

выполняемого оперативного вмешательства на первичном очаге показал, что в группе больных с органосохраняющим лечением показатель одногодичной кумулятивной выживаемости составил  $89,2 \pm 5,8 \%$ , три года прожили  $78,4 \pm 7,8 \%$ , пять лет –  $59,9 \pm 10 \%$ . В группе с традиционной методикой оперативного лечения эти показатели составили:  $67,6 \pm 10,8 \%$ ,  $45 \pm 11,7 \%$ ,  $39,4 \pm 11,5 \%$  соответственно. Показатели одногодичной безрецидивной выживаемости выше в группе с органосохраняющим лечением, по сравнению с группой со стандартной методикой и составляют  $82,1 \pm 7,2 \%$  и  $63,2 \pm 11 \%$  соответственно. У пациентов перешагнувших трехгодичный рубеж, показатели выравниваются и составляют через три и пять лет –  $52,6 \pm 9,5 \%$ ,  $57,9 \pm 11,3 \%$  и  $48 \pm 9,7 \%$ ,  $52,6 \pm 11,5 \%$  соответственно.

Анализ результатов эффективности лучевого лечения неоперабельных больных в зависимости от вида применяемого ионизирующего

излучения показал, что показатели общей выживаемости выше у пациентов, которым проводилась лучевая терапия по радикальной программе с применением быстрых нейтронов  $6,3 \text{ МэВ}$  (20 больных). Трехлетняя общая выживаемость в группе больных с применением быстрых нейтронов составила  $60,6 \pm 13,6 \%$ , пятилетняя –  $48,5 \pm 15,3 \%$ , в группе пациентов, где применялись стандартные методики облучения (10 больных), эти показатели составили  $30 \pm 16,9 \%$  и  $0 \%$  соответственно.

**Выводы.** Высокие показатели общей и безрецидивной выживаемости в группе с органосохраняющим лечением в сочетании с послеоперационной лучевой терапией позволяют говорить о целесообразности выполнения данного объема оперативного лечения. При лечении неоперабельных форм злокачественных новообразований околоушной слюнной железы преимущество имеют режимы с применением быстрых нейтронов  $6,3 \text{ МэВ}$ .

## АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНОВ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ У РАБОТНИКОВ ЯДЕРНО- И РАДИАЦИОННООПАСНОГО ПРОИЗВОДСТВА

А.М. АГЕЕВА<sup>1</sup>, П.В. ИВАНИНА<sup>1</sup>, Г.Н. МАНСУРОВА<sup>2</sup>, М.Б. ФРЕЙДИН<sup>1</sup>,  
Н.В. ЛИТВЯКОВ<sup>1</sup>, Е.О. ВАСИЛЬЕВА<sup>1</sup>, М.В. ДВОРНИЧЕНКО<sup>1</sup>, А.Б. КАРПОВ<sup>1</sup>,  
Р.М. ТАХАУОВ<sup>1</sup>

ФГУП «Северский биофизический научный центр» Федерального медико-биологического агентства<sup>1</sup>  
ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Росздрава, г. Томск<sup>2</sup>

Было проведено исследование по оценке связи 18 биаллельных полиморфизмов – четырёх генов эксцизионной репарации hOGG, XRCC1, XPD1 и XPG, полиморфизмов генов биотрансформации ксенобиотиков GSTT1, GSTM1, CYP2C19, CYP2E1, гена супрессора опухолей TP53, полиморфизмов гена метаболизма оксида азота – NOS3 и генов цитокинов – IL1β и рецептора хемокинов CCR5 с риском развития злокачественных новообразований (ЗНО) у работников Сибирского химического комбината (СХК) г. Северска, подвергавшихся в ходе профессиональной деятельности длительному воз-

действию внешнего или внутреннего облучения в диапазоне «малых» доз.

