

**НАЦІОНАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**КАФЕДРА НОРМАЛЬНОЇ ТА ПАТОЛОГІЧНОЇ ФІЗІОЛОГІЇ**

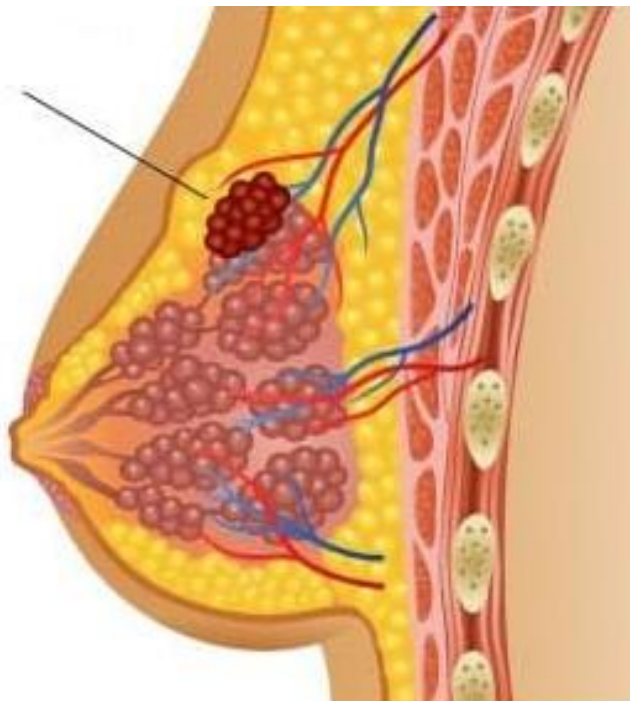
**МУТАЦІЇ ГЕНІВ BRCA ЯК ФАКТОР РИЗИКУ**  
**РОЗВИТКУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

**Доповідач: д.мед.н., доцент Гнатюк В.В.**



**20 жовтня 2020 р.**

***Рак молочної залози – злоякісна пухлина, що формується із епітелію молочної залози.***





# ***Етіологія та фактори ризику***

- **Провідне місце – вплив естрогенів**
- **Генетичні мутації (BRCA1, BRCA2, CHECK, NBS1, tP53)**
- **Фактори ризику:**
  - ❖ **раннє менархе та/або пізня менопауза**
  - ❖ **пізні перші пологи або їх відсутність**
  - ❖ **вік за 50 років**
  - ❖ **атипова гіперплазія тканин молочної залози**
  - ❖ **наявність сімейного анамнезу**
  - ❖ **наявність цукрового діабету, ожиріння, низька фізична активність**
  - ❖ **особливості харчування**
  - ❖ **фактори образу життя**

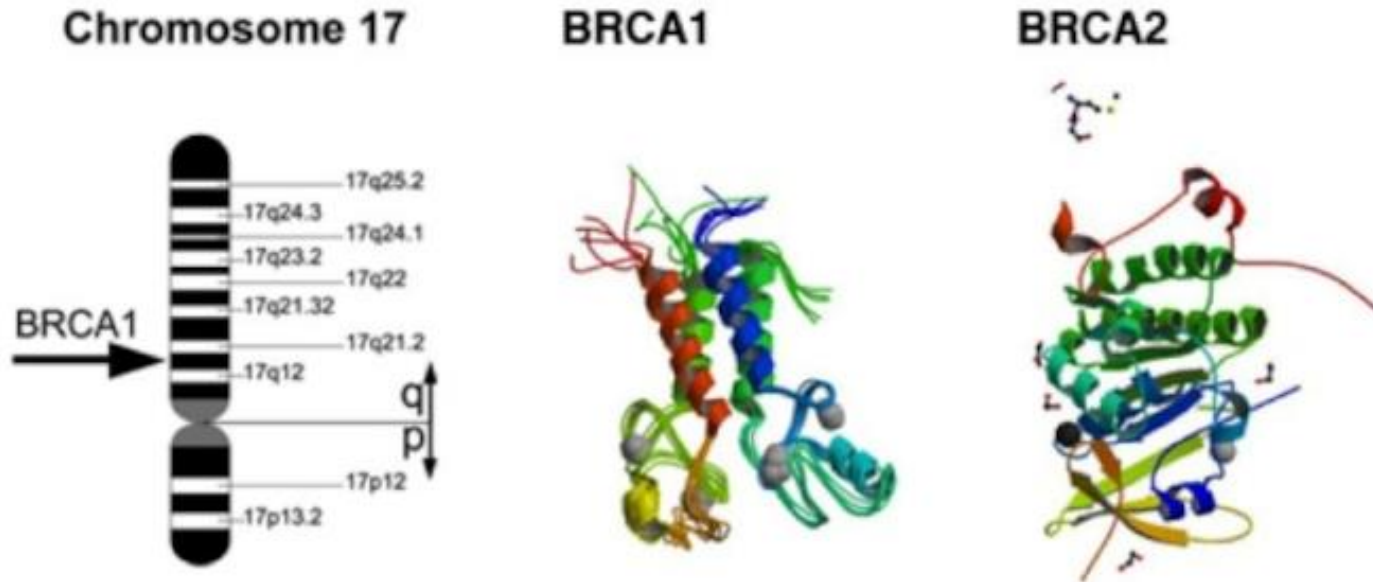
# Гени схильності до раку молочної залози

