

ственно $p < 0,05$). Уровень активности АлАТ и АсАТ в первой группе приходил в норму на 6-е сутки.

С целью раннего выявления послеоперационных осложнений со стороны, как поврежденной печени, так и других травмированных органов применяли динамическое ультразвуковое исследование органов брюшной полости, начиная со вторых суток после операции. Наибольшее количество осложнений развилось у больных первой группы, представленных надпеченочными абсцессами у 8 (9,3 %) больных, желчными свищами у 4 (4,6 %), нагноение послеоперационной раны у 15 (17,4 %) больных. Во второй группе осложнений со стороны брюшной полости не было, нагноение послеоперационной раны у 3 (9,4 %) больных.

Разработанный способ ушивания ран печени обеспечивает возможность ушивания ран разной длины и глубины, что предупреждает прорезывание швов, обеспечивает гемостаз и надежное сопоставление раневых поверхностей, сокращает время операции и улучшает процессы заживления в области шва. Проведенные клинические наблюдения показали эффективность предложенного способа гемостаза при хирургическом лечении повреждений печени и селезенки, что позволило значи-

Таблица 3
Результаты исследования уровня активности
АлАТ и АсАТ (ед./л)

Сроки наблюдения	1 группа (n=86)		2 группа (n=32)	
	АлАТ	АсАТ	АлАТ	АсАТ
После хирургического лечения 2-е сутки	103,4±13,4	58,1±11,6	84,2±4,2°	35,5±2,2°

Примечание. · — межгрупповые различия показателей АлАТ статистически значимы ($p < 0,05$), ° — межгрупповые различия показателей АсАТ статистически значимы ($p < 0,05$).

тельно улучшить результаты операций на паренхиматозных органах.

Таким образом, предложенный способ ушивания ран при хирургическом лечении повреждений печени и селезенки обеспечивает надежный гемостаз. Глубокие и поверхностные П-образные швы ран печени способствуют эффективному сопоставлению раневых поверхностей, улучшают процессы заживления, тем самым, снижая развитие посттравматического гепатита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.А., Белобородов А.А., Чихачев Е.А. Травма печени мирного времени. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2010. — Т. 95. №4. — С. 45-48.
2. Григорьев Е.Г., Чепурных Е.Е., Стифуткин А.В., Васильева Н.Е. Оптимизация хирургического лечения сочетанных повреждений печени. // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). — 2006. — Т. 64. №6. — С. 41-43.
3. Вишневский В.А., Кубышкин В.А., Чжао А.В., Икрамов Р.З. Операции на печени: Рук-во для хирургов. — М., 2003. — С. 86-90.
4. Владимиров Е.С., Абакумов М.М. Хирургическая тактика при закрытых повреждениях печени. // Хирургия. — 1997. — №3. — С. 53-58.
5. Литвин А.А., Цыбуляк Г.И. Местный гемостаз в хирургии повреждений печени и селезенки. // Хирургия. — 2000. — №4. — С. 74-76.
6. Рагимов Г.С. Дифференцированный выбор способа гемостаза и тактики хирургического лечения травматических повреждений печени и селезенки (экспериментально-клиническое исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Махачкала, 2010. — 37 с.
7. Сабиров Ш.Р. Органосохраняющие принципы гемостаза при повреждениях паренхиматозных органов (печени, селезенки и почек): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006. — 35 с.
8. Тимебулатов М.В. Совершенствование хирургического лечения повреждений и заболеваний селезенки с позиций профилактики постспленэктомического синдрома: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 2004. — 43 с.
9. Фаязов Р.Р. Оптимизация методов диагностики, хирургического лечения и профилактики осложнений травм абдоминальных повреждений (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Уфа, 2000. — 43 с.
10. Чалык Ю.В. Высоко-низкоинтенсивные лазеры в хирургии паренхиматозных органов живота: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Саратов, 1993. — 42 с.
11. Шапкин В.С., Гриненко Ж.Ф. Закрытые и открытые повреждения печени. — М., 1977. — 176 с.
12. Feliciano D.V., Pachter L. Hepatic trauma revisited. // Current probl. Surg. — 1989. — Vol. 266. N7. — P. 455-524.
13. Hanna S.S. Blunt live trauma and Sunnybrook medical centra a 13 year experience. // Surgery. — 1991. — Vol. 4 (1). — P. 49-58.
14. Mischinger H.L., Bacher H., Werkgartner C., et al. Liver Trauma. // Acta Chir Austr. — 1999. — Vol. 2. — P. 80-84.
15. Mooney D.P. Multiple trauma: liver and spleen injury. // Curr Opin Pediat. — 2002. — Vol. 14 (4). — P. 482-485.

