

ЧАСТОТА МУТАЦИЙ ГЕНА BRCA1 ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЯИЧНИКА У ПАЦИЕНТОВ ГРОДНЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Савицкий С.Э., Кузнецов О.Е., Ляликов С.А., Курстак И.А.

УЗ «Гродненская областная клиническая больница»,
УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

Первые систематические исследования реорганизации клеточных структур при злокачественных новообразованиях были выполнены в 1890 году D. Hanseman [4]. Т. Boveri [1] выдвинул гипотезу о том, что некоторые изменения в геноме опухолевых клеток имеют наследуемый характер. В целом в Европе популяционная частота мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 составляет 0,2-2%, то есть около 2% населения Европы подвержены риску развития наследственного рака молочной железы (РМЖ).

Цель работы. Исследование распространенности мутаций гена BRCA1 при РМЖ и яичника (РЯ) у жителей Гродненской области.

Объекты и методы исследования. Проведено анкетирование 1671 женщины с диагностированным РМЖ и 354 – РЯ с распределением их в клинические группы риска. У 226 пациентов из числа проанкетированных был произведен забор венозной крови для молекулярно-генетического исследования на наличие мутаций 5382insC и 4145delA гена BRCA1.

Результаты и обсуждение. В зависимости от клинического риска наследственного рака была выделено 56 человек, у которых в семейном онкологическом анамнезе были указания на наличие как РМЖ, так и РЯ. Из них 20 по анамнестическим критериям можно было отнести в группу высокого риска и 36 в группу «подозрение на наличие наследственного рака». Распределение больных РМЖ и РЯ в зависимости от клинического риска наследственного рака той же локализации достоверно не различалось (таблицы 1 и 2). Поэтому, учитывая, что анализируемые мутации являются этиологическим фактором при обеих локализациях, мы сочли возможным объединить всех пациентов (включая и 56 со смешанным риском) в одну группу.

Таблица 1. Результаты оценки клинического риска наследственного рака молочной железы у пациентов с РМЖ

Клиническая группа риска	N	%
Высокий риск наследственного рака молочной железы	22	1,35

Клиническая группа риска	N	%
Подозрение на наличие наследственного рака молочной железы	327	20,10
Отсутствует риск наследственного рака молочной железы	1278	78,55
Всего	1627	

Таблица 2. Результаты оценки клинического риска наследственного рака яичника у пациентов с РЯ

Клиническая группа риска	N	%
Высокий риск наследственного рака яичника	3	0,88
Подозрение на наличие наследственного рака яичника	90	26,31
Отсутствует риск наследственного рака яичника	249	72,81
Всего	342	

Распределение пациентов с РМЖ и РЯ по группам риска без учета локализации опухоли представлено в таблице 3.

Таблица 3. Результаты оценки клинического риска наследственного рака яичника и/или молочной железы у пациентов с РЯ или РМЖ

Клиническая группа риска	N	%
Высокий риск наследственного РМЖ и/или РЯ	45	2,22
Подозрение на наличие наследственного РМЖ и/или РЯ	453	22,37
Отсутствует риск наследственного РМЖ или РЯ	1527	75,41
Всего	2025	

В целом полученные результаты соответствуют данным латышских исследователей, установивших при проведении госпитального скрининга, что критериям отнесения в группу высокого клинического риска наследственного РМЖ/РЯ отвечают 1,7% пациентов с диагнозом рак молочной железы и 3,7% с диагнозом рак яичника [2]. Из 149-ти пациентов с РМЖ, прошедших молекулярно-генетическое обследование мутации гена BRCA1 были обнаружены у 8-ми (5,37%), во всех случаях 5382insC. Среди 77-и обследованных с диагнозом РЯ мутации были выявлены у 7-ми человек (9,09%), в 6-ти случаях 5382insC и в 2-х – 4145delA (у одного пациента были обнаружены обе мутации). Эти результаты совпадают с частотой выявления мутаций гена BRCA1 у пациентов онкологической клиники г. Риги: 3,7% – при раке молочной железы и 10,7% – при раке

яичника [2]. При анализе зависимости между частотой мутаций и клинической группой риска наследственного рака было установлено, что, у пациентов с высоким риском РМЖ и/или РЯ мутации гена BRCA1 выявляются в таком же проценте случаев, как у лиц с отсутствием клинического риска (соответственно, 7,14% и 7,41%). Самая низкая частота мутаций наблюдалась в группе с подозрением на наличие наследственного РМЖ и/или РЯ (5,55%).

Заключение. Частота мутаций гена BRCA1 у жителей Гродненской области, страдающих раком молочной железы, составляет 5,37%, среди пациентов с диагнозом рак яичника – 9,09%. Мутация 5382insC в 20 экзоне встречается в 7 раз чаще мутации 4145delA в 11 экзоне. Отсутствие связи между степенью клинического риска, и частотой мутаций 5382insC и 4145delA гена BRCA1, вероятно, указывает на то, что имеются другие генетические поломки, играющие большую этиологическую роль в развитии РМЖ и РЯ в анализируемой популяции. С целью выявления этих поломок представляется целесообразным секвенирование гена BRCA1 у лиц с высоким клиническим риском развития рака молочной железы и/или яичника.

Литература

1. Boveri, T. Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren / T. Boveri // Verlag von Gustav Fischer. – Jena, 1914. – 338 p.
2. Hereditary breast and ovarian cancer hospital based screening in Latvia / A. Gardovskis et al // RSU Collection of Scientific Papers, 2007. – P. 39-41.
3. Von Hansemann, D. Ueber asymmetrische zelltheilung in epitelkrebsen und deren biologische bedeutung/ D. von Hansemann, // Virchows Arch. A. Pathol. Anat. – 1890. – V. 119. – P. 299-326.

ЭКСПРЕССИЯ МОЛЕКУЛ ЭКСТРАЦЕЛЛЮЛЯРНОГО МАТРИКСА В ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ГЛОМЕРУЛОПАТИЯХ У ДЕТЕЙ

Савош В.В., Летковская Т.А., Черствый Е.Д.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,
г. Минск, Республика Беларусь

Прогрессирование хронических заболеваний почек с нарастанием почечной недостаточности, требующей заместительной почечной терапии на терминальной стадии, является одной из основных проблем в теоретической и практической нефрологии. В настоящее время многие экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали