

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ С КУРСОМ ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ
И ПЕРЕПОДГОТОВКИ

СНИЖЕНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СИНДРОМАХ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2025

УДК [618.1:616-006:616-056.7]:616-039.71(075.9)

ББК 57.1+55.6я75

С53

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 26.06.2025 г., протокол № 10

Авторы: канд. мед. наук, доц. А. В. Трухан; канд. мед. наук Е. В. Долманова; д-р мед. наук, доц. С. А. Мавричев; д-р мед. наук, доц. О. П. Матылевич; д-р мед. наук, доц. М. Ю. Ревтович; канд. мед. наук, доц. Е. И. Субоч; д-р мед. наук, проф. А. С. Портянко; врач кабинета медико-генетического консультирования Ю. С. Луферова; врач-патологоанатом П. А. Перовщиков

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зам. директора Республиканского научно-практического центра онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова Н. Н. Ефименко; каф. онкологии Гродненского государственного медицинского университета

Снижение рисков развития онкогинекологических опухолей С53 при наследственных синдромах : учебно-методическое пособие / А. В. Трухан, Е. В. Долманова, С. А. Мавричев [и др.]. – Минск : БГМУ, 2025. – 15 с.

ISBN 978-985-21-2087-6.

Изложены вопросы медицинской профилактики онкогинекологических опухолей с использованием хирургического вмешательства при наследственных синдромах, а также оказания медицинской помощи женщинам — носителям патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах BRCA1, BRCA2, RAD51C, RAD51D, BRIP1 или PALB2, MLH1, MSH2/EPСAM, MSH6, PMS2.

Предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальностям «Онкология», «Онкохирургия», повышения квалификации врачей-онкологов, онкологов-хирургов, врачей — акушеров-гинекологов и иных врачей-специалистов организаций здравоохранения.

УДК [618.1:616-006:616-056.7]:616-039.71(075.9)

ББК 57.1+55.6я75

ISBN 978-985-21-2087-6

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2025

ВВЕДЕНИЕ

У носителей мутации BRCA1/BRCA2 риск рака яичников, рака маточной трубы и первичной перитонеальной карциномы в течение жизни составляет 13–58 %, а риск рака молочной железы — 55–72 % [1]. Первичная хирургическая профилактика в виде риск-редуцирующей билатеральной сальпинго-оофорэктомии является наиболее эффективным вариантом и золотым стандартом для снижения риска рака яичников и рака маточной трубы, особенно учитывая отсутствие эффективной национальной программы скрининга [2].

Несмотря на то что в процентном соотношении риск развития рака яичников ниже, чем риск развития рака молочной железы, у носителей патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах BRCA1, BRCA2, отсутствие надежных методов раннего выявления заболевания и плохой прогноз, связанный с распространенностью опухолевого процесса, подтверждают эффективность билатеральной сальпинго-оофорэктомии после завершения деторождения. Согласно рекомендациям Национальной американской онкологической ассоциации (NCCN), Европейской ассоциации медицинских онкологов (ESMO) следует строго придерживаться протокола сальпинго-оофорэктомии (RRSO) и протокола вырезки маточных труб SEE-FIM [2–4]. Выполнение ультразвукового исследования (УЗИ) органов таза и определение СА-125 рекомендуются только для предоперационного планирования [2–4].

У женщин — носителей патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах BRCA1, BRCA2 — профилактическая билатеральная сальпинго-оофорэктомия показала свою эффективность в снижении риска развития онкогинекологических опухолей (включая рак яичников, рак маточных труб или первичный рак брюшины) на 80–90 %, а также снижении смертности от всех причин на 77 % [5].

Только сальпингэктомия не предотвратит возникновение злокачественной опухоли данной локализации за пределами трубы. Остаточная фимбриальная ткань может присутствовать на поверхности яичника после сальпингэктомии в 9,8 % случаев [6] и является потенциальным местом злокачественной трансформации, которая также теоретически может возникнуть из ткани маточной трубы внутри стромы яичника (эндосальпингиоз / кортикальные кисты, включения). Этиопатогенез рака яичников и рака маточной трубы сложен и не полностью понятен. Существуют различные типы серозной трубной интраэпителиальной карциномы, каждому из которых соответствуют естественное течение, скорость прогрессирования, факторы, ограничивающие скорость развития, которые остаются неизвестными [7]. Кроме того, в большинстве случаев при серозных карциномах высокой степени злокачественности имеются гистологически нормальные трубы

(даже после полного обследования с использованием протокола SEE-FIM), а серозная трубная интраэпителиальная карцинома может не быть предшественником всех серозных карцином высокой степени злокачественности [8].

ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ РАКА ЯИЧНИКОВ И РАКА МАТОЧНЫХ ТРУБ

В настоящее время в мире проходят 5 нерандомизированных исследований по данной теме.

Одно из них — PROTECTOR (preventing ovarian cancer through early excision of tubes and late ovarian removal) — профилактика рака яичников путем раннего удаления маточных труб и позднего удаления яичников. Пациенткам с наличием патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах BRCA1, BRCA2, RAD51C, RAD51D, BRIP1 или PALB при наличии семейного анамнеза рака яичников и молочной железы или только рака яичников предлагаются три опции:

- 1) ранняя сальпингэктомия и отсроченная овариэктомия;
- 2) стандартная операция (билатеральная сальпинго-оофорэктомия);
- 3) без операции.

Женщины, которые относились к группе без операции, позже переходят в группу хирургической профилактики. Набор пациентов проходил с 14 ноября 2018 г. по 31 июля 2025 г. Основная цель — у женщин в пременопаузе оценить влияние на сексуальную функцию двухэтапной стратегии раннего удаления маточных труб и отсроченного удаления яичников в качестве профилактики рака яичников [9].

Другие нерандомизированные исследования изучают различные аспекты ранней сальпингэктомии с отсроченной оофорэктомией, снижающей риск развития tuboовариального рака: одно из них выполнено во Франции (Fimbriectomy Trial) [10], другие проводятся в Голландии (TUBA — тубэктомия с отсроченной оофорэктомией для улучшения качества жизни в качестве альтернативы для сальпинго-оофорэктомии с понижением риска у носителей мутации BRCA1/2) [11] и США (PSDO — профилактическая сальпингэктомия с отсроченной оофорэктомией [12] и WISP — исследование среди женщин, выбирающих хирургическую профилактику (клиника Мейо, Рочестер) [13]).

Данные исследования различаются по основным результатам, дизайну и размерам выборки. Исследование Fimbriectomy Trial основано на заболеваемости tuboовариальным/первичным раком брюшины, в то время как другие основаны на качестве жизни, связанном с менопаузой (TUBA), отсроченном выполнении овариэктомии (PSDO) и сексуальной функции (WISP). Исследование Fimbriectomy Trial не предполагает отсроченной ова-

риэктомии. Отсроченная овариэктомия проводится в исследовании TUBA у носителей BRCA1 в возрасте 40–45 лет и у носителей BRCA2 в возрасте 45–50 лет, а в исследовании PSDO — через 3 года после ранней профилактической сальпингэктомии.

Отсроченная овариэктомия проводится у женщин в пременопаузе задолго до наступления менопаузы в исследованиях TUBA и WISP. Аналогично в исследовании WISP женщинам предоставляется выбор, когда проводить отсроченную овариэктомию, но рекомендуется делать это в возрасте от 40 до 50 лет. В то время как исследования TUBA и PSDO включают только носителей BRCA, Fimbriectomy Trial также включает женщин с семейным анамнезом. Исследование WISP предлагает профилактическую раннюю сальпингэктомию с отсроченной овариэктомией для носителей патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах PALB2/BARD1/MSH2/MSH6/MLH1/PMS2/EPCAM. Кроме того, мутации в генах синдрома Линча связаны не с повышенным риском развития серозной карциномы высокой степени злокачественности, а с новообразованиями, связанными с эндометриозом яичников, такими как эндометриоидная/светлоклеточная карцинома, которые обычно проявляются на более ранних стадиях и имеют лучший прогноз.

В связи с тем, что результаты данных исследований еще не получены, в современных стандартах по тактике ведения женщин — носителей патогенных/вероятно патогенных вариантов золотым стандартом профилактики рака яичников и рака маточной трубы при высоком риске остается профилактическая сальпинго-оофорэктомия [2, 4].

