

генов ($p > 0,05$). В группе здоровых работников СХК установлено PXB по гену *XPD* и *XRCC1* (**Arg280His**) ($p > 0,05$). Выявлено отклонение от PXB для гена *hOGG*, обусловленное избытком гетерозигот. Для гена *XPG* отклонение от PXB объясняется недостатком гетерозигот. Избыток гомозигот 399*AA обусловил отклонение от PXB для полиморфизма **Arg399Gln** гена *XRCC1*. Сравнительный анализ ассоциации генотипов по исследуемым полиморфизмам с ЗНО показал эффект в отношении развития онкологических заболеваний для гомозиготного генотипа 326*CC по гену *hOGG*: величина ОШ составила 2,11 (95 % ДИ 1,09–4,08; $p = 0,02$). Для гетерозиготного генотипа по гену *hOGG* показана протективная роль в отношении развития онкологических заболеваний: величина ОШ составила 0,41 (95 % ДИ 0,21–0,81; $p = 0,007$). С функциональной точки зрения неясен смысл протективной значимости в отношении ЗНО гетерозиготности по исследованному полиморфизму гена *hOGG*. Возможно, это связано с эффектом сверхдоминирования, когда гетерозиготный генотип более благоприятен с точки зрения приспособленности или других адаптивных характеристик, чем любой гомозиготный генотип. Этот эффект до сих пор не был описан в отношении конкретных генов ферментов ре-

парации у человека, поэтому такая возможность остаётся только гипотетически.

Как показал цитогенетический анализ, количество аберрантных клеток в группе больных ЗНО составило $5,31 \pm 1,03$ на 100 клеток, в группе здоровых – $1,79 \pm 0,09$ ($p = 0,000002$); количество одиночных и парных разрывов хромосом в группе больных ЗНО – $4,62 \pm 1,07$, в группе здоровых – $1,44 \pm 0,08$ на 100 клеток ($p = 0,000022$); количество дицентриков в лимфоцитах периферической крови больных ЗНО – $0,65 \pm 0,34$, здоровых $0,07 \pm 0,02$ на 100 клеток ($p = 0,014$).

Выводы. В группе больных ЗНО работников СХК по сравнению со здоровыми наблюдается достоверное увеличение количества всех аберраций хроматидного и хромосомного типов. Обращает на себя внимание значительное повышение частоты двухударных обменных хромосомных аберраций (маркеры радиационного воздействия), несмотря на то, что исследуемые группы не отличаются по медиане кумулятивной дозы γ -облучения. По-видимому, это связано с повышенной индивидуальной радиочувствительностью определенных людей, у которых, при длительном облучении в «малых» дозах, ИИ может явиться одним из основных факторов канцерогенеза.

ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

А.С. МАРЬЕНКО, П.К. АРТЕМЕНКОВА, Т.А. КАРТАВЦЕВА, Р.А. ЗЕЙНАЛОВ

ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», г. Омск
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия»

Актуальность. Трофобластические опухоли продолжают оставаться объектом пристального внимания онкологов. Объясняется это как своеобразным течением заболевания (Красильников С.Э. и др., 2003), сложностями, позволяющими выяснить истинную частоту патологии (Бохман Я.В., 1989), так и отсутствием общепринятых подходов к схемам химиотерапии различных трофобластических опухолей.

Цель исследования. Выработка тактики лечения пациенток с различными вариантами трофобластической болезни.

Материал и методы. В основу исследования легли данные о больных с трофобластическими опухолями, обратившихся в 2007 г. в Омский областной онкологический диспансер. Общее количество больных составило 59 человек.

Результаты. По гистологической характеристике заболевания распределились следующим образом: простой пузырный занос – у 21 (35,6 %) женщины, пролиферирующий пузырный занос – у 27 (45,8 %), трофобластическая болезнь плацентарной площадки – у 1 (1,7 %), хорионкарцинома – у 10 женщин (16,9 %).

