

## МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И/ИЛИ ЯИЧНИКОВ

Л.Н. Любченко, Р.Ф. Гарькавцева  
РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Около 5—20% злокачественных новообразований всех анатомических локализаций имеют наследственную этиологию, и этот процент возрастает в связи с ростом общей заболеваемости.

Высокопенетрантные гены *BRCA1* и *BRCA2* ассоциированы с половиной наследственных форм рака молочной железы и/или яичников (РМЖ/РЯ). Герминальные мутации генов *BRCA1/2* обуславливают 80—85% риска развития РМЖ у женщин в возрасте 80 лет и 33—50% в возрасте 50 лет. Риск развития рака яичников для носителей мутаций гена *BRCA1* составляет 60%, *BRCA2* — 27%, тогда как популяционный риск не превышает 1%.

На основании этих данных нами была разработана и внедрена в клиническую практику ДНК-диагностика генов *BRCA1* и *BRCA2*. Материалом исследования послужил клинико-генетический регистр РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, включающий 2870 семей с онкологически отягощенным анамнезом.

При проведении клинико-молекулярно-го исследования охарактеризованы частота и спектр молекулярной патологии генов *BRCA1* и *BRCA2*, выявлены мутации, характерные для российской популяции, оценены частота и возраст возникновения РМЖ и/или РЯ, других злокачественных новообразований в семьях в зависимости от *BRCA*-генотипа.

Продемонстрировано, что фенотипом *BRCA*-ассоциированного РМЖ являются молодой возраст возникновения, наличие предшествующих доброкачественных опухолей и фоновой патологии молочных желез, высокая степень злокачественности, выраженная лимфоидная инфильтрация, высокая частота опухолей, отрицательных по рецепторам эстрогена и прогестерона, выраженный лечебный патоморфоз после предоперационного лечения, лучшие результаты выживаемости по сравнению с таковыми при спорадическом РМЖ.

## ОНКОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.П. Харченко, В.В. Кешелава, Г.О. Шайхаев, О.С. Ходорович  
Российский научный центр рентгенорадиологии, Москва

Медико-биологические исследования показали, что снижение активности экспрессии трансформирующего фактора роста- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ; классифицирован как опухолевый супрессор) и его рецептора TGF- $\beta R_1$  ассоциировано с повышением риска развития рака молочной железы (РМЖ). Известно также, что снижение эффективности взаимодействия TGF- $\beta_1$  с его рецептором TGF- $\beta R_1$  на фоне их повышенной экспрессии приводит к повышению риска развития РМЖ. Нами проведены генотипирование TGF- $\beta$  (полиморфизм TGF- $\beta T29C$ ) и его рецептора TGF- $\beta R1$  (полиморфизм TGF- $\beta R1^*6A$ ) и скрининг мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* (более 30 мутаций) у 150 женщин. Выявлены группы больных с наслед-

ственной и спорадической формами РМЖ. Классифицированы группы высокого, среднего и низкого риска возникновения РМЖ. Двум больным, входящим в группу высокого и среднего риска по полиморфизму TGF- $\beta R1^*6A$  с отрицательным результатом по скринингу мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2* (согласно принятым протоколам лечения для групп высокого риска), проводится химиопрофилактический курс тамоксифеном. Четверем больным, входящим в группу высокого риска по полиморфизму TGF- $\beta R1^*6A$  с положительным результатом по скринингу мутаций генов *BRCA1* и *BRCA2*, выполнены подкожные двусторонние мастэктомии с одномоментной пластикой.