

Заключение. Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что число AgNORs в опухолевых клетках было взаимосвязано с рядом важных прогностических клинико-анатомических факторов ПКР и поэтому данный параметр может быть использован в качестве дополнительного фактора прогноза. Увеличение количества AgNORs в клетках опухоли можно рассматривать в качестве критерия вероятного возникновения метастазов опухоли. Выявлена взаимосвязь экспрессии AgNORs с 5-летней послеоперационной выживаемостью больных.

А.К. Бурцев, Е.А. Степанов, Е.Л. Мальчугина, С.А. Агафонкин

ПРИМЕНЕНИЕ МАММОСЦИНТИГРАФИИ ПО МЕТОДУ BSGI В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

БУ Чувашской Республики «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздравсоцразвития Чувашии, г. Чебоксары, Чувашская Республика, Россия

В июне 2012 г. в БУ «РКОД» введена в эксплуатацию портативная мобильная гамма-камера Dilon 6800 для проведения сцинтиграфии молочных желез по методу BSGI (Breast Specific Gamma Imaging — специализированная гамма-визуализация для маммологии). Сцинтиграфия молочных желез проводилась с применением компактного детектора размером 15×20×10 см и коллиматором LEHR (low energy high resolution — низкой энергии высокого разрешения). Принципиальным отличием от традиционной маммосцинтиграфии является возможность непосредственного прилегания детектора к молочной железе, что обеспечивает быструю и точную визуализацию различных патологических изменений. В работе использовались укладки в прямой и боковой проекциях, аналогичные применяемым при классической рентгеновской маммографии. У женщин с молочными железами большого объема применялась тройная проекция — сначала сканировались наружные отделы каждой железы по отдельности, а затем синхронно медиальные отделы. Для проведения данного обследования применялся радиофармпрепарат ^{99m}Tc-МИБИ с активностью от 370 до 700 МБк. Затраты времени на выполнение исследования в одной проекции составляли от 7 до 10 мин.

Нами проведены 52 исследования 51 женщине в возрасте от 37 до 83 лет с непальпируемыми новообразованиями молочной железы, обнаруженными при УЗИ и/или маммографии. Исследования проводились с 3-го по 12-й день менструального цикла либо в период менопаузы.

Результаты исследований по изменению накопления радиофармпрепарата распределены по 5 основным группам, соотношенных с 5 категориями международной классификации Bi-rads. Наиболее оптимальным, на наш взгляд, является следующее деление на группы: 1-я группа (Bi-rads 1) — равномерное, диффузное, слабо интенсивное накопление радиофармпрепарата; 2-я группа (Bi-rads 2) — симметричное, неравномерное, слабо и умеренноинтенсивное накопление, а также участки гипопфиксации радиофармпрепарата; 3-я группа (Bi-rads

3) — неопределенное накопление, как правило, асимметричное, неравномерное, умеренно и высокоинтенсивное; 4-я группа (Bi-rads 4) — очаговое накопление радиофармпрепарата низкой или умеренной интенсивности; 5-я группа (Bi-rads 5) — очаговое накопление радиофармпрепарата высокой или крайне высокой интенсивности. Минимальные размеры выявленного очага составили 5—6 мм. Категории Bi-rads 1 соответствовали изменениям молочных желез у 18 (35,3%) пациенток; Bi-rads 2 — у 2 (3,9%); Bi-rads 3 — у 10 (19,6%); Bi-rads 4 — у 9 (17,6%) и Bi-rads 5 — у 12 (23,5%) больных. Определение пациенток в группу Bi-rads 1—3 позволило отказаться от оперативного лечения и оставить их под динамическим наблюдением, существенной динамики за период наблюдения (от 1 до 6 мес) не отмечено. Пациенткам с изменениями в молочных железах, соответствующим критериям Bi-rads 4—5 были выполнены секторальные резекции, при которых у 7 больных был выявлен рак молочной железы (1 пациентка из 4-й группы и 6 пациенток из 5-й группы), у 14 больных доброкачественные новообразования.

Таким образом, BSGI-маммосцинтиграфия является перспективным и высокоинформативным методом молекулярной визуализации при дооперационном обследовании пациенток с подозрением на злокачественное новообразование молочной железы. Использование в работе критериев Bi-rads способствует объективизации полученных при маммосцинтиграфии данных и определению дальнейшей тактики ведения пациенток.

