

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

**А.В. ГЕРАСИМОВ, С.Э. КРАСИЛЬНИКОВ, А.В. ТАРХОВ, Е.В. БАБАЯНЦ,
В.Г. СИСАКЯН, А.П. КУЛИДЖАНЫН, Н.А. АФАНАСЬЕВА**

ГБУЗ НСО «Новосибирский областной онкологический диспансер»

Актуальность. Рак шейки матки все еще остается одним из наиболее распространенных онкогинекологических заболеваний. Ежегодно в мире регистрируется около 400 000 новых случаев рака шейки матки и более 200 000 смертей от этого заболевания. В России рак шейки матки занимает 2-е место среди онкогинекологической патологии. Особенно заметно повышение заболеваемости в группе молодых фертильных женщин до 30–40 лет.

Увеличение заболеваемости среди женщин молодого возраста остро ставит вопрос о проведении органосохраняющего лечения, дающего возможность сохранения фертильной функции. Вместе с тем органосохраняющие операции возможно выполнять только при определенных условиях: минимальная инвазия опухоли в строму, отсутствие метастазов в регионарных лимфатических узлах, отсутствие опухолевых эмболов и инвазии в сосудах, отсутствие опухоли по краю резекции, плоскоклеточный рак, расположение опухоли в экзоцервиксе, наличие опытного морфолога и обязательного динамического наблюдения.

В настоящее время при IA2 и IB1 стадиях рака шейки матки у молодых, нерожавших женщин возможно применение расширенной абдоминальной трахелэктомии как без сохранения маточных артерий, так и с сохранением сосудов. Нами было прооперировано с декабря 2008 г. по настоящее время 8 пациенток IA2-IB1 стадий РШМ. Средний возраст женщин составил 33 года. Гистологически: плоскоклеточный рак шейки матки. С IA2 ст. – 5 пациенток, с IB1 ст. – 3 пациентки. Средняя длительность операции около 2 часов. Кровопотеря – 350–400 мл. Из ранних послеоперационных осложнений можно отметить 1 кровотечение из вен предпузырной клетчатки, что потребовало выполнение релапаротомии, гемостаза. Из осложнений послеоперационного периода наблюдался некроз культи влагалища, не требующий хирургического лечения, а лишь ежедневной санации половых путей.

В настоящее время ни у одной из прооперированных больных не диагностирован рецидив заболевания. Проводится ежемесячное динамическое наблюдение.

АЛЛЕЛЬНЫЙ ИМБАЛАНС ГЕНОВ РЕПАРАЦИИ В ОПУХОЛЯХ, ВОЗНИКШИХ НА ФОНЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ОБЛУЧЕНИЯ

О.О. ГОНЧАРИК, А.М. АГЕЕВА, С.А. МЕЖЕРИЦКИЙ, Н.В. ЛИТВЯКОВ

Северский биофизический научный центр ФМБА России

Аллельный имбаланс генов в опухолевой ткани, в основе которого наиболее часто лежит феномен потери гетерозиготности, известен уже давно. Он показан для генов-супрессоров опухолевого роста, таких как *TP53*, *RBI*. В данной работе мы впервые исследовали аллель-

ный имбаланс в опухолевой ткани, возникшей на фоне низкоинтенсивного облучения генов репарации.

Материал и методы. Исследовали ДНК, выделенную из опухолевой и нормальной тканей работников Сибирского химического комбината

(СХК), подвергавшихся воздействию низкоинтенсивного облучения с медианой 45,4 мЗв и интерквартильным интервалом 10–154 мЗв. Было изучено 90 образцов ДНК опухолевой и нормальной тканей. В качестве контроля выступали здоровые работники СХК, облученные в аналогичной дозе, и геномная ДНК облученных больных ЗНО. Все обследованные были прогенотипированы по полиморфизмам генов репарации *OGG1 326C>G* и *XPDI 751A>C* при помощи ПЦР в режиме реального времени.

Результаты. Как показали исследования, частоты генотипов *XPDI 751A>C* у здоровых работников СХК составили: АА – 38,83%; АС – 45,61%; СС – 15,56%. У облученных больных ЗНО частоты генотипов *XPDI 751A>C* составили: АА – 35,17%; АС – 43,86%; СС – 20,97%. В опухолевой ткани облученных работников СХК наблюдается резкое повышение частоты минорного генотипа: АА – 17,49%; АС – 19,13%; СС – 63,38% OR(95CI)=9,40(6,54-13,52), $p=1E-8$. Изменение гетерозиготного генотипа *XPDI 751A>C* на минорный гомозиготный генотип в опухоли наблюдалось в (17/26) 55,56% случаев. Ген *XPDI* системы NER эксцизионной репарации кодирует 5' – 3' ДНК-геликазу. Этот фермент устраняет крупные повреждающие

ДНК аддукты. Описанный полиморфизм гена *XPDI*, приводит к аминокислотной замене Lys в 751 позиции на Gln. Минорный вариант ассоциирован с пониженным репарационным потенциалом *XPDI* (Lunn R.M. et al. 2000; Matulli G. et al. 2001). Ген *hOGG1*, относящийся к системе BER, кодирует 8-оксогуанидин гликозилазу I, участвующую в репарации высокомутатогенных ДНК-аддуктов. Эти повреждения возникают вследствие действия на ДНК реактивных метаболитов кислорода и могут провоцировать развитие ЗНО. Описан полиморфизм гена *hOGG Ser326Cys*, ассоциированный со сниженной активностью кодируемого им фермента (Kohn T. et al., 1998). Нами показано, что частота мутантного гомозиготного Cys/Cys генотипа увеличивается в ряду здоровые облученные работники СХК → облученные больные ЗНО → опухоль облученных больных ЗНО более чем в 6 раз: 2,1% → 4,2% → 12,5% соответственно. При этом уменьшается частота гетерозиготного генотипа с 39 до 21%. Данные по аллельному имбалансу в опухолевой ткани генов репарации представлены впервые в мире. В докладе будут также представлены данные по аллельному имбалансу генов-супрессоров опухолевого роста *TP53*, *RB1* и *PTEN1*.

АЛЛЕЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ IL-2 И IL-18 И РИСК РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.П. ГОРЕВА¹, А.Н. СИЛКОВ¹, В.Н. МАКСИМОВ², А.А. ПОНОМАРЕВА³,
Е.А. МАЛИНОВСКАЯ³, С.В. СЕННИКОВ¹

НИИ клинической иммунологии СО РАМН, г. Новосибирск¹

НИИ терапии СО РАМН, г. Новосибирск²

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск³

Актуальность. На данный момент существуют убедительные доказательства причастности дисбаланса цитокинов к патогенезу различных злокачественных новообразований. Не исключается взаимосвязь дисбаланса цитокинов и иммунопатогенеза неоплазий. В настоящее время выявлены ассоциации полиморфизмов генов *IL-2* и *IL-18* с опухолями разной локализации, в том числе и раком молочной железы (РМЖ), в различных этнических группах. Для молекулярно-генетического исследования нами

были выбраны полиморфные варианты в промоторе гена *IL-18* -607 C/A (rs1946518), -137 G/C (rs187238) и -631 G/A (rs2069760), -475 A/T (rs2067006) гена *IL2*, представленные в базах данных dbSNP NCBI и SNP500Cancer database.

Цель исследования – выявление возможной связи структурных вариантов генов *IL-2* и *IL-18* с риском развития рака молочной железы у женщин Западной Сибири.

Материал и методы. Были исследованы образцы ДНК женщин, больных раком молочной