

лости), на основании которых поражение тела желудка выявлено в 6 (60%), проксимального отдела с переходом на абдоминальный сегмент пищевода – в 2 (20%), субтотальное поражение желудка – в 2 (20%) наблюдениях. При гистологическом исследовании у 5 (50%) пациентов был выявлен перстневидно-клеточный рак, в 5 (50%) – диагностирована аденокарцинома низкой степени дифференцировки. У всех пациентов наблюдалась язвенно-инфильтративная форма роста опухоли.

Результаты. Больным были выполнены радикальные оперативные вмешательства в следующем объеме: субтотальная дистальная резекция желудка – 3 (30,0%), гастрэктомия – 1 (10,0%), комбинированная гастрэктомия – 4 (40,0%), операция по типу Льюиса – 2 (20,0%) пациентам. Во всех случаях осуществлялась принципиальная перигастральная лимфодиссекция (ЛД), из них 8 пациентам – в объеме D2, двум больным – лимфодиссекция D3 по показаниям. Число удалённых лимфоузлов колебалось от 15 до 69 (в среднем – 31). В послеоперационном периоде у трёх пациентов после проведённого радикального лечения на 1–3 сут

после операции лабораторно отмечались признаки острого панкреатита, явления купированы с помощью соответствующей консервативной терапии. Летальных исходов не наблюдалось.

После планового гистологического исследования больные распределились по стадиям следующим образом: у 2 (20%) пациентов – I стадия РЖ ($T_1N_0M_0$). Это были больные, у которых на фоне полного здоровья возникли признаками желудочного кровотечения. При обследовании был выявлен рак тела желудка, размеры опухоли не превышали 2 см. У 8 (80%) пациентов – IIВ–IV стадия заболевания, из них у 4 (40%) имелось обширное лимфогенное распространение процесс (N_3). Через 6 мес после лечения признаки прогрессирования процесса выявлены у 2 (20%) больных со стадией N_3 , в виде отдалённых метастазов; 8 пациентов живы в течение года без признаков прогрессирования.

Выводы. Основными особенностями течения рака желудка у лиц молодого возраста являются преобладание низкодифференцированных опухолей с инфильтративной формой роста, раннее лимфогенное метастазирование, неблагоприятный прогноз заболевания.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОЧЕТАНИЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНОВ TP53 И TGFBI У БОЛЬНЫХ С ИНФИЛЬТРИРУЮЩИМ ПРОТОКОВЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Н.Н. БАБЫШКИНА, Е.А. МАЛИНОВСКАЯ, В.В. ВОЛКОМОРОВ,
А.А. УФАНДЕЕВ, М.Н. СТАХЕЕВА, Н.В. ЧЕРДЫНЦЕВА, Е.М. СЛОНИМСКАЯ**

НИИ онкологии, СО РАМН, г. Томск

В современных молекулярно-эпидемиологических исследованиях многофакторных заболеваний, к которым относится рак молочной железы (РМЖ), широко используется подход, основанный на исследовании ассоциаций полиморфных вариантов кандидатных генов. Представляется вероятным, что именно сочетания нескольких полиморфизмов в нескольких генах, продукты которых потенциально вовлечены в развитие и регуляцию тех или иных звеньев патогенеза рака молочной железы, вносят вклад в предрасположенность к РМЖ и оказывают влияние на характер течения и исход заболевания.

Цель исследования. Провести оценку взаимосвязи сочетаний полиморфных вариантов генов *TP53(Arg72Pro)* и *TGFBI(C-509T)* с риском развития, клинико-морфологическими параметрами и ответом на неоадьювантную химиотерапию у больных с инфильтрирующим протоковым раком молочной железы.

Методы. В исследование включены 220 больных с инфильтрирующим протоковым раком молочной железы $T_{1-4}N_{0-3}M_0$, в возрасте 20–77 лет, которым в предоперационном режиме было выполнено 2–4 курса неоадьювантной химиотерапии (НАХТ) по схемам CMF или

CMXeloda, FAC, CAF или CAXeloda. Эффективность НАХТ оценивалась по критериям ВОЗ с использованием УЗИ и маммографии. Образцы ДНК из лимфоцитов крови типировали по генам TP53 и TGFB1 путем ПЦР-ПДРФ анализа.

Результаты. Анализ частот встречаемости сочетаний аллельных вариантов генов TP53 и TGFB1 показал, что комбинация гомозиготных *TP53Arg/Arg* и *TGFB1-509TT* генотипов ассоциирована с низким риском развития инфильтрирующего протокового РМЖ ($\chi^2=6,36$; $p=0,01$). Выявлено, что частота генотипов *TP53Arg/Arg+TGFB1-509TT* была значимо ниже у больных в менопаузе (4,6 %), чем среди женщин контрольной группы (12,5 %; $\chi^2=4,68$; $p=0,03$). Кроме того, варианты комбинации дикого генотипа *TP53Arg/Arg* и гомозиготного генотипа *TGFB1-509TT*, обеспечивающего высокую активность белкового продукта гена TGFB1, значительно реже встречались среди больных с локализованным процессом по сравнению с группой контроля ($\chi^2=4,43$; $p=0,03$). При разделении больных с инфильтрирующим протоковым РМЖ в зависимости от молекулярно-генетического подтипа опухоли, генотипы *TP53Arg/Arg+TGFB1-509TT*

в одинаковом проценте случаев преобладали у пациенток с люминальным А(РЭ+ПП+HER2-) и В(РЭ+ПП+HER2+) подтипом и не встречались в группе больных базального (РЭ-ПП-HER2-) подтипа опухоли. Анализ распределения исследуемых полиморфных вариантов генов в группе больных с положительным (полная и частичная регрессия заболевания) и отрицательным эффектом (стабилизация и прогрессия заболевания) НАХТ показал отсутствие статистически значимых различий частот генотипов ($p>0,05$). Однако выявлена тенденция к ассоциации с высокой эффективностью проводимой НАХТ у носителей комбинаций гомозиготных генотипов *TP53Arg/Arg* гена TP53 и *TGFB1-509TT* гена TGFB1 ($p=0,1$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что сочетание полиморфных вариантов *TP53Arg/Arg* и *TGFB1-509TT* может являться протективным фактором в возникновении РМЖ, а также высокоинформативным показателем, тесно связанным с лимфогенным метастазированием и состоянием менструальной функции у больных с инфильтрирующим протоковым раком молочной железы.

ПОИСК И ИЗУЧЕНИЕ МИКРОБНЫХ СУБСТАНЦИЙ, ИНГИБИРУЮЩИХ НЕОПЛАСТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ

Л.Г. БАЖЕНОВ

Республиканский специализированный центр хирургии им. ак. Вахидова,
г. Ташкент, Республика Узбекистан

Онкологические заболевания остаются одной из важнейших проблем здравоохранения и одной из основных причин смертности населения в большинстве стран мира. Поэтому поиск новых, более эффективных мер борьбы с раком является чрезвычайно актуальным. В последние годы в мире резко активизировались исследования роли различных микроорганизмов в регрессии злокачественных новообразований. Среди них весьма перспективным является изучение микробных субстанций, аналогов «Coley's vaccine». Эта вакцина, впервые предложенная W. Coley еще в XIX веке, представляет собой особым образом приготовленную ассоциацию бактерий. Основными действующими фактора-

ми таких препаратов являются: мощная стимуляция иммунной системы; непосредственное киллерное воздействие микробных токсинов на атипичные клетки и ряд других. Важно отметить, что при их использовании параллельно с регрессией опухолей наблюдается обезболивающий эффект и ускоренное заживление операционных ран.

Целью данного исследования явился поиск и изучение высокоактивных микроорганизмов с канцеролитическим действием и оценка их эффективности в эксперименте.

Произведено изучение исходных культур, относящихся как к грамположительным (*Streptococcus pyogenes*, *Lactobacillus* spp.), так