

отдаленных метастазов количество анеуплоидных клеток в среднем составило $62,0 \pm 4,0\%$, а при их наличии – $77 \pm 3,7\%$ ($p < 0,01$). Доля диплоидных клеток при индексе M_0 и M_1 составила $38,3 \pm 4,1\%$ и $23 \pm 3,7\%$ соответственно ($p < 0,01$).

Изучено прогностическое значение пloidности клеток опухоли при раке почки, с этой целью проанализирована общая выживаемость больных. Первую группу с диплоидным набором хромосом составили 24 пациента. Из них 8 (33,3%) умерли в течение 1 года жизни, а еще 8 (33,3%) – до конца 2-го года. Через год умерли 2 (8,3%) пациента, к концу 4-го года еще 1 (4,2%) больной. К концу 5 года от генерализации процесса умерли 3 (12,5%) пациента. Пятилетнего рубежа достигли 2 (8,3%) больных. В группе из 16 больных с анеуплоидными опухолями 12 (75%) умерли на первом году наблюдения,

а к концу 2 года их число уменьшилось еще на 2 (12,5%) человека. В конце 3 года погибли оставшиеся 2 (12,5%) пациента. До 5-летнего срока не дожил ни один больной.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что по мере возрастания степени распространенности опухолевого процесса в опухоли наблюдается достоверное увеличение клеток с анеуплоидным набором хромосом. Процентное содержание клеток с диплоидным набором хромосом снижается в 1,7 раза при T_3 , в 2,5 раза при N_x , N_1 , и в 1,6 раз при наличии отдаленных метастазов M_1 . При изучении общей выживаемости оказалось, что 5-летняя продолжительность жизни при диплоидных опухолях составила 8,3%, а при анеуплоидном наборе все больные погибли через 3 года после установления диагноза почечно-клеточного рака.

НЕТРАДИЦИОННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГРУППЫ ПЕНТОКСИФИЛЛИНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

И.Л. ПОПОВА, Ю.Н. БОРДЮШКОВ, Л.Ю. ВЛАДИМИРОВА

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий», г. Ростов-на-Дону

Для усиления цитотоксичности и снижения токсических реакций, происходящих в организме при проведении химиотерапии, разрабатываются различные подходы введения цитостатиков.

Цель исследования – определить влияние препарата группы пентоксифиллинов на особенности роста опухоли и показатели крови и костного мозга в эксперименте.

Материал и методы. Опыт проводился на крысах-самцах массой 200-220 г с опухолью С-45. Животные были распределены на 3 группы: I группа – основная (18 животных), которым ввели внутривенно по 2 мг трентала, а через 2 часа – внутривенно ввели по 10 мг циклофосфана, всего – 4 введения с интервалами введения 3 дня (суммарно – 8 мг трентала и 40 мг циклофосфана); II группа – контрольная (5 животных), которой планировали ввести внутривенно 4 раза по 10 мг циклофосфана; III группа – контрольная II (10 животных с перевивной опухолью С-45), которым не вводили ни химиопрепарат, ни трентал.

Через 3 дня после последнего введения животных основной группы забили. Кровь исследовали по формуле крови, числу лейкоцитов, лимфоциты – на их синтетическую активность (коэффициент \acute{a}), костный мозг – на синтетическую активность и синюю флюоресценцию (уровень НАД–Н).

Результаты. Размер опухоли в основной группе до лечения составлял $2,87 \pm 0,51$ и после всех введений – $0,94 \pm 0,5$; $t=2,7$; $p < 0,05$; в контрольной группе I – до лечения $1,41 \pm 0,08$; после 2-го введения – $0,66 \pm 2,7$; после 3 введения у оставшейся одной крысы – 0,3. В контрольной группе II – размер опухоли составил $1,6 \pm 0,08$ и продолжал увеличиваться. Следует отметить, что объем опухоли у животных основной группы был больше, чем в контрольных. Таким образом, опухоль в основной группе уменьшилась в 3 раза, в контрольной I – в 2 раза. В контрольной группе I, по сравнению с основной и с контрольной II, также отмечалось резкое снижение продолжительности жизни, кроме

того, в контрольной группе I после второго введения циклофосфана на фоне регрессии опухоли стали резко снижаться лейкоциты, и после 3-го введения из 5 животных пало 4 в результате токсичности вводимого циклофосфана, поэтому 4-го введения не было.

