

4. Национальный статистический комитет. Половозрастная структура населения Республики Беларусь с 2012-2017 года. [Электронный ресурс]. - Режим доступа <http://www.belstat.gov.by/>. – Дата доступа: 11.10.2018.

Summary

WOMEN AGED 45 YEARS AND OLDER IN AGE-AND-GENDER AND AREA-BASED STRUCHERE OF POPULATION IN THE REPUBLIC OF BELARUS: DECADEAE DYNAMICS

Goncharuk Y.I., Surmach M.Y.
Grodno State Medical University, Grodno

This article describes age-and-gender and area-based characteristics of women aged 45 years and older as observed in dynamics within the secant ten-year period from 2007-2017.

ОТВЕТ ОПУХОЛИ НА НЕОАДЬЮВАНТНУЮ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЮ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Грек Н.И., Хоров А.О.
Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно
grek.hope10@gmail.com

Введение. Ответ опухоли на лечение представляет собой комплекс индуцированных противоопухолевой терапией деструктивных изменений в новообразовании, что имеет особое значение для определения эффективности неоадьювантной полихимиотерапии (НПХТ) [1].

Цель. Оценить эффективность НПХТ при раке молочной железы (РМЖ) и проанализировать динамику изменения молекулярно-генетических параметров опухоли.

Материалы и методы. В ретроспективное исследование включено 77 пациенток с первичным РМЖ (II–III стадия), получивших специальное лечение на базе онкологических отделений №2 и №4 УЗ «Гродненская областная клиническая больница» в период с 2015 по 2018 год. Всем пациенткам лечение было начато с химиотерапии в неоадьювантном режиме. Клинические результаты лечения оценивали по критериям RECIST 1.1, основываясь на изменении линейных размеров новообразования до и после НПХТ,

определяемых пальпаторно, а также ультразвуковыми и лучевыми методами диагностики.

Изучена степень посттерапевтических изменений (ПТИ) в опухолевой ткани в соответствии с адаптированной классификацией Лавниковой-Miller-Payne. Материалом для исследования служили трепанобиоптаты опухолей молочной железы, взятые до начала лечения, и операционный материал, полученный после завершения НПХТ. Оценивали размеры опухоли, гормональный рецепторный статус, экспрессию HER2/neu, уровень индекса пролиферативной активности Ki-67 до и после НПХТ, а также динамику изменений иммунофенотипа опухоли.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием Microsoft Excel 2013, пакета программ «STATISTICA 10.0».

Результаты исследований. Клиническая оценка показала, что полный регресс опухоли выявлен у 24 пациенток (31,2%), частичный регресс у 28 пациенток (36,4%) и стабилизация заболевания у 25 пациенток (32,4%). Прогрессирование опухолевого роста во время лечения не наблюдалось. В целом объективный ответ (сумма полной и частичной регрессии опухоли) составил 67,6%.

Предоперационная терапия индуцировала проявления лечебного патоморфоза разной степени выраженности. При этом ПТИ 0 степени наблюдался у 1 пациентки (1,3%), I-II степени у 50 (64,9%), III степени у 14 (18,2%) и IV степени (полный патоморфологический ответ, pCR) у 12 (15,6%). При сравнении результатов полного клинического и морфологического ответа опухоли после НПХТ выявлено несоответствие. Так полный регресс опухоли наблюдался у 24 пациенток, а pCR в 12 случаях. Частота pCR после проведенной НПХТ в зависимости от молекулярного подтипа опухоли представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Распределение иммунофенотипических подтипов рака молочной железы после неoadьювантной химиотерапии

Молекулярный подтип РМЖ до лечения	Количество случаев до лечения, n(% от общего числа случаев)	Молекулярный подтип РМЖ после лечения	Количество случаев после лечения, n(% от группы)
Люминальный-А (ER+/PR+/HER2-/Ki-67: низкий ($\leq 20\%$))	16(20,8)	Люминальный-А	13(81,25)
		Люминальный-В HER2-негативный	1(6,25)
		Тройной негативный	1(6,25)
		pCR	1(6,25)
Люминальный-В HER2-негативный (ER+/PR- или низкий/HER2-/Ki-67: высокий ($> 20\%$))	12(15,6)	Люминальный-А	5(71,7)
		Люминальный-В HER2-негативный	6(50)
		Люминальный-В HER2-позитивный	1(8,3)
		pCR	0
Люминальный-В HER2-позитивный (ER+/PR: любой/HER2+++/Ki-67: любой)	13(16,8)	Люминальный-В HER2-позитивный	6(46,1)
		Люминальный-В HER2-негативный	1(7,7)
		Люминальный-А	2(15,4)
		HER2-обогащенный	2(15,4)
pCR	2(15,4)		
HER2-обогащенный (не люминальный: ER-/PR-/HER2+++)	12(15,6)	HER2-обогащенный	7(58,4)
		Люминальный-В HER2-позитивный	1(8,3)
		Тройной негативный	1(8,3)
		pCR	3(25)
Тройной негативный (ER-/PR-/HER2-)	24(31,2)	Тройной негативный	11(45,8)
		Люминальный-В HER2-негативный	4(16,7)
		Люминальный-А	3(12,5)
		pCR	6(25)

