

Савоневич Е.Л.<sup>1</sup>, Зайцева Т.П.<sup>1</sup>, Максимович Е.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup> УЗ «Гродненская университетская клиника»,

г. Гродно, Республика Беларусь

## НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ, КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

**Введение.** Наследственная предрасположенность к раку яичников стала предметом активных научных исследований в конце XX века, когда были открыты гены BRCA1 и BRCA2. Риск развития злокачественных опухолей при наличии генетической поломки в 30–50 раз выше, чем в общей популяции и ассоциирован с возрастом. Люди, имеющие герминальную BRCA мутацию, до определенного возраста остаются практически здоровыми, однако вероятность развития у них рака яичников к 70 годам может достигать 60%. Накопленные к настоящему времени собственные данные и анализ научной литературы показывают, что в Гродненской области каждый третий случай рака яичников обусловлен наличием герминальной мутации в генах BRCA [1].

Общепризнанным является и тот факт, что возраст сам по себе является одним из основных факторов риска развития злокачественных опухолей различной локализации. При этом по мнению ряда исследователей возраст ухудшает прогноз течения заболевания не только за счет роста числа неблагоприятных гистологических форм, но и за счет выраженного коморбидного состояния женщин, что влияет на объем проводимого лечения. Это необходимо учитывать при определении индивидуального генетического прогноза и выборе адекватных мер профилактики.

**Цель исследования.** Оценить клинико-генетические особенности наследственного BRCA-ассоциированного рака яичников в группе пациенток старше 60 лет в Гродненском регионе.

**Материалы и методы.** Проведено клиническое и молекулярно-генетическое исследование 620 пациенток с впервые выявленным в 2008–2022 годах раком яичников. Все женщины проходили лечение в УЗ «Гродненская университетская клиника». Условием включения в исследование было наличие гистологической верификации диагноза, информированное согласие женщины на проведение ДНК-тестирования и заполнение оригинальной анкеты-опросника, включавшей вопросы о семейном онкологическом анамнезе, составе семьи и др. В исследуемой группе было 218 женщин в возрасте 60 лет и старше на момент установления диагноза овариальной карциномы. Средний возраст пациенток составил 67,3 года (от 60 до 85 лет). По результатам молекулярно-генетического исследования образца венозной крови методами полимеразной цепной реакции и полногеномного секвенирования кодирующей последовательности области BRCA1 и BRCA2 генов герминальная мутация в генах BRCA была выявлена у 53 пациенток (24,3%) [1, 2]. Средний возраст женщин с наследственным раком яичников в старшей возрастной группе составил 65,7 лет (от 60 до 79 лет).

Проведен анализ анамнестических, клинических, морфологических и молекулярно-генетических данных этих пациенток.

**Результаты исследования.** Анализ спектра герминальных мутаций показал, что в старшей возрастной группе при раке яичников доминирует дефект в гене BRCA1, который был установлен в 83% случаев. Только у 9 пациенток наследственный рак был обусловлен поломкой в гене BRCA2. При этом в трети случаев в личном анамнезе женщин с герминальной мутацией в гене BRCA2 был рак молочной железы в возрасте 56, 58 и 70 лет. Среди мутаций в гене BRCA1 чаще других встречались полиморфизмы c.5266dupC (n=19, 43%) и c.4035delA (n=15, 34%). В 10 случаях были выявлены единичные патологические полиморфизмы в гене BRCA1. Только у одной женщины из 10 с редкой герминальной мутацией в личном анамнезе был рак молочной железы в возрасте 53 лет.

В 72% случаев имел местоотягощенный семейный онкологический анамнез, однако рак яичников или рак молочной железы у кровных родственников был отмечен только 23 женщинами (43%). У 13 женщин был отягощен личный онкологический анамнез. Установлено, что 11 женщин ранее болели раком молочной железы, 1 – колоректальным раком, 1 – раком почки. Рак яичников был диагностирован в среднем спустя 10,5 лет (интервал от 1 до 25 лет). Только у одной женщины спустя 9 лет после лечения рака яичников в возрасте 77 лет был диагностирован рак легкого.

У 40 (75,5%) пациенток рак яичников был диагностирован в III-IV стадии заболевания. В большинстве случаев была диагностирована серозная карцинома (n=47, 89%), в двух – тубулярная карцинома, единичные случаи эндометриоидной, муцинозной, недифференцированной и пограничной муцинозной карциномы яичника.

