

трофии; также обнаружены миелиноподобные структуры, возникновение которых связано с перекисным окислением липидов мембран, приводящим к разрушению мембран и высвобождению из них фосфолипидов.

ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Д. БРАГИНА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. В современной клинической практике для выбора адекватной тактики лечения у больных раком молочной железы применяется молекулярно-генетическая классификация, созданная С.М. Perou и Т. Sorlie в 2001 г., согласно которой все опухоли делятся на РЭ-позитивные (люминальные типы А и В) и РЭ-отрицательные (HER-2/neu- позитивный тип, трипл-негативный рак и опухоли, подобные нормальной ткани молочной железы). В связи с наиболее неблагоприятным прогнозом в отношении безрецидивной и общей выживаемости (Rakha E.A. et al., 2009), отсутствием мишеней для проведения гормонотерапии и терапии герцептином и высокой чувствительностью к проведению химиотерапевтического лечения большое внимание исследователей с момента создания классификации уделяется изучению трипл-негативного рака (РЭ-, РП-, HER-2/neu-). Данный тип опухоли встречается в 10–20 % случаев преимущественно у молодых женщин, имеет агрессивное течение, специфический характер отдаленного метастазирования (чаще легкие и головной мозг) и частую ассоциацию с мутацией гена BRCA1 (Carey L., et al., 2010).

За последние 5 лет представление о данной проблеме претерпело значительные изменения, и на сегодняшний день трипл-негативный рак представляет собой гетерогенную группу как в отношении прогноза, так и предсказания. В связи с необходимостью создания дифференцированного подхода в выборе адекватной тактики у данной категории больных и существующей неоднородностью ответа опухоли на системный компонент лечения ведется активный поиск

Выводы. Применение МЖ вызвало активацию местного противоопухолевого иммунитета, что позволило добиться регрессии саркомы 45 у 71 % подопытных животных.

предсказательных маркеров. На данный момент помимо наличия отрицательного тройного рецепторного статуса, следует принимать во внимание совокупность клинических, морфологических и молекулярно-генетических параметров.

Так, нередко морфологически трипл-негативный рак представлен редкими формами (медулярный, адено-кистозный, слизистый и т.д.), которые характеризуются благоприятным прогнозом и низкой эффективностью к проводимой химиотерапии, а в некоторых случаях отсутствием ответа на нее вовсе. Помимо клинико-морфологических параметров, в клинической практике широко применяются молекулярно-генетические маркеры. Большое распространение в последние годы получило разделение трипл-негативного рака на базальноподобный и небазальноподобный подтипы. «Золотым стандартом» данной идентификации является иммуногистохимическая панель, предложенная Nielsen et al. и включающая определение экспрессии CK 5/6 и EGFR. Возможно также использование и других базальных маркеров, таких как CK 14 и CK 17 (Hawthorn N. et al., 2010). К сожалению, по результатам последних исследований, использование подобной дифференцировки говорит о существовании неоднородности внутри подгрупп и не позволяет четко ответить на вопросы, касающиеся выбора адъювантной терапии для больных трипл-негативным раком молочной железы. Данный факт свидетельствует о необходимости вовлечения в процесс исследования новых молекулярно-генетических маркеров. Большой интерес в последнее время вызывает определе-

ние маркера клеточной пролиферации Ki-67 и рецепторов к эндотелиальному фактору роста (VGFR), прогностическая и предсказательная

роль которых при трипл-негативном раке до конца не изучена.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИЗКОДОЗОВОГО ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА МОДЕЛИ КАРЦИНОМЫ ЛЕГКИХ ЛЬЮИС

М.А. БУЛДАКОВ

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Уменьшение побочного действия ионизирующего излучения (ИИ) является одной из важнейших задач лучевой терапии злокачественных новообразований. Одним из направлений в решении этой проблемы является исследование противоопухолевой эффективности низких доз ИИ. Это позволило бы убрать основной фактор, приводящий к лучевым повреждениям. Однако продемонстрированная в ряде работ эффективность низких доз ИИ у мышей пока не превышает 15 % и связана не с прямым повреждающим действием излучения на опухоль, а с опосредованным влиянием через стимуляцию иммунной системы. Ранее мы показали, что низкодозовое импульсно-периодическое рентгеновское излучения (ИПРИ) способно на 95 % ингибировать пролиферативную активность опухолевых клеток мышей *in vitro*.

Цель исследования. Выбрать эффективные параметры воздействия ИПРИ для торможения роста солидной опухоли.

Материал и методы. В работе использовались клетки карциномы легких Льюис, поддерживаемые на мышах линии C57Bl₆ методом внутримышечной трансплантации в заднюю правую лапу. Во время облучения часть тела животного, не имеющего непосредственного контакта с областью опухолевой прогрессии, была защищена от действия излучения. В качестве рентгеновского источника использовалась установка «Синус-150», созданная в Институте сильноточной электроники СО РАН, г. Томск, (длительность импульса 4 нс; энергия электронов 160 кЭв; ток пучка 3,5 кА; доза за импульс 0,3–1,5 мГр). Суммарная экспозиционная доза не превышала 60 мГр.

Результаты. Для выбора эффективных режимов воздействия на уровне целостного организма было проведено исследование пролиферативной активности клеток карциномы легких Льюис после облучения ИПРИ при различных частотах повторения импульсов и мощности дозы. В результате исследования было выбрано 3 режима, при которых отмечается 50–60 % ингибирование пролиферативной активности клеток в культуре – 10 Гц (1,8 мГр/мин), 13 Гц (54 мГр/мин), 16 Гц (6 мГр/мин), в соответствии с которыми были сформированы 3 экспериментальные группы животных. Суммарная экспозиционная доза за сеанс для каждой группы была 12 мГр, 60 мГр и 40 мГр соответственно.

Облучение опухолевого узла проводилось на 6-е и 13-е сут после трансплантации. До 10-х сут никаких статистически значимых различий с группой контроля не отмечалось ни в одной экспериментальной группе. Начиная с 11-х сут в группах животных, облученных при 10 Гц и 16 Гц, наблюдалось статистически значимое торможение роста опухоли, не превышавшее 18%. Однако после 15-х сут торможение роста отмечалось уже в группах животных, облученных при 10 Гц и 13 Гц, в то время как противоопухолевый эффект в группе «16 Гц» исчез. Подсчет количества и площади метастазов, а также замер опухолевого узла после вскрытия животных на 21-е сут показали, что только в группе животных, облученных при частоте повторения импульсов 10 Гц и мощности экспозиционной дозы 1,8 мГр/мин (суммарная доза за оба сеанса – 24 мГр) наблюдался максимальный процент торможения роста метастазов и индекса ингибирования метастазирования, составивших