

Характеристики тройного негативного рака молочной железы у пациенток с мутацией BRCA1: результаты популяционного исследования молодых женщин.

LEE E, MCKEAN-COWDIN R, MA H, SPICER DV, VAN DEN BERG D, BERNSTEIN L, URSIN G.

«Тройной негативный рак молочной железы» (ТНПМЖ) либо слабо экспрессирует рецепторы эстрогена, прогестерона и человеческого эпидермального фактора роста, либо не экспрессирует вовсе. Такие опухоли отличаются неблагоприятным прогнозом и чаще встречаются у женщин с мутацией BRCA1. В исследовании изучалось, появляются ли отличительные черты у ТНПМЖ после того, как установлен статус мутации гена BRCA1. Произведено секвенирование генов BRCA1 и BRCA2 у 1469 пациенток с РМЖ в возрасте 20-49 лет, проживающих в округе Лос-Анджелес (Калифорния). Клинические, патоморфологические и гормональные характеристики были сравнены в подгруппах, определенных мутацией BRCA1 и тройным негативным фенотипом. У 48% носителей мутации BRCA1 был диагностирован ТНПМЖ, у не носителей – в 12% случаев. В обеих группах тройной негативный

фенотип опухоли был ассоциирован с более молодым возрастом. У женщин без мутации BRCA1 и с тройным негативным фенотипом опухоли был выше пременопаузальный индекс массы тела и более ранний возраст первой беременности по сравнению с женщинами без тройного негативного статуса опухоли. Возраст наступления менархе и другие репродуктивные факторы не были связаны с тройным негативным фенотипом вне зависимости от наличия мутации BRCA1. Среди носителей мутации BRCA1 у евреек из группы Ашкенази вероятность развития ТНПМЖ была выше примерно в 5 раз. Результаты исследования показали, что среди носителей и не носителей мутации BRCA1 существуют специфические характеристики, связанные с тройным негативным фенотипом опухоли.

Источник: *J Clin Oncol*. 2011 Nov 20;29(33):4373-80. Epub 2011 Oct 17.

Носители BRCA1/2: их репродуктивные планы и возможности проведения преимплантационной и пренатальной генетической диагностики.

JULIAN-REYNIER C, FABRE R, COUPIER I, STOPPA-LYONNET D, LASSET C, CARON O, MOURET-FOURME E, BERTHET P, FAIVRE ., FRENAY M, GESTA P, GLADIEFF L, BOUHNIC AD, PROTIÈRE C, NOGUÈS C.

Целью своего исследования авторы определили оценку влияния анализа мутаций генов BRCA1/2 на принятие решения о планировании беременности и возможности проведения преимплантационной (ПИД) и пренатальной (ПНД) генетической диагностики. В данное исследование были включены носители мутаций генов BRCA1/2 репродуктивного возраста (N = 605; 449 женщин; 151 мужчин). Использовались результаты проведенного анкетирования. В целом, 32,5% и 50% участников отметили, что пройдут ПИД и ПНД при следующей беременности; 12.1% опрошенных не планируют следующую

беременность. Намерение выполнить ПНД не зависело от пола и возраста, но чаще появлялось у лиц, не планирующих иметь ребенка (OR 95%, доверительный интервал 3,5 (1,9-6,4)) и у лиц, у которых было меньшее количество родственников с онкологическими заболеваниями (OR 1,5 95% доверительный интервал (1,0-2,3)). Соответственно, чем большее число носителей мутаций обсуждают свои репродуктивные планы, тем реже они прибегают к применению ПНД.

Источник: *Genet Med*. 2012 Jan 12. Doi: 10.1038/gim.2011.27.

Беременность после аутотрансплантации яичниковой ткани

DITTRICH R, LOTZ L, KECK G, HOFFMANN I, MUELLER A, BECKMANN MW, VAN DER VEN H, MONTAG M.

Авторы приводят описание первого случая живорождения после трансплантации яичниковой ткани после ее трансплантации до замораживания. Женщине 25 лет с диагнозом «лимфома Ходжкина, рецидив» до начала полихимиотерапии произведен забор овариальной ткани. Яичниковая ткань держалась охлажденной более 20 часов в специальной среде. После преждевременной яичниковой недостаточности, вызванной химиотерапией по поводу основного заболевания, криоконсервированная яичниковая ткань была пересажена ортотопически. Авторы проводят оценку восстановлению яичниковой функции после трансплантации. Оценивают фертильность и возможность беременности.

