

трансфузиологии и аутогемотрансфузии.

Выводы. Эффективность и безопасность инфузионо-трансфузионной терапии, профилактика посттрансфузионных реакций и осложнений обеспечивается комплексом мер и средств, включая: применение кровосберегающих технологий, аутогемотрансфузии и препаратной трансфузиологии – позволяют значительно сократить применение потенциально опасных компонентов донорской крови; предварительное обследование потенциального реципиента – позволяет своевременно принять решение о выборе инфузионо-трансфузионной программы и трансфузионной среды; отвод Kell положительных доноров от донации эритроцитов, обеспечение фенотипированными донорскими эритроцитсодержащими средами лечебных учреждений и фенотипирование крови потенциальных реципиентов – позволяют создать условия для проведения максимально идентичной трансфузии, обеспечивая предупреждение аллоиммунизации.

Литература

1. Очерки по производственной и клинической трансфузиологии / под редакцией А.И.Воробьева. – Москва: Ньюдиамед, 2006. – 632с.
2. Шевченко, Ю.Л. Безопасное переливание крови / Ю.Л.Шевченко, Е.Б.Жибурут. – Санкт-Петербург: Питер, 2000. – 320с.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

*Савоневич Е.Л.¹, Ошурик О.С.², Савицкий С.Э.³,
Зайцева Т.П.³*

УО «Гродненский государственный медицинский университет»¹

Поморский медицинский университет г. Щетин²

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»³

Проблема диагностики и лечения эпителиальных опухолей яичников является актуальной и требует разработки новых подходов к ведению этой группы больных. Открытие в 1994 году гена BRCA1, связанного с наследственной предрасположенностью к раку яичников, позволило наряду со спорадическими выделить наследственные формы рака яичников. Делеции, инсерции и другие мутации в гене BRCA1,

ответственном за репарацию ДНК, могут вызвать потерю функциональных возможностей белков и привести к ошибкам репликации, повышенной чувствительности к генотоксическим воздействиям, злокачественной трансформации клеток и развитию неоплазии. Идентифицировано более 300 мутаций различных типов, локализованных в различных областях гена BRCA1. Установлено, что риск развития онкопатологии у носителя мутации ассоциирован с возрастом и в 30-50 раз выше, чем в общей популяции. Вместе с тем, мутации de novo возникают в гене BRCA1 очень редко и это, вероятно, объясняет «эффект основателя» (founder effect или предшественник, родоначальник мутаций), когда в этнически гомогенных популяциях всего несколько мутаций составляют абсолютное большинство повреждений гена BRCA1. Эти генетические дефекты передаются из поколения в поколение и специфичны для определенных этнических групп. К высокопенетрантным герминальным мутациям в гене BRCA1 среди женщин славянской этнической группы относят 5382insC, 300T>G (C61G), 4154delA. По данным литературы в странах Восточной Европы 90% всех повреждений гена BRCA1 представлены этими тремя мутациями, что позволяет существенно снизить стоимость обследования больших групп населения на наличие наследственной предрасположенности к развитию рака.

Целью работы явилось изучение частоты встречаемости трех основных мутаций в гене BRCA1 (5382insC, 300T>G (C61G), 4154delA) у больных с эпителиальными опухолями яичников и клинических особенностей рака яичников у их носительниц.

Материалы и методы исследования. Для оценки роли наследственной предрасположенности в развитии рака яичников проведено исследование 200 образцов ДНК больных с опухолями яичников, проходивших обследование и лечение в Гродненском областном онкологическом диспансере. У пациентов было получено информированное согласие об участии в исследованиях. Изоляция ДНК из венозной крови выполнена методом солевой экстракции. ДНК-тестирование проводилось методом мультиплексной полимеразной цепной реакции (ПЦР). Определялись три основные наследственные мутации BRCA1 5382insC, BRCA1 4153delA, BRCA1 C61G.

Молекулярно-генетическая диагностика проводилась в Лаборатории Генетики и Патоморфологии Поморского медицинского университета г. Щецин (Польша) в рамках договора о сотрудничестве с УО «Гродненский государственный медицинский университет».