Информация об авторах: 432970, г. Ульяновск, ул. Л. Толстого, 42, УлГУ,
тел. (8422) 412088, e-mail: charyshkin@yandex.ru

Чарышкин Алексей Леонидович — заведующий кафедрой, профессор, д.м.н.;
Гафиуллин Михаил Ринатович — аспирант кафедры; Демин Владимир Петрович — аспирант кафедры.

© МОРГУН А.В., ЧЕРЕПАНОВ С.М., МАЛЮТИН О.А., ТАРАНУШЕНКО Т.Е., САЛМИНА А.Б. — 2012
УДК: 616.831-006.6-036-053.2

ОТДЕЛЬНЫЕ КЛИНИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ

Андрей Васильевич Моргун¹, Станислав Михайлович Черепанов¹, Олег Анатольевич Малютин¹, Татьяна Евгеньевна Таранушенко², Алла Борисовна Салмина¹

(¹Красноярский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н. проф. И.П. Артюхов;

²Красноярская краевая детская больница, гл. врач — А.В. Павлов)

Резюме. Исследовали прогностическое значение маркеров апоптоза, пролиферации и химиорезистентности при опухолях ЦНС у детей. Оценивали динамическое изменение этих показателей после химиотерапии. Установлена значимость экспрессии Р-гликопротеина и показателя пролиферации (Ki-67) в прогнозе опухолей ЦНС. Обнаружены гендерные отличия при развитии химиорезистентности опухолей. Обозначена возрастная группа с высокими показателями маркера пролиферации при отсутствии отличий по половому признаку.

Ключевые слова: апоптоз, опухоли ЦНС, дети.

SOME CLINICAL AND BIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF MALIGNANT BRAIN TUMORS IN CHILDREN

A.V. Morgun¹, S.M. Cherepanov¹, O.A. Malyutin², T.E. Taranushenko¹, A.B. Salmina¹
 (¹Krasnoyarsk State Medical University, ²Krasnoyarsk Regional Children Hospital)

Summary. The purpose of this study was to determine the role of apoptosis, markers of the proliferation and drug resistance in children with brains tumours. The dynamic changes of these parameters after chemotherapy have been estimated. Significant levels of P-glycoprotein and proliferation activity have been detected as prognosis factor for brain tumor. There have been found the gender differences in development of chemio-resistant tumors. The age group with high parameters of proliferation markers in absence of differences according to sexual character has been defined.

Key words: apoptosis, brain tumors, children.

В последние десятилетия отмечается тенденция роста заболеваемости злокачественными заболеваниями, в детском возрасте по России составляет 9,5-15 на 100 тыс. детского населения [1]. Опухоли ЦНС в детском возрасте являются самыми частыми у детей, после лейкозов. Несмотря на возросшую радикальность удаления опухолей головного мозга и достижения в области разработки химиопрепаратов, число рецидивов опухолей у детей остается по-прежнему достаточно высоким (7-35%) [2]. В настоящее время информация о прогностической значимости различных молекул, экспрессирующихся при опухолевой прогрессии, весьма противоречива [3]. Предполагается, что одним из значимых прогностических маркеров может являться уровень апоптоза в опухолевой ткани, а низкий уровень спонтанного или индуцированного апоптоза опухолевых клеток является основой прогрессирования опухоли [4]. Другим прогностическим маркером опухолевой прогрессии может быть показатель пролиферации. Есть работы, показывающие связь между уровнем апоптоза, показателями пролиферации и степенью злокачественности опухолей головного мозга [5]. Особое место в развитии рецидивов и метастазов отводится химио-резистентности, которую предлагается учитывать как важный прогностический фактор. Одним из важнейших механизмов химиорезистентности опухолевой клетки является гиперэкспрессия белков ответственных за экструдицию цитостатиков из клетки, например Р-гликопротеина (Рgp).