**Материал и методы.** В исследование включены 124 больных ЗНО, работавших на СХК, и 129 здоровых работников СХК. Медиана кумулятивной дозы γ-облучения в группе здоровых составила  $74,0 \text{ мЗв}$ , размах –  $0,11\text{--}1631,07 \text{ мЗв}$ , средний возраст ( $M \pm SD$ )  $51,64 \pm 8,64$  года. В группе больных ЗНО медиана кумулятивной дозы составила  $71,30$ , размах  $2,28\text{--}1605,10 \text{ мЗв}$ , средний возраст –  $66,00 \pm 8,74$  года. Материалом исследования служила геномная ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови. Для

типирования генных маркеров были использованы различные модификации PCR. Для оценки связи генотипов по исследованным генам с ЗНО использовали расчет отношения шансов (OR) с 95 % доверительным интервалом (CI). Проверку статистической значимости ассоциации проводили с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность.

**Результаты.** В исследовании не показано ассоциации аллелей и генотипов с ЗНО для следующих полиморфизмов генов: XRCC1 Arg399Gln, XPD1 Lys751Gln, XPG Asp1104His, CYP 2E1, IL1 $\beta$  (+3953)A1/A2, CCR5 del32, int3TP53 dup16, TP53 G13494C, NOS3 C691T и NOS3 G894T. Выявлена ассоциация с ЗНО у работников СХК по 8 полиморфизмам 6 генов. В 4 случаях риск ЗНО достоверно увеличивается у носителей гомозиготных генотипов по мажорным аллелям – XRCC1 C194T, XRCC1 G280A, CYP2C19 G681A, GSTT1(+), в 1 случае риск ЗНО достоверно уменьшается у гомозигот

по минорному аллелю – NOS3 VNTR, хотя и не увеличивается у гомозигот по мажорному аллелю. В одном случае риск ЗНО снижается у гетерозигот – hOGG Ser326Cys. Только в двух случаях риск ЗНО у работников СХК повышается у гомозигот по минорному аллелю – GSTM1(-) и у носителей минорного аллеля гена NOS3 C774T. На основании проведенного исследования была отобрана 1 комбинация, состоящая из генотипов 6 изученных генов. Частота встречаемости этой комбинации в группе больных ЗНО работников СХК составляет 29/124, в группе здоровых 5/129 (OR (95 % CI)-6,26 (2,16-11,69)) (p=0,0000358).

Таким образом, полученная комбинация генотипов в дальнейшем может быть использована для предиктивного генетического тестирования лиц, подвергающихся длительному воздействию ИИ, с целью формирования группы повышенного риска развития ЗНО.

## ФОРМИРОВАНИЕ ГРУПП ПОВЫШЕННОГО РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ ОБОБЩЕННЫХ ФАКТОРОВ

О.А. АНАНИНА<sup>1</sup>, Е.В. ПАНФЕРОВА<sup>2</sup>, О.Ю. МУРАНОВА<sup>3</sup>

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»<sup>1</sup>

ГУЗ «Иркутский областной онкологический диспансер»<sup>2</sup>

ГУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», г. Владивосток<sup>3</sup>

**Актуальность.** В регионе Сибири и Дальнего Востока заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) в стандартизованных показателях составила 41,0 ‰, смертность 16,4 ‰ на 100 тыс. населения и была на уровне РФ (41,5 ‰, 16,9 ‰ соответственно, 2006 г.). Состояние онкологической помощи населению характеризуется высокой запущенностью – 39,9 % (РФ – 37,2 %), однодневной летальностью 11,4 % (РФ – 10,3 %) и низкой выявляемостью 18,74 % (РФ – 21,9 %), что указывает на необходимость внедрения скрининговых программ. В связи с этим выявление новых факторов риска развития РМЖ и формирование групп повышенного риска с использованием информационных технологий (ИТ) являются актуальными.

**Цель исследования.** Выявить обобщенные факторы риска развития РМЖ, сформировать группы повышенного риска на территории Сибири и Дальнего Востока, используя новые разработанные ИТ.

**Материал и методы.** Проанкетировано 684 больных с диагнозом РМЖ и 1209 здоровых женщин, проживающих в Приморском, Красноярском краях, Иркутской области, республиках Тыва, Хакасия и Алтай. Разработана информационная система (ИС) включающая метод мета-анализа, для получения обобщенных факторов риска (OR<sub>sum</sub>) и доверительных интервалов. Для оценки силы связи фактора риска и РМЖ применялся тетракорический коэффициент корреляции ( $r_{tet}$ ).