

С.Д. Иванов, И.В. Столярова, В.А. Ямианов, Б.А. Минько, В.В. Белова, В.Л. Винокуров

Радиочувствительность ДНК крови как предсказательный показатель эффективности химиолучевой терапии больных раком шейки матки

Российский научный центр радиологии и хирургических технологий Минздрава России,
Санкт-Петербург

В работе было проведено исследование больных РШМ I–III стадий с использованием биомаркера радиочувствительности ДНК крови пациентов, определенного *ex vivo* до начала лечения в течение 4 ч и включающего флуоресцентную индикацию. Выявление взаимосвязи изменений величин биохимического показателя с параметрами сокращения объёма опухолей после химиолучевой терапии свидетельствует о том, что показатель радиочувствительности ДНК крови способен предсказать результат лечения больных РШМ раньше, чем определение эффективности терапии с помощью ультразвуковой диагностики.

Ключевые слова: рак шейки матки, химиолучевая терапия, ДНК крови, предикция эффективности лечения

Рак шейки матки (РШМ) во всем мире занимает у женщин второе место среди наиболее распространённых злокачественных новообразований и является третьей ведущей причиной смерти от онкологических заболеваний [23]. Социальная значимость этого заболевания достаточно велика в связи с тем, что РШМ поражает в значительной степени молодых женщин: около 10% всех пациенток с этой локализацией новообразования моложе 35 лет [12]. В Российской Федерации в 2014 г. заболеваемость РШМ составляла 411, 1 человек на 100 тыс. населения [4].

Основными методами лечения больных раком шейки матки являются хирургическое вмешательство, лучевая терапия (ЛТ) и химиотерапия (ХТ) [19]. В России лечение больных РШМ с использованием только оперативного вмешательства составляет 30,4%, комбинированного метода (операция + ЛТ) – 33,5%, ХЛТ – 36,1% [4]. Эффективность лечения тесно связана со степенью местно-регионального распространения процесса. Массовый скрининг позволяет диагностировать ранние формы рака, которые лечатся более успешно. Вместе с тем современные медицинские технологии позволяют осуществить лечение в несколько раз более эффективно. Так, например, использование преди-

ктивного маркера радиочувствительности даёт возможность врачам улучшить результаты ХЛТ больных раком молочной железы (РМЖ) путем предсказания успешности терапии у конкретной больной, что позволило корректно планировать и более адекватно подобрать пациентов для такой схемы лечения [1,10]. Однако гетерогенность реакции больных на ЛТ вследствие гиперреактивности или отсутствия ответа на такую терапию осложняют попытки предсказать результат лечения и осуществить его у конкретной пациентки. Для больных, подвергающихся ЛТ, были предприняты интенсивные исследования, чтобы охарактеризовать факторы, лежащие в основе собственной чувствительности клеток к ионизирующей радиации и разработать тесты для предсказания их радиочувствительности. Хотя была выявлена определённая корреляция между клиническими наблюдениями и некоторыми результатами таких тестирований (например, степень радиочувствительности клеток после их облучения *in vitro*, цитогенетические данные [12,21,22]), эти измерения не используются в обычной клинической практике, вследствие их трудоёмкости, сложности выполнения и сравнительно длительного времени анализа.

В настоящей работе было проведено пилотное исследование больных РШМ с использованием предсказательного маркера эффективности ЛТ, основанного на определении радиочувствительности ДНК крови пациентов до начала лечения, что ранее было успешно применено у больных с такими солидными новообразованиями как РМЖ, рак мочевого пузыря и злокачественные глиомы [1,2].

