

рецепторы прогестерона (РП), онкопротеин С-erbB-2 (HER2neu), белок Ki-67, белок p53.

Все больные разделены на 3 группы: базальный подтип (ЭР-ПР-HER-2) – 31 больная (20,3 %), люминальный подтип (ЭР+ПР+HER2-) – 55 больных (35,9 %), HER2neu+ подтип – 67 больных (43,8 %). В группе больных базального подтипа РМЖ провели иммуногистохимическое выявление дополнительных маркеров: гладкомышечного актина α (SMA), c-kit (CD117).

Результаты. Средний возраст больных в группе с базальным подтипом РМЖ составил $50,3 \pm 2,8$ года. Среди гистологических типов преобладал инфильтрирующий протоковый рак (67,7 %), реже наблюдались инвазивный дольковый рак (9,7 %) и светлоклеточная карцинома (9,7 %), медуллярная карцинома, перстневидноклеточная карцинома, воспалительная и микроинвазивная карциномы встречались в единичных случаях (в общем 12,9 %

от всех случаев). Все больные были разделены на 4 группы: c-kit-позитивные – 77,8 %, средний возраст – $49,7 \pm 3,6$ года; c-kit-негативные – 22,2 %, средний возраст – $52,5 \pm 1,0$ года; SMA-позитивные – 22,2 %, средний возраст – $44,0 \pm 4,9$ года и SMA-негативные – 77,8 %, средний возраст – $52,1 \pm 3,3$ года. Коэкспрессия данных маркеров выявлена в 16,7 % случаев. В данной группе наблюдались высокий уровень экспрессии Ki-67, а также положительная экспрессия p53, и, напротив, в группе больных c-kit-негативные и SMA-негативные уровень экспрессии Ki-67 и p53 были низки.

Выводы. Исследованные маркеры представляют интерес и требуют дальнейшего подробного изучения. Развитие и применение технологий позволяет всесторонне изучить молекулярную картину изменений в клетках опухоли и ответить на многие вопросы в биологии рака молочной железы.

УРОВЕНЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ ЦИТОХРОМОВ P450 В ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.А. СЕРЕДИНА¹, О.Б. ГОРЕВА¹, В.О. ТАЛАБАН¹, А.Ю. ГРИШАНОВА¹,
Н.В. ЛИТВЯКОВ², Е.Ю. ГАРБУКОВ², В.В. ЛЯХОВИЧ¹

ГУ «НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН», г. Новосибирск¹

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) показана при местно-распространенном раке молочной железы (РМЖ). НАХТ позволяет уменьшить объем первичной опухоли и выполнить радикальное оперативное вмешательство или провести органосохранное лечение. Способность ферментов биотрансформации ксенобиотиков опухолевой клетки метаболизировать цитостатики может влиять на чувствительность опухоли к химиотерапии и, как следствие, на исход лечения. В биотрансформации препаратов, входящих в стандартные протоколы НАХТ, участвуют ферменты подсемейства цитохромов P450 CYP2B, CYP3A, CYP2C, функциональные свойства которых могут зависеть от уровня экспрессии их генов.

Цель исследования – изучение уровня экспрессии генов цитохромов P450 CYP2B6,

CYP3A4, CYP3A5, CYP2C9, CYP2C8, CYP2C19 в образцах опухолевой ткани больных раком молочной железы.

Материал и методы. В работе исследовано 28 образцов опухолевой ткани больных РМЖ T₁₋₄N₀₋₃M₀₋₁, находящихся на лечении в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, с морфологически верифицированным диагнозом. Содержание опухолевых клеток в образце составляло не менее 80 %. Средний возраст женщин на момент заболевания составил 55,5 года (31–74 года). При гистологическом исследовании операционного материала у 23 человек был диагностирован инфильтрирующий протоковый, у 4 – инфильтрирующий дольковый и у одной женщины – инфильтрирующий солидный рак. Узловая форма роста опухоли отмечена у 25, мультицентричная – у 3 женщин. В предопера-

ционном периоде 7 пациенток РМЖ получали 2–4 курса неоадьювантной химиотерапии по схемам CMF или CMXeloda (циклофосфан, метотрексат фторурацил или кселода), FAC (фторурацил, адриамицин, циклофосфан), CAF или CAXeloda (циклофосфан, адриамицин, фторурацил или кселода) и 21 больная не получала НАХТ.

Определение уровня экспрессии генов проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени. Уровень экспрессии в образцах оценивали по относительному содержанию мРНК исследуемых генов и 18S РНК методом $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты. Для гена *CYP2B6* относительное содержание мРНК в группе больных, получавших НАХТ, было в 22,2 раза выше, чем в

группе больных, не получавших НАХТ. Различия были статистически значимыми ($p=0,046$). Уровень мРНК генов *CYP3A4*, *CYP3A5*, *CYP2C9*, *CYP2C8*, *CYP2C19* в образцах опухолевой ткани у больных, получавших НАХТ, был выше по сравнению с группой, не получавшей НАХТ, однако различия не достигали статистической значимости. Анализ связи относительного содержания мРНК цитохромов P450 *CYP2B6*, *CYP3A4*, *CYP3A5*, *CYP2C9*, *CYP2C8*, *CYP2C19* в образцах опухолевой ткани больных РМЖ с различными клиническими и патоморфологическими характеристиками не выявил статистически значимых отличий.

Выводы. Предварительные результаты исследования показали, что уровень экспрессии цитохрома P450 *CYP2B6* ассоциирован с проводимой неоадьювантной химиотерапией.

ВЛИЯНИЕ ПРЕДШЕСТВУЮЩЕГО ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ НА РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Т.В. СИНКИНА, В.Д. ПЕТРОВА, С.А. ТЕРЕХОВА, А.Ф. ЛАЗАРЕВ

Алтайский филиал ГУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН», г. Барнаул

Изучение влияния фактора операции на молочной железе по поводу неонкологической патологии на развитие рака молочной железы поможет в формировании групп высокого онкологического риска, позволит прогнозировать, целенаправленно проводить мероприятия по профилактике и ранней диагностике и тем самым влиять на снижение смертности от рака молочной железы.

Материал и методы. Обследовано 455 больных раком молочной железы и 1006 здоровых женщин, с исключенной онкологической патологией. Произведена оценка показателей относительного риска, связанных с предшествующим оперативным вмешательством на молочной железе по поводу доброкачественной патологии.

Результаты. После стандартизации по возрасту, относительный риск (ОР) для женщин, не имевших в анамнезе оперативных вмешательств на молочной железе, по сравнению с ранее оперированными по поводу доброкачественной патологии составил 0,43 (95 % доверительный интервал (ДИ) 0,35–0,54). Для имевших в анамнезе операцию на молочной железе относительный риск увеличивался с увеличением времени после операции: по истечении 5 лет показатель ОР=2,69 (95 % ДИ 2,19–3,30), через 10 лет ОР=2,89 (95 % ДИ 2,43–3,44), через 25 лет – 3,04 (95 % ДИ 2,93–3,17). Достоверных отличий между количеством операций, патоморфологической характеристикой патологии молочной железы (причин для операции), топикой (сторона операция, квадрант) выполнения операции не получено.