Функция яичников восстановилась через 3 мес. после аутотрансплантации: отмечено развитие фолликулов и продукция эстрогенов. На 5 менструальном цикле была проведена умеренная стимуляция ФСГ по короткому протоколу. Когда на УЗИ обнаружили фолликул размерами 18-20 мм в трансплантате яичника был добавлен ХГЧ и было совершено оплодотворение. На 14-й день лютеиновой фазы были подтверждены уровень ХГЧ и маточная беременность, завершившаяся родами. Требуются дальнейшие исследования перед тем, как данный метод сохранения репродуктивной функции будет внедрен в широкую клиническую практику.

Источник: Fertil Steril. 2011. Dec 16.

Опухоли поджелудочной железы при беременности: диагностика, осложнения и лечение

BOYD CA, BENARROCH-GAMPEL J, KILIC G., KRUSE EJ, WEBER SM, RIAL T.

Опухоли поджелудочной железы редко встречаются при беременности. В мировой литературе описано менее 25 случаев как доброкачественных, так и злокачественных опухолей.

Авторы представляют 3 уникальных наблюдения опухолей поджелудочной железы, диагностированных во время беременности: одна – муцинозная кистозная опухоль и 2 – аденокарциномы. Проанализирована литература, посвященная опухолям поджелудочной железы, диагностированным во время беременности и вопросам диагностики, осложнениям и лечению. Авторы подчеркивают, что при беременности пользуются такими методами диагностики как МРТ и УЗИ. У пациенток с доброкачественными опухолями или предопухолевыми заболеваниями хирургическое лечение может быть отложено до второ-

го триместра. При появлении симптомов или в случае сдавления матки опухолью можно выполнить операцию в срочном порядке. В случае злокачественных опухолей откладывание операции должно быть соотнесено с риском прогрессии онкологического заболевания. Вопрос о прекращении беременности обсуждается, если опухоль диагностирована в первом триместре. Если опухоль обнаружена в третьем триместре, ее можно удалить после родоразрешения. В случае злокачественной опухоли, возможно родоразрешение на более раннем сроке при адекватной зрелости плода. Диагностика опухоли во время беременности предоставляет комплексную дилемму, лечение варьирует и зависит от срока гестации и предпочтений пациентки.

Источник: J Gastrointest Surg. 2011 Dec 9.

Фертильность после брахитерапии простаты постоянными источниками I-125 при локализованном раке предстательной железы.

DELAUNAY B, DELANNES M, BACHAUD JM, BOUAZIZ M, SALLOUM A, THOULOZAN M, SOULIÉ M, PLANTE P, HUYGHE E.

Авторы отмечают, что интерес к сохранению фертильности у мужчин средних лет постоянно растет. Рак простаты, являясь вторым по распространенности у мужчин, сегодня диагностируется в более раннем возрасте. Брахитерапия позволяет сохранить эякуляцию. Целью исследования авторов явилось изучение фертильности мужчин при проведении брахитерапии. В наблюдение включено 270 сексуально активных мужчин с локализованным раком простаты, которым проводилась брахитерапия (постоянные импланты с I-125) в Институте Claudius Regaud в 2000-2006 г.г, средний возраст больных составил 65 лет (43-80), 4 пациента самостоятельно, без информации врача, проявили интерес к сохранению своей ре-

продуктивной функции. Четырём пациентам 43, 48, 57, 61лет провели анализ спермы по окончании лечения (через год после брахитерапии). Отмечены астеноспермия и гипоспермия. Тем не менее, даже при таких спермограммах у супругов пациентов случались спонтанные беременности.

Авторы делают вывод о том, что необходимо информировать мужчин о возможности сохранения их репродуктивной функции, о возможных негативных эффектах противоопухолевого лечения на фертильность. Необходимо всем больным предоставлять информацию о способах сохранения репродуктивной функции.

Источник: Prog Urol. 2012 Jan; 22(1):53-7. Epub 2011 Jul 19.

АННАЛЫ: ENDOCRINE SOCIETY

Возможности использования антимюллера гормона для оценки фертильности у онкологических больных.

Подготовил КРАВЧЕНКО Д.Н.