Материалы и методы

В исследование было включено 17 больных РШМ ($T_{1-3}N_{0-1}M_0$) с морфологической верификацией диагноза. Возраст пациентов составлял 24-63 лет (табл.1). Больные были разделены на 2 группы: 1-я группа, включающая 8 больных РШМ ранних — I и II стадий и 2-я группа, состоящая из 9 человек с местно распространённой — III стадией заболевания. Все пациентки получали ЛТ или ХЛТ в период 2010 – 2013 гг. в клинике РНЦРХТ МЗ РФ. В качестве 1-го этапа лечения у больных III стадией заболевания выполнялась регионарная химиоэмболизация маточных артерий. В качестве химиотерапевтических препаратов вводили цисплатин

(120 мг/м²), циклофосфан (400 мг/м²) и доксорубин (50 мг/м²). Для эмболизации маточных артерий использовали аутогустки. ЛГ была выполнена путем фракционного лучевого воздействия на опухоль с разовой очаговой дозой 1,8 – 2,0 Гр до суммарной очаговой дозы 40-50,4 Гр на аппарате «ЛПУЭ-20 Мэв» (эквивалентная доза – 58,5 Гр).

Таблица 1.
Характеристика опухолей и режимов терапии в исследуемых группах больных РШМ

Параметр в группе больных	1-я группа	2-я группа
Стадия заболевания	I-II	III
Число больных (n)	8	9
Средний возраст больных, годы (границы диапазона)	43,8 ± 4,6 (24–63)	43,6 ± 3,6 (29–61)
Статус лимфатических узлов: N0 N1	n = 8 -	- n = 9
Метастазы: M0	n = 8	n = 9
Дозы облучения лучевой тера- пии: 40-46 Гр 47-50 Гр	n = 8 -	- n = 9
Химиотерапия: цисплатин + циклофосфан + доксорубин	-	n = 9

Определение цитологических и биохимических показателей осуществляли с использованием стандартных методик на анализаторах “Sysmex XT-2000” (Roche, США) и “ARCHITECT plus c4000” (Abbott, США), соответственно.

Радиочувствительность ДНК проб крови ex vivo в виде величины S-индекса была определена до начала лечения пациентов согласно методике, основанной на определении радиочувствительности всех ДНК-содержащих клеток крови (лейкоциты, циркулирующие опухолевые клетки и др.) и ДНК плазмы с использованием для флуоресцентной индикации 4',6-диамидино-2-фенилиндола, как изложено в патенте [3]. Общее время определения показателя составляет 4 ч.

Непосредственный ответ опухоли на ХЛТ осуществлялся путём определения показателя V_i/V_{max} (отн. ед.) – величин объёма новообразования после окончания лечения (V_i) относительно исходного объёма (V_{max}), определенных с помощью УЗИ, как описано ранее [5]. Уменьшению этого параметра более, чем на 50% относительно исходного уровня до начала ХЛТ соответствовало частичному ответу, а за отсутствие терапевтического эффекта (стабилизация заболевания) был принят порог снижения объёма опухоли менее 50%.

Для оценки отдалённых результатов лечения — ремиссии (безсобытийного периода) или рецидивирования и прогрессирования заболевания, а также смертельного исхода больных прослеживали через каждые 6 месяцев после окончания проведения ХЛТ.

Статистическая обработка результатов проведена с помощью непараметрического критерия Вилкоксона-Манна-Уитни и критерия Стьюдента. Критерием уровня достоверности был принят порог $P < 0,05$. Для выявления связи между величинами цитологических или биохимических параметров крови с непосредственными результатами лечения были использованы методы регрессионного анализа и вычисления коэффициента корреляции (R).

Результаты и обсуждение

В группах с ранними (I и II) и с местнораспространённой (III) стадиями больных РШМ имелись пациентки с различающимися величинами клинико-биохимических показателей крови до начала лечения (табл.2). У больных III стадии относительно пациенток с I и II стадиями РШМ наблюдались более высокие общее число лейкоцитов (на 33%) и, несмотря на недостоверные изменения абсолютных количеств нейтрофилов и лимфоцитов крови, показатель отношения числа нейтрофилов к числу лимфоцитов при этом был повышен на 72%. В то же время, было зарегистрировано снижение содержания гемоглобина на 18%.