А.В. Виноградов

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ДЕТЕКЦИИ МУТАЦИЙ ГЕНОВ *CDKN2A/ARF, FLT3, KIT, NPM1, NRAS,* *TET2, TP53, WT1* ПРИ ОСТРЫХ МИЕЛОИДНЫХ ЛЕЙКОЗАХ

ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Екатеринбург, Россия

В настоящее время активно разрабатывается генетическая прогностическая стратификация острых миелоидных лейкозов (ОМЛ). Установлено, что ОМЛ представляют собой генетически гетерогенную группу заболеваний, молекулярные механизмы онкогенеза при которых отличаются многошаговостью и варьируют в широких пределах.

Цель исследования — разработать диагностическую тест-систему для детекции мутаций генов *CDKN2A/ARF, FLT3, KIT, NPM1, NRAS, TET2, TP53, WT1* методом прямого автоматического секвенирования.

Материал и методы. Исследованы пробы периферической крови и костного мозга 119 больных ОМЛ. В исследуемой группе всем пациентам проведено цитогенетическое и/или молекулярно-генетическое (полимеразная цепная реакция — ПЦР) исследование. Выделение тотальной РНК из опухолевых клеток проводили методом сорбции на силикагелевом носителе с последующим проведением реакции обратной транскрипции для получения кДНК. Участки экзонов исследуемых генов клонировали методом ПЦР с последующим секвенированием на автоматическом генетическом анализаторе ABI Prism 310 (Applied Biosystems, США)

по прямой и обратной последовательностям согласно рекомендациям производителя. Сопоставление сегментов, выравнивание и сравнение последовательностей нуклеотидов и аминокислот проводили с использованием компьютерной программы MEGA, версия 3.1.

Результаты и обсуждение. Праймеры, фланкирующие участки кДНК, соответствующие кодирующим последовательностям исследуемых генов, содержащих горячие точки прогностически значимых мутаций, разработаны с использованием депонированных в GenBank нуклеотидных последовательностей (см. таблицу).

Праймеры, использованные для амплификации и секвенирования

Название	Последовательность
<i>FLT-ITD-F</i>	5' TGT TCA GAC AAG TCT CCC AAC TGC 3'
<i>FLT-ITD-R</i>	5' CAT CTT GAG TTC TGA CAT GAG TGC C 3'
<i>FLT-TK-F</i>	5' AAG ATC TTC TTT GCT TTG CAT ATC A 3'
<i>FLT-TK-R</i>	5' GGA ATG CCA GGG TAA GGA TT 3'
<i>KIT1-F</i>	5' CCG AAG GAG GCA CTT ACA C 3'
<i>KIT1-R</i>	5' GCA GGC TCC AAG TAG ATT CA 3'
<i>KIT2-F</i>	5' CAA CCA AGG CCG ACA A 3'
<i>KIT2-R</i>	5' ACT TAG AAT CGA CCG GCA TT 3'
<i>KIT1-SF</i>	5' TCA ATG CTG CCA TAG 3'
<i>KIT2-SF</i>	5' TGA CTC CCG CCA TCA 3'
<i>KN-F</i>	5' GCGTCCCCTTGCTGGAAAGATACC 3'
<i>KN-R</i>	5' TGAGGGACCTTCCGCGGCATCTAT 3'
<i>KN-SF</i>	5' ACAGGGTCCGAGGGGGCTCT 3'
<i>KN-SR</i>	5' GCATCTATGCGGGCATGGTT 3'
<i>NPM1-F</i>	5' AGGAAGCTGAAGAAAAAGCG 3'
<i>NPM1-R</i>	5' GGACAGCCAGATATCAACTG 3'
<i>NPM1-S1</i>	5' GGACAAGAATCCTTCAAGAA 3'
<i>NRAS-F</i>	5' GTT CAT GGC GGT TCC 3'
<i>NRAS-R</i>	5' GGC GTA TTT CTC TTA CCA GT 3'
<i>NRAS-S</i>	5' CGG CTG TGG TCC TAA ATC TG 3'
<i>P53-F</i>	5' AGT CAG ATC CTA GCG TCG AG 3'
<i>P53-R</i>	5' TGG CGG GAG GTA GAC TG 3'
<i>P53-S1</i>	5' ACA TTT TCA GAC CTA TGG AA 3'
<i>P53-S2</i>	5' GCG CCA TGG CCA TCT ACA AG 3'
<i>P53-S3</i>	5' ACC CTT TTT GGA CTT CAG GT 3'
<i>TET-F</i>	5' AAC AAA CTG AAA ACG CAA GC 3'
<i>TET-R</i>	5' GCC CAC GTC ATG AGA ACT AT 3'
<i>TET-S1R</i>	5' CAG ATC CAT CGG CTG AGA 3'
<i>TET-S2F</i>	5' CAG AAT ACC CAA TAT CCA 3'
<i>TET-S3F</i>	5' TCC AAG GAG GCT TAC ACA 3'
<i>WT1-F</i>	5' ACC CAG GCT GCA ATA AGA 3'
<i>WT1-R</i>	5' AGG AGG AGT GGA GAG TCA GA 3'
<i>WT1-S</i>	5' TAA GCT GTC CCA CTT ACA GA 3'

