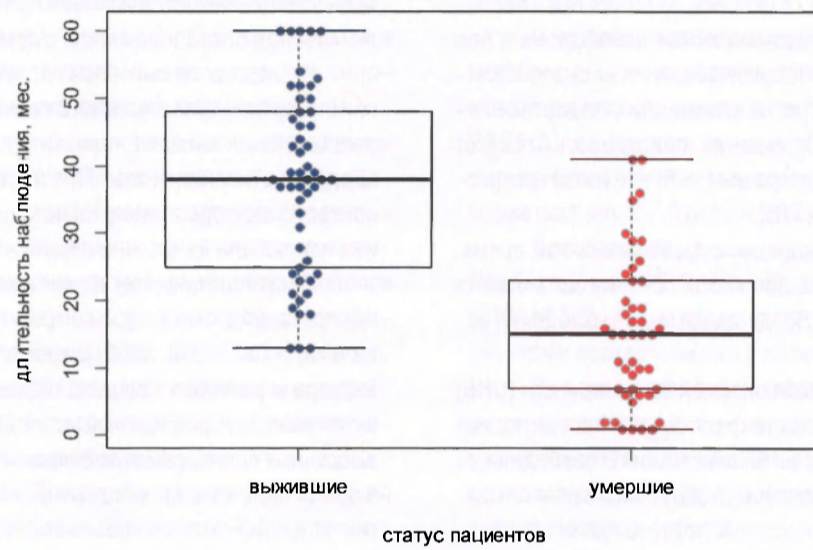


Рисунок 2 – Распределение сроков наблюдения и сроков смерти

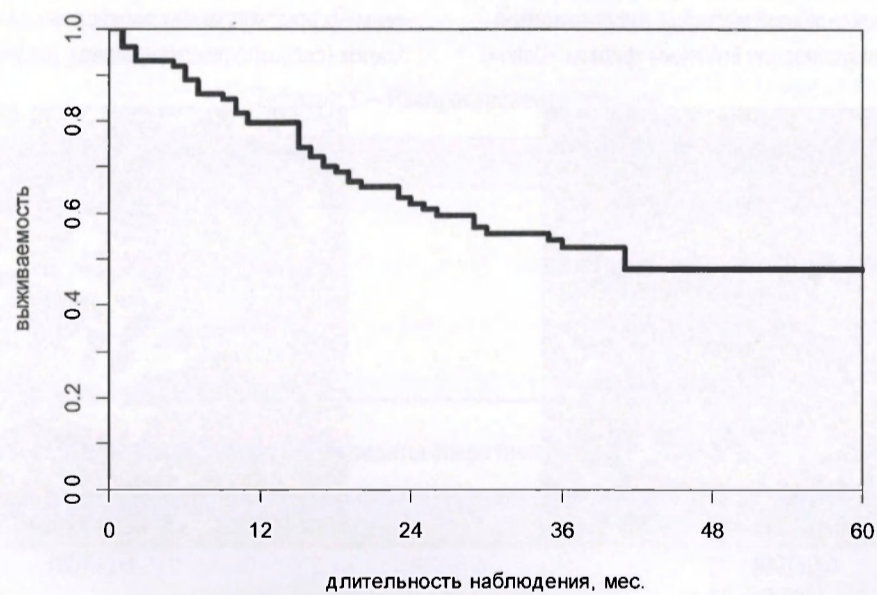


Рисунок 3 – ОНВ в наблюдаемой выборке

Положительная экспрессия TLE3 определена в 19(19%) удаленных серозных карциномах яичников, отрицательная — в 81(81%) случае. С учетом экспрессии опухоли трансдукции подобного фактора и используемой схемы химиотерапии в первой линии адъювантного лечения исследуемая выборка разделена на 4 группы (таблица 3). Большинство пациенток представлены отрицательной экспрессией опухоли TLE3 и применением таксанов в схемах химиотерапии первой линии.