Редукция объёма опухоли в результате проведённого лечения происходила в среднем в одинаковой степени (в 2,5–2,2 раза) у больных как I и II, так и III стадий РШМ. При этом у больных продвинутой стадии, по сравнению с пациентками ранних стадий, индивидуальные различия в эффективности ХЛТ были более гетерогенны, судя по величинам степени сокращения объёмов опухоли относительно исходных размеров новообразования, что отражалось в величинах границ диапазона снижения параметра V_i/V_{max} от 17% до более, чем 6-кратного (табл. 2). Вместе с тем результаты корреляционного анализа показали, что изменения объёмов опухоли в результате лечения не были связаны с вариациями показателей числа лейкоцитов или величинами параметров красной крови. Наиболее значимая обратнопропорциональная взаимосвязь редукции объёма опухоли в результате ХЛТ наблюдалась лишь в виде тенденции относительно изменений концентрации гемоглобина:

Таблица 2.
Цитологические и биохимические показатели крови в группах больных РШМ до начала ХЛТ

Группа больных	Число лейкоцитов x10 ⁹ кл/л	Число нейтрофилов x10 ⁹ кл/л	Число лимфоцитов x10 ⁹ кл/л	Отношение нейтрофилы/ лимфоциты/ отн.ед.	Гемоглобин г/л	S-индекс отн. ед. (границы диапазона)	V_i / V_{max} отн. ед. (границы диапазона)
1	6,75 ±0,46	4,48 ±0,45	1,82 ±0,17	2,60 ±0,32	131,6 ±4,2	0,86±0,17 (0,31-1,73)	0,40±0,06 (0,28-0,49)
22	9,01* ±0,82	6,35 ±0,81	1,56 ±0,15	4,46* ±0,72	107,8*±7,4	1,28±0,30 (0,15-2,84)	0,45±0,09 (0,16-0,83)

Примечание: знаком * помечены величины больных 2-й группы, достоверно ($p < 0,05$) отличающиеся от величин соответствующих показателей крови 1-й группы.

$$V_1/V_{\max} \text{ (отн. ед.)} = 1,05 - 0,005 \times \text{Hb (г/л)};$$

$$R = -0,651 < R_{st} = 0,666.$$

В то же время, уровень концентрации гемоглобина до начала лечения зависел от содержания ионов железа в крови: $\text{Hb (г/л)} = 70,69 + 3,43 \times \text{Fe (мкМ/л)}$; $R = 0,864$; $P < 0,0003$.

Корреляционный анализ изменений объёмов опухоли как непосредственного результата ХЛТ больных РШМ в связи с другими измерявшимися цитологическими и биохимическими параметрами выявил достоверную взаимосвязь вариаций размеров новообразования только в сопоставлении с величиной показателя радиочувствительности ДНК крови (рис. 1):

$$V_1/V_{\max} = 0,244 + 0,164 \times S \text{ (отн.ед.)};$$

$$R = 0,781, P < 0,05.$$

В обследованной нами группе больных РШМ, имевших после окончания ХЛТ рецидивирование заболевания или летальный исход, в сравнении с пациентками, у которых в течение 12 месяцев после окончания лечения наблюдалась ремиссия, отмечали тенденцию к повышению показателя отношения числа нейтрофилов к числу лимфоцитов (+8%). Этот результат согласуется с опубликованными ранее данными [20] о том, что нейтрофилия может быть индикатором прогрессии РШМ.

С другой стороны, наблюдение за клиническим ответом на лечение после окончания ХЛТ показало, что в 1-й группе в результате лечения в основном – в 75% случаев наблюдались ремиссии, но у 25% были зарегистрированы рецидивирование заболевания или метастазирование в кости. Во 2-й группе больше, чем у половины – 56% больных было зарегистрировано рецидивирование заболевания, у 22% — летальный исход, и лишь у 22% — ремиссии. Среди всего контингента обследованных больных в 76% случаев (13 из 17 пациенток) имело место соответствие степени местно-регионального распространения процесса с величиной S-индекса ниже или выше 1.0 и благоприятным или неблагоприятным клиническим результатом лечения. Однако у 24% пациенток (4 из 17) такого соответствия не было. Таким образом, в большинстве случаев имело место совпадение прогностической значимости показателя степени радиочувствительности ДНК крови прогностической значимости стадии заболевания.

