

3. Семейный кодекс Российской Федерации от 29.12.1995 № 223-ФЗ // "Собрание законодательства РФ", 01.01.1996, N 1, ст. 16.

4. Нерсеяна, Р.А. Руководство ВОЗ по стандартизованному обследованию и диагностике бесплодных супружеских пар / пер. с англ. - 4-е издание. - Изд-во «МедПресс», 1997. - 91 с.

5. Словарь терминов вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) // "FertilityandSterility". – 2009. – вып. 92. -№5.

6. Пересада, О.А. Вспомогательные репродуктивные технологии: этические и юридические проблемы / О.А. Пересада, А.В. Лебедько // Медицинские новости. - 2005. - № 6. – С. 5-11.

7. Свитнев, К.Н. Суррогатное материнство: проблемы правового регулирования и правоприменения / К.Н. Свитнев // Правовые вопросы в здравоохранении. - 2011. - № 9. - С. 52-61.

8. Основы социальной концепции Русской Православной Церкви // «Церковь и социальные проблемы современного общества» / Ин-т теологии им. св. Мефодия и Кирилла, Бел.гос. ун-т культуры и искусств; отв. ред. и сост. А.Ю. Бендин. – Минск: Ковчег, 2007. – 358 с.

ОСОБЕННОСТИ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОК С НАСЛЕДСТВЕННЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В БЕЛОРУССКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Курстак И.А., Ляликов С.А., Шульга А.В., Кузнецов О.Е.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

В 2000 году С.М. Perou с соавторами at all была предложена морфологическая классификация рака молочной железы (РМЖ), учитывая экспрессию рецепторов эстрогенов (РЭ) опухолевыми клетками. Согласно этой классификации все опухоли молочной железы делятся на две большие группы: имеющие высокий уровень экспрессии РЭ и не экспрессирующие РЭ [3]. В группе РЭ⁺ (позитивных) положительных выделяют люминальный РМЖ типа А (отсутствует экспрессия HER-2/neu) и типа В (высокая экспрессия HER-2/neu). В группе РЭ⁻ (негативных) отрицательных выделяют опухоли с повышенной экспрессией HER-2/neu и «трижды-негативный тип» РМЖ [2]. Морфологическая характеристика РМЖ при наличии мутаций в генах BRCA по данным различных авторов противоречива. Согласно результатам работ исследователей онкологического центра Техасского университета тройной негативный рак значительно чаще встречается у пациенток с наследственным РМЖ [1]. Испанскими учеными была отмечена следующая закономерность: при

наследственном РМЖ, обусловленном мутацией в любом гене BRCA, наблюдается низкая экспрессия HER-2/neu [4].

Цель исследования: объективно оценить прогностическую значимость экспрессии РЭ, рецепторов прогестерона и Her-2/neu в диагностике наследственного генеза РМЖ у лиц белорусской популяции.

Материал и методы. Объектом исследования при выполнении данной работы явились 370 пациенток с РМЖ. Всем пациенткам было выполнено ДНК-тестирование образцов крови на наличие мутаций 185delAG, 300T>G, 4153delA, 5382insC в гене BRCA1 и мутации 6174 delT в гене BRCA2 методом полимеразной цепной реакции. Экспрессия РЭ, рецепторов прогестерона (РП) и HER-2/neu в опухолевой ткани определялась иммуногистохимическим (ИГХ) методом по стандартной методике. Анализ экспрессии половых гормонов проводился с помощью модифицированного метода, предложенного W. Remelle с соавторами. Подсчет мембранной экспрессии c-erbB-2 проводили согласно общепринятой балльной системе Herceptest™ (0, 1+, 2+, 3+). Статистический анализ полученных данных проводился с использованием программы SPSS 12.

Проведенное ИГХ исследование показало, что из 370 женщин с РМЖ экспрессии РЭ в опухолевых клетках отсутствовала у 152 человек, у 215 – процент положительно окрашенных клеток имел промежуточные значения, у 3 человек во всех опухолевых клетках наблюдалась экспрессия РЭ. Экспрессия РП опухолевыми клетками отсутствовала у 158 человек, у 8 женщин все клетки в препарате были положительно окрашены, у 204 – процент окраски имел промежуточные значения. Гиперэкспрессия Her-2/neu зарегистрирована в 15 РМЖ, отсутствие реакции наблюдалось в 46 новообразованиях, в остальных случаях окрашивание было слабой или умеренной интенсивности.

Для поиска оптимальной точки разделения величины экспрессии РЭ в опухолевых клетках была построена ROC-кривая со следующими характеристиками: площадь под кривой 0,61; 95% доверительный интервал (ДИ) 0,46-0,76 ($p=0,18$) (рисунок 1). Наиболее удаленная от диагонали точка соответствовала (чувствительность - 59,5%, специфичность – 61,5%) отсутствию окраски (0%).

