

× сут.) в течение 28 сут. с последующей декапитацией через 24 ч. Особи группы 2 были декапитированы через 1 сут. после 7-дневной алкоголизации, а особи группы 3 - через 7 сут. Декапитацию животных группы 4 проводили после алкоголизации по схеме: 7 сут. этанол+7 сут. отмены + 7 сут. этанол + 1 сут. отмены; группа 5 была подвергнута алкоголизации в аналогичном режиме, однако декапитацию проводили через 7 сут. после последнего введения этанола. Животные из контрольной группы получали воду. Содержание свободных аминокислот в безбелковых экстрактах печени определяли по методу катионообменной хроматографии на автоанализаторе аминокислот ААА Т-339М. Статистическую обработку данных проводили с помощью пакета компьютерных программ «Statistica 5.5».

Результаты В условиях хронической 28-дневной алкоголизации с отменой этанола в течение 1 сут. отмечалось возрастание суммарного уровня аминокислот в печени, в основном, за счёт заменимых аминокислот (ЗА). Уровни незаменимых аминокислот (НА) Met, Leu и Phen были снижены, что отражалось в увеличении соотношения ЗА/НА. Снижение уровня мочевины может указывать на активную утилизации азота аминокислот в условиях дефицита белка. В группе 2 выявлено снижение уровней Ile и Leu, что проявлялось в снижении коэффициента АРУЦ/ААК и в некотором возрастании соотношения гликогенные/кетогенные аминокислоты (ГА/КА). В группе 3 происходило нарастание аминокислотного дисбаланса. Суммарный пул аминокислот возрос на 27%, также увеличивалось соотношение гликогенные/кетогенные аминокислоты. В группе 4 отмечается повышенное содержание аминокислот. При этом соотношение ЗА/НА снижается до 85%. Кроме того, были повышены концентрации аммиака и мочевины. В группе 5 происходит устранение гипераминоацидемии, однако сохраняется определённый дисбаланс в содержании отдельных аминокислот. Сохраняется тенденция к повышенным значениям ЗА/НА. По данным дискриминантного анализа, наиболее приближенными к контрольным величинам были показатели группы 1, в то время как максимальная миграция в сторону, противоположную контрольной группе, наблюдалась в показателях групп 3 и 5. На основании полученных данных можно утверждать о нарастании аминокислотного дисбаланса в печени в отдалённые сроки отмены этанола после однократно перенесённого цикла алкоголизация/отмена. Двукратное повторение цикла вызывало наибольшие сдвиги отдельных показателей пула и накопление аминокислот в печени в первые сутки отмены этанола. В отдалённые сроки абстиненции происходит некоторое нивелирование аминокислотного дисбаланса, однако сохраняются остаточные нарушения, выражающиеся в возрастании соотношения ГА/КА в печени. Это указывает на нарушение адаптационных механизмов в условиях прерывистой алкогольной интоксикации с потенцированием эффектов в периоды алкогольной абстиненции.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Артиш Е.И., Звезда Н.В. Хомбак А.М.

Гродненский государственный медицинский университет, Беларусь

Кафедра патологической анатомии с курсом судебной медицины

Областная клиническая больница

Научные руководители – д.м.н., доц. Басинский В.А, к.м.н.,

доц. Савицкий С.Э.

Рак молочной железы (РМЖ) – заболевание, при котором с давних времен было замечено наличие генетической предрасположенности. Характерным для наследственных опухолей данной локализации является возникновение РМЖ у двух

или более членов семьи в нескольких поколениях, возникновение его в более молодом возрасте, сочетание с другими онкологическими заболеваниями (наиболее часто – рак яичников), а также мультифокальная локализация. За последнее десятилетие позиционное клонирование и другие технологии молекулярной генетики позволили идентифицировать гены, которые ответственны за возникновение, течение и прогноз семейных форм РМЖ. К генам с высокой пенетрантностью относятся BRCA (Breast Cancer Associated) 1 и 2 – доля BRCA 1- и BRCA 2-ассоциированного РМЖ составляет 45 и 35% соответственно. Для РМЖ с мутацией гена BRCA1 характерны инфильтративно-протоковый вариант строения, низкая степень дифференцировки опухоли, наличие p53, отсутствие рецепторов эстрогенов и экспрессии HER2.

Материалом для настоящего исследования стали микроскопические препараты резецированных молочных желез и лимфатических узлов у 176 женщин, страдавших раком молочной железы.

Проведенный анализ показал, что рак молочной железы выявлен в возрасте от 31 до 79 лет, при этом средний возраст составил $53,75 \pm 1,73$ года. У 22,4% женщин рак был отнесен к 1-й клинической стадии, в 69,2% – ко второй, в 7,6% – к третьей. 4-я клиническая стадия выявлена у одной женщины. Среди гистологических форм рака выявлялась высокодифференцированная аденокарцинома (G1)-64 (36,8%), умеренно дифференцированная аденокарцинома (G2)- в 32 (18,4%) случаях, низкодифференцированная (G3) – в 24 (13,8%). Недифференцированный рак (G4) обнаружен при гистологическом исследовании в 38 (21,8%) случаях, внутрипротоковый рак в -12 (6,9%) наблюдениях. Отмечены единичные случаи слизистого, переходноклеточного и плоскоклеточного рака. У 82 женщин (50,2%) были обнаружены метастазы рака в регионарных лимфатических узлах. Согласно имеющимся данным, 101 женщина прожила свыше 5 лет, через 1-5 лет умерли 38 (76%) женщин, и лишь 4(8%) больных умерло в течение 1 года после операции. Судьбу остальных женщин проследить не удалось. Почти 80% больных 1 клинической стадии и 70%- 2-й прожили после операции свыше 5 лет. В первый год после операции чаще умирали женщины старшего возраста ($63,75 \pm 7,85$ лет). Анализ пятилетней выживаемости, в зависимости от степени дифференцировки аденокарциномы, также не выявил их тесной взаимосвязи.

Анализ косвенных факторов, требующих настороженности в отношении генетической предрасположенности рака молочной железы, к которым относится молодой возраст больных, гистологическая форма новообразования и его двусторонняя локализация, позволяет отметить, что в представленных наблюдениях рак молочной железы развился в возрасте от 36 до 55 лет у 49,4% пациентов, а лиц младше 35 лет было 5,1%. Также настораживает значительная доля больных с низкой степенью дифференцировки опухоли (13,8%) и 8 наблюдений двустороннего поражения молочных желез. При анализе рецепторного статуса новообразований молочной железы из 63 обследованных женщин у 8 (12,7%) выявлено отсутствие экспрессии рецепторов эстрогена, прогестерона и HER2/неу, что также очень характерно для наследственного рака молочной железы.

Таким образом, от 5 до 15% прооперированных больных раком молочной железы целесообразно направлять на генетическое исследование с определением мутации BRCA для выявления наследственной предрасположенности к раку молочной железы у родственников пациентов.