При исследовании синтетической активности лимфоцитов в основной группе было выявлено, что до введений она составляла $0,328 \pm 0,015$; после $-0,528 \pm 0,041$. При определении синтетической активности костного мозга в основной

группе было выявлено, что до введения она составляла $-0,227 \pm 0,06$; после $-0,551 \pm 0,08$. Синяя флюоресценция костного мозга имела следующие показатели: до введения препарата группы пентоксифиллинов и циклофосфана $-5,33 \pm 0,47$; после $-22,252 \pm 3,52$.

Выводы. Возможно предположить, что используемый нами препарат группы пентоксифиллинов не только потенцирует противоопухолевое действие цитостатиков, но оказывает и защитное действие на клетки крови и костного мозга.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ЯИЧНИКА

**Н.В. ПОРХАНОВА, Н.Н. ТКАЧЕНКО, А.П. СОКОЛЕНКО, Н.Ю. ШЕРИНА,
Е.Н. ИМЯНИТОВ**

*Краевой клинический онкологический диспансер, г. Краснодар
НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург*

Рак яичников (РЯ) занимает третье место в структуре онкологической заболеваемости органов репродуктивной системы у женщин.

Целью работы являлся анализ причастности мутаций в генах BRCA1, BRCA2, CHEK2 и NBS1 в формировании наследственной предрасположенности к РЯ у жительниц южных регионов Российской Федерации.

На базе Краевого онкологического диспансера случайным образом были отобраны 188 пациенток, которые были подвергнуты ДНК-анализу. Исследование включало мутации BRCA1 5382insC, BRCA1 4153delA, BRCA1 185delAG, BRCA1 300T>C, BRCA2 6174delT, CHEK2 1100delC, CHEK2 IVS2+1G>A и NBS1 657del5.

Доминирующим генетическим событием было присутствие варианта BRCA1 5382insC: гетерозиготность по данной мутации наблюдалась у 36 (19,1%) обследованных женщин. У одной больной была обнаружена мутация BRCA1 4153delA. Помимо этого, в 1 образце ДНК с мутацией BRCA1 5382insC была также выявлена гетерозиготность по NBS1 657del5. У всех носительниц мутации BRCA1 наблюдался серозный гистологический тип РЯ. Помимо этого, наблюдалась тенденция к преобладанию запущенных стадий заболевания

у BRCA1-гетерозигот, что приводило к повышенной частоте нерадикальных операций. BRCA1-ассоциированные РЯ демонстрировали повышенную чувствительность к монотерапии препаратами платины.

Существенный интерес представляет случай сочетанного присутствия мутаций в генах BRCA1 и NBS1 у одной из пациенток. Примечательно, что анализ опухолевой ткани, полученной в ходе хирургического вмешательства, выявил соматическую инактивацию гена NBS1, но не BRCA1. Таким образом, данный результат может являться свидетельством причастности гена NBS1 к формированию предрасположенности к РЯ.

Нами были обследованы 54 родственницы пациенток с BRCA1-ассоциированным РЯ. Мутации BRCA1 5382insC выявлены у 6 человек (11%). Все женщины находились под тщательным наблюдением. В течение 34 мес с момента начала мониторинга у 2 носительниц были диагностированы злокачественные новообразования и ещё у двух выявлены фоновые и предраковые заболевания органов женской репродуктивной системы.

Таким образом, результаты данной работы свидетельствуют о целесообразности скрининга больных РЯ на предмет наличия мутаций в гене BRCA1.