

ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКОВ p53 И bcl-2 ПРИ ЛИМФОГРАНУЛЕМАТОЗЕ, КАК ПРЕДИКТОР ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИМИОТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Капланов К. Д.¹, Писарев В. Б.¹, Корнева Е.П.², Орлов В.А.¹, Гайворонская И. В.¹, Гемджян Э.Г.², Воробьев И.А.²

(1- Волгоградский Государственный медицинский Университет, Волгоградский Областной онкологический диспансер, 2- Гематологический научный центр РАМН)

Нами проведен анализ экспрессии белков p53 и bcl-2 диагностическими клетками при лимфогранулематозе иммуногистохимическим методом в группах пациентов с благоприятным (n=19) и неблагоприятным (n=11) клиническим исходом на фоне полихимиотерапии первой линии. Первая группа характеризовалась стойкими полными клинико-инструментальными ремиссиями, вторая – ранними рецидивами заболевания (n=6), ранним прогрессированием (прогрессирование на фоне полихимиотерапии) (n=3), резистентностью к терапии (n=1), частичной ремиссией (n=1). Используемые для лечения отобранных в исследование пациентов схемы одинаково не решали проблемы резистентности-раннего рецидивирования и в этой связи равноценны и сравнимы (BEACOPP базисный, ABVD, MOPP-ABVD, COPP-ABVD). Использован авидин-биотиновый метод иммуногистохимического окрашивания.

Пороговые значения для p53- 20%, для bcl-2 – 10% позитивных диагностических клеток Березовского- Рид-Штернберга и Ходжкина. Различия в экспрессии p53 и bcl-2 в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом статистически достоверны: для p53 с использованием точного критерия Фишера $p=0,009$; для bcl-2 с использованием точного критерия Фишера $p=0,004$. Для группы больных с гиперэкспрессией p53 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 30%. Для группы больных без p53 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 78%. Группы больных p53+ и без p53 по величине 2-летней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,01$). Для группы больных с bcl-2 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 13%. Для группы больных без bcl-2 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 83%. Группы больных с bcl-2 и без bcl-2 по величине 2-летней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,01$). Для группы больных с одновременной гиперэкспрессией p53 и bcl-2 однолетняя бессобытийная выживаемость равна 0%. Для группы больных без p53 и bcl-2 однолетняя бессобытийная выживаемость равна 87%. Данные группы больных по величине однолетней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,001$).

Между экспрессией p53 и bcl-2 и наличием вариантов саркомы Ходжкина по гистологическим критериям Акад. Воробьева А.И. (крупно- гигантоклеточный и вариант с мумифицированными клетками) отмечена положительная корреляция ($r=0,7$ при $p=0,01$ и $r=0,8$ при $p=0,001$ соответственно). Различия в группах по встречаемости вариантов саркомы Ходжкина статистически достоверны, с использованием точного критерия Фишера $p=0,001$. Для группы больных с вариантами саркомы Ходжкина 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 25%. Для группы больных без морфологических признаков саркомы Ходжкина 2-летняя бессобытийная выживаемость равна 90%. Две группы по величине 2-летней бессобытийной выживаемости различаются статистически значимо ($p=0,01$).

Вывод: экспрессия диагностическими клетками Березовского – Рид - Штернберга и Ходжкина белков p53, bcl-2 и наличие морфологических признаков трансформации (прогрессии) опухоли – независимые признаки неблагоприятного прогноза.