

реакциям образование. Ограничивая распространение инфекции и обеспечивая поле для защитных иммунологических реакций, этот процесс может нарушать функцию легких и представлять угрозу для организма-хозяина.

Цель работы – дать оценку заболеваемости активным туберкулезом всех форм городского и сельского населения Республики Беларусь.

Проблема туберкулеза считается одной из приоритетных задач здравоохранения, особенно в настоящее время, когда в нашей республике, других государствах СНГ и многих странах мира отмечается отрицательный патоморфоз туберкулеза, который означает повышение уровня заболеваемости, ухудшение клинической структуры туберкулеза за счет учащения более тяжелых и распространенных его форм, в частности, остро прогрессирующих форм туберкулеза легких; более частое развитие лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ), особенно множественной, наличие которой значительно затрудняет лечение больных и снижает его результаты.

Поэтому в современных условиях данная проблема становится наиболее актуальной, а изучению данной темы придается огромное значение.

Исходя из полученных данных можно отметить то, что заболеваемость населения Республики Беларусь на протяжении 10 лет снизилась по таким видам туберкулеза, как органы дыхания, активный туберкулез костей и суставов, мочеполовых органов и прочим формам. Самыми значительными годами в проявлении наибольшего числа заболевших указанными видами туберкулеза отмечены 1995, 2000 и 2010, а наименьше количество на 2011, 2013 и 2015 г.

Заболеваемость городского населения в 2013–2015 гг. снижалась, за исключением Гродненской обл., где за 2014–2015 гг. показатель остался неизменным.

Среди сельского населения было замечено снижение заболеваемости, за исключением Гродненской и Могилёвской областей, где с 2014 по 2015 г. количество впервые установленных диагнозов значительно выросло, вместе с тем заболевание по Республике Беларусь в целом снизилось.

ЛИТЕРАТУРА

1. Васильев, Н. А. Туберкулез / Н. А. Васильев. – М., 2004. – 176 с.
2. Визель, А. А. Туберкулез / А. А. Визель, М. Э. Гурылева. – М., 2003. – 267 с.

ВЫЯВЛЕНИЕ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ DPC4 У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

DETECTION OF MUTATIONS IN THE DPC4 GENE IN PATIENTS WITH PANCREATIC CANCER

В. В. Дробышева, Е. М. Шпадарук

V. Drobysheva, K. Shpadaruk

*Белорусский государственный университет, МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ,
г. Минск, Республика Беларусь
mikaku.kuroko@gmail.com*

Belarusian State University, ISEI BSU, Minsk, Republic of Belarus

Проведен анализ выявления мутаций в гене DPC4 у пациентов, страдающих раком поджелудочной железы. Установлено, что преобладали делеции в 513 кодоне – 71,43 %, а в 508 – 28,57 %.

In this study, mutations in the DPC4 gene in patients with pancreatic cancer were analyzed. It was found that deletion in 513 codon prevailed – 71,43 %, and in 508 – 28,57 %.

Ключевые слова: рак поджелудочной железы, мутация, делеция, DPC4.

Keywords: pancreatic cancer, mutation, deletion, DPC4.

По данным ВОЗ 2012, рак поджелудочной железы занимает 10-е место по распространенности и 4-е место по 5-летней выживаемости в мире [1]. Только на территории Республики Беларусь от данного заболевания за 2010 г. умерло больше 700 человек, а по данным 2012 г. – 809 [2]. Сложность заключается и в диагностике. На первых стадиях заболевание не имеет специфических симптомов. Пациенты обращаются за медицинской помощью на 3 или 4 стадии, когда опухоль имеет большие размеры или дает метастазы. В последнее время было установлено, что на развитие данного заболевания оказывает влияние мутации в гене DPC4. Данные мутации обусловлены делецией в 508 (GAAAG → GAAG, Gly → Ala) и 513 (TACC → TCC, Tyr → Ile) кодонах, что приводит к инактивации белка, выступающей в качестве транскрипционного фактора и супрессор опухоли. Это служит тому, что ткань теряет контроль над клеточным циклом и начинает активно делиться. Кроме того, эти мутации сопряжены с метастазированием [3].