Исследуемые группы, получающие таксановую терапию, вне зависимости от опухолевой экспрессии (как TLE 3-

положительные, так и TLE3-отрицательные) оказались сопоставимы по объемам хирургического лечения (таблица 4). В группе пациенток с отрицательной экспрессией маркера и химиотерапией циклофосфаном было выполнено значительно больше полных хирургических вмешательств (41,7%), а неоптимальные операции отмечены только в 33% наблюдений. Положительная экспрессия маркера с использованием в лечебных схемах циклофосфана представлена только двумя случаями и ввиду малочисленности не вошла в дальнейший сравнительный анализ.

Таблица 3 — Распределение пациенток в зависимости от экспрессии TLE3 и схемы химиотерапии

Экспрессия TLE 3 и химиопрепарат	Количество наблюдений
TLE (-) паклитаксел	69 (69,0%)
TLE (-) циклофосфан	12 (12,0%)
TLE (+) паклитаксел	17 (17,0%)
TLE (+) циклофосфан	2 (2,0%)
Всего	100 (100,0%)

Таблица 4 — Характеристика циторедуктивных операций в исследуемых группах

Циторедукция	TLE (-) паклитаксел	TLE (+) паклитаксел	TLE (-) циклофосфан	TLE (+) циклофосфан	Всего
полная	17 (24,6%)	4 (23,5%)	5 (41,7%)	1 (50,0%)	27 (27,0%)
оптимальная	20 (29,0%)	6 (35,3%)	3 (25,0%)	0 (0,0%)	29 (29,0%)
неоптимальная	32 (46,4%)	7 (41,2%)	4 (33,3%)	1 (50,0%)	44 (44,0%)
Всего	69 (100,0%)	17 (100,0%)	12 (100,0%)	2 (100,0%)	100 (100,0%)

На рисунке 4 представлена общая наблюдаемая выживаемость среди положительно и отрицательно экспрессирующих TLE3 серозных карцином яичников. Оказалось, что у пациенток с положительной экспрессией изучаемого опухолевого маркера ОНВ составила 0,756 (95%ДИ [0,574; 0,996]), в группе с отрицательным показателем всего лишь 0,434 (95%ДИ [0,326; 0,578]). Причем, в случаях отрицательной опухолевой экспрессии TLE3 пациентки одинаково плохо отвечали, как на лечение таксанами, так и на использованный в лечебных циклах циклофосфан: 0,449 (95%ДИ [0,331; 0,607]) и 0,400 (95%ДИ [0,196; 0,818]) соответственно (рисунок 5). Однако в ходе статистического анализа эти показатели оказались статистически незначимыми ($p_{\text{лог-ранг}} = 0,110$ и $p_{\text{лог-ранг}} = 0,248$ соответственно)

Ввиду того, что на показатель общей наблюдаемой выживаемости, кроме первичного лечения, влияет лечение рецидивов болезни препаратами второй линии, оценить значение результатов терапии препаратами первой линии в зависимости от опухолевой экспрессии маркера TLE3 более

корректно представляется по показателям пятилетней безрецидивной выживаемости.

У половины пациенток, с зарегистрированным рецидивом заболевания, возобновление опухолевого процесса отмечено в течение 9 месяцев (Q1= 6; Q3=18) от момента окончания лечения. Распределение сроков наблюдения и возникновения рецидива представлены на рисунке 6. Пятилетняя безрецидивная выживаемость в исследуемой выборке составила 0,301 (95%ДИ [0,220; 0,412], рисунок 7).

Пятилетняя безрецидивная выживаемость статистически значимо различалась среди пациенток с положительной и отрицательной опухолевой экспрессией TLE3 ($p_{\text{лог-ранг}} = 0,023$). Оказалось, что ВСР в группе с положительной экспрессией маркера была в 1,2 раза выше, чем в группе с отрицательной экспрессией TLE3 (0,490 (95%ДИ [0,287; 0,837]) и 0,261 (95%ДИ [0,179; 0,380]) соответственно, рисунок 8).

