

содержит антиэритроцитарные антитела, позволяет утверждать, что каждый 30-40 пациент входит в группу риска посттрансфузионных осложнений. Среди реципиентов популяции 5-6 человек из 3 500 тысяч являются «опасным» реципиентом и входят в группу риска посттрансфузионных осложнений (антитела системы резус, выявляемость – 0,16%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Донсков С. И. Группы крови системы резус. // Москва, – 2005, – С. 210-222.
2. Минеева И.В. Группы крови человека. Основы иммуногематологии // Санкт-Петербург, – 2004, – С. 15-16.
3. Жибурт Е. Б. Новое в трансфузиологии. / XIX региональном конгрессе международного общества переливания крови // Трансфузиология. – 2009. – № 3-4. – С. 73-77.
4. Technical manual 12th edition American association of blood banks (Техническое руководство 12-е издание. 1996 год, перевод на русский язык Басина Н. К., Жибурт Е.Б., Попова И. А.) / 2000. – С. 440.

ГРУППЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОГО КИШЕЧНИКА

Кузнецов О.Е., Горчакова О.В., Кузнецова А.А., Янчевский П.Н.

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»
Гродненский государственный медицинский колледж*

Актуальность. Новообразования кишечника – значимая проблема медицины. Беларусь входит в группу стран с относительно не высоким уровнем заболеваемости: заболеваемость населения 484,3 на 100 тыс. населения. Ежегодно регистрируется около 2 557 новых случаев опухолей кишечника и 1 938 случаев рака прямой кишки. В Гродненском регионе на учете состоит около 1 805 пациентов с новообразованиями кишечника, из них 57,8% женщин. Ежегодно регистрируется около 440 новых случаев. Одногодичная летальность составляет 24,8% – 31,2% [1, 2].

Одним из факторов риска развития опухолевого процесса, является возраст. В последнее время чаще опухоли кишечника выявляются у пациентов в возрасте до 50 лет, что может говорить о наследственном характере заболевания. Доля наследственных процессов в развитии новообразований толстого кишечника составляет 5-15%. В основе развития заболевания лежит наличие герминогенных мутаций в ДНК. В настоящее время идентифицировано достаточно генов: hMLH1, hMSH2, hMSH6, hPMS1, hPMS2, hMSH3, EJO1 и др. До 90% мутаций приходится на гены hMLH1 и hMSH2 ассоциированных с колоректальным раком (КРР) [3]. Сегодня в Беларуси генетические исследования по определению мутаций в онкогенах hMLH1 и hMSH2 широко не выполняются.

На основании вышеизложенного, представляется целесообразным

разработка и внедрение в клиническую практику комплексного подхода к диагностике и профилактике опухолей толстого кишечника (наследственных), в том числе генетически ассоциированных.

Цель. Оценка критериев формирования клинических групп риска развития наследственных опухолей толстого кишечника, разработка метода выявления мутаций в онкогенах hMLH1/hMSH2 на основе предложенных праймеров.

Методы исследования. Исследование выполнено на кафедре клинической лабораторной диагностики и иммунологии ГрГМУ (2014-2017 гг.). Проведен популяционный, госпитальный скрининг и скрининг регионального онкологического регистра, которым было охвачено 13 182 человека: 416 человек (пациенты, состоящие на учете по поводу КРР), 196 человек (лица, находящиеся на стационарном лечении с подозрением на наличие опухоли), 12 570 человек (практически здоровые пациенты). Формирование групп исследования: на основании наличия основных клинических факторов риска развития наследственного синдрома (Амстердамские критерии, критерии Бетезды: Vasen H.F. et al., 1999; Umar A. Et al., 2004) [4]. Распределение по группам высокого риска развития наследственного КРР и подозрение на наличие наследственного КРР.

Ретроспективный анализ данных патоморфологического исследования 865 пациентов с опухолями кишечника (подвергшихся лечению, 1999-2016 г.): возраст $60,07 \pm 11,5$ лет (31–77 лет), старше 50 лет - 88,4%, мужчин – 247 (37%). Пациенты распределены по гистологическому строению опухоли (Международная гистологическая классификация опухолей кишечника, Morson V.C., 1981). Молекулярно-генетическое исследование выполнено в 19 образцах с установленным и морфологически верифицированным диагнозом колоректальный рак из архива Гродненского патологоанатомического бюро (материал – парафиновые блоки с образцами опухолевой ткани): исследование на наличие мутаций в генах hMLH1/hMSH2 («Праймтех», Беларусь, Applied Biosystems, США).

Статистическая обработка результата: пакет программ Statistica.

Результаты и их обсуждения. Из общего числа стоящих на учете в регионе пациентов с установленным диагнозом КРР (1 805), в возрасте до 50 лет, рак диагностирован у 789 человек, из них 63,0% женщин. По мере увеличения возраста, возникновения заболевания, при постановке на учет, в структуре пациентов с КРР увеличивалось количество мужчин ($p < 0,01$). У 25% пациентов описан отягощенный семейный анамнез (наличие родственников I/II степени родства имеющих злокачественные новообразования). Одним из критериев риска КРР является возраст на момент постановки диагноза. Так как таких пациентов 43,7% от состоящих на учете, а также принимая во внимание опыт работы Европейских центров по диагностике наследственных опухолей, предложены критерии формирования клинических групп риска.