ОБЪЕМ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОГЕННОГО ВАРИАНТА МУТАЦИИ

При носительстве патогенных/вероятно патогенных вариантов в гене BRCA1 профилактическое хирургическое вмешательство в объеме билатеральной сальпинго-оофорэктомии рекомендовано выполнять в возрасте от 35 до 40 лет. Поскольку начало развития рака яичников у пациентов с патогенными/вероятно патогенными вариантами в гене BRCA2 в среднем наступает на 8–10 лет позже, чем у пациентов с вариантами в гене BRCA1, целесообразно перенести сроки выполнения профилактической хирургии до возраста 40–45 лет, если только возраст на момент постановки диагноза злокачественной опухоли в семье не оправдывает более ранний возрастной интервал для рассмотрения профилактической операции.

При носительстве патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах RAD51C, RAD51D, PALB2, BRIP1 риск развития рака яичников увеличивается по сравнению с общей популяцией до 3–5 % при наличии мутаций в гене

PALB2, 5–10 % — при наличии мутаций в гене BRIP1, 10–15 % — при наличии мутаций в гене RAD51C и 10–20 % — в гене RAD51D. При носительстве патогенных вариантов в вышеуказанных генах профилактическая билатеральная сальпинго-оофорэктомия показана в возрасте не ранее 45 лет [2, 4].

Рак эндометрия является второй по частоте злокачественной опухолью после колоректального у женщин с синдромом Линча [14, 15]. Риск развития рака эндометрия у женщин с синдромом Линча составляет до 60 % в течение жизни. Предполагаемый возраст проявления и кумулятивный риск развития опухоли до 80 лет зависят от гена, в котором выявлена мутация, варьируя от среднего возраста реализации 49–50 лет и кумулятивного риска от 13 до 26 % для гена PMS2 и до 49 лет и кумулятивного риска от 34 до 54 % для гена MLH1 (табл.) [16, 17].

**Средний возраст и кумулятивный риск развития опухоли
в зависимости от наличия патогенного/вероятно патогенного варианта
в генах PALB2, MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM**

Заболевание в зависимости от патогенного/вероятно патогенного варианта в генах	Средний возраст дебюта опухоли, лет	Кумулятивный риск развития болезни в возрасте до 80 лет, %	Кумулятивный риск развития болезни в целом в популяции, %
MLH1 — рак тела матки	49	34–54	3,1
MLH1 — рак яичников	46	4–20	1,1
MSH2, EPCAM — рак тела матки	47–48	21–57	3,1
MSH2, EPCAM — рак яичников	43	8–38	1,1
MSH6 — рак тела матки	53–56	16–49	3,1
MSH6 — рак яичников	46	≤ 1–13	1,1
PMS2 — рак тела матки	49–50	13–26	3,1
PMS2 — рак яичников	51–59	1,3–3	1,1

Рутинное трансвагинальное УЗИ органов таза для скрининга рака эндометрия у лиц в постменопаузе не показало достаточной чувствительности и специфичности, что не позволяет внести данный метод исследования в отдельную рекомендацию, но он может назначаться по показаниям. Однако и у женщин в пременопаузе трансвагинальное УЗИ не рекомендуется в качестве инструмента скрининга из-за широкого диапазона толщины эндометрия в течение менструального цикла. Скрининг рака эндометрия не имеет доказанной пользы у пациентов с синдромом Линча. Однако биопсия эндометрия является как высокочувствительной, так и высокоспецифичной диагностической процедурой. Рекомендовано выполнять биопсию эндометрия каждые 1–2 года начиная с возраста 30–35 лет [18, 19].

Возрастной период для выполнения гистерэктомии зависит от завершения репродуктивной функции, сопутствующих заболеваний, семейного анамнеза и наличия того или иного патогенного/вероятно патогенного варианта в генах PALB2, MLH1, MSH2, MSH6, EPCAM [2, 4]. Для пациентов, которым требуется удаление части кишки по поводу колоректального рака, следует рассмотреть возможность одномоментной профилактической гистерэктомии. Учитывая риск развития рака тела матки и рака яичников при наличии патогенных/вероятно патогенных вариантов в генах MLH1, MSH2, EPCAM, гистерэктомию с билатеральной сальпинго-оофорэктомией рекомендуют выполнять с 40 лет. В данном случае возможно назначение заместительной гормональной терапии эстрогенами.

Учитывая риск развития рака яичников и рака эндометрия у пациентов с мутациями в гене MSH6, профилактическая гистерэктомия рекомендуется не ранее 40 лет, билатеральная сальпинго-оофорэктомия — не ранее 50 лет.