В настоящее время научные работы по рассматриваемой проблеме не имеют единой интерпретации, носят преимущественно экспериментальный характер, а исследования по изучению состояния апоптоза, пролиферации и химиорезистентности при опухолях центральной нервной системы у детей с их оценкой на фоне химиотерапии практически отсутствуют.

Цель исследования: изучить молекулярные механизмы опухолевой прогрессии (эффективность апоптоза, пролиферативная активность, экспрессия маркера лекарственной устойчивости) при опухолях головного мозга у детей.

Материалы и методы

Объект исследования — 37 (средний возраст 9,9±0,7 лет) пациентов онкогематологического отделения Красноярской краевой детской больницы с верифицированным диагнозом «Опухоль головного мозга». Все опухоли были злокачественные (астроцитомы — у 22, медуллобластомы — у 8, глиобластомы — у 7 человек), имелось морфологическое подтверждение диагноза. Родители больных и больные старше 14 лет подписывали форму добровольного информированного согласия на участие в данном исследовании. При этом соблюдались все требования Хельсинской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации. Исследование утверждено локальным этическим комитетом. Всем больным был выполнен диагностический стандарт включающий в себя: сбор анамнеза, физикальный осмотр, клинический анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, компьютерная томография головного мозга в аксиальной проекции с контра-

стом до и после оперативного лечения, магнитно-резонансная томография в 3-х проекциях. Химиотерапия осуществлялась по стандартным протоколам. (М-2000, НТ91/НТ2000 для медуллобластом, лучевая терапия параллельно с темозоломидом, прокарбазином, ломустинном, винкристином в лечении злокачественных глим, также использовалась схема введения винкристина на фоне лучевой терапии). Течение расценивалось как неблагоприятное при рецидиве опухоли, смерти пациента, развитии метастазов. Изучались препараты опухолевой ткани, полученные интраоперационно до и после химиотерапии.

Для регистрации апоптоза клеток головного мозга использовался метод TUNEL (Apoptag Direct Detection kit, Immunotech, France) согласно протоколу производителя в депарафинизированных срезах. Подсчитывалось общее количество TUNEL+ клеток не менее чем в 20 полях зрения (х900) с последующим расчетом апоптозного индекса (АИ) (АИ — доля TUNEL+ клеток, выраженная в процентах от общего количества клеток). За низкий уровень апоптоза принимались значения от 0 до 5%, умеренный от 5,1 до 10%. АИ выше 10,1% расценивался как высокий. Определение экспрессии антигенов Ki-67 (показатель пролиферативной активности) и Р-гликопротеина (маркер лекарственной устойчивости) проводилось двойным непрямым методом иммуноферментного окрашивания. Для определения Ki-67 использовались первичные моноклональные антитела MIB-1 (DAKO, Дания). Антителами для Р-гликопротеина были первичные мышиные антитела JSB1 (Novocastra, Англия). В качестве вторичных антител использовались ФИТЦ-меченные антимышиные моноклональные антитела. Иммуногистохимические исследования проводилось по стандартной методике в депарафинизированных срезах. Для каждого образца готовился негативный контроль. Образцы опухоли расценивались как отрицательные при отсутствии окраски. Для определения выраженности пролиферативной активности рассчитывался пролиферативный индекс (ПИ — доля Ki-67+ клеток, выраженная в процентах от общего количества клеток) Положительные результаты для Р-гликопротеина ранжировались следующим образом: слабое окрашивание менее 10% клеток — низкая экспрессия, слабое окрашивание более 10% — умеренная, сильно выраженное окрашивание более 10% — выраженное. На основании результатов окраски повышенным уровнем считались образцы с умеренной и выраженной окраской.