Результаты. У 28 больных с эпителиальными злокачественными опухолями яичников выявлены мутации в гене BRCA1: 13 мутаций 5382insC (46%), 12 мутаций 4153delA (43%) и 3 мутации C61G (11%). Возраст больных с наследственным раком яичников на момент установления диагноза варьировал от 39 до 79 лет. Средний возраст пациенток составил $54,9 \pm 10,3$ года. В возрасте до 50 лет рак яичников был диагностирован у 13 женщин (46%). Отягощенный семейный онкологический анамнез имели 13 пациенток (46%), причем, только у 9 из них родственники болели раком яичников и/или раком молочной железы. Среди родственников первой линии рак яичников и/или рак молочной железы был у 6 женщин (21%). Анализ случаев первично множественного рака среди носительниц мутации в гене BRCA1 показал, что синхронный рак яичников и молочной железы был диагностирован только у одной пациентки – носительницы мутации 5382insC – в возрасте 47 лет. У двух больных в анамнезе (более 10 лет назад) имел место рак молочной железы, причем у одной из них наряду с раком яичников после хирургического лечения была диагностирована саркома матки. У одной пациентки рак яичников развился спустя 10 лет после лечения колоректального рака. Таким образом, у 5 из 28 женщин (18%) имел место первично-множественный рак. Хирургическое лечение было проведено 27 (96%) больным, одна пациентка отказалась от оперативного вмешательства. На первом этапе 4 больным была выполнена диагностическая лапароскопия, 13 женщинам – экстирпация матки с придатками, резекция сальника, одной больной произведена лапаротомия, аднексэктомия в ЦРБ по месту жительства. После проведения 2-4 курсов полихимиотерапии оперативное лечение в объеме экстирпации матки с придатками и резекции сальника выполнено еще 13 женщинам, в одном случае была произведена только пробная лапаротомия. У одной больной хирургическое лечение было дополнено резекцией метастатически измененного участка тонкой

кишки с наложением анастомоза конец в конец. Распределение больных по стадиям согласно классификации TNM было следующим: $T_1cN_xM_0$ – 2 (7%), $T_3N_xM_0$ – 23 (82%), $T_3N_xM_1$ – 3 (11%). В большинстве случаев были поражены оба яичника и опухоли достигали больших размеров (до 50см в диаметре). По результатам гистологического исследования все опухоли у носительниц мутации в гене BRCA1 были серозными аденокарциномами. В большинстве случаев имели место низкодифференцированные опухоли (82%). У 5 пациенток (18%) удаленные опухоли были умеренной степени дифференцировки. Курсы адьювантной полихимиотерапии проводились всем больным, за исключением одной пациентки, которой из-за тяжести состояния в послеоперационном периоде они были противопоказаны. Известно, что у больных с распространёнными опухолями яичников (III-IV стадии) в подавляющем большинстве случаев не удаётся выполнить полную циторедукцию и процесс приобретает хроническое персистирующее течение. В связи с этим особый интерес представляет анализ отдаленных результатов лечения рака яичников у носительниц мутаций в гене BRCA1. Отдалённые результаты лечения нами оценивались на основании продолжительности жизни пациенток, одногодичной выживаемости и частоте возникновения рецидивов заболевания. Вместе с тем, понятие «рецидив заболевания», которое переводится с латинского языка как «возврат болезни», у больных с наличием остаточной опухоли после хирургического лечения по поводу распространенного рака яичников надо воспринимать условно. Прогрессирование опухолевого процесса оценивали по данным УЗИ, КТ, МРТ в сочетании с повышением уровня опухолевого маркера СА-125. Прогрессирование заболевания в течение года после окончания лечения имело место у 7 пациенток (25%). Особый интерес представляет клинический случай наблюдения наследственного рака яичников в течение 11 лет. Серозная цистаденокарцинома яичников в III стадии была диагностирована в 1999 году у носительницы мутации С61G в гене BRCA1 в возрасте 58 лет. После проведения комбинированного лечения безрецидивный период составил 8 лет, общая продолжительность жизни от момента установления диагноза 11 лет. Летальность больных наследственным раком

яичников на первом году жизни после установления диагноза составила 18%, тогда как по сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, одногодичная выживаемость больных раком яичников составляет в среднем 63%. Средняя продолжительность жизни у них составила $9,2 \pm 2,7$ месяца. Спустя два года от установления заболевания из 28 женщин под наблюдением оставались 18 человек, что составляет 64%. Таким образом, очевидно, что выживаемость больных распространенными формами наследственного рака яичников выше, чем в общей популяции.

Выводы. Наследственный рак яичников в 89% обусловлен носительством мутаций 5382insC и 4153delA. Рак яичников у носительниц мутации BRCA1 имеет ряд характерных клинических особенностей. Особенностью развития рака яичников, ассоциированного с мутацией в гене BRCA1, является быстрый рост опухоли и низкая степень дифференцировки, двухстороннее поражение яичников, высокая частота первично-множественного рака. Проведенный анализ показал отсутствие очевидной связи наследственного рака яичников, ассоциированного с мутацией в гене BRCA1, с семейным онкологическим анамнезом и молодым возрастом на момент манифестации заболевания.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭХОБИОМЕТРИЯ КАК ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МЕТОД ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЕ

*Садовникова Е.В., Мадекин А.С., Кирица Л.В., Харук И.А.
УЗ «ГКБ №2 г. Гродно»*

Метод ультразвуковой эхобиометрии (УЗ ЭБМ) давно и успешно применяется в офтальмологии при исследовании глазного яблока, а также для измерения его анатомических параметров. Использование УЗ ЭБМ дало возможность увидеть изменения внутриглазных структур при различной глазной патологии. В зарубежной и отечественной литературе встречаются сообщения об исследованиях анатомических структур глаза при остром приступе закрытоугольной глаукомы