

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 T₁₋₄N₀₋₃M₀ (IIA–IIIB 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), CAX (циклофосфан, доксорубин, кселода), CAP (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 мм³), 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 вариабельной 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/см². 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.