

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 TGFBI путем ПЦР-ПДРФ анализа.

Результаты. Анализ частот встречаемости сочетаний аллельных вариантов генов TP53 и TGFBI показал, что комбинация гомозиготных TP53Arg/Arg и TGFBI-509TT генотипов ассоциирована с низким риском развития инфильтрирующего протокового РМЖ ($\chi^2=6,36$; $p=0,01$). Выявлено, что частота генотипов TP53Arg/Arg+TGFBI-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 TGFBI-509TT, обеспечивающего высокую активность белкового продукта гена TGFBI, 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+TGFBI-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 TGFBI-509TT гена TGFBI ($p=0,1$).

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют о том, что сочетание полиморфных вариантов TP53Arg/Arg и TGFBI-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 опухоли 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

и грамотрицательным (*Serratia marscescens*, *Helicobacter pylori*) микроорганизмам. Из них получали биологически активные вещества, включающие структуры микробных клеток и их метаболиты. Приготовлены пробные образцы препарата, содержащего субстанции грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Базовый препарат CV-1 протестирован на белых мышах (линия Balb/c), которым была привита аденокарцинома тонкой кишки. Мыши (40 шт.) были разделены на 4 группы (по 10 животных в каждой): 1-я – контрольная группа (внутримышечное введение стерильного питательного бульона); 2-я – интратуморальное введение исследуемого препарата; 3-я – перитонеальное введение 0,5 мл рабочего раствора препарата (10^{-5} мл исходного раствора); 4-я – перитонеальное введение 1,0 мл рабочего раствора. Введение препарата проводилось однократно через день на протяжении 2 нед.

Установлено, что в 1-й группе все животные погибли в течение двух нед. В группах 2 и 3 выжили 5 и 6 мышей соответственно. При интратуморальном введении препарата наблюдался некроз поверхностных опухолей с полным их лизисом и истечением образовавшейся жидкости наружу. В 4-й группе выжили 9 (90,0 %) животных. Морфологические исследования показали полное отсутствие у выживших мышей атипичных клеток. На протяжении последующего месяца наблюдений рецидива заболевания не отмечено.

Таким образом, предварительные результаты проведенных исследований свидетельствуют о достаточно высокой канцеролитической активности ассоциации бактериальных субстанций грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов и перспективности их дальнейшего изучения.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МАРКЕРЫ ПРОТЕКАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

В.Н. БАЗАСЬ, Н.Ю. ЛУКЬЯНОВА, В.Ф. ЧЕХУН

Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого, г. Киев

Рак желудка (РЖ) остается одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний. При РЖ доминируют распространенные формы заболевания (до 60%) и наблюдается низкая чувствительность к химио- и лучевой терапии. На сегодняшний день уже накоплены клинические результаты, которые свидетельствуют про эффективность профилактики рецидивов и метастазов у больных РЖ за счет использования аутовакцин, но связи между эффективностью вакцинотерапии и молекулярно-биологическими особенностями опухолей остаются неисследованными.

Цель исследования. – изучение клинической эффективности использования противоопухолевой аутовакцины (ПАВ) и определение молекулярных маркеров протекания заболевания у больных РЖ.

Методы – клинические, вакцинотерапия, морфологические, иммуногистохимические, статистические.

Результаты. Исследование проведено на 150 больных резектабельным РЖ II–IV стадии. На основании клинического, гистологического и иммуногистохимического анализа определены молекулярные маркеры протекания РЖ. Показано, что наиболее информативным является иммуногистохимическое определение экспрессии Е-кадгерина, α -катенина, VEGF, p53, Bcl-2 и Her2/neu. Установлено, что использование ПАВ у больных РЖ III и IV стадий достоверно повышает результаты общей 3-летней выживаемости. При этом наибольший эффект от использования ПАВ наблюдается у больных с низкодифференцированными формами РЖ стадии T₃₋₄ при наличии пораженных регионарных лимфати-