Статистический анализ. Использовался точный критерий Фишера, критерий Уилкоксона, кривая Kaplan-Meier и логанговский критерий. Расчеты проводились с помощью программы StatPlus 2005, Primer of Biostatistics, версия 4.03. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p=0,05$.

Результаты и обсуждение

Из 37 человек с опухолями головного мозга вошедших в исследование 25 детей (67,6%) составили мальчики, 12 (32,4%) девочки. Манифестация заболевания наступала у большинства детей данной группы в возрасте — 11-17 лет (19 из 37 пациентов, что составило 51,4%).

Таблица 1

Иммуногистохимическое исследование образцов опухолей головного мозга (n=37)

	АИ		ПИ		Pgp	
	M±δ		M±δ		M±δ	
	До терапии (n=37)	После терапии (n=37)	До терапии (n=37)	После терапии (n=37)	До терапии (n=37)	После терапии (n=37)
Мальчики	17,3±3	18,4±3,2	12,2±2,5	8,3±1,9*	9,5±1,3*	9,8±1,4*
Девочки	13,5±4,2	15,3±3,8*	6,3±0,7	4,1±0,9*	15,1±9*	15,3±2,3*
Все дети	16,6±2,4	17,9±2,5*	10±1,7	6,9±1,3*	11,3±1,1	11,6±1,3
3-6 лет	13,2±3,5	14,9±3,9	11,1±3,8	7,5±3,1*	13±2,1	12±2,4
7-10 лет	16,8±6,3	18,6±6,4*	6±1,1	5±1,4	7,2±2	7,2±1,6
11-17 лет	18,2±3,7	19,5±3,4	10,7±2,3	7,2±1,8*	11,7±1,5	12,7±1,8
0-10 лет	15,1±3,3	17,1±3,6	9,3±2,5	6,6±2,1	10,9±1,6	10,3±1,7
Живые	13,7±3,2	14±3,5	6,2±0,7	7,1±1*	10,5±1,1*	10,6±1,2*
Умершие	18,1±3,2	19,9±3,4	13,6±6,7	13,6±1,6*	20,7±3,2*	22,3±3,5*
Метастазы	27±3,7*	28,5±3,8	15,8±5,5	17,8±5,9*	15,6±5,5	17,8±6
Без метастазов	15,4±2,7*	17,1±2,9*	9,4±1,7	6,8±1,4**	10,8±1	10,8±1,2

Примечание: * — $p < 0,05$ при сравнении одной подгруппы до и после терапии.
— $p < 0,05$ при сравнении подгрупп между собой (мальчики/девочки; живые/умершие; с метастазами/без метастазов).

При изучении локализации опухолевого процесса установлено, что преимущественной областью поражения был мозжечок — в 40,5% случаев и полушария мозга — 27%, реже опухоль располагалась в лобной (18,9%) и височной (13,5%) долях. Похожие данные приводят другие авторы [6]. Ведущими клиническими симптомокомплексами, сопутствующими злокачественным новообразованиям мозга, были цефалгия (70,3%), астенический синдром (70,3%), неврологические проявления (51,3%), зрительные нарушения (10,8%); указанные проявления по частоте встречаемости соответствуют литературным данным [7, 8].

На следующем этапе работы исследовались молекулярные маркеры опухолевой прогрессии в образцах злокачественной ткани и проводилось сопоставление полученных результатов с особенностями клинического течения болезни, с результатами лечения и исходами заболевания пациентов с онкологическими заболеваниями головного мозга. После проведения иммуногистохимического исследования образцов опухолей головного мозга получены следующие результаты (табл. 1).