У больных РШМ была выявлена гетерогенность индивидуальной величины радиочувствительности ДНК крови (табл.2). При распределении больных на основании величины S-индекса оказалось, что при значении этого показате-

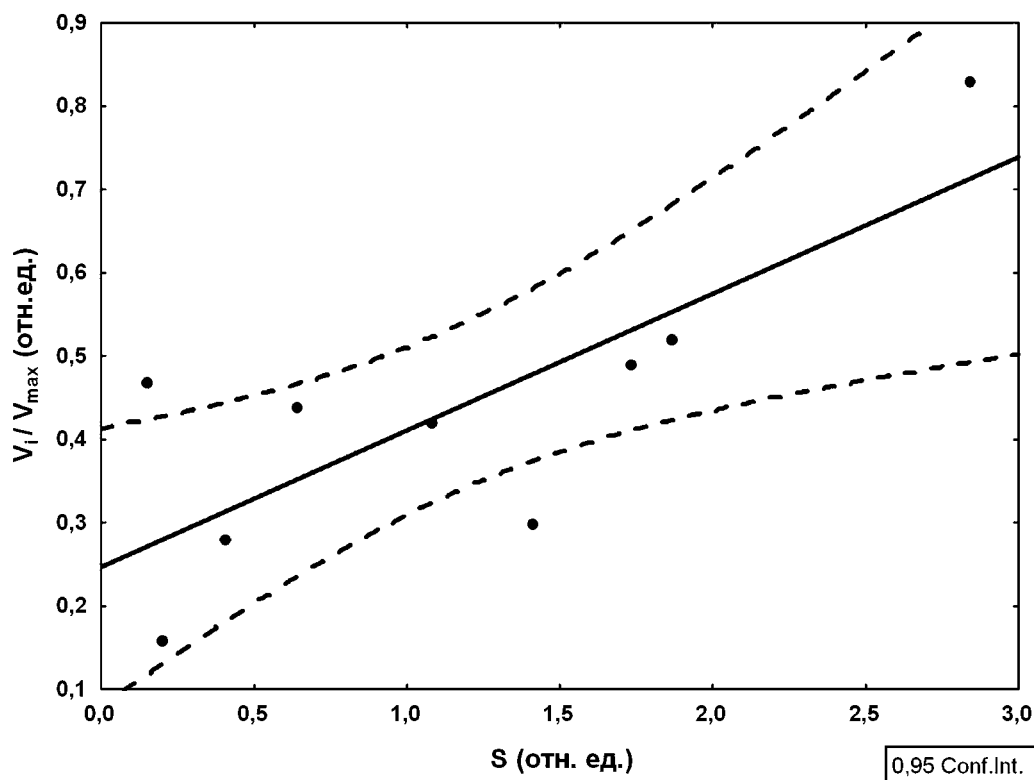


Рис. 1. Изменение относительной величины объёма опухоли после ХЛТ больных РШМ в зависимости от величины показателя радиочувствительности ДНК крови (S-индекса). По оси абсцисс – величина S-индекса (отн.ед.); по оси ординат – относительная величина объёма опухоли больной РШМ после ХЛТ - V_1 по сравнению с величиной исходного объёма - V_{\max} (отн.ед.). Пунктиром показаны границы 95%-доверительного диапазона.

ля ниже 1.0 (в среднем $0,44 \pm 0,09$) было 47% пациенток, тогда как при величине показателя выше 1.0 ($1,64 \pm 0,19$) — 53%. У больных, имевших значение S-индекса ниже 1.0, в 75% случаев наблюдали ремиссию заболевания, а у 25% пациентов — прогрессирование заболевания (метастазы в легкие, кости, летальный исход). Среди пациенток, имевших значение величины S-индекса выше 1.0, наоборот — у 67% больных наблюдалось рецидивирование и генерализация заболевания, а в 33% случаев ремиссия. Таким образом, в общем, при низких значениях S-индекса имел место, в основном, положительный ответ на лечение, тогда как при высоких значениях — большей частью неблагоприятный результат. Следовательно, путём определения величины S-индекса возможна предварительная быстрая оценка эффективности результата лечения больных РШМ даже в случае отсутствия гистологического анализа.