При анализе зависимости пятилетней безрецидивной выживаемости от схем первой линии химиотерапии выявля-

но, что при использовании в лечебных схемах таксанов ВСР в случае положительной опухолевой экспрессии составила 0,490 (95%ДИ [0,287; 0,837]), а при отрицательной — 0,261 (95%ДИ [0,179; 0,380]). При сравнении безрецидивной выживаемости в двух группах с TLE3отрицательными опухо-

лями, последние практически не отличались при различных вариантах лекарственного воздействия (таксаны и циклофосфан) и составили 0,261 (95%ДИ [0,172; 0,394]) и 0,250 (95%ДИ [0,094; 0,666]) соответственно. Однако статистически значимые различия не получены ($p_{\text{лог-ранг}} = 0,07$, рисунок 9).

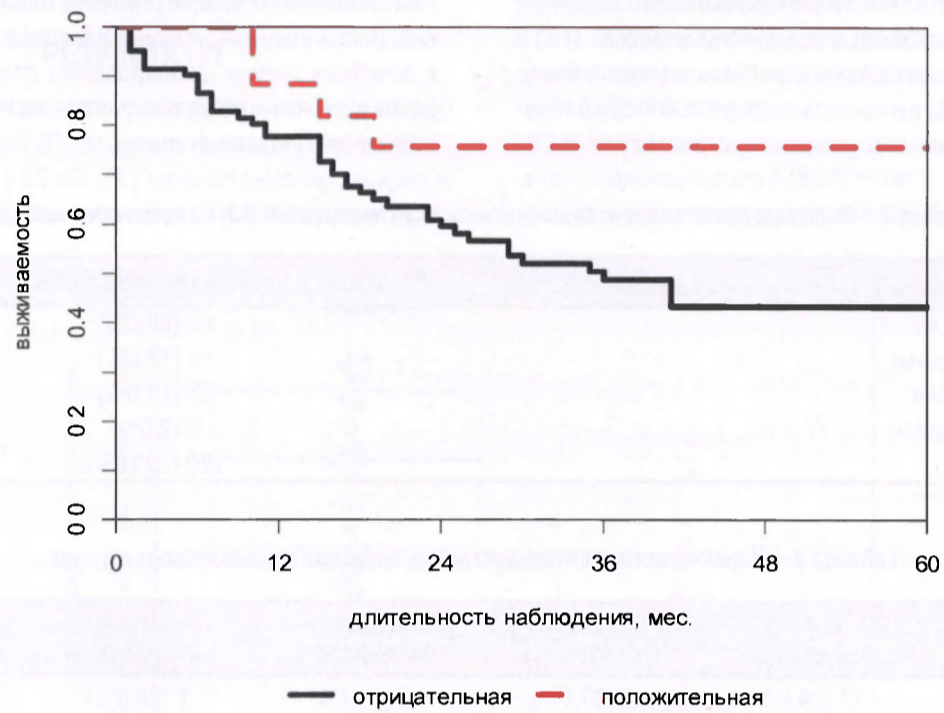


Рисунок 4 — ОЖВ в зависимости от экспрессии TLE3

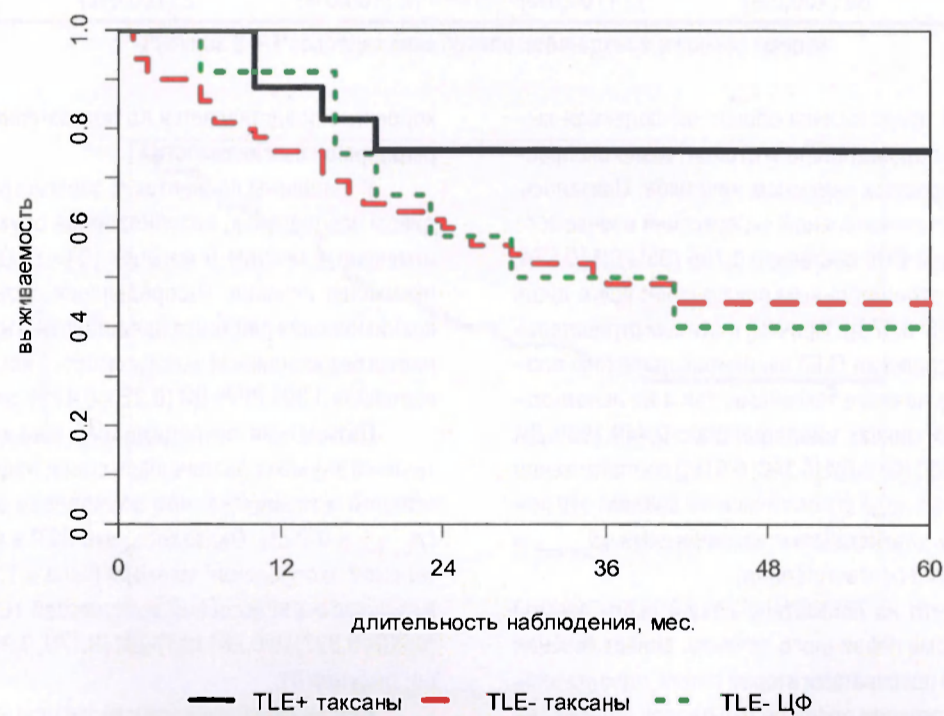


Рисунок 5 — ОЖВ в зависимости от исследуемых группах