Активность фолликулов, сохранившихся после проведения гонадотоксичного лечения, косвенно демонстрирующая состояние репродуктивной функции молодых женщин после химиотерапии (ХТ), можно определить по результатам анализа гормона. Это анализ «антимюллера» гормона (АМН), определяющий овариальный резерв. На данный момент врачи используют его, чтобы подсчитать овариальный резерв до начала программы экстракорпорального оплодотворения.

Исследователи из Шотландии выяснили, что измерение АМН показывает, какова вероятность сохранения фолликулов после химиотерапии. «Сохранение репродуктивной функции волнует многих молодых женщин с онкологическими заболеваниями», – сказал ведущий исследователь, д.м.н., профессор клинической репродук-

тологии при Эдинбургском Университете Richard Anderson. «Этот анализ будет полезен женщинам, которым недавно поставлен онкологический диагноз. С его помощью можно определить, требуется ли им предпринять что-либо для сохранения фертильности». По данным Американского Общества Рака в одних лишь Соединенных Штатах РМЖ диагностируется более чем у 25000 женщин моложе 45 лет.

В это исследование R. Anderson включил 50 женщин в состоянии пременопаузы, которым только поставили диагноз раннего РМЖ. У всех женщин была сохраненная менструальная функция. Пациенток попросили ежедневно вести дневник менструаций. До начала ХТ был оценен уровень АМН. Повторно его уровень оценили через один и два года после начала лечения.

До ХТ, средний уровень АМН равнялся 0.4 нг/

мл. После противоопухолевого лечения уровень гормона быстро упал и перестал определяться (меньше 0.16 нг/мл) у 68% женщин после одного курса ХТ. Через год 11 женщин покинули исследование, в основном, из-за рецидива заболевания. Дневники менструаций велись 39 женщинами после первого года, 29 – после второго.

Низкий уровень АМН после лечения соответствовал состоянию аменореи – отсутствию менструаций. У женщин с низким уровнем АМН до лечения (меньше 0.4 нг/мл) вероятность пре-

кращения менструаций после ХТ в 16 раз выше. У женщин с высоким уровнем АМН до лечения (более 0.92 нг/мл) вероятность сохранения менструаций после ХТ в 5 раз выше.

«Наши данные показали, что анализ на АМН, выполненный до начала лечения, позволит индивидуализировать риск конкретной женщины в отношении потери фертильности после ХТ по поводу РМЖ», - отметил Anderson. Ученый отметил, что результаты исследования, возможно, будут экстраполированы и на другие виды рака.

Оценка овариального резерва при помощи анти-мюллера гормона у взрослых лиц с диагностированным и пролеченным в детстве злокачественным новообразованием.

LIE FONG S, LAVEN JS, HAKVOORT-CAMMEL FG, SCHIPPER I, VISSER JA, THEMME AP, DE JONG FH, VAN DEN HEUVEL-EIBRINK MM.

С помощью анти-мюллера гормона (АМГ) исследователи оценили степень гонадотоксического влияния примененного в детстве противоопухолевого лечения на примере наблюдения 185 женщин (кагорная группа). Контрольную группу составили 42 пациентки. Средний период наблюдения составил 18,1 лет (4,1-43,2 года).

Средние концентрации АМГ в когортой группе не отличались от концентраций в контрольной группе (1,7 vs 2,1 microg/l; P = 0,57). Однако уровни АМГ были ниже, чем 10-й перцентиль нормальных значений в 27% (49/182) выживших пациентов. Также у 43% (79/182) уровень АМГ был ниже 1,4 microg/l, что является установленной пороговой величиной, предсказывающей развивающуюся беременность после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Не отмечены различия в уровне АМГ в подгруппах

женщин в зависимости от вида опухоли. Однако лица, получившие 3 и более курса химиотерапии с прокарбазином, имели значительно меньший показатель АМГ, чем в контрольной группе (0,5 microg/l; P = 0,004). Величина этого гормона также была снижена у лиц, которым проводили тотальное облучение в детстве или дистанционную лучевую терапию на область брюшной полости и малого таза (< 0,1 microg/l; P < 0,001).

Авторы считают, что АМГ можно использовать для определения группы пациенток, которым угрожает снижение фертильности или преждевременная яичниковая недостаточность. В таких случаях до начала противоопухолевого лечения необходимо информировать больных и рассмотреть возможности сохранения фертильности.

Источник: *Hum Reprod.* 2009 Apr;24(4): 982-90. *Epub* 2009 Jan 18.