Особенности апоптоза у детей с опухолями головного мозга. В ходе нашей работы установлено отсутствие гендерных и возрастных отличий в уровнях апоптоза (табл. 1). При оценке исходных значений апоптотической активности отмечена некоторая тенденция к увеличению данного показателя у умерших детей. Наряду с этим имеется статистически значимые более высокие значения АИ у детей с метастазированием и прогрессированием опухолей головного мозга ($p < 0,05$). На фоне проведенного лечения зарегистрировано увеличение АИ, что отмечают и другие авторы [9, 10]. Не обнаружено статистически значимых различий уровня запрограммированной клеточной гибели у выживших и умерших детей, при сохранении тенденции к более высокой выраженности апоптоза у умерших детей. Важно отметить, что у детей с метастазами, до и после терапии, уровень апоптоза был значительно выше, чем у детей без метастазирования опухоли. Высокие значения АИ являются фактором развития неблагоприятных исходов, что противоречит общепринятому мнению об

ассоциации высоких значений апоптоза с благоприятными исходами опухолей головного мозга [11].

Особенности пролиферации у детей с опухолями головного мозга. Исследуя исходную выраженность экспрессии Ki-67 в образцах опухолей головного мозга, не обнаружено гендерных и возрастных различий пролиферативной активности у детей с данной патологией (табл. 1). Однако отмечается тенденция к более высоким значениям указанного параметра в подгруппах мальчиков, умерших и при метастазировании опухоли. На фоне проведенной терапии установлено изменение пролиферативной активности в опухолевой ткани со снижением ПИ в возрастной группе 11-17 лет. Важно, что высокая пролиферативная активность наблюдается у умерших детей по сравнению с выжившими пациентами и в случаях метастазирования опухоли ($p < 0,05$). На фоне терапии в подгруппе умерших детей и при метастазирующих опухолях ПИ не имел существенной динамики и был высоким. В ходе работы нами установлено влияние экспрессии антигена Ki-67 на длительность бессобытийной выживаемости (рис. 1): при высоком уровне пролиферативной активности время бессобытийной выживаемости было короче, чем при низких значениях ПИ ($p < 0,05$).

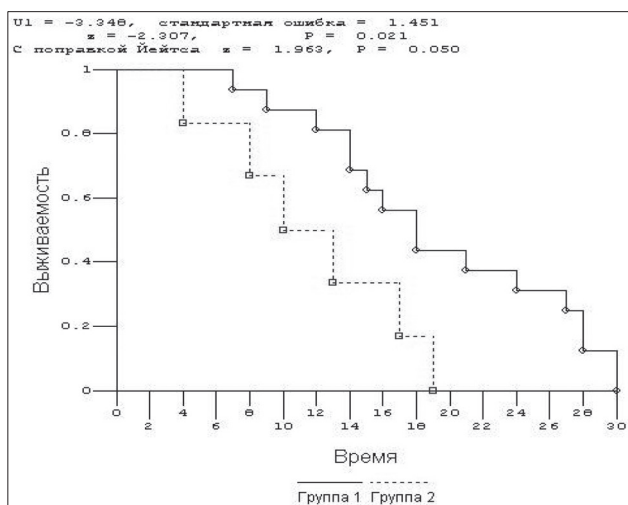


Рис. 1. Бессобытийная выживаемость детей с опухолями головного мозга при разном уровне пролиферации.
Группа 1 — дети с низким уровнем пролиферации.
Группа 2 — дети с высоким уровнем пролиферации.

