

лонгированная депрессивная реакция (F43.21) – у 4 (5%) человек.

По окончании 4-недельной терапевтической программы 88,2% пациентов отмечали субъективно значимое уменьшение признаков тревоги, депрессии, страха, снижение раздражительности, мышечного напряжения, улучшение настроения, а также улучшение интраперсональных отношений, появление активности. 11,8% пациентов существенной положительной динамики не отметили.

Заключение. Таким образом, наиболее часто – в 57,5% случаев среди коморбидных онкологическим заболеваниям психических расстройств встречаются смешанные тревожно-депрессивные расстройства.

Лечебно-реабилитационная программа для коррекции психических расстройств должна быть комплексной и включать как медикаментозные препараты, так и индивидуальные и групповые психотерапевтические методики.

Коррекция коморбидных онкологическим заболеваниям психических расстройств возможна и эффективна в амбулаторных условиях.

Наличие у онкологических больных коморбидных психических расстройств диктует крайнюю необходимость оказания им психологической и психотерапевтической помощи.

Актуальным является включение комплекса психотерапевтических лечебно-реабилитационных программ в стандарты оказания специализированной помощи онкологическим больным.

В.Д. Петрова¹, И.А. Селезнева¹, С.А. Терехова¹, Н.А. Михеева², Е.Л. Секержинская², А.В. Федоскина², У.А. Боярских³, М.Л. Филиппенко³, А.Ф. Лазарев¹

АНАЛИЗ НЕГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СЕМЕЙНОГО И СПОРАДИЧЕСКОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН АЛТАЙСКОГО КРАЯ

¹Алтайский филиал ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» РАМН, ²КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», г. Барнаул, ³Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН, г. Новосибирск, Россия

Проблема рака молочной железы (РМЖ) до сих пор является чрезвычайно актуальной, так как, несмотря на многочисленные достижения в диагностике, лечении и реабилитации данной патологии, сохраняются стабильно высокие уровни смертности. В 2010 г. смертность от РМЖ в Алтайском крае составила 30,2 на 100 000 населения (в ‰); в 2011 г. – 28,5; в 2012 г. – 30,7 (в РФ 30,5, 2011 г.).

Заболеваемость РМЖ на протяжении более 10 лет, занимает стабильное 1-е место в структуре онкологической заболеваемости у женщин как в Российской Федерации, Алтайском крае, так и за рубежом. Прирост «грубого» показателя заболеваемости РМЖ в Алтайском крае за период 2003–2012 гг. составил 35,6% (в 2003 г. 57,8‰; в 2012 г. 78,4‰). Максимальные уровни заболеваемости РМЖ регистрируют в возрасте 60–69 лет. Однако, помимо возрастного критерия, существуют еще множество изученных факторов, которые условно можно разделить на две категории: генетические, ответственные за дефицит

средств поддержания геномной целостности, и негенетические: факторы, обеспечивающие повышенную экспозицию к эстрогенам.

Пролиферативный эффект эстрогенов на эпителий молочной железы является не единственным механизмом их воздействия. Известно, что некоторые метаболиты эстрогенов могут напрямую вызывать повреждения ДНК. В некоторых случаях эстрогенную перегрузку (раннее менархе или поздняя менопауза), по крайней мере, частично можно объяснить генетической вариативностью. Однако обычно источником гиперэстрогении являются факторы, имеющие отношение к современному образу жизни: малое количество родов, поздние первые роды, ограничение продолжительности кормления грудью, переедание, недостаток физической нагрузки и т. д. Условно в группу негенетических факторов РМЖ можно включить факторы репродуктивного характера, стиля жизни и наличие у пациенток сопутствующей хронической соматической патологии.

Задачей нашего исследования явилось проведение анализа негенетических факторов: репродуктивных факторов и хронической соматической патологии семейного и спорадического РМЖ молочной железы у женщин Алтайского края.