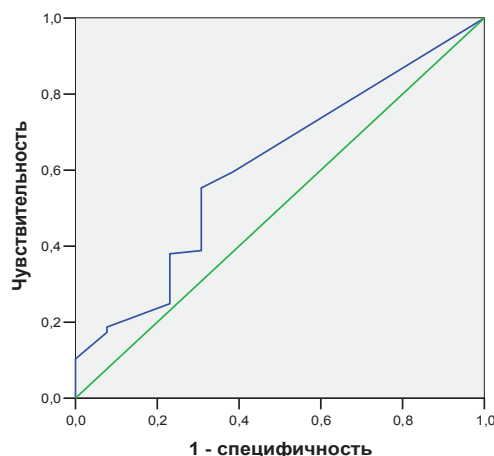


Рисунок 1 – ROC-кривая, характеризующая связь наличия мутации в генах BRCA у пациенток с РМЖ с экспрессией РЭ

При определении диагностически значимого порога экспрессии РП в опухолевых клетках у женщин с РМЖ при помощи ROC-анализа определены две точки, максимально удаленные от диагонали, соответствующие 5% и 70% (чувствительность – 52,9% и 23,0%, специфичность – 61,2% и 100,0% соответственно) опухолевых клеток, экспрессирующих РП (площадь под ROC-кривой 0,58; 95% ДИ 0,46-0,71; $p=0,3$).

ROC-кривая, построенная для определения точки разделения показателя экспрессии Her-2/neu, имела следующие характеристики: площадь под ROC-кривой 0,52; 95% ДИ 0,37-0,67 ($p=0,76$). Наиболее удаленная от диагонали точка соответствовала отсутствию окраски (0%) рецепторов Her-2/neu (чувствительность – 92,3%, специфичность – 23,4%).

Поскольку во всех случаях ROC-анализа нижние границы доверительных интервалов менее 0,5 и $p > 0,05$, следует считать, что показатели экспрессии РЭ, РП и Her-2/neu не являются надежными критериями для диагностики наследственного РМЖ и их можно расценивать только как ориентировочные.

Заключение. У пациенток с эстроген негативным статусом опухолей молочной железы имеется тенденция к большей частоте мутаций в генах BRCA1 и BRCA2. Если процент клеток, экспрессирующих РП, менее 5, то с чувствительностью 55% и специфичностью 69% можно прогнозировать наличие мутации в изученных генах при РМЖ. Если количество опухолевых клеток, экспрессирующих РП, более 70%, то вероятность наличия

мутаций у женщины с РМЖ стремится к нулю. Гиперэкспрессия Her-2/neu в опухолевых клетках ассоциирована с более низкой частотой мутаций BRCA у пациенток.

Литература

1. Акуленко, Л.В. Клиническая лекция: о наследственном раке органов женской репродуктивной системы / Л.В. Акуленко // Онкогинекология. – 2012. – № 1. – С. 24-31.
2. Clinical and pathologic characteristics of patients with BRCA-positive and BRCA-negative breast cancer / D. Atchley [et al.] // J. Clin. Oncol. – 2008. – Vol. 26. – P. 4282–4288.
3. Molecular portraits of human breast tumours / C.M. Perou [et al.] // Nature. – 2000. – Vol. 406. – P. 747-752.
4. The molecular pathology of hereditary breast cancer / J. Palacios [et al.] // Pathobiology. – 2008. – Vol. 75(2). – P. 85-94.

ИСХОДЫ РОДОВ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ УГРОЗЫ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ В I ТРИМЕСТРЕ

Кухарчик Ю.В., Гутикова Л.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Проблема невынашивания беременности является одной из наиболее актуальных в современном акушерстве. Ее частота не имеет тенденции к снижению в силу разнообразия факторов, влияющих на гестационный процесс. Известно, что формирование беременности у женщин с различными обменно-эндокринными заболеваниями, отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом изначально происходит на неблагоприятном фоне, что сопровождается нарушением развития и инвазии плодного яйца и приводит к угрозе прерывания беременности [1, 2, 3]. Поэтому для предотвращения патологии гестационного процесса и преждевременных родов у женщин необходима ранняя доклиническая диагностика метаболического дисбаланса с обнаружением дестабилизирующих факторов, а также своевременная и адекватная коррекция выявленных нарушений.

Целью нашего исследования был анализ исходов родов после лечения угрозы прерывания беременности в ранние сроки у женщин с нарушением обмена триптофана и серотонина.

Материалы и методы исследования. На основании информированного согласия нами было проведено обследование и лечение 60 женщин с риском развития угрозы прерывания