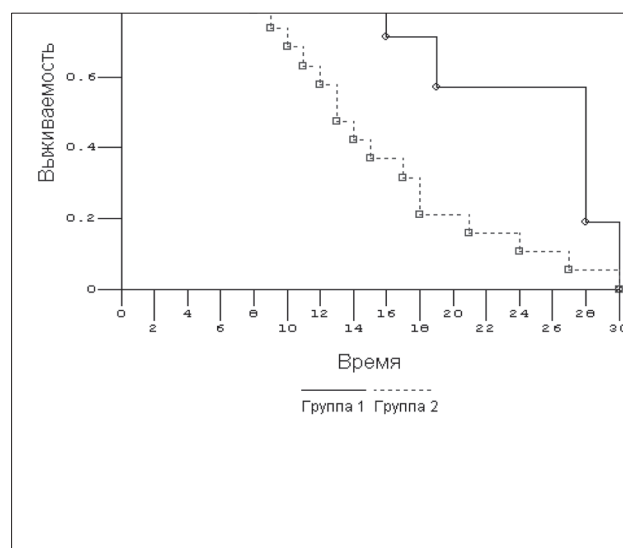


Рис. 2. Бессобытийная выживаемость детей с опухолями головного мозга при различной экспрессии Pgp.
Группа 1 — дети с низкой экспрессией.
Группа 2 — дети с высокой экспрессией.

Особенности лекарственной устойчивости у детей с опухолями головного мозга. В настоящей работе доказано присутствие гендерных различий ($p < 0,05$) исходных показателей экспрессии Р-гликопротеина (табл. 1). Для пациентов мужского пола характерна низкая, а для женского пола — высокая экспрессия исследуемого антигена. Установлено статистически значимое ($p < 0,05$) преобладание экспрессии Рgr в подгруппе умерших детей. Отмечена тенденция к повышению указанного параметра при метастазировании опухоли. Изменения экспрессии Рgr на фоне химиотерапии отсутствовали во всех рассматриваемых подгруппах с сохранением указанных выше тенденций и умеренным повышением экспрессии Рgr в подгруппах умерших, а также при метастазировании опухолей. Мы доказали влияние уровня экспрессии Рgr на длительность бессобытийной выживаемости (рис. 2). Для высокой экспрессии Р-гликопротеина характерно более короткое время бессобытийной выживаемости ($p < 0,05$).

Результаты исследования опухолевого материала до начала химиотерапии показали увеличенные значения АИ при метастазах опухоли, отсутствие гендер-

ных и возрастных различий в выраженности апоптоза и пролиферативной активности, высокую экспрессию Р-гликопротеина у девочек и умерших детей со злокачественными новообразованиями головного мозга. На фоне лечения отмечено отсутствие динамики Р-гликопротеина, увеличение апоптотического индекса (преимущественно у девочек и в возрастной подгруппе 7-10 лет), снижение пролиферативной активности во всех рассматриваемых подгруппах при более высоких значениях указанного показателя у умерших детей и при метастазировании опухоли. Представленные данные выявили прямую взаимосвязь выраженности апоптоза с частотой метастазирования, что позволяет предположить не апоптотический вариант гибели опухолевых клеток (некроз?), причастность пролиферативной активности опухоли к бессобытийной выживаемости детей (основные возрастные подгруппы 3-6 лет и 11-17 лет) и отсутствие динамики маркера лекарственной устойчивости на фоне терапии при установленном влиянии экспрессии Рgr на выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Горбачева И.А. Заболеваемость детей злокачественными новообразованиями и смертность от них в России // Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. — 2006. — №3 (прил. 1). — С. 116-132.
2. Детская онкология: руководство для врачей / Под ред. М.Б. Белогуровой. — СПб.: СпецЛит, 2002. — 351 с.
3. Константинова М.М. Современное состояние и перспективы химиотерапии злокачественных опухолей головного мозга (интракраниальных опухолей) // Современная онкология. — 2002. — №3. — С. 144-149.
4. Руководство по детской онкологии / Под ред. Л.А. Дурнова. — М.: МИКЛОШ, 2003. — 504 с.
5. Bauman G., Lote K., Larson D., et al. Pretreatment factors predict overall survival for patients with low-grade glioma: a recursive partitioning analysis // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 1999. — Vol. 45. — P 923-931.
6. Belhocine T., Steinmetz N., Hustinx R., et al. Increased uptake of the apoptosis-imaging agent (99m)Tc recombinant human Annexin V in human tumors after one course of chemotherapy as a predictor of tumor response and patient prognosis // Clin. Cancer Res. — 2002. — Vol. 8. — P. 2766-2774.
7. Haapasalo J., Mennander A., Helen P., et al. Ultrarapid Ki-67 immunostaining in frozen section interpretation of gliomas // J. of Clin. Pathol. — 2005. — Vol. 58. — P. 263-268.
8. Korshunov A., Golanov A., Sycheva R., et al. Prognostic value of tumour associated antigen immunoreactivity and apoptosis in cerebral glioblastomas: an analysis of 168 cases // J. Clin. Pathol. — 1999. — Vol. 52. — P. 574-580.
9. Lacour S., Hammann A., Wotawa A., et al. Anticancer agents sensitize tumor cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-mediated caspase-8 activation and apoptosis // Cancer Res. — 2001. — Vol. 61. — P. 1645-1651.
10. Packer R. Brain tumors in children — New-York: Medical Publishers, Inc., 1999. — P. 779-786.
11. Willingham M.C. Cytochemical methods for the detection of apoptosis // J. Histochem. and Cytochem. — 1999. — Vol. 47, № 9. — P. 1101-1109.