При патогенных/вероятно патогенных вариантах в гене PMS2 профилактическую гистерэктомию с билатеральной сальпинго-оофорэктомией рекомендуют с возраста 50 лет.

НАСЛЕДСТВЕННЫЙ СИНДРОМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКА ЯИЧНИКОВ В УСЛОВИЯХ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

В настоящее время в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии (РНПЦ ОМР) им. Н. Н. Александрова BRCA-тестирование при раке яичников выполняется в объеме определения частых патогенных вариантов с.68_69delAG (185delAG), с.181T > G (300T > G), с.4035delA (4153delA), с.5266dupC (5382insC) в гене BRCA1 (NM_007294.4) и с.6174delT, с.658_659del в гене BRCA2 (NM_000059.4) методом полимеразной цепной реакции с TaqMan-зондами. Наряду с этим, BRCA-негативный статус у пациенток с семейной историей не исключает наличия наследственных форм рака яичников, обусловленного герминальными мутациями в других генах-кандидатах, или редких патогенных вариантов в генах BRCA1/BRCA2, что требует дальнейшего использования расширенного метода исследования — секвенирования нового поколения (NGS) (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Метод определения герминальных мутаций в генах, ассоциированных с развитием рака яичников, рака маточной трубы, первичной перитонеальной карциномы» № 150-1224 от 26 мая 2025 г.). В настоящее время при выполнении высокопроизводительного таргетного секвенирования методом парно-концевых прочтений с использованием панели TruSight Hereditary Cancer (113 генов) у пациентов с диагнозом рака яичников, маточной трубы, первичной перитонеальной карциномы из 33 мутаций,

кроме патогенных вариантов в генах BRCA1 и BRCA2, выявлены патогенные варианты в генах MSH6 и BRIP1.

Таким образом, актуальным является внедрение метода хирургической профилактики онкогинекологических опухолей.

Основанием для выполнения профилактических хирургических вмешательств, направленных на снижение риска развития рака молочной железы, является постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 60 от 6 июля 2018 г.; для выполнения профилактических хирургических вмешательств, направленных на снижение риска развития рака яичников и рака маточной трубы, — инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 250-1218 от 28 декабря 2018 г.

В рамках выполнения научного проекта («Разработать и внедрить метод диагностики семейного рака яичников») в условиях РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова профилактические хирургические вмешательства выполнялись у 3 групп пациентов.

Группу клинически здоровых BRCA1-носителей составили 56 женщин, средний возраст — 39 лет. У всех пациенток выявлен патогенный вариант в гене BRCA1. Профилактическое хирургическое вмешательство выполнялось после завершения детородной функции и по согласию пациенток. Профилактическая подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией выполнена 42 пациенткам, профилактическая гистерэктомия с билатеральной сальпинго-оофорэктомией — 12, только билатеральная сальпинго-оофорэктомия — 9, при этом 7 пациенткам выполнялась как хирургическая профилактика рака молочной железы, так и профилактика рака яичников.

В группе пациенток с установленным диагнозом рака яичников в анамнезе и подтвержденной генетической предрасположенностью к наследственному BRCA-ассоциированному синдрому рака молочной железы и яичников у 8 выполнена профилактическая подкожная мастэктомия. Профилактическое хирургическое вмешательство выполнялось в срок 6 месяцев от момента окончания специального лечения по поводу основного заболевания. При этом средний возраст пациенток составил 48,5 года.

В группе пациенток с ранее установленным диагнозом рака молочной железы и подтвержденной генетической предрасположенностью к наследственному BRCA-ассоциированному синдрому рака молочной железы и яичников у 24 выполнено профилактическое хирургическое вмешательство в объеме гистерэктомии с билатеральной сальпинго-оофорэктомией, 11 — билатеральная сальпинго-оофорэктомия. Средний возраст пациенток при выполнении профилактической билатеральной сальпинго-оофорэктомии составил 38 лет, при выполнении гистерэктомии с билатеральной сальпинго-оофорэктомией — 47 лет.

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

При выполнении профилактической билатеральной сальпинго-оофорэктомии с гистерэктомией или без гистерэктомии во всех случаях использовался лапароскопический малоинвазивный метод с соблюдением требований выполнения хирургического вмешательства (инструкция по применению Министерства здравоохранения Республики Беларусь «Метод хирургической медицинской профилактики онкогинекологических опухолей» № 151-1224 от 26 мая 2025 г.).