Развитие РШМ обусловлено инфицированием онкогенного вируса папилломы человека (ВПЧ), наиболее часто серотипов HPV16 и HPV18 [13]. Рост опухолей, индуцированных ВПЧ, зависит от двух онкогенов этого вируса — E6 и E7. При этом E6 индуцирует деградацию клеточного супрессора опухолей p53, тогда как E7 дестабилизирует белок ретинобластомы. Анализ экспрессии генов в нормальных и предраковых тканях выявил повышенный уровень репарации ДНК, её репликации и пролиферации клеток при развитии опухоли с последующим значительным изменением метаболизма в тканях сформировавшегося РШМ [8]. Эти авторы показали, что ВПЧ способен управлять механизмом повышения пролиферации, причём они обнаружили также более чем 15-кратное снижение уровня эстрогеновых рецепторов (ЭР) в эпителии новообразования, хотя в его микроокружении из стромальных фибробластах такие рецепторы сохранялись, что отражало изменения в эстроген-связанном сигнальном пути системы строма-опухоль. Полученные результаты свидетельствуют о том, что эстрогеновый сигнальный путь при РШМ должен в значительной степени проходить опосредованно (паракринно) через фибробласты стромального микроокружения опухоли. Имеющиеся литературные данные указывают на значительные различия в возможных опухоль-стимулирующих эффектах эстрогена при РШМ (где имеет место значимая обратная корреляция между экспрессией ЭР и числом эпителиальных опухолевых клеток) в сравнении с тканью рака молочной железы (РМЖ), где ответ на эстроген связан с экспрессией ЭР в собственных клетках опухоли, с соответствующими клиническими последствиями [9,16].

Другое отличие РШМ от РМЖ состоит в том, что в молочной железе экспрессируются ЭР-β, которые способны отрицательно модулировать количество ЭР-α путём гетеродимеризации [24]. Это может быть основанием того, почему многие РМЖ реагируют положительно в ответ на введение блокаторов эстрогеновых рецепторов, таких как тамоксифен, тогда как у больных РШМ наблюдаются неблагоприятные эффекты [11]. Полагают, что потеря эстрогеновых рецепторов может управляться непосредственно ВПЧ [8]. Выявленные нами реакции ДНК на тест-облучение у больных РШМ также отличаются от реакций больных РМЖ в связи с результатом лечения [1], как и вышеупомянутые реакции на эстроген и тамоксифен.

При прогрессировании процесса канцерогенеза в III-й стадии развития новообразования недавно было установлено значительное снижение экспрессии митохондриальных белков цепи переноса электронов [8], что предполагает уменьшение зависимости источника АТФ от окислительного фосфорилирования и перехода на гликолитический путь получения энергии, то есть — эффект Варбурга [15]. Было показано также, что ВПЧ стабилизирует гипоксия-индуцибельный фактор 1-α [17], который может содействовать эффекту Варбурга.

Различия в реакциях крови на облучение РШМ в сравнении с другими солидными опухолями могут быть обусловлены и разными механизмами возникновения злокачественных новообразований. Одним из вероятных путей канцерогенеза в шейке матки в результате папилломатозной инфекции могут быть изменения эпителия, связанные с нарушениями взаимодействия эпидермиса и подлежащей соединительной ткани, приводящие к нарушениям дифференцировки камбиальных клеток, как это было показано недавно для кератиноцитов кожи человека [6]. Можно предполагать, что область повреждения вирусом эпидермиса шейки матки заселяют не базальные клетки, способные дифференцироваться в нормальный эпителий шейки матки, а недифференцированные молодые клетки крови миелоидного происхождения, которые в норме превращаются в нейтрофилы, и являются более радиорезистентными по сравнению с лимфоцитами. Об этом может свидетельствовать 72%-е повышение отношения числа нейтрофилов к числу лимфоцитов как системная реакция у больных РШМ, наблюдавшаяся в настоящем исследовании (табл. 2), а ранее также другими авторами [20]. Следовательно, повышенная величина S-индекса отражает степень инвазии ткани РШМ фракцией сравнительно более радиорезистентных лейкоцитов крови. Насколько эти события реализуются, покажут дальнейшие

исследования. Вместе с тем полученные в настоящей работе результаты соответствуют взаимосвязи возрастания показателя радиорезистентности ДНК крови ухудшению редукции объёма опухоли в результате проведённой ХЛТ.

Определение адекватной лечебной тактики является актуальной медицинской проблемой. Несмотря на самые новейшие достижения в ЛТ путём внедрения технологий конформного облучения и оптимизации графика подведения дозы во времени, рецидивы заболевания встречаются у каждой 5-й больной [18]. У пациенток I – II стадий РШМ выживаемость составляет 100 – 60%, а у больных III стадии – 25 – 50% [7]. Вместе с тем смертность пациенток в IB – IIA стадиях была выше после хирургического лечения и ЛТ, чем после одной ЛТ (28 против 12%) [14]. В настоящее время такие методы как ПЭТ/КТ или УЗИ входят в стандарты диагностики многих стран, так как с использованием этих методик в значительной части случаев общая стоимость лечения снижается в результате более эффективного расходования средств ХЛТ. Например, с помощью ПЭТ/КТ можно оценить реакцию опухоли на химиотерапевтические препараты или на ЛТ, *но после начала лечения пациента*. Если нет реакции, то схему терапии меняют на другую, предположительно более эффективную. Тем самым выигрывается драгоценное время на лечение онкологического больного и экономятся средства, которые были бы затрачены на покупку ненужного пациенту лекарства. Таким образом, выявление нами взаимосвязи S-индекса с величиной относительного изменения объёма опухоли после лечения свидетельствует о том, что у больных РШМ показатель радиочувствительности ДНК крови способен предсказать результат ЛТ раньше, чем существующий метод ультразвуковой диагностики. Следовательно, этот показатель может быть использован уже *до начала лечения* в качестве быстрого предсказательного биомаркера персонального успешного применения стандартных режимов ХЛТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов С.Д. Прогнозирование эффективности лучевой терапии при комбинированном лечении онкологических больных // *Вопр. онкол.* — 2008. — Т. 54. — № 4. — С. 483–489.
2. Иванов С.Д., Корытова Л.И. Персонализация лечения опухоленосителей путём предикции эффективности лучевой и химиолучевой терапии на основании радиочувствительности ДНК крови // *Радиац. биология. Радиоэкология.* — 2014. — Т. 54. — № 5. — С. 453–465.
3. Иванов С.Д., Ямшанов В.А., Маслюкова Е.А. Способ определения показаний к проведению органосохраняющего лечения больных раком мочевого пузыря //