Информация об авторах: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, дом 1, каб. 209, тел. (391)433952, e-mail: 441682@mail.ru;

Моргун Андрей Васильевич — ассистент, Черепанов Станислав Михайлович — клинический ординатор, e-mail: stas4476@mail.ru; Малютин Олег Анатольевич — врач-детский онколог;

Таранушенко Татьяна Евгеньевна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: tetar@rambler.ru;

Салмина Алла Борисовна — д.м.н., профессор, заведующая кафедрой, e-mail: salmi@lan.krasu.ru.

© КУЗНЕЦОВА И.А., ДМИТРИЕВА А. И., РАКИТИН С.С., НОВИЦКИЙ В.В. — 2012
УДК: 575.174.015.3:578.24.57.016.4:616.24-006.6-092.4

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ-РЕГУЛЯТОРОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА P53 И P21^{WAF1/CIP1} ПРИ РАКЕ ЛЁГКОГО

Ирина Андреевна Кузнецова¹, Алла Ивановна Дмитриева²,
Сергей Сергеевич Ракитин¹, Вячеслав Викторович Новицкий¹

(¹Сибирский государственный медицинский университет, ректор — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий, кафедра патофизиологии, зав. — д.м.н., проф., акад. РАМН В.В. Новицкий; ²Томский областной онкологический диспансер, гл. врач — к.м.н. С.А. Коломиец, диагностическое отделение, зав. — д.м.н. А.И. Дмитриева)

Резюме. В работе оценивались частоты распределения полиморфных вариантов генов-регуляторов клеточного цикла p53 и p21^{WAF1/CIP1} у больных раком лёгкого и у здоровых доноров с целью получения новых фундаментальных знаний о роли молекулярно-генетических маркеров в развитии рака лёгкого. Для p21^{WAF1/CIP1} выявлены статистически значимые отличия в сравниваемых группах, рассчитаны относительные риски развития рака лёгкого при носительстве данных полиморфных вариантов (1026AG, 369GC) гена p21^{WAF1/CIP1}.

Ключевые слова: p53, p21^{WAF1/CIP1}, гены-регуляторы, полиморфизм, рак легкого.

POLYMORPHISM OF GENES OF CELL CYCLE REGULATORS P53 AND P21 IN LUNG CANCER

I.A. Kuznetsova¹, A.I. Dmitrieva², S.S. Rakitin¹, V.V. Novitski¹

(¹Siberian State Medical University, Tomsk; ²Oblast Oncology Center, Tomsk)