

цифическую ПЦР проводили с использованием праймеров на промоторные регионы генов (Xing et al., 1999; Roncalli et al., 2002; Gonzalez-Gomez et al., 2003). Фрагменты ДНК фракционировали с помощью гель-электрофореза в 2,5% агарозном геле и визуализировали в проходящем свете с использованием системы анализа изображений «GelDoc» («Bio-Rad», США).

Результаты. Анализ статуса метилирования гена p14ARF в опухолевых тканях показал, что 26 из 43 образцов (61 %) имели как метилированный, так и неметилированный аллели. Еще в 4 случаях (9 %) наблюдали только метилированный аллель. В целом aberrантное метилирование гена было обнаружено в 70 % опухолей. При обследовании тканей с фиброзно-кистозными изменениями 7 из 8 исследуемых образцов (88 %) имели как метилированный, так и неметилированный аллели, а 1 образец (12 %) имел только метилированный аллель. В лимфоузлах с метастазами во всех 8 случаях были выявлены как метилированные, так и неметилированные аллели. У шести женщин ген p14ARF был метилирован во всех обследованных тканях, а в двух случаях только в тканях с ФКИ и в метастазах, поскольку ткани первичной опухоли исследованы не были. Частота метилирования гена CDKN2B в опухолях составила 7 % (3 из 43 исследуемых образцов, причём все они

имели как метилированный, так и неметилированный аллели). Aberrантного метилирования гена CDKN2B в тканях с фиброзно-кистозными изменениями и в лимфоузлах с метастазами выявлено не было. Метилирование RB1 также отсутствовало во всех обследованных образцах тканей.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о высокой частоте метилирования гена p14ARF в тканях молочной железы при развитии злокачественной опухоли. При этом метилирование выявляется не только в опухолевых клетках, но и в тканях с фиброзно-кистозными изменениями, а также в метастатических лимфоузлах. Ядерный белок p14 обладает способностью стабилизировать и активировать p53 – «хранитель генома», за счет инактивации белка MDM2, который вызывает деградацию p53. Aberrантное метилирование промотора p14ARF, приводящее к инактивации экспрессии гена, способно нарушить механизм регуляции функций p53 в клетке. Гиперметилирование промоторной области гена p14ARF обнаруживается также при раке пищевода (15 %) (Xing E. et al., 1999), легкого (8 %) (Zochbauer-Muller S. et al., 2001) и толстой кишки (28 %) (Esteller M., 2001). Полученные результаты свидетельствуют о возможной роли метилирования гена p14ARF в развитии рака молочной железы.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА ПЕРИОД С 2001 ПО 2004 Г.

**И.В. УДОВИЧЕНКО, А.В. ВАЖЕНИН, С.А. МАЛЬЦЕВА,
Л.П. КУКЛЕНКО, Т.В. КУКЛЕНКО, Д.Н. БУЛЫНСКИЙ**

*Челябинский областной онкологический диспансер – Уральская клиническая база
ФГУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Росздрава Проблемная
научно-исследовательская лаборатория «Радиационная онкология и ангиология» ЮУНЦ РАМН*

Рост заболеваемости женского населения РМЖ отмечен во многих странах мира. За последние 20 лет более чем в 2 раза выросли уровни в США, Мали, Японии. В США, по крайней мере, до 1987 г. этот рост носил прогрессирующий характер. Если в начале столетия прирост заболеваемости составлял 1 %, то к концу указанного периода он уже был равен 32 % (Garfinkel L. et al.,

1994). В разные периоды времени отмечен рост заболеваемости женщин РМЖ в Европе (Ferrero J.M., Nater M.L., 1994), Италии (Patavino V.M. et al., 1995), Исландии (Waard F., 1978), Англии (Montoro A.F., 1990) и других странах.

Целью исследования явилось изучение заболеваемости РМЖ на территории Челябинской области.