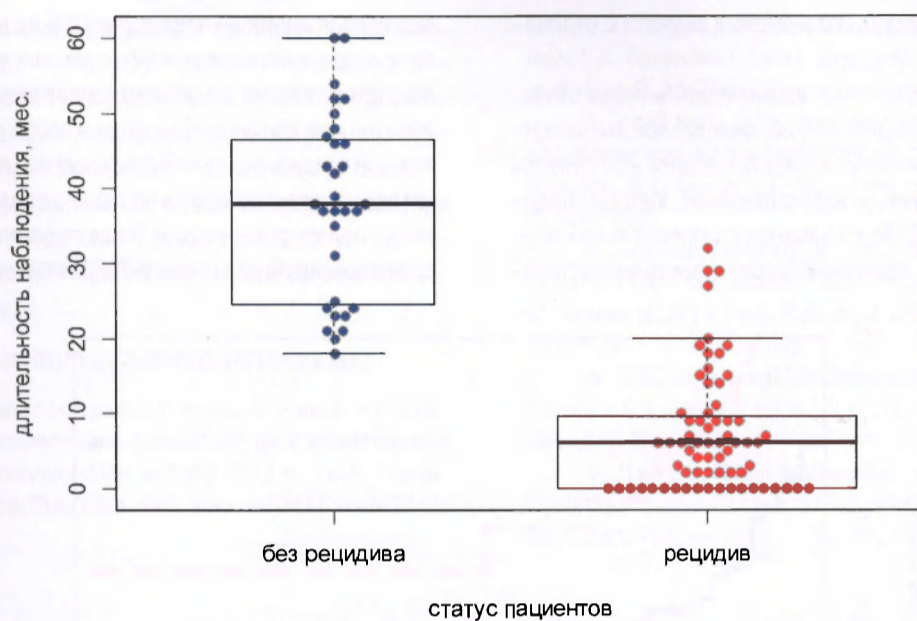


Рисунок 6 — Распределение сроков наблюдения и рецидива заболевания

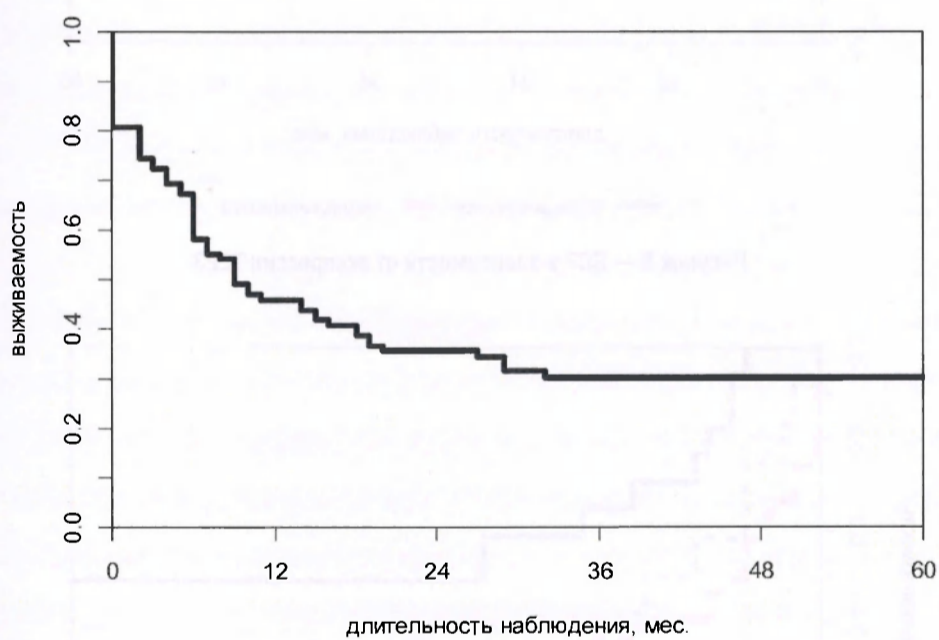


Рисунок 7 — ВСП в наблюдаемой выборке

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По данным G. Samimi et al. [6] в карциномах яичников экспрессия TLE3 встречается в 30% случаев и зависимость результатов лечения от его экспрессии получена только для эндометриодных и светлоклеточных вариантов опухоли. В наше исследование включены серозные карциномы и пока-

затель положительной экспрессии TLE3 составил 19%. Однако данный процент может оказаться более значительным, поскольку для исследования отобрано ограниченное количество клинических наблюдений.

Нами установлена статистически достоверная связь экспрессии TLE3 и ВСП ($p_{\text{лог-ранг}} = 0,023$). Пятилетняя безрецидивная выживаемость в группе с положительной эксп-

рессией TLE3 составила 0,490 и 0,261 в случаях с отрицательной экспрессией маркера.

Наблюдаемая пятилетняя выживаемость также оказалась более высокой у пациенток с положительной экспрессией маркера, но ввиду малочисленности выборки этот результат оказался статистически недостоверным. Интерес представляют показатели ОНВ у пациенток с отрицательной опухолевой экспрессией, пролеченных разными схемами тера-

пии первой линии — показатели ОНВ практически не различались при использовании паклитаксела или циклофосфана. А с учетом тяжести токсических осложнений в виде полинейропатий при таксановой терапии и необходимости дополнительной прединъекционной гормональной подготовки при одинаковых результатах лечения, можно предпочесть использование менее токсичного и более простого в использовании химиопрепарата для лечения TLE3-отрицательных опухолей.

