

нее 1%, ИП Ag-ЯОР-белков – $1,31 \pm 0,20$. В эпителии бронхов отсутствовали p53-положительные клетки, bcl-2-положительные клетки определялись только в базальном слое, бах-положительные клетки – во всех слоях; ИМ Ki-67 составил 4 (1–8)%, ИМ ТороПа – менее 1%, ИП Ag-ЯОР-белков – $1,85 \pm 0,24$. При НМКРЛ положительная экспрессия p53 составила 104 (44%) случая, bcl-2 – 43 (18%) случая и бах – 130 (55%) случаев; ИМ Ki-67 составил 25 (18–42)%, ИМ ТороПа – 19 (12 – 27)% и ИП Ag-ЯОР-белков – $6,52 \pm 1,66$. При НМКРЛ наблюдалось снижение экспрессии бах и повышение экспрессии p53, bcl-2, ИМ Ki-67, ИМ ТороПа и ИП Ag-ЯОР-белков по сравнению с нормальным легким ($p < 0,001$). Найдена корреляция ($p < 0,05$) экспрессии p53, bcl-2 и бах с клинико-морфологическими параметрами НМКРЛ: ИМ bcl-2 и p53 выше при плоскоклеточном раке, ИМ бах выше при аденокарциноме и у женщин, ИМ bcl-2 выше при N0 и I стадии. Отсутствовала корреляция между маркерами апоптоза p53, bcl-2 и бах. В НМКРЛ ИМ Ki-67 и ТороПа имели различия в группах и коррелировали с полом, наибольшим размером опухоли, гистогенезом и дифференцировкой ($p < 0,01$). ИП Ag-ЯОР-белков имел различия в группах и коррелировал с полом, показателем T, наибольшим размером опухоли, показателем N, стадией заболевания, гистогенезом и дифференцировкой ($p < 0,001$). В НМКРЛ найдена корреляция между маркерами пролиферации – ИП Ag-ЯОР-белков, ИМ Ki-67 и ИМ ТороПа ($p < 0,001$). Найдено увеличение пролиферации при положительной экспрессии p53. При положительной экспрессии bcl-2 уменьшается ИП Ag-ЯОР-белков, бах – ИМ Ki-67 и ТороПа. В НМКРЛ найдена статистически значимая корреляция между маркерами апоптоза (p53, bcl-2 и бах) и пролиферации (Ki-67, ТороПа и Ag-ЯОР-белков): между ИП Ag-ЯОР-белков и p53, bcl-2; между ИМ Ki-67 и p53, бах; между ИМ ТороПа и p53, бах.

Заключение. При НМКРЛ по сравнению с нормой изменяется экспрессия маркеров апоптоза и пролиферации. Экспрессия маркеров апоптоза и пролиферации взаимосвязана с полом и клинико-морфологическими параметрами НМКРЛ. При НМКРЛ экспрессия маркеров апоптоза взаимосвязана с пролиферацией.

Апсаликов Б.А., Манамбаева З.А., Мусульманова М.А., Оспанов Е.А., Кудайбергенова А.С.

РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА В РАЗВИТИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЛИЦ, РОЖДЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ РОДИТЕЛЕЙ, НА ПРИМЕРЕ НАСЕЛЕНИЯ СЕМЕЙСКОГО РЕГИОНА

Государственный медицинский университет города Семей, г. Семей, Республика Казахстан

Рак молочной железы (РМЖ) в течение последних десятилетий занимает одно из первых ранговых мест, а в настоящее время является наиболее рас-

пространенным в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями среди женщин. Ситуация усложняется также тем, что значительная часть нововыявленных случаев РМЖ, особенно в условиях здравоохранения развивающихся стран, относятся к поздним неоперабельным стадиям, а большинство остальных, даже при возможности радикального лечения требуют проведения обширных и травматичных вмешательств.

В процессе настоящего исследования нами на базе Регионального онкологического диспансера г. Семей и в Научно-исследовательском институте радиационной медицины и экологии были определены распространенность, прогностические и клинические взаимосвязи генов – предикторов РМЖ в зоне радиозоологического неблагополучия Семейского региона. Изучены динамика и уровень заболеваемости РМЖ и его отдельными формами в популяции Семейского региона в сравнительном аспекте с данными национальной статистики и региональным контролем в период 2009–2015 гг.

Исследованы зависимости уровня заболеваемости РМЖ от возрастных характеристик и дозы непосредственного облучения и облучения родителей. Изучены связи полиморфных вариантов генов *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53* и их сочетаний с частотой РМЖ у облученных и женщин, рожденных от облученных родителей. Более того, проведен сравнительный анализ течения РМЖ у женщин с наличием и отсутствием маркеров генетической предрасположенности.

Материал и методы. Исследование проведено методом случай – контроль в период с 2009 по 2015 г. соответственно протоколу. Морфологические (цитологические и гистологические) исследования, выделение ДНК из опухолевой ткани с последующим глубоким секвенированием. Исследование генов *BRCA1* (*HBCX17* c.6033_6034del, p.(Ser2012GlnfsTer5); *HBCX10* c.9106C>T, p.(Gln3036Ter)), *BRCA2* (c.2957delA, p.(Asn986IlefsTer14) (heterozygote), *HCC1937 BRCA1* c.5266dupC p.(Gln1756ProfsTer74) (homozygote) and *BT474 BRCA2* c.9281C>A p.(Ser3094Ter) (heterozygote)), *TP53* (Ex4+119 G>C, Arg72Pro, rs1042522), *IVS3* 16 bp, rs17878362), *IVS6*+62 G>A, rs1625895). В исследовании приняли участие 120 женщин с подтвержденным диагнозом РМЖ, непосредственно проживавших на территориях, подвергавшихся контаминации радионуклидами, и рожденных от облученных родителей; 60 женщин больных РМЖ, не имевших радиационного анамнеза, в том числе семейного, 60 женщин без РМЖ, облученных или рожденных от облученных родителей; 60 женщин без РМЖ, не имеющих радиационного анамнеза.

Полученные результаты предопределяют клинико-генетическую характеристику риска развития РМЖ среди женщин, рожденных от родителей подвергавшихся радиационному воздействию, проживавших на территории Семипалатинского ядерного полигона, и оценку взаимосвязи наличия маркеров генетической предрасположенности к РМЖ и их сочетаний с клиническим течением у больных, пролеченных с использованием различных подходов (хирургических и специфической противоопухолевой терапии). Разработан алгоритм по определению предрасположенности к развитию РМЖ у женщин, рожденных от облученных родителей.