Мы провели ретроспективную оценку уровня и динамики злокачественных новообразований молочных желез среди женского населения в Челябинской области с 2001 по 2004 г. В регионе абсолютное число женщин, заболевших РМЖ в 2001–2004 гг., возросло с 1253 до 1308 человек в год. В общей структуре заболеваемости в Челябинской области РМЖ в 2004 г. находился на 3-м месте (10,2 %), после опухолей кожи (15,3 %), трахеи, легких, бронхов (11,9 %). В структуре женской заболеваемости РМЖ находился на I месте и составлял 18,8 %. В 2001 г. уровень заболеваемости РМЖ по отдельным административным территориям колебался от 23,6 (Нагайбакский р-н) до 119,1 (Увельский р-н). Лидировали Еткульский район (119,1); Троицкий район (89,4); Копейск (73,3); Озерск (73,6); Снежинск (95,4). В 2004 г. показатели изменились от 17,8 в Нязепетровском районе до 92,2 в Троицком районе на 100.000 женского населения. В 2004 г. наиболее высокие показатели имели место в таких населенных пунктах, как Снежинск (79,4); Чебаркуль (76,6); Октябрьский (83,3); Кусинский (77,4); Челябинск (83,3); Каслинский (76,9). В динамике стабильно высокий уровень заболеваемости остаётся в городах с развитой угольной и металлургической промышленностью, а также в территориях, прилегающих к ним.

Злокачественные новообразования молочных желез – относительно редкие заболевания среди женщин моложе 25 лет (не более 1 случая на 100.000 населения), но с возрастом частота их увеличивается, и 24,9 % вновь выявленных пациенток относится к категории до 50 лет, а 75,1 % старше 50 лет. Анализ распределения больных по стадиям процесса указывает на увеличение доли лиц с III–IV стадией: в 2001 г. I–II ст. РМЖ выявлен в 58 % случаев, III ст. – в 13,3 %, IV ст. – в 10,7%; в 2004 г. – 51,95 %, 13,5 % и 13,51 % случаев соответственно. Выявляемость при профосмотрах за исследуемый период возросла с 22,2 % в 2001 г. до 23,92 % в 2004 г. Рост морфологической верификации диагноза не изменился и составляет 96,7 %. По областным показателям летальность на первом году с момента установления диагноза уменьшилась с 18,0 % в 2001 г. до 13,3 % в 2004 г.

В Челябинской области важнейшими факторами, обусловившими сегодняшнее состояние онкологической заболеваемости населения, являются чрезмерная урбанизация, экологически необоснованное территориальное расположение крупных промышленных предприятий, неучтенное состояние техногенных загрязнений окружающей среды и атмосферы, возрастная половая структура населения и т.д.

ГИДРОЛИТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ТКАНИ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЕЕ ПЕРИФОКАЛЬНОЙ ЗОНЫ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТАХ ТЕЧЕНИЯ РАКА

Е.М. ФРАНЦИЯНЦ, Ю.А. ГЕВОРКЯН, Н.В. СОЛДАТКИНА, А.В. ДАШКОВ

ФГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Росмедтехнологий»

Цель исследования – изучить активность гидролитической системы ткани злокачественных опухолей молочной железы и их перифокальной зоны в зависимости от вариантов течения рака.

Материал и методы. В исследование включены 226 больных РМЖ $T_{1-2}N_{0-1}M_0$ в возрасте 39–47 лет, которым на I этапе лечения выполняли операцию, гистологически преобладал инфильтрирующий протоковый рак (82 %). В

ткани опухолей: одиночной ($n=100$), синхронной ($n=39$), второй метахронной ($n=87$), и в ткани перифокальной зоны опухолей исследовали активность катепсина Д, антитриптическую активность (АТА), кислотостабильные ингибиторы (КСИ), кислую и щелочную фосфатазу (КФ и ЩФ), коэффициенты соотношения катепсин Д/АТА, катепсин Д/КСИ, КФ/ЩФ.

Результаты. В ткани опухоли при всех вариантах роста активность катепсина Д в 1,5 раза