Пенетрантність	Збільшення ризику	Гени
Високопенетрантні	В 5-20 разів	<i>BRCA1, BRCA2, RAD51, TP53, STK11, LKB1, BRIP1, BLM</i>
Середньопенетрантні	В 1,5-5 разів	<i>CHEK2, PALB2, BRIP1, ATM</i>
Низькопенетрантні	В 0,7-1,5 разів	<i>TOX3, CAMKID, SNRPB, COX11, LSP1, MERIT40, ESR1, ANKLE1</i>

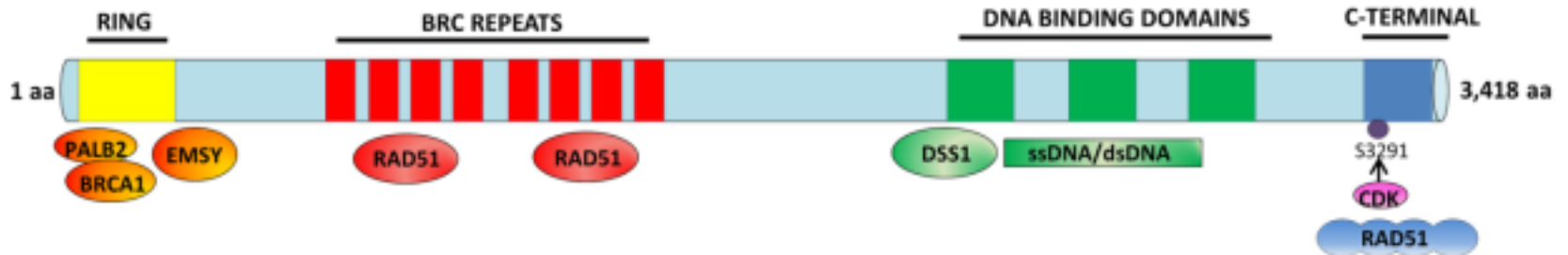
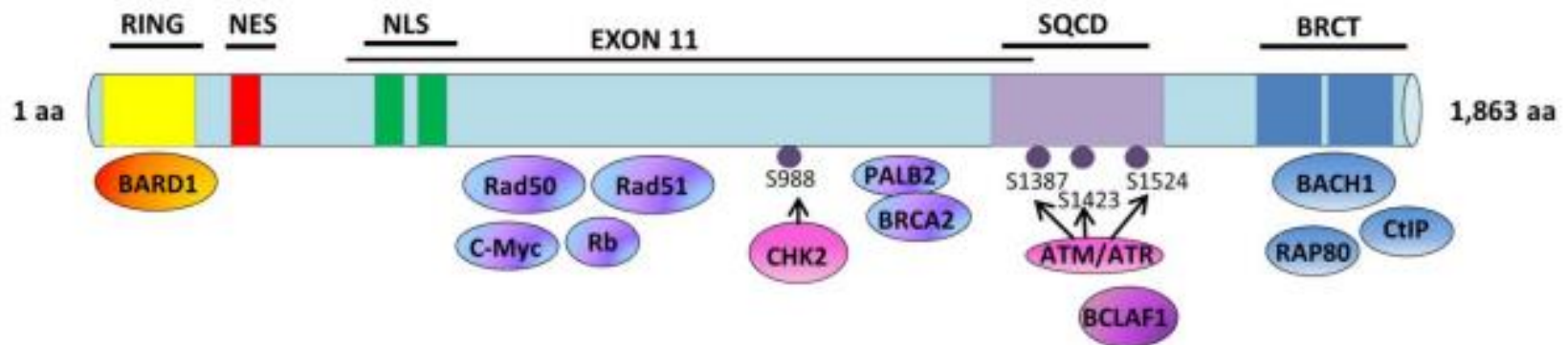
# ***Гени BRCA – BReast CAncer***