Частота мутаций (в том числе синонимичных замен) исследуемых генов, определяемых с использованием разработанной тест-системы, оказалась следующей: *CDKN2A/ARF* – 0%, *FLT3* – 23,6%, *KIT* – 33,3%, *NPM1* – 15,2%, *NRAS* – 11%, *TET2* – 20%, *TP53* – 11%, *WT1* – 4,5%. Наиболее частыми типами мутаций во всех

исследуемых генах, за исключением *NPM1*, были однонуклеотидные замены. При этом наибольшая частота синонимичных, т. е. не приводящих к изменению аминокислотного остатка в кодируемом белке, замен отмечалась в кодирующих последовательностях генов *FLT3* и *KIT*. Помимо них, в гене *FLT3* со значимой частотой определялись тандемные дубликации, а в *NPM1* преобладающим типом аномалий были тетра-нуклеотидные инсерции экзона 12. Кроме того, в 80,5% проб, обследованных на мутации экзонов 4–11 *TP53*, выявлялась несинонимичная замена C215G, являющаяся полиморфным аллельным вариантом гена.

Заключение. Таким образом, разработанная тест-система позволяет эффективно определять мутации генов *FLT3*, *KIT*, *NPM1*, *NRAS*, *TET2*, *TP53* и *WT1* при гентипировании ОМЛ методом прямого автоматического секвенирования.

Н.Л. Волова, Т.Р. Алексеева

КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ

ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, г. Москва, Россия

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) – это гетерогенная в морфологическом и биологическом отношении группа совершенно разных новообразований, развивающихся из клеток диффузной нейроэндокринной системы. Частота встречаемости НЭО средостения составляет от 2 до 5 случаев на 100 000 населения.

Целью работы является повышение эффективности диагностики нейроэндокринных опухолей средостения.

Материал и методы. Материалом для исследования послужил анализ клиничко-рентгенологических данных обследования 19 больных с НЭО средостения. Диагностический алгоритм включал клиническое, лабораторное, эндоскопическое, рентгенологическое исследования, МСКТ в стандартном режиме и с внутривенным контрастированием. При морфологическом изучении опухолей проводились гистологическое, электронно-микроскопическое и иммуногистохимическое исследования.

Результаты и обсуждение. Среди 19 изученных больных мужчин было 15 (79%), женщин 4 (21%). Наибольшее число составляют пациенты в возрасте до 50 лет – 73,7%. Выявляется 2 пика заболеваемости: 1-й (31,6%) в диапазоне возрастов до 30 лет, 2-й (31,6%) – в 41–50 лет. Отмечено что, при локализации НЭО в средостении клиническая симптоматика в 52,6% наблюдений сопровождалась развитием нейроэндокринных нарушений, из них в виде карциноидного синдрома в 15,8% случаев и АКТГ-эктопированного синдрома в 36,8%.

Проведено сопоставление рентгенологических признаков НЭО средостения (размер, структура, характер контуров и поверхность) с результатами ИГХ-исследований. При этом было установлено, что, несмотря на большие размеры опухолевого узла (до 11,5 см), он сохранял четкие контуры, ровную поверхность и однородную структуру – индекс пролиферативной активности < 2 (G1). В то время как независимо от размеров первичной опухоли