Цель исследования – анализ выявления мутаций в гене DPC4 у пациентов, страдающих раком поджелудочной железы.

В ходе исследования было проанализировано 40 образцов опухолевой ткани пациентов, страдающих РПЖ, и получавших лечение в государственном учреждении «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова». Выделение ДНК из опухолевой ткани осуществлялось с помощью набора реагентов «QIAamp DNA FFPE Tissue» производства фирмы «Qiagen» (Германия). С помощью ПЦР (Biorad) с последующим секвенированием (Suequence) было проведено определение мутаций в гене DPC4. Анализ данных при секвенировании осуществлялся с помощью программного обеспечения «Suequence Analysis».

Результаты исследования. По результатам молекулярно-генетических исследований было установлено, что у 17,5 % пациентов, страдающих раком поджелудочной железы, имеются мутации в гене DPC4, из которых преобладала делеция. Так делеция в 513 кодоне выявлена у 71,43 % пациентов, а 28,57 % имеют делецию в 508 кодоне. У пациентов с мутациями в гене DPC4 в зависимости от локализации преобладал рак головки железы, составляющий 71,43 %, а рак тела составил 14,29 %. При анализе распространённости опухолевого процесса у пациентов с выявленными мутациями, было установлено, что преобладала II A стадия – 42,86 %, в то время как II B стадия составляет 42,86 %, а IV стадия – 14,29 %. Было выявлено, что у пациентов протоковая аденокарцинома встречается в 85,71 % случаев. Средний возраст пациентов с мутациями $56,29 \pm 5,25$ лет. При анализе полученных данных установлено, что метастазы в регионарных узлах при наличии мутации гена DPC4 наблюдается в 57,14 % случаев, а отдаленные метастазы – 14,29 %. Рецидивы заболевания были выявлены у 14,29 % обследуемых пациентов.

При анализе данных пациентов без мутаций в гене DPC4 было установлено, что чаще всего встречается рак головки поджелудочной железы 57,58 %, в теле железы – 9,09 %, тотальный рак – 15,15 %. Наиболее часто встречаемый морфотип – протоковая аденокарцинома, которая наблюдается у 60,61 % пациентов. При анализе степени распространённости опухолевого процесса у пациентов, не имеющих мутаций, было установлено, что: II A стадия – 15,15 %, II B стадия – 18,18 %, III стадия – 21,21 %, IV стадия – 51,52 %. Средний возраст пациентов составляет $60,58 \pm 1,97$ год. При исследовании наличия метастазов было установлено, что метастазирование в регионарные лимфатические узлы у пациентов наблюдается в 75,76 %, а отдаленные метастазы – 51,52 %. Рецидивы заболевания встречались в 15,15 %.

Таким образом, был проведен анализ мутаций в гене DPC4, выявленные у 17,5 % пациентов. При этом наиболее часто встречается делеция в 513 кодоне – 71,43 %, а делеция в 508 кодоне – 28,57 %. Так же наиболее частым морфотипом является протоковая аденокарцинома – 85,71 %. В большинстве случаев опухоль локализуется в головке железы – 71,43. При этом было установлено, что у пациентов с мутациями в гене DPC4 метастазы в регионарных узлах встречаются в 57,14 %, а отдаленный метастазы составляют 14,29 % случаев.

ЛИТЕРАТУРА

1. International agency for research on cancer [Electronic resource] : Globocan 2012: estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 / World Health Organization. – IARC 2017. URL: <http://globocan.iarc.fr/default.aspx> (data of access: 20.01.2018).
2. Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиобиологии им Н.Н. Александрова» [Электронный ресурс]. URL: <http://omr.by/dlja-specialistov/standarty-lechenija-respubliki-belarus%27> (дата обращения: 10.02.2018).
3. Wang, Jin-Dao. Clinicopathological significance of SMAD4 loss in pancreatic ductal adenocarcinomas: a systematic review and meta-analysis / Jin-Dao Wang [et al.] // Oncotarget. – 2017. – Vol. 8, № 10. – P. 16704–16711.