

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Сибирский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Всероссийская  
итоговая 77-я студенческая  
научная конференция  
им. Н.И. Пирогова**

г. Томск, 24–26 апреля 2018 г.

**СБОРНИК МАТЕРИАЛОВ**

Под редакцией  
профессора Г.Э. Черногорюка

Томск  
Издательство СибГМУ  
2018

## СВЯЗЬ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА BRCA1 В ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭФФЕКТОМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

**Перминова Е.Е., Певзнер А.М.**

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск*

*Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск*

*Томский НИМЦ, НИИ онкологии*

**Актуальность.** Большинство современных исследований ограничены изучением лишь герминальных мутаций гена BRCA1 (чаще всего 5382insC) и очень мало работ, которые характеризуют различные соматические изменения гена BRCA1 в опухоли, в частности экспрессию данного гена и ее связь с эффектом химиотерапии. А учитывая данные о связи наследственной мутации BRCA1 с высокой эффективностью препаратов платины, можно предположить, что экспрессия гена BRCA1, так же будет ассоциирована с высокой чувствительностью новообразования к препаратам платины.

**Цель.** Оценить связь экспрессии гена BRCA1 в опухоли молочной железы с эффективностью неоадьювантной химиотерапии (НХТ).

**Материал и методы.** В исследование включены 105 больных РМЖ T<sub>1-4</sub>N<sub>0-3</sub>M<sub>0</sub> (IIA–IIIВ стадии), с морфологически верифицированным диагнозом, в возрасте 26–68 лет (средний возраст 47,7±0,9 лет (Mean±SE)), все больные получали 2–6 курсов неоадьювантной химиотерапии по схемам FAC (фторурацил, доксорубин, циклофосфан), САХ (циклофосфан, доксорубин, кселода), САР (циклофосфан, цисплатин) и монотерапию таксотером. Через 3–5 недель после НХТ проводилась операция, затем больным проводили 2 курса адьювантной химиотерапии по схеме FAC, а лучевая терапия и/или гормональное лечение назначались по показаниям. В качестве исследуемого материала, были использованы биопсийные опухолевые образцы (~10 мм<sup>3</sup>), взятые до лечения под контролем УЗИ и операционные образцы после НХТ. Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0.

**Результаты.** Мы оценили ассоциацию уровня экспрессии гена BRCA1 в опухоли до лечения с эффектом НХТ в общей группе и при различных схемах лечения. В результате было показано, что статистически достоверные различия были выявлены в общей группе больных (p=0,04) и для пациентов, пролеченных таксотером в монорежиме (p=0,03). Полученный результат для таксанов можно объяснить тем, что индукция экспрессии гена BRCA1 после воздействия таксотера приводит к активации контрольной точки митоза (т.е. остановке деления клетки) и последующей клеточной гибели. При этом дефицит продукта гена BRCA1, наоборот, приводит к тому, что апоптоз опухолевых клеток под действием таксанов не индуцируется.

Поскольку экспрессия является переменной величиной, то была проведена разбивка значений экспрессии на квантили с помощью базовой статистики, в результате которой образовалось три группы: <0,15; 0,15-0,9; >0,9. Для них была посчитана связь экспрессии гена BRCA1 в опухоли после лечения с прогнозом (безметастатической выживаемостью). В результате статистически значимых различий между группами выявлено не было.

**Выводы.** Таким образом, была показана связь экспрессии гена BRCA1 в опухоли молочной железы с эффективностью неoadъювантной химиотерапии. На основании полученных данных можно полагать, что экспрессия гена BRCA1 может также являться маркером эффективности неoadъювантной химиотерапии, но это требует дальнейшего изучения.

## ОЦЕНКА ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИМПУЛЬСНО-ПЕРИОДИЧЕСКОГО МИКРОВОЛНОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В СОЧЕТАННОМ ДЕЙСТВИИ С ДОКСОРУБИЦИНОМ *IN VITRO*

**Просекина Е.А.**

*Национальный исследовательский Томский государственный университет, г. Томск  
Кафедра физиологии человека и животных*

**Актуальность.** В последние годы активно изучается устойчивость опухолевых клеток к химиотерапевтическим агентам – так называемая множественная лекарственная устойчивость. В ряде работ показано, что воздействие высокоамплитудными электрическими импульсами способно значительно увеличивать проницаемость мембран клеток за счёт образования в них пор (электропорация). Увеличение проницаемости клеточных мембран, позволяет увеличивать количество доставляемых химиопрепаратов в клетку. Помимо этого известно, что воздействия микроволновых излучений в импульсном режиме (ИПМИ), когда частоты повторения импульсов не превышают 30 Гц, вызывает биологические эффекты, значительно отличающиеся от неимпульсных.

**Цель.** Оценить возможность формирования электропор в мембранах опухолевых клеток с помощью наносекундных микроволновых импульсов неинвазивным путем для доставки химиопрепарата в клетку.

**Материал и методы.** В качестве модельного объекта использовалась клеточная линия HeLa. Клетки культивировались в пластиковых чашках Петри по стандартной технологии, процедуру облучения осуществляли в пластиковых пробирках. В качестве химиопрепарата цитостатического действия использовали доксорубин в различных концентрациях: 0,5, 1,0 и 2,5 мкМ. Клетки подвергались воздействию ИПМИ с несущей частотой 10 ГГц, длительностью импульсов 70 нс, частотой повторения импульсов 10, 13, 16 имп/с и пиковой плотностью потока мощности (пППМ) 1500 Вт/см<sup>2</sup>. Оценку пролиферативной активности и выживаемости клеток проводили с помощью МТТ-теста.

**Результаты.** После воздействия на опухолевые клетки излучением с частотой повторения импульсов 13 Гц наблюдается снижение пролиферативной активности на 30% по сравнению с контролем. При этом эффект усиливается при сочетанном воздействии с доксорубицином с концентрациями 1 и 2,5 мкМ. Наиболее выраженный эффект ингибирования клеточной пролиферации (около 40%) был найден после воздействия ИПМИ с частотой повторения импульсов 16 Гц. Увеличение концентрации ДР в культуре клеток приводит к еще более выраженному торможению клеточного роста. При этом эффект отмечается даже при использовании самой маленькой концентрации ДР – 0,5 мкМ, чего не наблюдалось при использовании других частот.