(государственный университет), г. Москва; [3]ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина», г. Москва; [4]МГУ им. М.В. Ломоносова
e-mail: as@rcbio.ru

Введение. Гиперактивация Wnt-каскада встречается в широком спектре опухолей и ведет к усилению пролиферации, метастазированию и появлению у раковых клеток устойчивости к апоптозу. Танкираза — сигнальный белок семейства PARP, одна из основных биомишеней в сигналинге Wnt. Ингибирование танкираз влияет на метаболизм раковых клеток и замедляет рост чувствительных опухолей — в первую очередь колоректальном раке с мутациями APC и KRAS, а также немелкоклеточном раке легких и других.

Цель. Доклиническая оценка эффективности потенциального противоопухолевого лекарственного средства на основе ингибитора танкираз.

Материалы и методы. Для оценки эффективности и специфичности воздействия было проведено исследование на панели белков семейства PARP и 320 киназ человека. Была исследована активность соединения на панели цитохромов и проведена оценка метаболической стабильности на клетках человеческих гепатоцитов и микросомах печени.

Исследования противораковой эффективности ингибитора танкираз in vivo были проведены на подкожных ксенографтах лимфолейкоза P388 и колоректального рака человека COLO320-DM у иммунодефицитных мышей BDF 1 [DBA2×C57Bl6j] (30 особей) и balb/c nude (34 особи) разведения ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина». Ингибитор танкираз вводили мышам 10-кратно на 2—11 сутки после трансплантации.

Результаты. В тестах in vitro была отмечена высокая активность в отношении танкираз (биохимическая IC50=6,3 nM, в клеточных моделях HEK293 IC50=19 nM, SW480 IC50=70 nM) и отсутствие ингибирования других белков семейства PARP (>10мкМ). Исследование селективности соединения на панели 320 киназ в концентрации 10 мкМ показало лишь 4 киназы с >50% ингибированием (CLK2, MELK, PRKG1 и TSF1) и ни одной киназы с >90% ингибированием. Среди протестированных цитохромов P450 соединение ингибировало активность изоформ 3A4 и 2C9; в отношении изоформ CYP2C19, CYP1A и CYP2D6 активности не обнаружено (>25 мкМ).

In vivo, ингибитор танкираз показал торможение роста опухоли на 60% ($p<0,05$) при дозе 30 мг/кг на модели P388. На модели COLO320-DM при дозе 30 мг/кг ингибитор танкираз также показал длительное (9 дней после окончания лечения) ингибирование роста опухоли на 63% ($p<0,05$).

Заключение. Описанные результаты, а также результаты изучения общей и специфической токсичности, полученные в более поздних работах, позволяют продолжить доклиническое и/или начать клиническое изучение возможностей применения разработанного соединения в качестве противоопухолевого препарата.

В чем различие публикуемых данных диагностики злокачественных новообразований по данным официальной отчетности и баз данных раковых регистров России, работающих по международным стандартам

В.М. Мерабишвили[1]
Место работы: [1]ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
e-mail: bogdanova.k@mail.ru

Введение. В настоящее время в России только 8 административных территорий (работающих по нашим программам) осуществляют расчеты показателей наблюдаемой и относительной выживаемости. Никакой 5-летней выживаемости онкологических больных в среднем по России не существует. Контингенты больных, состоящие под наблюдением 5 и более лет, и это к показателю выживаемости отношения не имеет. Численность контингентов онкологических больных, официально составляющая более 3,4 миллионов, в большой степени — «мертвые души», что видно при анализе баз данных раковых регистров.

Цель. Провести сравнение показателей удельного веса ранних стадий по формам государственной отчетности и баз данных раковых регистров, работающих по программам лаборатории онкологической статистики НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова и ООО «Новел».

Материалы и методы. Материалами исследования явились формы государственной отчетности и базы данных раковых регистров (БД ПРР). Использованы стандартные методы статистического анализа.

Результаты. Исследование показало, что все больший разрыв происходит при сравнении некоторых аналитических показателей с данными выживаемости онкологических больных. Административное давление на районных и областных онкологов приводит к тому, что, опасаясь выговоров и лишения квартальных премий, онкологи вынуждены подавать наверх искаженные данные, прежде всего, об удельном весе больных, выявленных в ранней стадии развития болезни, числе больных, выявленных активно, одногодичной летальности.

Представляем сравнительные данные в целом по России и некоторым ее административным территориям в сравнении с итогами расчета показателей выживаемости по 3 административным территориям СЗФО и ряда других административных территорий России, работающих по нашим программам. Для исследования использованы материалы государственных форм отчетности (ф.№7,35) и реальные данные БД ПРР с расчетами выживаемости по ряду административных территорий.

Официальные данные (государственной отчетности за 2016 год) свидетельствуют, что в среднем по России удельный вес ранних стадий превысил 50% и составил 54,7% (в некоторых территориях он был выше, вплоть до 65%). Сравнив эти данные с уровнем 5-летней выживаемости по доступным нам крупным административным территориям, мы могли бы ожидать уровень 5-летней выживаемости больных с I стадией заболевания не менее 90% (учитывая возможные другие причины смерти) и 80% со II-ой стадией). Но ни по одной из отобранных для сравнения административных территорий, мы такие результаты не получили.

Выводы. Таким образом, установлено, что удельный вес ранних стадий ЗНО, представляемый по итогам деятельности территориальных служб организации онкологической помощи больным, значительно превышает ее реальное состояние, как и численность контингентов.

Некоторые результаты апробации метода психологической реабилитации онкологических пациентов в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова

М.В. Вагайцева[1], К.О. Кондратьева[1], В.А. Чулкова[1], Т.Ю. Семиглазова[1], А.П. Карицкий[1]
***Место работы:** [1]ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ*
***e-mail:** cris.condratiewa@yandex.ru*