***Ген BRCA1 – 1990 р.***

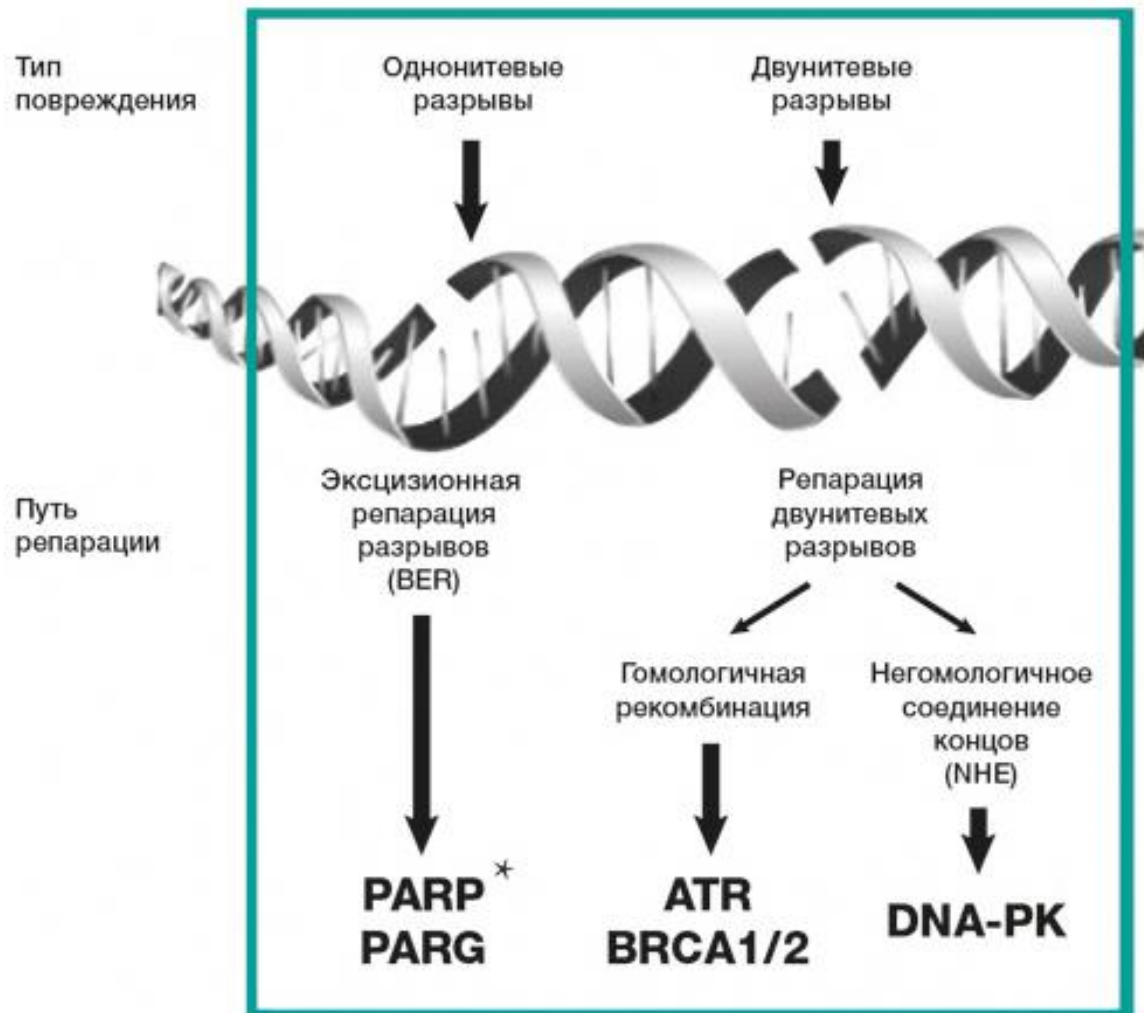
***Ген BRCA2 – 1996 р.***



# Гени BRCA – BReast CAncer

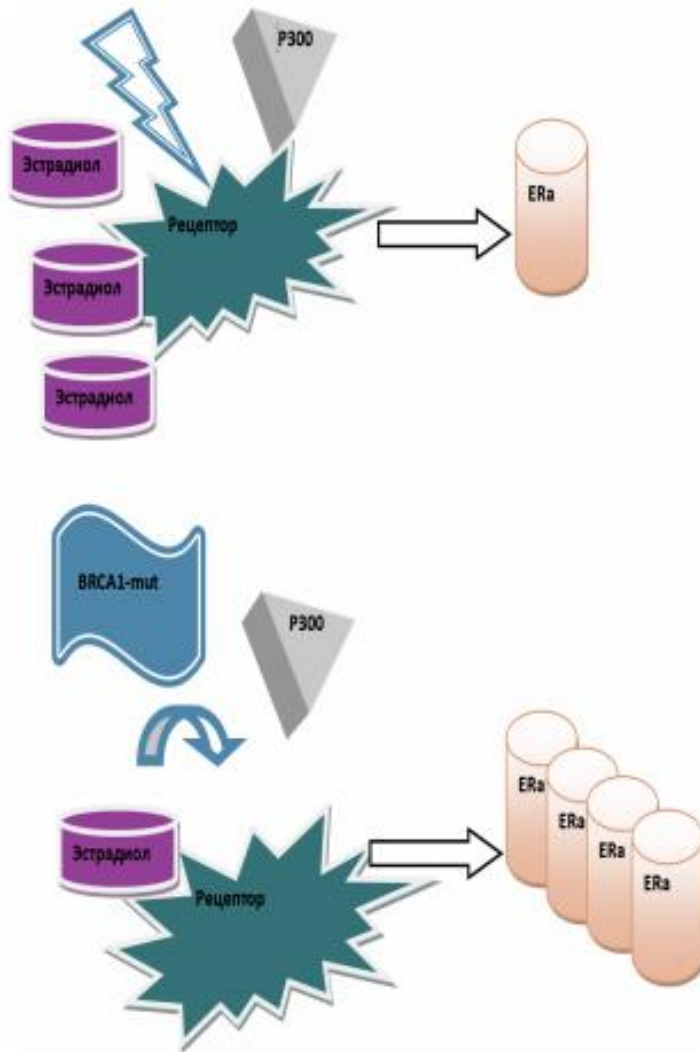


# Мутації генів BRCA

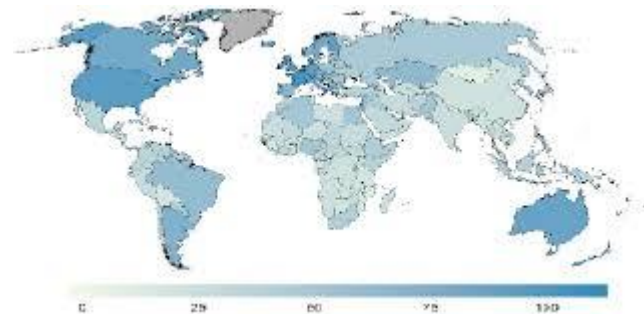




# Транскрипційна активність гена *BRCA1*



# Епідеміологія РМЗ



## Розповсюдженість мутацій генів BRCA серед населення Європи

Мутація	Країна
BRCA15083del19	Італія
BRCA1 3171ins5	Швейцарія
BRCA1 2804delAA	Нідерланди
BRCA2 995del15	Іспанія
BRCA2 8765delAG	Італія

## Мутації генів BRCA серед євреїв-ашкеназі

Ген	Мутація	Захворюваність
BRCA 1	185delAG	16% РМЗ 39% РМЗ+РЯ
BRCA 2	6174delT	8% РМЗ 8% РЯ

# ***Показання для проведення генетичного дослідження***

- Наявність у родичок I і II ступеня споріднення раку яєчників, молочної залози, раку молочної залози і яєчників
- Наявність у жінки раку молочної залози і / або яєчників
- Пацієнтам із вперше виявленим раком молочної залози і раком яєчників у віці до 35 років
- • Родичам пацієнтів з виявленим раком молочної залози і / або раком яєчників і встановленими мутаціями в генах BRCA1 і BRCA2

# Висновки

- жінки з мутаціями BRCA1 або BRCA2 потребують більш ретельного нагляду або профілактиці
- пухлини з мутацією BRCA1 більш чутливі до хіміотерапії в порівнянні з BRCA2-асоційованим РМЗ
- хворі BRCA1-асоційованим РМЖ більш чутливі до антраціклінсодержащій хіміотерапії в порівнянні зі спорадичним РМЖ
- відзначена висока ефективність цисплатину в неoad'ювантному режимі BRCA1- асоційованного РМЗ
- у зарубіжних клініках широко поширене виконання профілактичної мастектомії (з подальшою реконструкцією), яка на 90% знижує смертність від РМЗ



***Дякую за увагу!***