Материал и методы. Обследованы две группы женщин. В одну группу включены пациентки с РМЖ, имеющие в семейном анамнезе два случая злокачественных новообразований и более – члены «раковых семей» или пациентки с семейным раком в анамнезе – всего 700 человек. В свою очередь, данная группа была разделена на две: 1-я включала пациенток с отсутствием мутации BRCA1 ($n = 654$) и 2-я – пациенток с выявленной в процессе обследования мутацией BRCA1 ($n = 46$). Удельный вес пациенток с РМЖ с выявленными мутациями составил 6,57%. В 3-ю группу были включены 852 женщины со спорадическим РМЖ.

Пациенткам было проведено анкетирование, включающие данные о гено- и фенотипе, анамнезе, лабораторных тестах (всего более 200 реквизитов), генетическое исследование (мутаций BRCA1 и других генов). Для анализа были использованы методы современной медицинской статистики, достоверными считались значения при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В группе пациенток с семейным раком в анамнезе без мутаций BRCA1 доброкачественные новообразования молочной железы встречались достоверно чаще, чем в группе спорадического рака (4,0 (2,46–5,54) против 0,2 (0,00–0,40)).

Менструальный статус. В группе пациенток с семейным раком в анамнезе с отсутствием мутации BRCA1 регистрировали достоверно наибольшее количество женщин в пременопаузе (28,8 (25,26–32,34) – в 1-й; 30,4 – во 2-й группе и 20,1 (17,36–22,84) в 3-й). В группе женщин со спорадическим РМЖ достоверно чаще регистрировали возраст постменопаузы, чем в группах с семейным раком: 79,9 (77,16–82,64) против 71,3 (67,76–74,84) – в 1-й группе и 30,4 (23,7–37,8) – во 2-й).

Наибольшее количество пациенток, у которых отсутствовала в течение жизни беременность зарегистрировано в 1-й и 2-й группах (8,4 (5,72–11,08) – в 1-й и 10,0 (7,2–13,5) – во 2-й), что достоверно отличалось от показателей 3-й группы (3,2 (1,58–4,82)).

По количеству беременностей в анамнезе – одной, двух, трех – различий в группах не отмечено. Случаев четырех беременностей не имели женщины с

семейным РМЖ с обнаруженными мутациями BRCA1 (2,3 (0,86—3,74) — в 1-й группе; 0 — во 2-й и 1,9 (1,5—2,1) — в 3-й).

Аборты. Количество пациенток, имевших аборты, чаще регистрировали в группе sporadического РМЖ (86,7 (83,56—89,84) против 81,2 (77,44—84,96) — в 1-й группе) и соответственно реже — в группе семейных РМЖ без мутаций BRCA1 (18,8 (15,04—22,56) против 13,1 (9,98—16,22) — в группе со sporadическим РМЖ). По наличию абортов, от одного до трех, группы достоверно не различались. Наличие четырех абортов чаще встречалось в группе sporadического РМЖ (29,6 (25,38—33,82); 18,1 (14,38—21,82) — в группе семейных РМЖ с отсутствием мутаций BRCA1).

Использование пероральных контрацептивов. Пероральные контрацептивы использовали чаще женщины с семейным РМЖ (14,4 (11,02—17,78); 6,9 (4,56—9,24) — в группе sporadических РМЖ).

Эндокринные заболевания диагностировали достоверно чаще в группе семейных РМЖ без наличия мутации BRCA1: 44,7 (39,80—49,50); в группе с мутациями BRCA1 — 25,0 (9,18—40,82). Сахарный диабет встречался чаще у женщин со sporadическим РМЖ (11,8 (8,82—14,78)), чем у пациенток с семейным (7,9 (5,22—10,38)). Патологию щитовидной железы также диагностировали чаще в группе sporadического рака (69,2 (64,92—73,48), чем в группе семейного (51,6 (46,78—56,42)). Женщины семейной группы чаще страдали ожирением (27,1 (22,82—31,38)), чем пациентки со sporadическим РМЖ (13,6 (10,42—16,78)). Заболевания печени также чаще диагностировали в группе семейного РМЖ (8,9 (6,16—11,64); 5,5 (3,30—7,50) — в группе sporadического рака).