Только 45 из 53 женщин было проведено стандартное комплексное лечение в объеме хирургического вмешательства и 6 курсов полихимиотерапии. В ряде случаев причиной прекращения лечения был отказ пациенток, тяжесть сопутствующей патологии и общего состояния. Анализ сопутствующей патологии показал наличие ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у большинства женщин, у четырех – с нарушением сердечного ритма, у трех ранее был инфаркт миокарда, у 1 – операция на клапанах сердца. Сахарным диабетом 2 типа болели 6 человек, реже встречались желчекаменная болезнь, полипы кишечника, патология щитовидной железы. В единичных случаях пациентки имели гепатит С, ревматоидный артрит, аневризму сосудов головного мозга. Нарушения жирового обмена имели 15 (28%) человек (ИМТ от 30,5 до 41,9). Избыточная масса тела имела место еще у 29 (55%). В возрасте 55 лет все женщины исследуемой группы были в постменопаузе. В течение года от момента постановки диагноза умерли 6 пациенток (11%).

Анализ гинекологических заболеваний показал высокую распространенность доброкачественных гормонозависимых заболеваний и патологии шейки матки (у 30 из 53 женщин). Хирургическое вмешательство на матке и придатках ранее было выполнен 4 женщинам (удаление матки или кисты яичника). Анализ репродуктивной функции показал, что только у 4 из 53 женщин не было беременностей и родов. Большинство женщин рожали дважды (n=33). Восемь женщины имели одни роды в

анамнезе, трое и более родов были еще у восьми пациенток. Медицинские абортывы были в анамнезе у 29 женщин, самопроизвольные выкидыши – у 3.

**Выводы.** Полученные данные демонстрируют особенности BRCA-ассоциированного рака яичников в старшей возрастной группе и могут быть использованы в клинической практике при выборе метода персонализированной первичной профилактики рака яичников для женщин в поздней постменопаузе. Установлено, что в Гродненском регионе в возрастной группе женщин старше 60 лет имеет место высокая частота встречаемости наследственного BRCA-ассоциированного рака яичников. Своевременная превентивная риск-редуцирующая хирургия в объеме двухсторонней аднексэктомии в поздней постменопаузе позволяет предотвратить развитие опухоли в яичниках у пациенток из группы высокого риска.

### Литература

1. Founder vs. non-founder BRCA1/2 pathogenic alleles: the analysis of Belarusian breast and ovarian cancer patients and review of other studies on ethnically homogenous populations / G. A. Yanus, E. L. Savonevich [et al.] // Familial Cancer. – 2023. – Vol. 22. – P. 19-30. – <https://doi.org/10.1007/s10689-022-00296-y>.
2. BRCA1 and BRCA2 mutations in ovarian cancer patients from Belarus: update / A. Savanevich [et al.] // Hereditary Cancer in Clinical Practice. – 2021. – Vol. 19, iss. 1. – Art. 13. – doi: 10.1186/s13053-021-00169-y.

---

Семенцова С.В.<sup>1</sup>, Гаманович О.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>УО «Гродненский государственный медицинский университет»,

<sup>2</sup>УЗ «Городская клиническая больница скорой медицинской помощи г. Гродно», г. Гродно, Республика Беларусь

## ВНУТРИУТРОБНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ: ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И В РАННЕМ НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**Введение.** Внутриутробные инфекции (ВУИ) являются актуальной проблемой перинатальной медицины и занимают первое место в структуре заболеваемости и смертности у новорожденных детей. Неблагоприятными исходами ВУИ являются: выкидыши, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, плацентарные нарушения, хроническая внутриутробная гипоксия плода, многоводие, инфекционные заболевания у плода и новорожденных, врожденные пороки развития и др. [1]. Основа профилактики ВУИ – своевременная диагностика и лечение беременной женщины. Например, антибактериальная профилактика, проведенная не менее чем за 4 часа до родов, предотвращает передачу стрептококка группы В новорожденному ребенку [2].

**Цель исследования:** выявление диагностических критериев ВУИ.

**Материалы и методы.** Ретроспективный анализ историй родов акушерско-обсервационного отделения и историй развития отделения для новорожденных детей (обсервационное) учреждения здравоохранения «Городская клиническая больница