

2 раза в неделю, суммарной очаговой дозой (СОД) 7,2 Гр, что составляет 38–40 Гр по изоэффекту. У больных с рецидивами РМЖ и ЗНО околоушной слюнной железы – II режим: РОД 1,6–1,7 Гр быстрых нейтронов, 4–5 сеансов, что составляет СОД 30–40 Гр по изоэффекту. Применяли 1–3 поля облучения размерами 6×8 см, 10×10 см. Для оценки частоты и спектра хромосомных нарушений применяли метафазный анализ хромосомных aberrаций. Препараты окрашивали по Гимза. Для каждой исследуемой точки анализировали не менее 300 метафазных пластин.

Результаты. Проанализировано 5350 метафазных пластин. Частота всех хромосомных aberrаций составила (от суммы проанализированных метафаз с исследуемой точки): до нейтронной терапии – $0,39 \pm 0,11$ %, после первого сеанса – $2,61 \pm 0,28$ %, после 3–4 сеанса – $3,45 \pm 0,45$ %. Повышение уровня всех хромосомных aberrаций было статистически значимым ($p < 0,05$). Цитогенетические аномалии формировались, главным образом, за счет нарушений хромосомного типа, число которых

составило 109, или 92,8 % от общего числа всех aberrаций. Соответственно, нарушения хроматидного типа составили 7,2 % от общего числа всех aberrаций. В течение терапии частота aberrаций хромосомного типа достоверно возрастала ($p < 0,05$) и составляла (от суммы проанализированных метафаз с исследуемой точки): до нейтронной терапии – $0,17 \pm 0,06$ %, после первого сеанса – $2,60 \pm 0,28$ %, после 3–4 сеанса – $3,36 \pm 0,46$ %.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о наличии мутагенного эффекта нейтронного излучения. Исследования цитогенетических нарушений у больных злокачественными новообразованиями слюнных желез и молочной железы при нейтронной терапии будут продолжены с целью формирования групп повышенного риска отдаленных лучевых последствий.

Настоящая работа поддержана госконтрактом ФЦНТП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям научно-технологического комплекса России на 2007–2012 годы» №16.512.11.2063

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИИ И РАННЕГО РАКА ГОРТАНИ

К.Ю. МЕНЬШИКОВ

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. По литературным данным, в 60 % случаев на фоне предопухолевых и фоновых процессов в гортани – папилломатоза, дискератозов, хронических воспалительных заболеваний в сроки от 6 мес до 7 лет возможно развитие рака гортани.

Цель исследования – скрининг пациентов с предопухолевыми заболеваниями гортани для формирования групп повышенного онкологического риска.

Материал и методы. Было обследовано 111 пациентов, находившихся на учете у оториноларингологов с хронической патологией гортани. В исследуемую группу вошли пациенты с хроническим гиперпластическим ларингитом (ХГЛ) ($n=54$), папилломатозом гортани и единичными папилломами ($n=25$), дискератозами

($n=6$), различными доброкачественными образованиями ($n=11$) и 5 пациентов с сочетанным поражением гортани (ХГЛ и различные новообразования).

Результаты. У 20 (18,0 %) из 111 обследованных пациентов впервые был выявлен ранний рак гортани, в том числе у 12 больных – I стадия процесса, у 8 – II стадия. Следует отметить, что у 18 пациентов диагноз рака гортани впервые был заподозрен только в онкологическом учреждении при выполнении ФЛС, у 2 больных этот диагноз был выявлен при морфологическом исследовании при отсутствии эндоскопических признаков злокачественного процесса. У 55 больных (49,5 %) диагностированы диспластические (предопухолевые) изменения слизистой оболочки гортани. В том числе III

(тяжелая) степень дисплазии, которая рассматривается как облигатный предрак, выявлена у 9 больных. Дисплазия II (средней) степени выявлена у 8 пациентов с ХГЛ, у 6 больных – с папилломами, у 3 пациентов с дискератозом и у 3 – с доброкачественным образованием гортани. Дисплазия I степени тяжести обнаружена при ХГЛ у 7 больных, при папилломах – у 2 и при доброкачественных новообразованиях и дискератозах у 4 пациентов. Пациенты, у которых была выявлена дисплазия слизистой оболочки гортани, вошли в группу повышенного онкологического риска, для них определены сроки динамического наблюдения, которые позволи-

ли у 3 пациентов с дисплазией II и III степени выявить начальные стадии злокачественного процесса. Во всех случаях рака гортани было проведено органосохранное лечение – лучевая терапия по радикальной программе с эффектом полной регрессии, подтвержденной при морфологическом исследовании.

Выводы. Фиброларингоскопия с морфологической поддержкой является высокоинформативным методом диагностики предраковых изменений и раннего рака гортани, ее необходимо включать в диагностический алгоритм у больных с хронической ЛОР-патологией.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПОЛИМОРФНЫХ ЛОКУСОВ С ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНОВ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.К. МЕРЗЛЯКОВА, М.М. ЦЫГАНОВ

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. В наших предыдущих исследованиях были получены данные о том, что эффективность химиотерапии сопряжена с характером изменений экспрессии генов множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) в опухоли в процессе лечения, т.е. не с начальным уровнем экспрессии генов (естественной МЛУ), а с адаптивной МЛУ (приобретенной и/или индуцибельной). У больных с полной или частичной регрессией экспрессия генов МЛУ в опухоли снижается, у больных со стабилизацией или прогрессированием – экспрессия повышается. В этой связи возникает вопрос: почему в процессе лечения по одной и той же схеме у одних больных происходит формирование адаптивной МЛУ в опухоли, а у других больных – нет? На наш взгляд, характер изменения экспрессии генов МЛУ в опухоли связан со структурно-функциональными компонентами генного паттерна, в частности с генным полиморфизмом, одной из основных составляющих межиндивидуальных отличий.

Цель исследования – оценка взаимосвязи полиморфных локусов с экспрессией генов МЛУ в опухолевой ткани молочной железы.

Материал и методы. В исследование

включены 69 больных раком молочной железы (РМЖ) $T_{1-4}N_{0-3}M_0$, с морфологически верифицированным диагнозом, которые в неoadъювантном режиме получали 2–4 курса химиотерапии по схемам: FAC, CAF, CAxeloda, таксотер. После неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) пациентам проводилась операция, а также адъювантная химиотерапия, лучевая терапия или гормональная терапия по показаниям. Тотальную РНК выделяли из биопсийного опухолевого материала до лечения и операционного материала после НАХТ. Экспрессию генов МЛУ в опухоли оценивали с помощью метода qRT-PCR по отношению к гену-рефери фермента *GAPDH*. ДНК выделяли из операционного материала методом фенол-хлороформной экстракции с протеиназой К. ДНК генотипировали по SNP: *ATM-01 rs664143*, *XRCC5 rs1051685*, *BRC1 rs799917*, *BRC1 5382insC*, *hOGG1 rs1052133*, *XPD1 rs13181*, *PTEN rs701848*, *FGFR2 rs2981582*, *RB1CC1 rs2305427*, *TP53 rs1042522*, *TP53 rs8073498*, *CYP2C19 rs4244285*, *MTHFR rs1801133*, *ABCB1 rs1045642*, *ABCC1 rs35605*, *GSTP1 rs1695*, *ABCG2 rs2725264* при помощи RT-PCR с использованием технологии TaqMan®.

Результаты Было установлено, что у носите-