«Подозрение на наличие наследственного колоректального рака»:

– наличие у пациента колоректального рака и ассоциированных с ним опухолей в любом возрасте; признаков высокой микросателлитной

нестабильности, установленных до 60 лет; КРР и ассоциированные с ним опухоли, диагностированные у родственника I степени родства до 50 лет или в любом возрасте у 2-х родственников I или II степени родства.

«Высокий клинический риск возникновения наследственного колоректального рака»:

– КРР или ассоциированные с ним опухоли, диагностированные у 3-х и более родственников I степени родства, у одного родственника в возрасте до 50 лет.

Анализ результатов анкетирования респондентов при проведении популяционного, госпитального скрининга и скрининга онкологического регистра приведен в таблице:

– Скрининг онкологического регистра: высокий риск наследственного КРР – 1,68% (7), подозрение на наличие наследственного КРР – 22,84% (95);

– Госпитальный скрининг: высокий риск наследственного КРР – 6,63% (13), подозрение на наличие наследственного КРР – 27,04% (53);

– Популяционный скрининг: высокий риск наследственного КРР – 0,08% (10), подозрение на наличие наследственного КРР – 0,041% (52);

При скрининге онкологического регистра, встречаемость лиц с высоким риском развития наследственного КРР, составила 1,68% от общего количества опрошенных ($p < 0,05$). Суммарный высокий риск наследственного КРР и лиц с подозрением на наличие наследственного КРР при популяционном скрининге составил 0,49%.

Проведенное исследование образцов ткани опухолевой природы пациентов на предмет наличия мутации гена hMLH1/ hMSH2 позволило установить наличие мутаций в образце №11 и 8 (в семейном анамнезе пациентов больные колоректальным раком).

Выводы. Высокий риск развития КРР наследственного генеза имеется почти у 0,5% населения региона. Частота выявления лиц с высоким риском развития наследственного КРР, достоверно больше при госпитальном скрининге, чем при скрининге онкологического регистра региона ($p < 0,002$). Среди лиц с установленным диагнозом колоректальной опухоли, частота высокого риска развития заболевания, составила 1,68% ($p < 0,05$). Суммарный удельный вес лиц, вошедших в группу повышенного риска развития КРР в регионе, составил 8,39%.

При исследовании ДНК образцов опухолевой ткани в 2-х случаях в гене hMLH1 (экзон 8,17) и 2-х случаях гена hMSH2 (экзон 8,11) детектированы мутации. Мутация hMLH1 – экзон 17 (с.1975 C>T, 167 п.о.) ассоциирована с синдромом Линча [5].

Полученные данные позволяют говорить о необходимости внедрения в практическую работу молекулярно-биологических методов исследования для оценки мутаций в генах hMLH1/hMSH2 и актуальности создания региональных центров диагностики наследственных опухолей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Злокачественные новообразования в Беларуси / под ред. М.М. Сачек, А.И. Ларионова. // РНПЦ МТ. – Минск. – 2010. – 205 с.

2. Океанов, А.Е. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2002 – 2011) / А.Е. Океанов, П.И. Моисеев, Л.Ф. Левин. Под ред. О.Г. Суконко. // РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова. – Минск. – 2012. – 333 с.

3. Knudson A.G. Hereditary cancers: from discovery to intervention / J. Natl. Cancer Inst Monogr 1995; 17:5-7.

4. Кузнецов, О.Е. Информационная система учета и мониторинга онкологических заболеваний / О.Е. Кузнецов.– № 675 (С20140041) от 20.06.2014; опублик. 12.05.2014 // Реестр зарег. компьют. прогр. Нац. центр інтэлектуал. уласнасці. – 2014.

5. Renkonen E., Zhang Y., Lohi H., Salovaara R., Abdel-Rahman W.M. et all. / Altered Expression of MLH1, MSH2 and MSH6 in predisposition to Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer // J. Clin. Oncol. – 2003. – Vol. 21, № 19. – P. 3629-3637.

БИОЦИД ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ

Кузнецов О.Е., Павлюковец А.Ю., Домостой Е.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Традиционно при конструировании антимикробных (дезинфицирующих) средств используются вещества различных химических групп: галоидосодержащие, окислители, поверхностно-активные вещества, производные гуанидина, фенольные, альдегиды, спирты, кислоты, щелочи, алкилдиметилбензиламмонийхлорид, неионогенное поверхностно-активное вещество, дидецилдиметиламмоний-хлорид и т.д. и/или их комбинации [1, 2]. Наиболее широко в практике используются средства на основе хлора, перекиси водорода, четвертичных аммонийных соединений и альдегидов. При имеющихся достоинствах вышеназванных химических веществ, следует упомянуть об определенном роде их недостатках: токсичность, экологическая опасность, недостаточный биоцидный эффект, отрицательное воздействие на организм человека [3].

Таким образом, большинство дезинфицирующих и антимикробных средств представляют собой композиции нескольких действующих веществ из разных химических групп в различных соотношениях, что вынуждает заниматься разработкой и поиском новых композиций с лучшими характеристиками.

Цель. Разработка антибактериального средства с широким спектром антимикробной активности и пролонгированным действием с высокой экологической и эксплуатационной безопасностью.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования явился разработанный нами водный раствор на основе нетоксичных полимеров – полиалкиленгуанидинов. Выполнено культуральное микробиологическое исследование и проведена оценка активности полученного средства в