

рецидивов и метастазов, выживаемости больных. Комбинированное лечение с включением ЛЭ позволило сократить в 4,5 раза развитие рецидивов метастазов на протяжении 5 лет после лечения, увеличить 3- и 5-летнюю выживаемость больных по сравнению с чисто ДГТ, сократить общую смертность с 59,1 % до 32,6 %. Полученные данные показывают пре-

имущество комбинированного метода лечения (ДГТ+ЛЭ) над ДГТ в самостоятельном варианте. Однако реабилитация больных раком гортани III стадии, потерявших орган после калечащей операции (ЛЭ), представляется очень трудной и до конца не решенной проблемой. Поэтому больные часто категорически отказываются от данной операции.

АССОЦИАЦИЯ ПОЛИМОРФНОГО ВАРИАНТА С677Т ГЕНА МЕТИЛЕНТЕТРАГИДРОФОЛАТ РЕДУКТАЗЫ С ОПУХОЛЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ПРОГНОСТИЧЕСКИМИ ФАКТОРАМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

М.С. Назаренко¹, И.Н. Лебедев¹, А.Ю. Беляева¹, О.М. Казанцева¹,
Е.А. Малиновская², Е.В. Денисов²

ГУ «НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН», г. Томск¹
ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск²

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре заболеваемости и смертности у женщин. Экспериментальные исследования на уровне клетки и эксперименты *in vivo*, а также отдельные эпидемиологические работы показали, что уровень фолата оказывает модулирующее влияние не только на инициацию, но и прогрессию заболевания. Предполагается, что при канцерогенезе несинонимичная замена С677Т в гене метилентетрагидрофолат редуктазы (МТНFR) – ключевого фермента внутриклеточного метаболизма фолата – приводит к снижению его активности, что, в свою очередь, вызывает гипометилирование и индукцию хромосомных aberrаций в ткани опухоли.

Цель исследования. В настоящем исследовании был проведен анализ ассоциации полиморфного варианта С677Т гена МТНFR с риском РМЖ и опухолеспецифическими прогностическими факторами заболевания в томской популяции.

Материал и методы. Выборка больных РМЖ была сформирована в НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН (n=299). В качестве опухолеспецифических прогностических факторов РМЖ были ис-

пользованы: размер опухоли, метастазирование в лимфатические узлы, гистологические формы, рецепторный статус эстрогена (ER), прогестерона (PR) и эпидермального ростового фактора 2 (HER2). Контрольная группа была представлена здоровыми женщинами (n=92). Материалом для работы явилась ДНК, выделенная из лейкоцитов периферической крови с помощью стандартной методики. Формирование контрольной выборки, выделение ДНК и генотипирование образцов проводились в НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН. Анализ полиморфного варианта С677Т гена МТНFR проводился с использованием методов полимеразной цепной реакции и анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. При проведении попарного сравнения частот аллелей и генотипов изученного полиморфного варианта гена МТНFR между анализируемыми группами использовался двухсторонний точный критерий Фишера.

Результаты. В группах больных РМЖ и контроле наблюдаемое распределение генотипов соответствовало ожидаемому, при соблюдении равновесия Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). При попарном сравнении распределения генотипов и частот аллелей молекулярного варианта

С677Т гена MTHFR в анализируемых выборках статистически значимых различий обнаружено не было. В то же время у больных РМЖ, дифференцированных на группы в зависимости от размера опухоли или статуса ER, было показано следующее. Генотип 677СТ регистрировался чаще в группе с опухолью размером ≤ 2 см по сравнению с выборкой больных, которые имели опухоль ≥ 5 см или прорастающую окружающие ткани – 50,0 % против 25,9 %, соответственно ($p=0,01$). Кроме того, частота гетерозиготного генотипа была выше среди больных с позитивным ER статусом (45,6 %), чем в группе с негативным ER (24,1 %; $p=0,01$).

Выводы. Таким образом, генотип 677СТ гена MTHFR ассоциирован с благоприятными опухолеспецифическими прогностическими факторами РМЖ: малый размер опухоли и положительный статус рецептора эстрогена. Возможно, что данный гетерозиготный генотип нарушает эффективность синтеза ДНК, однако поддерживает паттерн метилирования ДНК на стабильном уровне, что вносит определенный вклад в механизм ингибирования роста опухоли и препятствует прогрессии заболевания.

СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЛЕГКОГО ПО ДАННЫМ ЭКГ НА ЭТАПАХ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Л.С. Назарова

ГУ «НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН», г. Томск

Цель. Изучение состояния дыхательной и сердечно-сосудистой систем у больных раком легкого при комбинированном лечении с ИОЛТ и ДГТ

Материал и методы. В клиническое исследование включены 130 больных немелкоклеточным раком легкого III стадии. В зависимости от объема выполненного лечения больные распределены на 3 группы. Группа I – радикальная операция с интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) в РОД 15 Гр ($n=41$). Группа II – радикальная операция с ИОЛТ в РОД 15 Гр и послеоперационной ДГТ СОД 40 Гр (общая СОД 60–66 изогр) – 43 пациента. Группа III (контрольная) – радикальная операция – 49 больных. Группы репрезентативны по основным показателям. ИОЛТ проводилась на малогабаритном бетатроне МИБ-6Э, установленном в операционной, с энергией электронов 6 МэВ. Всем больным исследуемых групп до операции, в послеоперационном периоде, перед проведением послеоперационной ДГТ, в процессе ее проведения, после ее окончания проводилась электрокардиография на 6-канальном аппарате «Heart Screen» (Венгрия).

Результаты. Ранние кардиальные изменения при лечении рака легкого из 133 больных обнаружены у 85 (63,9 %). Достоверно большее количество кардиальных реакций отмечено при локализации опухоли в левом легком – у 69,2 % больных и у 57,4 % больных – при локализации опухоли в правом легком ($p \leq 0,05$). Чаще ранние кардиальные изменения отмечены у больных II группы (ИОЛТ+ДГТ) – 72,1 % (причем послеоперационная ДГТ вызвала развитие этих нарушений в 32,6 % случаев), в I группе (ИОЛТ) – у 63,4 % больных, в группе контроля – у 57,1 % больных. После операции без ИОЛТ чаще регистрировались ранние кардиальные изменения I степени (в 32,6 % случаев), при применении ИОЛТ – отмечено одинаковое количество кардиальных изменений I и II степени (26,5 %), после проведения ДГТ чаще наблюдались изменения II (более тяжелой степени) – в 18,6 % случаев (I степени – в 9,3 %, III – в 4,7 %). В I группе при левосторонних процессах ранние кардиальные реакции отмечены у 68,4 % больных, при правосторонних – у 59,1 % ($p \geq 0,05$), во II группе при локализации опухоли слева эти реакции возникали у 81,8 % больных, справа – у