- Пат. изобр. № 2319963.-С. 1–5.-Опубл. 20.03.2008. Бюл. № 8.
4. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению России в 2014 году — М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. — 2015. — 236 с.
5. Минько Б.А., Холин А.В. Ультразвуковая диагностика рака шейки матки. В кн. Ультразвуковые исследования в диагностике и лечении онкоурологических и онкогинекологических заболеваний. — СПб: Изд-во СЗГМУ им. И.И. Мечникова.- 2013. — С.107-129.
6. Рева И.В., Рева Г.В., Ямамото Т., Толмачёв В.Е. Механизмы канцерогенеза в коже человека на фоне папилломавирусной инфекции // *Бюл. эксперим. биол.* - 2014. — Т. 157. — № 6. -С. 648-654.
7. Bermudez R.S., Huang K., Hsu I.-C. Рак шейки матки. / В кн. Хансен Э.К., Роач III М. Лучевая терапия в онкологии. Пер. с англ. п /ред. А.В.Черниченко.- М.: ГЭОТАР — Медиа. — 2014. -С. 676-696.
8. den Boon J.A., Pyeon D., Wang S.S. et al. Molecular transition from papillomavirus infection to cervical precancer and cancer: Role of stromal estrogen receptor signaling // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2015. — Vol. 112. — No 27. — P. E3255-E3264.
9. Chung S.H., Lambert P.F. Prevention and treatment of cervical cancer in mice using estrogen receptor antagonists // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* — 2009. — Vol. 106. — No 46.- P. 19467-19472.
10. Eschrich S.A., Fulp W.J., Pawitan Y. et al. Validation of a radiosensitivity molecular signature in breast cancer // *Clin. Cancer Res.* — 2012. — Vol. 18. — No 18. — P. 5134–5143.
11. Friedrich M., Mink D., Villena-Heinsen C. et al. Tamoxifen and proliferation of vaginal and cervical epithelium in postmenopausal women with breast cancer // *Eur. J. Gynecol. Reprod. Biol.* -1998. — Vol. 80. — No 2. — P. 221–225.
12. Gabelova A., Farkasova T., Gurska S. et al. Radiosensitivity of peripheral blood lymphocytes from healthy donors and cervical cancer patients; the correspondence of in vitro data with the clinical outcome // *Neoplasma.* — 2008. — Vol. 55.- No 2.- P. 182-191.
13. zur Hausen H. Papillomavirus in the causation of human cancers – A brief historical account // *Virology.* — 2009. — Vol. 384. — No 2. — P. 260–265.
14. Landoni F., Maneo A., Colombo A. et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB-IIA cervical cancer // *Lancet.* — 1977. — Vol. 350. — P.535-540.
15. Lopez-Lazaro M. The Warburg effect: why and how do cancer cells activate glycolysis in the presence of oxygen? // *Anticancer Agents Med. Chem.* — 2008. — Vol. 8. — P. 305-312.
16. Luhn P., Walker J., Schiffman M. et al. The role of cofactors in the progression from human papillomavirus infection to cervical cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2013. — Vol. 128. — No 2. — P. 265-270.
17. Nakamura M., Bodily J.M., Begin M. et al. Hypoxia-specific stabilization of HIF-1alpha by human papillomavirus // *Virology.* — 2009. — Vol. 387. — No 2. — P. 442-448.
18. Petignat P., Roy M. Diagnosis and management of cervical cancer // *B.M.J.* — 2007. — Vol. 335. -P. 765-768.
19. Rose P.G. Chemoradiotherapy for cervical cancer // *Eur. J. Cancer.* — 2002. — Vol. 38. — P. 270–278.

20. Tavares-Murta B.M., Mendonca M.A.O., Duarte N.L. et al. Systemic leukocyte alterations are associated with invasive uterine cervical cancer // *Int. J. Gynecol. Cancer.* — 2010. — Vol. 20. — No 7. — P. 1154–1159.
21. West C.M., Davidson S.E., Elzan S.A. et al. Lymphocyte radiosensitivity is a significant prognostic factor for morbidity in carcinoma of the cervix // *Int.J.Radiat. Oncol. Biol. Phys.* — 2001. — Vol. 51. — No 1. — P. 10–15.
22. Widel M., Jedrus S., Lukaszczuk B. et al. Radiation-induced micronucleus frequency in peripheral blood lymphocytes is correlated with normal tissue damage in patients with cervical carcinoma undergoing radiotherapy // *Radiat. res.* — 2003. — Vol. 159. — P. 713-721.
23. World Health Organization. Human papillomavirus and cervical cancer. Fact Sheet. — 2015. — No 380.
24. Zhao C., Matthews J., Tujague M. et al. Estrogen receptor beta2 negatively regulates the transactivation of estrogen receptor alpha in human breast cancer cells // *Cancer Res.* — 2007. — Vol. 67. — No 8. — P. 3955–3962.

Поступила в редакцию 21.12. 2015 г.

S.D.Ivanov, I.V.Stolyarova, V.A.Yamshanov, B.A.Minko, V.V.Belova, V.L.Vinokurov

Blood DNA radiosensitivity as a predictive index of radiochemical treatment efficacy in cervical cancer patients

Russian Research Centre for Radiology and Surgical Technologies
St. Petersburg

Study of cervical cancer patients with I-III stage was performed with biomarker determination of the blood DNA radiosensitivity ex vivo. The biochemical index was measured before treatment start during 4 hours by use fluorescent dye. The relationship between changes of these index levels and volume tumor reductions after radiochemical treatment evidenced that blood DNA radiosensitivity was enabled to predict an outcome of the cervical cancer patient treatment earlier than the assessment of therapy efficacy by help of ultrasound measurements.

Key words: cervical cancer, radiochemical treatment, blood DNA, efficacy treatment prediction