

плексном лечении местно-распространенного рака языка осуществляется с максимальным депонированием химиопрепаратов в зоне интереса. Для этого проводят внутриартериально предоперационную регионарную, а затем - интраоперационную, методом обкалывания ложа опухоли, ХТ. Антиметаболиты разводят на естественных средах, инкубируют при  $t+37^{\circ}\text{C}$ . в течение 30 мин. Операцию проводят адекватно распространенности процесса. Обязательным компонентом операции является пластика послеоперационного дефекта кожным лоскутом, что способствует восстановлению функций языка. По данной методике прооперировано 10 больных мужчин в возрасте от 30 до 55 лет. Из

них 7 имели III ст.(T3N1M0) и 3 больных – IV ст.(T<sub>3</sub>N<sub>2</sub>a-vM<sub>0</sub>).

**Результаты.** Во всех случаях был достигнут полный лечебный эффект при отсутствии продолженного роста и рецидива в течение 12 мес. Восстановились глотание и речь

**Выводы.** Таким образом, проведение адекватного хирургического вмешательства с модифицированными предоперационной и интраоперационной химиотерапией у больных с местно-распространенным раком языка позволяет добиться положительного лечебного эффекта без рецидива в течение одного года. Исследования по данной проблеме продолжаются.

## ВЛИЯНИЕ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНОВ АПОПТОЗА И РЕПАРАЦИИ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ НМРЛ IIIA-B СТАДИИ

П.А. ГЕРВАС<sup>1</sup>, А.Ю. ДОБРОДЕЕВ, М.В. ВАСИЛЬЕВА<sup>2</sup>

*НИИ онкологии ОС РАМН, г. Томск<sup>1</sup>*

*Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск<sup>2</sup>*

**Актуальность.** В настоящее время использование производных платины в комбинации с таксанами (таксотер, паклитаксел) или анти-метаболитами (гемзар, гемцитабин) является одним из наиболее распространенных подходов НАХТ при НМРЛ IIIA-B стадии. К сожалению, применение данных препаратов далеко не всегда сопровождается лечебным эффектом, при этом пациенты зачастую страдают от побочных эффектов проводимого лечения. Таким образом, на сегодняшний день назначение комбинированной химиотерапии носит эмпирический характер и основано, скорее, на клинических данных, чем на понимании механизмов чувствительности к химическим агентам. Повышение эффективности НАХТ может быть достигнуто изучением полиморфизма генов апоптоза и репарации, напрямую определяющих эффективность НАХТ. Полиморфизм гена XRCC1 может влиять на эффективность НАХТ, так как является одним из главных компонентов системы экзизионной репарации оснований (BER), устраняющей повреждения ДНК, вы-

званные препаратами платины [Quintela-Fandino M. et al., 2006]. Rayjean et al., 2005 доказано, что носительство глицинового Gln-аллеля гена XRCC1 приводит к снижению индексов репарации в клетках, что, в свою очередь, повышает эффективность НАХТ. Показано, что p53Pro в два раза эффективнее p53Arg индуцирует остановку клеточного цикла, а p53Arg – более мощный активатор апоптоза. Таким образом, очевидно, что ответ на химиотерапию может быть обусловлен носительством вариантных аллелей генов, контролирующих репарацию и апоптоз модифицированных клеток.

**Цель работы.** Изучить ассоциацию полиморфизма генов p53 и XRCC1 с эффективностью НАХТ у больных НМРЛ IIIA-B стадии.

**Материал и методы.** В исследование включено 84 больных НМРЛ IIIA-B стадии в возрасте  $58,9 \pm 7,4$ , получавших НАХТ по схемам гемцитабин+цисплатин, паклитаксел+карбоплатин, доцетаксел+цисплатин. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови. Анализ полиморфизма генов проводили с помощью ПЦР

для анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ).

**Результаты.** Необходимо отметить, что в большинстве случаев об эффективности НАХТ судят по безрецидивной и общей выживаемости больных после проведения комбинированного лечения, однако в нашей работе впервые эффективность НАХТ была оценена после первых двух-трех курсов химиотерапии.

