

применения лекарственных композиций химиопрепаратов с Тизолем, на их глубокое проникновение и более длительное пребывание во всех слоях стенки мочевого пузыря, что позволяет

значительно улучшить эффективность внутрипузырной химиотерапии больных немышечно-инвазивным раком мочевого пузыря.

## МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОНКОМАРКЕРЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ДОСТИЖЕНИЯ И ПРОБЛЕМЫ

А.Р. ЗАРЕЦКИЙ, А.А. АБРАМОВ, Е.М. РОГОЖИНА, А.С. БЕЛОХВОСТОВ

ФГУ «ФНКЦ ДГОИ» Росздрава, г. Москва

**Актуальность.** Рак щитовидной железы – наиболее частый вид злокачественных опухолей эндокринной системы. Дифференцированный (папиллярный и фолликулярный) рак щитовидной железы (ДРЩЖ) в большинстве случаев поддается излечению, однако вопросы предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей и оценки радикальности проведенного лечения не всегда поддаются однозначному решению. Молекулярный мониторинг на основе анализа онкогенных мутаций в биологических образцах пациентов с ДРЩЖ открывает перспективы для более точного решения этих вопросов.

**Цель исследования** – анализ основных онкогенных мутаций в биологических образцах пациентов с дифференцированным раком щитовидной железы и предварительная оценка аналитической и клинической перспективности такого анализа.

**Материал и методы.** Анализировались образцы опухолевой ткани пациентов с ДРЩЖ (n=27) и другие биологические образцы некоторых пациентов этой группы: морфологически верифицированная нормальная ткань щитовидной железы (n=12), плазма крови (n=24) и слюна (n=18); кровь и слюна забирались до операции. Исследовались «горячие точки» генов *B-Raf* (15-й экзон) и *K-Ras* (2-й экзон). Исследования проводились методом ПЦП-SSCP, результаты

подтверждались двусторонним секвенированием.

**Результаты.** Частота обнаружения мутаций в гене *B-Raf*, в гене *K-Ras* и в генах *B-Raf* и *K-Ras* одновременно составила для опухолевой ткани – 14, 6 и 3 случая из 27, для нормальной ткани щитовидной железы – 0, 1 и 0 случаев из 12, для плазмы крови – 7, 2 и 2 случая из 24, для слюны – 4, 2 и 0 случаев из 18. Теоретическая чувствительность метода оказалась равной 85%, тогда как реальная чувствительность – 53%. Анализ мутаций опухолевого происхождения в слюне оказался менее чувствительным, чем анализ тех же мутаций в плазме крови, однако при использовании двух маркеров данное различие оказывалось статистически незначимым ( $p < 0,05$ , 2-сторонний точный критерий Фишера).

**Выводы.** Показана принципиальная возможность молекулярного мониторинга дифференцированного рака щитовидной железы путем анализа мутаций в онкогенах Ras-каскада в плазме крови и слюне; однако чувствительность такого мониторинга в настоящий момент является недостаточной, что ставит проблему разработки более чувствительных методов мутационного анализа, с применением которых диагностический потенциал подобной панели ДНК-маркеров может быть оценен объективно.