Заключение. Анализ негенетических факторов в группах семейного и sporadического РМЖ рака молочной железы у женщин Алтайского края показал, что факторы репродуктивного характера имеют отличительные особенности. В группе семейного рака достоверно чаще регистрировали наличие доброкачественных новообразований в молочных железах, пременопаузальный статус, отсутствие беременностей (но при их наличии частые случаи четырех беременностей), отсутствие либо малое количество абортов; использование пероральных контрацептивов. В группе семейного рака эндокринные заболевания, ожирение, заболевания печени регистрировали достоверно чаще, чем в группе женщин со sporadическими раком.

М.Н. Стахеева, Д.В. Эйдензон, С.А. Тузиков, А.Ю. Кишкина

ПРОГНОЗ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА НА ОСНОВАНИИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ КАК ВЗАИМОСВЯЗАННОГО ЦЕЛОГО

ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии» СО РАМН, г. Томск, Россия; NovoSpark Corporation, Waterloo, Canada

Рак желудка (РЖ) занимает 2-е место в структуре онкологической заболеваемости и смертности в

мире. Основными прогностическими факторами при РЖ являются клинико-морфологические параметры опухолевого процесса, такие как глубина инвазии опухоли, вовлечение в злокачественный процесс регионарных лимфатических узлов, наличие метастазов в отдаленных органах, а также гистологический тип опухоли, макроскопическая форма роста РЖ (Симонов Н.Н. и соавт., 1998; Dicken B. и соавт., 2004, 2005; Kim J. и соавт., 1998, Yokota T. и соавт., 2004).

В последние годы для ряда злокачественных новообразований (рак толстой кишки, почечно-клеточный рак) показана информативная ценность параметров иммунной системы пациента для прогноза заболевания (Гранов А.М., Молчанов, О.В., 2008; Galon J. и соавт., 2011). При этом для прогноза используются как показатели локального (внутриопухолевого), так и системного иммунитета. В ряде работ отмечена взаимосвязь иммунологических показателей с выживаемостью при РЖ (Kurtenkov O. и соавт., 2005; Соловьева И.Г. и соавт., 2010).

Цель работы — оценить возможность использования параметров иммунной системы, представленных как взаимосвязанное целое, для прогноза прогрессирования РЖ.

Материал и методы. В исследование были включены 30 больных РЖ с морфологически верифицированным диагнозом, проходивших курс противоопухолевого лечения в ФГБУ НИИ онкологии СО РАМН в 2005—2007 гг. Пациенты были разделены на группы в зависимости от исхода, наступившего в течение 1 года, и в течение 1,5 года от даты установления диагноза. Для оценки прогностической значимости состояния иммунной системы как взаимосвязанного целого была создана модель классификации случаев РЖ в зависимости от исхода заболевания. Для ее создания был применен оригинальный метод визуализации многомерных признаков, разработанный совместно НИИ онкологии СО РАМН и корпорацией NovoSpark (Канада) (Стахеева М.Н. и соавт., 2010; Eidenzon D., Volovodenco V., 2009).

Результаты и обсуждение. Применение метода визуализации многомерных признаков позволило создать 2 модели классификации случаев РЖ в зависимости от наступившего исхода в течение 1 года и 1,5 года. Лямбда Уилкса, характеризующая точность классификации случаев, составляла 0,0081 и 0,0659 соответственно. Наиболее важными параметрами иммунной системы, вносящими основной вклад в различение случаев РЖ по исходу в течение 1 года, являлись показатели спонтанной функциональной активности нейтрофилов, Т-клеточного иммунитета (иммунорегуляторный индекс), иммуноглобулинов А и М. При этом высокий уровень иммуноглобулина М был связан с благоприятным исходом (1 год без прогрессирования), в то время как увеличение иммуноглобулина А сопровождалось прогрессированием. Прогрессирование РЖ в более поздние сроки (от 1 до 1,5 года) связано в основном с механизмами гуморального иммунного ответа.

Заключение. Высокая точность классификации случаев РЖ с прогрессированием заболевания и без такового на основании состояния иммунной системы, представленного как взаимосвязанное целое, позволяет оценить иммунологические параметры как информативные для прогноза прогрессирования РЖ. При этом прогрессирование РЖ в течение 1 года и 1,5 года связано с активностью различных звеньев системы иммунитета.