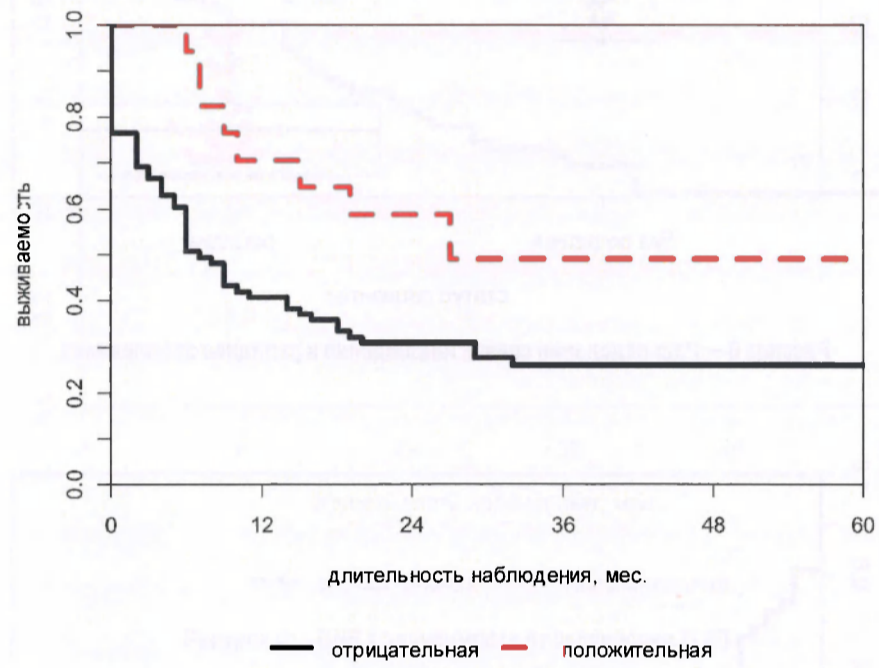


Рисунок 8 — ВСР в зависимости от экспрессии TLE3

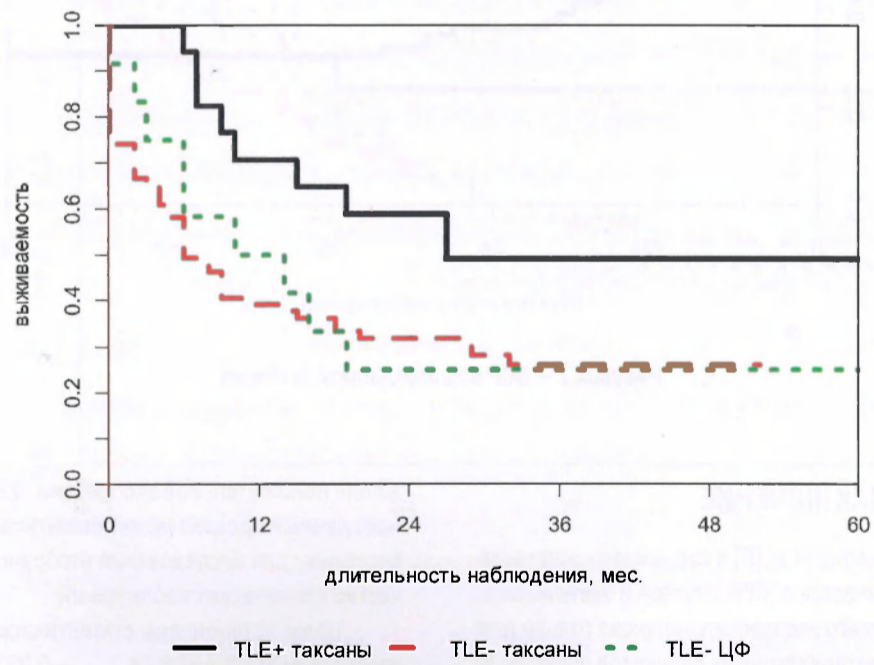


Рисунок 9 — ВСР в зависимости от схемы химиотерапии и экспрессии TLE3

Таким образом, в результате проведенного исследования мы пришли к выводу о целесообразности определения экспрессии TLE3 в удаленной серозной карциноме яичников с целью выявления групп пациенток, чувствительных к химиотерапии таксанами (при положительной экспрессии) и пациенток с плохим прогнозом (при отрицательной экспрессии), которым, возможно необходимо начинать химиотерапевтическое лечение с препаратов второй линии.

Список использованных источников

1. Лечение распространенного рака яичников: итоги работы отделения клинической фармакологии и химиотерапии. Доклад на заседании РАМН за 1993–2010 гг. / С.А. Тюляндин [и др.] // Вестн. Рос. акад. мед. наук. — 2011. — N 12. — С. 4–9.
2. Тюляндин, С.А. Рак яичников: химиотерапия второй линии / С.А. Тюляндин // Практик. онкология. Рак яичников. — 2000. — N 4. — С. 32–37.
3. T-cell factor 3 regulates embryonic stem cell pluripotency and self-renewal by the transcriptional control of multiple lineage pathways / W.L. Tam [et al.] // Stem Cells. — 2008. — Vol. 26, N 8. — P. 2019–2031.
4. Groucho/transducin-like Enhancer-of-split (TLE)-dependent and -independent transcriptional regulation by Runx3 / M. Yarmus [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. U S A. — 2006. — Vol. 103, N 19. — P. 7384–7389.
5. TLE3 as a candidate biomarker of response to taxane therapy / S.A. Kulkarni [et al.] // Breast Cancer Res. — 2009. — Vol. 11, N 2. — R17.
6. TLE3 Expression Is Associated with Sensitivity to Taxane Treatment in Ovarian Carcinoma / G. Samimi [et al.] // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 2012. — Vol. 21, N 2. — P. 273–279.