ВПЛИВ ПРОТЕОМІЧНИХ ТА ГЕНЕТИЧНИХ МАРКЕРІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ ХВОРИХ НА АДЕНОКАРЦИНОМУ ЯЄЧНИКА

Ковальцова М. В., Александрова К.В., Журавльова П.В., Глянцев П.П., Саберова Ю.О.

Харківський національний медичний університет,

II медичний факультет, Харків, Україна

Науковий керівник: Ніколаєва О.В., професор, завідувач кафедри патологічної фізіології імені Д.О. Альперна

Актуальність. Основною причиною смерті від злоякісних новоутворень у жінок є рак яєчника, який за частотою поступається лише раку молочної залози. Частіше за все пухлину діагностують на пізніх стадіях через маловиражену симптоматику. За статистичними відомостями, при III стадії захворювання частота 5-річної виживаності лише 34%. В залежності від терміну прогресування хвороби виділяють платиночутливі пухлини(прогресування через півроку після терапії), платинорезистентні ( прогресування до 6 місяців), платинорефрактерні ( прогресування під час хіміотерапії). Нині розвиваються методи для більш раннього виявлення онкопатології, в тому числі протеоміка, яка досліджує експресію білків, та геноміка, яка досліджує експресію генів. Порівняння протеому хворої та здорової людини дозволяє виявити білки, які можуть бути потенційно залученими в розвиток хвороби. Такі протеїни в подальшому можуть стати мішенями для лікарських препаратів. Аналіз протеоми враховує посттрансляційні модифікації, а не тільки експресію мРНК, що є значимою перевагою цього методу.

Мета. Встановити залежність прогнозу виживаності хворих на аденокарциному яєчника від наявності протеомічних та генетичних маркерів.

Методи. Було обстежено 350 жінок з раком яєчника II- IV стадії, яких поділили на 4 клінічні групи:

1) Контрольна група, що складалась з хворих, у яких була проведена стандартна хіміотерапія першої лінії.

2) Хворі, які були платинорефрактерні, що отримували терапію другою лінією.

3) Хворі з платинорезистентністю, яким проводилась корекція порушень та терапія другою лінією.

4) Хворі із платиночутливістю, яким проводилась хіміотерапія першою лінією.

Експресія білків визначалась відбором зразків біопсії з фрагментів тканини пухлини. Методом ПЛР оцінювали наявність та вираженість поліморфізму генів BRCA1 та BRCA2. Резистентність та чутливість до препаратів були встановлені шляхом виявлення рецидивів раку методом комп’ютерної томографії.

Результати. Пацієнтки за віком у різних групах не відрізняються, середній вік становить 55,2 ± 3,8 років. За стадією хвороби у структурі захворюваності переважали пацієнти з III стадією раку яєчника. Перебіг захворювання був стереотипним у всіх групах з превалюванням диспептичних явищ, загальної слабкості, зменшенням маси тіла, артеріальною гіпотензією. Характерні для лікування платиною були лейкопенія та ознаки анемії в загальному аналізі крові. В групі, на фоні терапії другою лінією, відзначалася тромбоцитопенія, тахікардія, субфебрилітет, діарея, зміна кольору сечі з появою червонуватого відтінку. Алопеція була загальним явищем для хворих цієї групи.

Висновки. 1) Встановлено вплив протеомічних та генетичних маркерів на ступень платинорезистентності.

2) Виявлена підвищена активність циклінів D та E, наявність поліморфізму генів BRCA1 та BRCA2 та підвищений вміст катехоламінів.

3) Наведене дозволяє додатково до критеріїв патогенезу раку яєчників включити маркери прогнозу платинорезистентності такі параметри як, генетична обтяженість (наявність поліморфізму у генах BRCA1 та BRCA2), висока активність циклінів D та E, підвищений вміст катехоламінів.

4) Доцільно застосовувати медикаментозну корекцію порушень у жінок, у яких наявні вказані фактори.