Наиболее многочисленной (28 человек) оказалась группа пациенток в возрасте 21–30 лет. У 9 человек заболевание развилось до 20 лет, у 14 человек – от 31 до 40 лет и 6 человек были старше 41 года. Средний возраст больных с хорионкарциномой составил 25,9 года, с инвазивным пузырным заносом – 29,1 года, с простым пузырным заносом – 28,6 года. Оценивая связь с предшествующей беременностью, выявлено, что наиболее часто трофобластические опухоли возникают после прерывания беременности путём искусственного или самопроизвольного аборта. Данный анамнез имелся у 54 (91,5 %) пациенток. У 3 (5,1 %) больных беременность закончилась родами, 2 (3,4 %) имели эктопическую беременность. Выявлено, что 58 % больных отмечали сопутствующие хронические воспалительные заболевания органов малого таза, что не исключает инфекционно-воспалительный фактор в развитии трофобластической болезни.

В результате исследования принята следующая тактика ведения больных с трофобластическими опухолями. При выявлении простого пузырного заноса с нормализацией уровня хорионического гонадотропина (ХГ) после опорожнения полости матки проводится динамическое наблюдение за больными с контролем ХГ в течение 2 лет. Учитывая агрессивность течения инвазивного пузырного заноса, после его эвакуации проводятся курсы монокимиотерапии рубомицином 300 мг на курс. Количество курсов определяется исходя из показателей концентрации ХГ. Рекомендуется проведение двух курсов химиотерапии после нормализации показателей ХГ. Концентрация ХГ нормализовалась после первого курса у 23 (85,2 %). ХГ при первичном обследовании колебался от 17 до 416700 МЕ/мл (в среднем – 9853,4 МЕ/мл). Среднее количество курсов химиотерапии – 3. По завершении курсов химиотерапии уровень ХГ нормализовался у 26 больных (96,3 %), что говорит об эффективности данной схемы, наряду с рекомендуемой терапией актиномицином или метотрексатом. Лишь у одной пациентки уровень ХГ не нормализовался во время проведения монокимиотерапии. Показатель динамически снижался, и после проведения 6

курсов химиотерапии рубомицином он составил 483,2 МЕ/мл, что побудило изменить схему лечения. Пациентке проведено 2 курса полихимиотерапии с метотрексатом, адриобластином и циклофосфаном. Уровень ХГ нормализовался. С хорионкарциномой пролечено 10 пациенток, причем в двух случаях имела место II стадия заболевания (имелось распространение на влагалище), в двух – III стадия заболевания (выявлены гематогенные метастазы в легких). У одной пациентки имелось метастатическое поражение печени – IV стадия. Связь с нелеченым инвазивным пузырным заносом прослежена у одной пациентки, у которой развилась хорионкарцинома через 1 год. Уровень ХГ у этой больной составлял >1200 МЕ/мл. У восьми больных (80%) с хорионкарциномой, после опорожнения полости матки по жизненным показаниям при продолжающемся кровотечении проведена операция экстирпация матки. После операции уровень ХГ колебался от 36 до 12639 МЕ/мл. В дальнейшем им проведены курсы полихимиотерапии (ПХТ) по схеме включающей метотрексат 70 мг, адриобластин 100 мг, циклофосфан 1400 мг. В одном случае, с наличием метастазов в легкие, после 5 курсов уровень ХГ не нормализовался. Схема химиотерапии была изменена на сочетание цисплатина 120 мг и вепезида 750 мг. После этого уровень ХГ снизился в 10 раз до 241 МЕ/мл, но не нормализовался. При R-контроле данных за опухолевые изменения в легких не обнаружено. Планируются очередные курсы ПХТ.

Выводы. Уровень ХГ, наряду с морфологическим заключением, является одним из основных критериев, определяющих показания к проведению химиотерапии и выбор схем лечения. Рубомицин в нашем исследовании является препаратом первой линии при лечении больных пролиферирующим пузырным заносом. Смена режима лечения на полихимиотерапию при пролиферирующем пузырном заносе возможна при сохраняющихся повышенных показателях ХГ. В качестве препаратов второй линии при пролиферирующем пузырном заносе мы использовали схемы лечения хорионкарциномы.