

наблюдается увеличение времени выхода на максимум ($p < 0,05$), повышение максимального уровня интенсивности ($p < 0,01$) и площади ($p < 0,001$) спонтанной ХЛ кривой. Помимо этого во 2-й группе установлено повышение таких параметров индуцированного ХЛ ответа, как интенсивность ($p < 0,05$) и площадь ($p < 0,01$), относительно аналогичных параметров контрольной группы. У пациентов 1-й группы относительно контроля отмечено снижение индекса активации ($p < 0,05$). Поэтому можно предположить о снижении компенсаторных возможностей нейтрофильных гранулоцитов.

Исследование параметров спонтанного ХЛ ответа после хирургического вмешательства у пациентов 1-й группы показало увеличение времени выхода на максимум ($p < 0,01$), повышение максимального уровня интенсивности ($p < 0,01$) и площади ($p < 0,001$) ХЛ кривой по сравнению с контролем, но относительно пациентов данной группы до операции установлено повышение времени выхода на максимум ($p < 0,05$) спонтанного ХЛ ответа. У пациентов 2-й группы относительно контроля наблюдается увеличение площади ($p < 0,001$) ХЛ кривой и увеличение интенсивности ($p < 0,05$) относительно аналогичных показателей у больных данной группы до хирургического вмешательства. Исследование параметров индуцированного ХЛ ответа после операции у пациентов 1-й группы показало увеличение площади хемилюминесцентной кривой относительно контроля ($p < 0,01$) и показателей у больных до хирургического

лечения ($p < 0,05$). Также относительно больных до операции установлено повышение индекса активации ($p < 0,05$). У второй группы пациентов при исследовании индуцированного ХЛ ответа выявлено повышение максимального уровня интенсивности ($p < 0,05$) и площади ($p < 0,01$) хемилюминесцентной кривой относительно показателей у здоровых доноров.

Выводы. Таким образом, результаты проведенных исследований установили у больных ПКР изменения функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов. У пациентов 1-й и 2-й групп наблюдается увеличение выработки общего количества активных форм кислорода, необходимых для осуществления процесса фагоцитоза. Помимо этого, у больных почечно-клеточным раком со светлоклеточным вариантом до операции отмечено снижение компенсаторных возможностей нейтрофильных гранулоцитов. Внутри групп различия между показателями у больных до и после операции более выражены у больных со светлоклеточным гистологическим вариантом. По результатам хемилюминесцентного анализа можно сделать выводы о том, что клетки гранулоцитарно-макрофагального ряда у больных ПКР находятся в состоянии метаболического и функционального дисбаланса, причем данное состояние более выражено у больных после оперативного вмешательства, нежели у больных до операции, что может являться следствием долгого присутствия опухоли в организме и хирургического вмешательства.

ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ER6 И АРОМАТАЗЫ В ОПУХОЛЕВЫХ ТКАНЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭНДОМЕТРИЯ

Е.П. Хвостова, В.О. Пустыльняк

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

Актуальность. В последнее время отмечается увеличение частоты возникновения гормонозависимых опухолей у женщин, особенно таких, как рак тела матки и молочной железы. В связи с этим важен поиск молекулярных маркеров для улучшения диагностики, что расширит возможности выявления опухолевых заболеваний

на ранних этапах и поможет внедрить новые методы лечения и профилактики.

Одним из основных факторов риска развития рака тела матки (РТМ) и молочной железы (РМЖ) является гиперэстрогения, которая приводит к избыточной эстрогеновой стимуляции тканей-мишеней. Биологический эффект эстро-

генов реализуется через их взаимодействие с эстрогеновыми рецепторами, которые, в свою очередь, активируют гены-мишени во многих тканях. В настоящее время идентифицировано два вида ER: б и в, биологическое значение которых интенсивно изучается. Увеличение количества и активности эстрогеновых рецепторов в нормальной ткани-мишени усиливает ее чувствительность к эстрогенам и, как следствие, увеличивается риск возникновения гормонозависимой опухоли. Повышение содержания этих рецепторов в опухолевых тканях также играет существенную роль в поддержании и инвазии опухолей. Важным элементом развития гормонозависимого рака является процесс образования эстрогенов из андрогенов *in situ*. Эта реакция катализируется внутриклеточным, NADPH-зависимым ферментом – цитохром P450 19-го семейства (CYP19, ароматаза). Определение содержания эстрогеновых рецепторов и активности ароматазы поможет выявить гормональную природу опухоли, что является, прежде всего, важным показателем для проведения эффективного лечения. Следует заметить, что в настоящее время в клинике для определения эстрогеновых рецепторов используется иммуногистохимический анализ, тогда как клинический метод определения ароматазы еще не поставлен.

Целью настоящей работы являлось определение гормонального статуса опухолей эндометрия и молочной железы по экспрессии генов эстрогенового рецептора б (ER α) и ароматазы (CYP19).

Объект и методы исследования. В исследование были взяты женщины, проходившие лечение в Новосибирском областном онкологическом диспансере и в третьем онкологическом отделении муниципальной городской больницы № 1. Для определения уровня экспрессии генов CYP19 и ER α в тканях эндометрия и молочной железы человека использовался метод полуквантитативной мультиплексной ОТ-ПЦР.

Электрофореграмма была денситометрирована, результаты были представлены как отношение интенсивности окрашивания специфической полосы гена CYP19 к интенсивности полосы гена домашнего хозяйства 18 S rRNA, и гена ER α к интенсивности полосы гена GAPDH.

Результаты. Анализ полученных результатов указывает на гетерогенность экспрессии генов CYP19 и ERб в исследуемых образцах. В половине случаев выявляется повышение экспрессии ER, сопровождающееся повышением экспрессии ароматазы. Это может говорить об истинной гормонозависимой опухоли. Аналогично можно выявить ситуацию, когда экспрессия данных генов существенно не меняется, хотя такие случаи довольно редки. Лишь в 1 из 20 анализируемых опухолей не выявляется повышение экспрессии ERб и ароматазы. Интересным является также выявление опухолей с повышением экспрессии лишь одного из генов. Так, лишь в опухоли эндометрия выявлена комбинация, когда увеличение экспрессии ароматазы не сопровождалось увеличением эстрогенового рецептора. В этом случае можно предположить, что такие опухоли будут чувствительны к ингибиторам ароматазы. Напротив, лишь для РМЖ выявлено повышение экспрессии ERб и снижение ароматазы. В этом случае может быть рекомендована антиэстрогеновая терапия без применения ингибиторов ароматазы. Для подтверждения наших результатов был проведен сравнительный анализ экспрессии гена ER α в опухолевой ткани молочной железы с результатами иммуногистохимического анализа. При сопоставлении этих данных с иммуногистохимическим анализом видно, что более чем в 80 % случаев регистрируется совпадение результатов.

Выводы. Таким образом, характеристика опухолей по экспрессии ERб и CYP19 может быть важной стратегией и одним из этапов разработки дифференциального лечения опухолей молочной железы и эндометрия.