Протокол выполнения лапароскопической профилактической билатеральной сальпинго-оофорэктомии:

1. Ревизия органов брюшной полости, таза, большого сальника, аппендикса (при его наличии).

2. Взятие смывов из брюшной полости (50 мл изотонического раствора вводится и аспирируется). Смывы исследуются методом жидкостной цитологии.

3. Биопсия всех подозрительных участков брюшины (не менее 5).

4. Тотальная билатеральная сальпинго-оофорэктомия с отступом 2 см проксимальнее яичниковых сосудов (удаляется яичник, собственная связка яичника, вся маточная труба до угла матки, вся брюшина, покрывающая яичник и маточную трубу, особенно брюшина со спайками между маточной трубой и/или яичником и стенкой таза). Необходимо стремиться к минимальному количеству контактов хирургических инструментов с яичником и маточной трубой для предотвращения травматизации.

5. Помещение обоих яичников и маточных труб в эндоскопический контейнер (endobag) для извлечения из таза.

6. Выполнение гистерэктомии типичным способом.

7. Далее оба яичника и маточные трубы необходимо гистологически исследовать согласно протоколу SEE-FIM (рис.).

7.1. Протокол SEE-FIM предполагает тотальное исследование маточной трубы с акцентом на фимбриальном конце. Фимбриальный конец нарезается путем продольных ≥ 4 параллельных срезов толщиной 1,5–2 мм. Оставшаяся часть маточной трубы также забирается полностью путем приготовления поперечных срезов толщиной 2 мм. Яичники исследуют тотально путем приготовления поперечных срезов.

7.2. Для исследования матки при отсутствии атипичской гиперплазии или карциномы эндометрия достаточно 2–4 репрезентативных срезов тела матки с эндометрием и серозной оболочкой, 2 срезов шейки матки и края резекции влагалищной манжетки. При наличии атипичской гиперплазии эндометрия или карциномы эндометрий исследуется полностью. Биоптаты брюшины должны быть исследованы полностью.

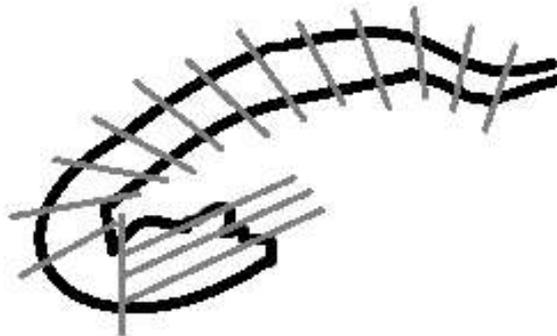


Рис. Вырезка маточных труб при наличии патогенных вариантов

ЗНАЧЕНИЕ МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНСУЛЬТИРОВАНИЯ

Перед выполнением алгоритма медицинской профилактики с использованием хирургического вмешательства всем женщинам с наличием патогенного/вероятно патогенного варианта в генах BRCA1, BRCA2, RAD51C, RAD51D, BRIP1, PALB2, MLH1, MSH2/EPSCAM, MSH6, PMS2 показана консультация врача-генетика кабинета медико-генетического консультирования Республиканской лаборатории канцерогенеза РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова для оценки риска развития онкогинекологических опухолей в зависимости от клинико-анамнестических данных.

Пациенткам с установленным диагнозом рака молочной железы и наличием патогенного/вероятно патогенного варианта в гене высокого риска показана обязательная консультация онкогинеколога и врача-генетика кабинета медико-генетического консультирования Республиканской лаборатории канцерогенеза РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова для определения возраста и объема профилактического хирургического вмешательства.

Врач-генетик (онкогенетик) по результату медико-генетического консультирования составляет носителю индивидуальный план наблюдения, учитывая такие факторы, как возраст пациента на момент определения патогенного/вероятно патогенного варианта; ген, в котором выявлена мутация; данные семейного анамнеза; репродуктивные планы; наличие у пациента злокачественных новообразований и другие.