Нами установлено, что в группе больных НМРЛ с частичной регрессией опухолевого процесса частота генотипа Arg/Pro гена p53 4 экзона составила 58%, что статистически значимо выше 33% группы со стабилизацией роста опухоли,  $p=0,044$ . Так, наши данные не противоречат данным китайских ученых (Yuan P. et al., 2006), ими показано, что у больных НМРЛ применение препаратов платины в режиме НАХТ эффективнее среди лиц, несущих Pro аллель p53 гена. В то же время наши данные не согласуются с данными корейских ученых (Han JY et al., 2008), которые показали, что Pro/Pro генотип 4 экзона гена p53 ассоциирован с

резистентностью опухоли к НАХТ, содержащей препараты платины. Таким образом, очевидно, что противоречивость данных обусловлена в первую очередь этногеографической принадлежностью, а также, возможно, недоучетом соматического статуса гена p53 (наличие/отсутствие мутаций).

Анализ полиморфизма 10 экзона гена репарации XRCC1 выявил, что в группе больных НМРЛ с частичной регрессией опухолевого процесса частота генотипа Gln/Gln составила 9%, что статистически значимо ниже 35% группы больных со стабилизацией роста опухоли,  $p=0,033$ , что также противоречит уже имеющимся данным мировой литературы. Нами не получено данных, свидетельствующих о сочетании влияния полиморфизма генов апоптоза и репарации на эффективность НАХТ у больных НМРЛ IIIA-B стадии.

Данное исследование проведено впервые в России, результаты вносят большой вклад в поиск генов, полиморфизм которых может повлиять на эффективность НАХТ.

## ЧАСТОТЫ ГЕНОТИПОВ TP53+119C>G ARG72PRO В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ И КРОВИ ОБЛУЧЕННЫХ И НЕ ОБЛУЧЕННЫХ БОЛЬНЫХ ЗНО И ЗДОРОВЫХ РАБОТНИКОВ СИБИРСКОГО ХИМИЧЕСКОГО КОМБИНАТА

О.О. ГОНЧАРИК<sup>1</sup>, Н.В. ЛИТВЯКОВ<sup>1,3</sup>, А.М. АГЕЕВА<sup>1</sup>, Н.В. СЕВОСТЬЯНОВА<sup>2</sup>,  
Е.В. СКОБЕЛЬСКАЯ<sup>1</sup>, Н.М. ВОЛКОВА<sup>1</sup>, Е.О. ВАСИЛЬЕВА<sup>1</sup>

*ФГУП «Северский биофизический научный центр ФМБА», г. Северск<sup>1</sup>  
НИИ гастроэнтерологии им. Г.К. Жерлова ГОУ ВПО  
Сибирского государственного медицинского университета, г. Томск<sup>2</sup>  
НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск<sup>3</sup>*

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие работники Сибирского химического комбината (СХК) ( $n=963$ ), крупнейшего в мире предприятием ядерно-топливного цикла. Объектом исследования послужил опухолевый материал облученных больных (до 1 Зв) ( $n=156$ ), кровь больных ЗНО работников основного производства СХК, которые подвергались облучению (до 1 Зв) ( $n=120$ ), кровь больных ЗНО работников вспомогательных производств СХК и жителей г. Северск, которые не подвергались облучению ( $n=372$ ),

кровь здоровых работников вспомогательного производства СХК, которые не подвергались облучению ( $n=225$ ), и кровь практически здоровых работников основного производства СХК, с дозой облучения до 1 Зв ( $n=90$ ). Из лейкоцитов периферической крови и парафиновых блоков биопсийного и операционного материала опухолевой ткани выделяли ДНК общепринятыми методами. Генотипирование полиморфизма TP53+119C>G Arg72Pro: rs1042522 проводили с помощью реакции Real-time PCR с зондами TaqMan.