

новообразовании у работающих в асбоцементном производстве, полученные при сравнении с контрольной когортой выше показателей, исчисленных при использовании стандартизованных показателей заболеваемости среди городского населения. Сравнение с контрольной когортой групп позволяет получить более надежные данные, так как в этом случае имеется возможность учесть влияние вредных для здоровья факторов и обеспечить сопоставимость групп по ряду важных социальных признаков, что и было сделано в данной работе. Полученные результаты свидетельствуют о том, что оптимальным является сравнение данных опытной и контрольной когорты при условии, что они являются частью населения одного населенного пункта (города, района), близкого по своим социально-экономическим характеристикам. Подтверждением канцерогенной опасности завода асбестоцементных конструкций, наряду с

показателями стандартизованного относительного риска развития злокачественных новообразований у работающих, явились также данные о том, что у онкологических больных основных цехов стаж работы в контакте с профессиональным фактором достоверно меньше в 2,5 раза, чем у работающих во вспомогательных цехах.

Выводы. Условия труда на Шымкентском заводе асбестоцементных конструкций характеризуются влиянием пылевых канцерогенов, что обусловлено высокой респираторностью асбестосодержащей производственной пыли, которая по концентрации в воздухе формовочного и аппаратного цехов образом более высокие, чем в других цехах. Высокие уровни смертности от рака легкого наблюдаются среди рабочих с большим стажем работы в возрасте 40-49-лет с увеличением в каждой последующей возрастной и стажевой группе контингента.

ЧАСТОТА ГАПЛОТИПОВ ПО ГЕНУ TP53 В КРОВИ И ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Е.В. ДЕНИСОВ^{1,2}, Н.В. ЛИТВЯКОВ¹, Н.Н. БАБЫШКИНА¹, Е.А. МАЛИНОВСКАЯ¹

*НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск¹
Томский государственный университет²*

Актуальность. Исследования роли однонуклеотидных полиморфизмов (SNPs) в развитии рака молочной железы (РМЖ) за последние несколько лет достигли значительных успехов, хотя до сих пор нет четких представлений о молекулярно-генетических механизмах развития данной формы заболевания. В последнее время большое значение приобретают работы, основанные на анализе частот гаплотипов, комбинаций аллелей различных маркеров на одной и той же хромосоме, в исследованиях случай-контроль.

Целью настоящего исследования явилось изучение частоты гаплотипов по трем функциональнозначимым полиморфизмам гена онкосупрессора TP53: Ex4+119C>G (rs1042522), IVS6+62A>G (rs1625895) и IVS3 16 пн инсерция/дупликация (rs17878362) в крови и опухоли больных РМЖ. ДНК из лейкоцитов крови

(n=294) и образцов опухолевой ткани (n=50) больных РМЖ, получавших комбинированное лечение в клинике НИИ онкологии СО РАМН, была прогенотипирована на исследуемые полиморфизмы с помощью стандартных методик ПЦР и ПЦР-ПДРФ. Для подсчета частоты гаплотипов и меры неравновесия по сцеплению (LD, linkage disequilibrium) использовали программы HaploView v.4.1 (Barrett J.C. et al., 2005) и SNPalyze v.7.0. Распределение гаплотипов оценивали с помощью теста «математической перестановки» (permutations test) на основе 10000 повторений. Значения $p < 0,05$ рассматривали как статистически значимые.

Результаты. В опухолевой ткани по сравнению с лейкоцитами крови больных РМЖ было отмечено значимое увеличение частоты гаплотипа GA16пн (0,043 против 0,007; $p=0,02$), что может указывать на вклад данной струк-

туры гена TP53 в развитие РМЖ. В качестве показателей меры неравновесия по сцеплению использовали критерии D' и r^2 . Показано, что в опухолевой ткани по сравнению с лейкоцитами крови больных РМЖ по двум полиморфизмам rs1042522-rs17878362 и rs1042522-rs1625895 отмечается ослабление степени сцепления ($D'=0,49$ и $0,50$; $r^2=0,22$ и $0,20$ против $D'=0,79$ и $0,92$; $r^2=0,24$ и $0,28$; $p<0,05$). Вероятно, причиной наблюдаемого могут служить мутации

в гене TP53, часто встречающиеся при данном онкологическом заболевании и “разрывающие” сцепленные группы генетических маркеров.

Выводы. Показана высокая частота гаплотипа GA16пн гена TP53 в опухолевой ткани РМЖ по сравнению с лейкоцитами крови. В опухоли больных РМЖ показатели неравновесия по сцеплению между полиморфизмами rs1042522-rs17878362 и rs1042522-rs1625895 были ниже, чем в лейкоцитах крови.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ С ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. ДОРОШЕНКО, Е.Ю. ГАРБУКОВ, Ю.Л. КОКОРИНА, Н.А. КРАСУЛИНА

НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск

Актуальность. Известно, что послеоперационная лучевая терапия значительно снижает количество местных рецидивов после органосохраняющих операций (ОСО) при раке молочной железы (РМЖ). Существуют различные виды, режимы адъювантной лучевой терапии (АЛТ) и их сочетания. Одним из таких сочетаний является проведение интраоперационной лучевой терапии (ИОЛТ) и АЛТ. В НИИ онкологии выполняется программа по органосохраняющему лечению больных РМЖ с применением ИОЛТ и дистанционной лучевой терапии. Было показано, что проведение ИОЛТ не влияет на ход операции и течение послеоперационного периода, позволяет сохранить косметический результат операции.

Цель исследования. Изучить 3-летние результаты лечения, безрецидивную, безметастатическую и общую выживаемость больных РМЖ после ОСО с ИОЛТ и АЛТ.

Материал и методы. В исследование включено 106 больных РМЖ T1-2N0-3M0 в возрасте от 20 до 71 года. Всем пациенткам выполнена ОСО, во время операции выполнялась ИОЛТ на малогабаритном бетатроне МИБ – 6 Э пучком электронов в дозе 10 Гр на ложе удаленной опухоли. В послеоперационном периоде проводилась АЛТ в СОД 45 – 50 Гр на оставшуюся

молочную железу. Зоны регионарного лимфоттока облучались при наличии метастатического поражения лимфоузлов СОД 40 – 44 Гр. Курсовая доза смешанного облучения (ИОЛТ и АЛТ) – 60 Гр. По показаниям проводились курсы химио- и гормонотерапии. Срок наблюдения за больными составил от 24 до 45 мес.

Результаты. При осмотре пациенток косметический эффект после ОСО оценен как хороший или отличный в большинстве случаев (93,4%) и лишь в 6,63 % как удовлетворительный, в большей степени за счет уменьшения молочной железы в размерах. Все гиперпигментации, отмеченные ранее после АЛТ (18,86%), подверглись обратному развитию. Выраженной отечности, фиброза молочной железы не отмечено ни в одном случае. У 8,49% пациенток в области послеоперационного рубца пальпаторно определялись участки умеренного фиброза, которые подвергались пункциям, но ни в одном случае данных за рецидив не получено. Умеренная отечность области молочной железы отмечена у 16,98 % пациенток, в основном на более ранних сроках наблюдения.

За время наблюдения, как уже указывалось выше, местных рецидивов не отмечено. Прогрессирование основного процесса в виде отдаленного метастазирования отмечено у 5