При BRCA-ассоциированном синдроме наследственного рака молочной железы и яичников здоровой женщине — носителю патогенного/вероятно патогенного варианта будут даны рекомендации по формированию здорового образа жизни (регулярные физические упражнения, поддержание нормаль-

ных значений индекса массы тела (18,5–24,9), ограничение употребления алкоголя, отказ от курения). Также рекомендуется проведение молекулярно-генетической диагностики на предмет предрасположенности к развитию BRCA-ассоциированного синдрома наследственного рака молочной железы и рака яичников детям (после 18 лет) и ближайшим родственникам пробанда (с конкретным указанием, кого из родственников необходимо протестировать). Кроме того, врачом-генетиком пациентке рекомендуется консультация онкомаммолога (с 25 лет), онкогинеколога (с 30 лет) с последующим наблюдением 1 раз в 6 месяцев. Самообследование молочных желез — 1 раз в месяц с 18 лет. Ежегодная магнитно-резонансная томография молочных желез с контрастом — с 25 лет, маммография — 1 раз в год с 30 лет.

По решению консилиума рекомендуется профилактическая билатеральная сальпинго-оофорэктомия (с указанием оптимального возраста), риск-редуцирующая двусторонняя мастэктомия с одномоментной реконструкцией. С 40 лет (при отсутствии жалоб и данных семейного анамнеза о более ранней реализации злокачественных новообразований желудка, кишечника) — фиброгастродуоденоскопия с колоноскопией не реже 1 раза в 5 лет с полипэктомией при наличии полипов, эрадикацией *Helicobacter pylori*, а также анализ кала на скрытую кровь 1 раз в год с 45 лет; УЗИ органов брюшной полости 1 раз в год. При наличии патогенного варианта в гене, ассоциированном с повышенным риском развития рака поджелудочной железы, а также при наличии экзокринного рака поджелудочной железы в семье рекомендуется ежегодное наблюдение с 50 лет или на 10 лет раньше самого раннего случая экзокринного рака данной локализации в семье в виде эндоскопического УЗИ (эндоультрасонографии) или МР-холангиопанкреатографии. Для снижения рисков появления опухолей кожи даются рекомендации по защите кожных покровов от воздействия ультрафиолетового излучения, самостоятельному осмотру кожи видимых участков тела 1 раз в месяц, ежегодной дерматоскопии.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers* / K. B. Kuchenbaecker, J. L. Hopper, D. R. Barnes [et al.] // JAMA. – 2017. – Vol. 317, № 23. – P. 2402–2416.
2. *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®) Version 2.2025, 11/07/24 Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, Pancreatic, and Prostate Version 2.2025* — November 7, 2024. – URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/genetics_bopp.pdf (date of access: 25.05.2025).
3. *Ovarian cancer onset across different BRCA mutation types: a view to a more tailored approach for BRCA mutated patients* / C. Marchetti, B. Ataseven, C. Cassani [et al.] // International Journal of Gynecological Cancer. – 2023. – Vol. 33. – P. 257–262. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36581488> (date of access: 25.05.2025).
4. *Risk reduction and screening of cancer in hereditary breast-ovarian cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guideline* / C. Sessa, J. Balmaña, S. L. Bober [et al.] // Annals of Oncology. – 2023. – Vol. 34, № 1. – P. 33–47.
5. *Bilateral Salpingo-oophorectomy and Breast Cancer Risk for BRCA1 and BRCA2 Mutation Carriers: Assessing the Evidence* / C. Conduit, R. L. Milne, M. L. Friedlander, K.-A. Phillips // Cancer Prevention Research (Phila). – 2021. – Vol. 14 (11). – P. 983–994. – URL: <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-21-0141> (date of access: 25.05.2025).
6. *Persistence of fimbrial tissue on the ovarian surface after salpingectomy* / C. Gan, R. Chenoy, D. Chandrasekaran [et al.] // American Journal of Obstetrics & Gynecology. – 2017. – Vol. 217. – P. 425.e1–16.
7. *Evidence for a dualistic model of high-grade serous carcinoma: BRCA mutation status, histology, and tubal intraepithelial carcinoma* / B. E. Howitt, S. Hanamornroongruang, D. I. Lin [et al.] // The American Journal of Surgical Pathology. – 2015. – Vol. 39. – P. 287–293.
8. *Genomics of ovarian cancer progression reveals diverse metastatic trajectories including intraepithelial metastasis to the fallopian tube* / M. A. Eckert, S. Pan, K. M. Hernandez [et al.] // Cancer Discovery. – 2016. – Vol. 6. – P. 1342–1351.
9. *Preventing ovarian cancer through early excision of tubes and late ovarian removal (PROTECTOR): protocol for a prospective non-randomised multi-center trial* / F. Gaba, S. Robbani, N. Singh [et al.] // International Journal of Gynecological Cancer. – 2021. – Vol. 31. – P. 286–291. – URL: [doi:10.1136/ijgc-2020-001541](https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001541) (date of access: 25.05.2025).
10. *Radical fimbriectomy: a reasonable temporary risk-reducing surgery for selected women with a germ line mutation of BRCA 1 or 2 genes? Rationale and preliminary development* / E. Leblanc, F. Narducci, I. Farre [et al.] // Gynecologic Oncology. – 2011. – Vol. 121. – P. 472–476.
11. *Early salpingectomy (TUbectomy) with delayed oophorectomy to improve quality of life as alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers (TUBA study): a prospective non-randomised multicentre study* /

