

Кузнецов О.Е.

Институт биохимии биологически активных соединений Национальной академии наук Беларуси, Минск, Беларусь

ОЦЕНКА ПРОТЕИНОВ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА, МУТАЦИЙ ГЕНОВ И ДНК/РНК ВИРУСОВ ПРИ РАКЕ ПЕЧЕНИ

Актуальность. Среди опухолей желудочно-кишечного тракта заболеваемость и смертность от первичного рака печени (ПРП) остается высокой. За последние 20 лет заболеваемость ПРП в Беларуси увеличилась на 45,7%. Мутации в генах повышают риск развития рака в 10 раз. Из всех новых случаев рака, 15,7% связаны с хронической инфекцией, при этом главенствующая роль в канцерогенезе принадлежит вирусам. Протеин p53, препятствует возникновению злокачественных новообразований. Сверхэкспрессия антиапоптотического белка Bcl-2 может способствовать появлению злокачественных новообразований. Ген NF1 регулирует активность белков гена RAS, а его мутации обнаруживаются в 15% случаев рака. Белок pRb1, препятствует пролиферации и способствует дифференцировке клеток.

Цель. Установить взаимосвязь экспрессии протеинов NF1, p53, bcl-2 и pRb1 с мутациями генов BRCA 1/2, hMSH2 и ДНК/РНК вирусов при раке печени.

Методы исследования. Объект исследования: 303 пациента, с морфологически установленным ПРП; 43 образца ткани с ПРП; 63 образца сыворотки крови пациентов с ПРП; 60 и 66 образцов сыворотки крови пациентов с хроническим гепатитом В и С; 31 образец ткани пациентов с отсутствием опухоли; 80 образцов сыворотки крови практически здоровых лиц. Определяли вирусологические и молекулярно-биологические маркеры: антитела к NF1, p53, bcl-2, pRb1 (FineTest, Китай), ДНК/РНК вирусов (Эпштейна–Барр, вируса гепатита В, вируса гепатита С, папилломы человека, цитомегаловируса, простого герпеса 1/2 типа, вируса герпеса 6-го типа, гена BRCA1, BRCA2 и гена hMSH2 (Applied Biosystems, США, Амплисенс, Россия). Статистическая обработка данных – пакет прикладных статистических программ SPSS.

Результаты и их обсуждение. Концентрации антител к p53, bcl-2, pRb1 и NF1 в крови здоровых лиц отличались от показателей в крови

и ткани печени пациентов с гепатитом, ПРП и в образцах нативной ткани. Мутации при ПРП в ткани составили 6,13%, в крови – 0,85%. Изменения гена hMSH2 в ткани при ПРП установлены в 15,48% случаев, мутации генов BRCA1/2 детектированы с частотой 0,63% в ткани и 0,21% в крови. Встречаемость мутаций генов BRCA 1/2 среди лиц женского пола имела значение при ПРП с геном hMSH2. Наличие мутаций в генах BRCA 1/2 у женщин следует рассматривать как риск развития рака печени. В ткани опухоли выделены ДНК/РНК вирусов: простого герпеса 1/2-го типа – 56,1%, вируса герпеса 6-го типа – 24,4%, цитомегаловируса – 17,1%, вируса гепатита С – 17,1%, вируса гепатита В – 4,9%, вируса папилломы человека – 4,1%), вируса Эпштейна–Барр – 2,4%). При гепатите и ПРП с носительством цитомегаловируса установлен рост экспрессии bcl-2, NF1 и pRb1 ($p=0,001$). Наличие вируса Эпштейна–Барр сопровождается активностью p53 при ПРП ($p=0,003$). Наличие протеинов p53, bcl-2, pRb1 и NF1 в ткани не зависело от возраста и пола пациентов. Информативность протеинов p53, bcl-2, pRb1 и NF1 как диагностических маркеров: ПРП – NF1 – наивысшая, pRb1 и bcl-2 – хорошая, вирусных гепатитов – NF1 – наивысшая, pRb1 – хорошая). В возрастной группе 50,8 лет концентрации p53, bcl-2, pRb1 и NF1 в сыворотке крови, превышающая концентрации 5191,165 нг/мл для NF1, 6,215 нг/мл pRb1, 40,955 нг/мл для bcl-2 и 46,183 нг/мл для p53 свидетельствуют о риске развития/наличия опухолевого процесса.

Кухарчик Ю.В.¹, Гутикова Л.В.¹, Колесникова Т.А.²

¹Гродненский государственный медицинский университет, Гродно, Беларусь

²Гродненский областной клинический перинатальный центр,
Гродно, Беларусь

ФАКТОРЫ РИСКА НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН С МИОМОЙ МАТКИ

Актуальность. Миома – это моноклональная опухоль, которая развивается из одной мутантной гладкомышечной клетки сосудистой стенки матки, потерявшей способность контролировать свой рост. Конкретные причины развития миомы окончательно не известны.