Как видно из представленной таблицы, чаще всего pCR наблюдался при тройном негативном РМЖ, что совпадает с рядом других исследований [2]. Это не означает, что прогноз и отдаленные результаты лечения тройного негативного подтипа РМЖ лучше. По данным литературы, пациенты с этим вариантом опухоли имеют

наиболее неблагоприятный прогноз и составляют большинство среди погибающих от РМЖ в течение первых 5 лет [2].

После проведенной НПХТ были отмечены случаи изменения иммунофенотипа опухоли, что отражено в вышепредложенной таблице. При этом изменение фенотипа происходило разнонаправленно: люминальный-B HER2-негативный подтип переходил в люминальный-A из-за снижения уровня Ki-67 и в тройной негативный подтип в связи с потерей экспрессии гормональных рецепторов, а тройной негативный после проведенного лечения приобретал экспрессию гормональных рецепторов и переходил в люминальный-B HER2-негативный и люминальный-A подтип. Изменение по показателю экспрессии HER2/neu также происходило разнонаправленно. Уровень Ki-67 после проведения НПХТ снизился до среднего – 21,9 % по сравнению с 33,9 % до начала лечения. Полный патоморфологический ответ при высоком исходном уровне Ki-67 наблюдался в 75% случаев, а при низком – в 25%. Полученные нами результаты снижения уровня Ki-67 свидетельствует об эффективности лечения, так Tanei и R.L. Jones et. al. считают, что снижение пула пролиферирующих клеток является неоспоримым признаком успешности примененной схемы индукционного воздействия на опухоль при лечении РМЖ [2].

Выводы. Оценка ответа опухоли после НПХТ должна проводится с использованием разных методик, однако, наиболее достоверную информацию даёт патоморфологическое изучение остаточной опухоли.

Опухоли с тройным негативным подтипом РМЖ характеризуются частым выявлением pCR, что указывает на высокую чувствительность ряда клонов опухоли к химиотерапии. Однако, с учётом агрессивного характера течения заболевания, пациентам не гарантирован благоприятный прогноз. В этом случае важным признаком, влияющим на отдаленные результаты после НПХТ, выступает уровень Ki-67 в остаточной опухоли. Снижение индекса Ki-67 указывает на позитивный ответ опухоли на НПХТ, что ассоциировано с удовлетворительными отдаленными результатами.

Изучение патоморфологических изменений в опухоли при РМЖ после проведения НПХТ выступает основным прогностическим фактором при планировании адъювантного лечения.

Литература

1. Грабова, А. Н Гистологическая оценка ответа опухоли на химио-лучевую терапию / А. Н. Грабовой, Т. А. Тарасова, М. В. Кошубарова // Клиническая онкология. 2012. - № 6 (2). - 2012. – article ID 3886
2. Лекарственная терапия рака молочной железы / под ред. Переводчиковой Н.И., Стениной М.Б. – Москва : Практика, 2014. – 284 с.

Summary

TUMOR RESPONSE FOR BREAST CANCER TO NEOADJUVANT POLYCHEMOTHERAPY

Greк N.I., Khorov A.O.

Grodno State Medical University, Grodno

The article presents the results of tumor response to neoadjuvant polychemotherapy in patients with breast cancer stage IIВ-III. The efficiency of this method as a component of complex treatment.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭНДОТЕЛИНА-1 И ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА ЭНДОТЕЛИНА-1 У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Давыдчик Э.В., Снежицкий В.А., Степура Т.Л., Шулика В.Р.

Гродненский государственный медицинский университет, г. Гродно
davydchike@mail.ru

Введение. По современным представлениям эндотелий – это активная метаболическая система, которая поддерживает сосудистый гомеостаз путем осуществления целого ряда важнейших функций [4]. При длительном воздействии повреждающих факторов (повышение артериального давления, дислипидемии, сахарный диабет) происходит истощение функции эндотелия [3]. Эндотелиальная дисфункция в современном понимании – это не только патология стенки сосудов, но и глубокая, сложно организованная система нарушений и компенсаторно-приспособительных реакций, которая берет начало на молекулярно-генетическом уровне [5]. Эндотелин-1 (ЭТ-1) – мощный вазоконстриктор, синтезируется клетками эндотелия и может быть ответственен за нарушения коронарного кровотока в микрососудистом русле [3]. Ген эндотелина-1 (EDN1), кодирующий ЭТ-1, находится на хромосоме 6р24-23. Предполагают,