M. G. Harmsen, M. Arts-de Jong, N. Hoogerbrugge [et al.] // BMC Cancer. – 2015. – Vol. 15. – P. 593.

12. *Prophylactic salpingectomy with delayed oophorectomy as a two-staged alternative for primary prevention of ovarian cancer in BRCA1/2 mutation carriers: women's point of view* / A. Mohr-Sasson, T. Dadon, T. Perri [et al.] // Menopause. – 2023. – Vol. 30 (5). – P. 476–479. – URL: doi: 10.1097/GME.0000000000002168 (date of access: 25.05.2025).

13. *Application of population screening principles to genetic screening for adult-onset conditions* / W. Burke, S. S. Coughlin, N. C. Lee [et al.] // Genet. Test. – 2001. – Vol. 5. – P. 201–211.

14. *Kohlmann, W. Lynch Syndrome. GeneReviews at GeneTests: Medical Genetics Information Resource 2014* / W. Kohlmann, S. Gruber. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1211/> (date of access: 25.05.2025).

15. *The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome* / P. Watson, H. F. Vasen, J. P. Mecklin [et al.] // International Journal of Cancer. – 2008. – Vol. 123. – P. 444–449. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18398828> (date of access: 25.05.2025).

16. *Cancer risk and survival in path_MMR carriers by gene and gender up to 75 years of age: a report from the Prospective Lynch Syndrome Database* / P. Moller, T. T. Seppala, I. Bernstein [et al.] // Gut. – 2018. – Vol. 67. – P. 1306–1316. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28754778> (date of access: 25.05.2025).

17. *Association of Mismatch Repair Mutation With Age at Cancer Onset in Lynch Syndrome: Implications for Stratified Surveillance Strategies* / N. A. J. Ryan, J. Morris, K. Green [et al.] // JAMA Oncology. – 2017. – Vol. 3. – P. 1702–1706. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28772289> (date of access: 25.05.2025).

18. *ACG clinical guideline: Genetic testing and management of hereditary gastrointestinal cancer syndromes* / S. Syngal, R. E. Brand, J. M. Church [et al.] // The American Journal of Gastroenterology. – 2015. – Vol. 110. – P. 223–262; quiz 263. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25645574> (date of access: 25.05.2025).

19. *Impact of gynecological screening in Lynch syndrome carriers with an MSH2 mutation* / S. Stuckless, J. Green, L. Dawson [et al.] // Clinical Genetics. – 2013. – Vol. 83. – P. 359–364. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22775459> (date of access: 25.05.2025).

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Исследования по профилактической хирургии рака яичников и рака маточных труб.....	4
Объем вмешательства в зависимости от патогенного варианта мутации	5
Наследственный синдром рака молочной железы и рака яичников в условиях Республики Беларусь.....	7
Особенности профилактического хирургического вмешательства.....	9
Значение медико-генетического консультирования.....	10
Список использованной литературы.....	12

Учебное издание

Трухан Анна Владимировна
Доломанова Елена Вениаминовна
Мавричев Сергей Анатольевич и др.

**СНИЖЕНИЕ РИСКОВ РАЗВИТИЯ
ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ
ПРИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ СИНДРОМАХ**

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. Г. Жуковец
Старший корректор Е. Е. Родионова
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 20.11.25. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 0,93. Уч.-изд. л. 0,73. Тираж 45 экз. Заказ 816.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/187 от 24.11.2023.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.