

26. Newman L.A., Sabel M.S., Jorns J.M., Wu A., et al. Development of an intraoperative pathology consultation service at a free-standing ambulatory surgical center: clinical and economic impact for patients undergoing breast cancer surgery // *Am. J. Surg.* – 2012 – Vol. 204 (1). – P. 66-77.
27. Novik A.A., Ionova T.I., Kaind P. Research conception of quality of life in medicine. – SPb.: ELBI, 1999. – P. 140.
28. Orley J., Kuyken W. Quality of life assessment: international perspectives. Berlin & Heidelberg, Springer, 1994.
29. Parkin D.M., et al. Global Cancer Statistics, 2005.
30. Pavlova L.K. Book review «Cancer and depression» // *Mental disorders in general medicine journal.* – 2012. – № 1.
31. Petit J.Y., Lohsiriwat V., Rotmensz N., et al. Do Clinicopathological Features of the Cancer Patient Relate with Nipple Areolar Complex Necrosis in Nipple-Sparing Mastectomy? // *Am. Surg. Oncol.* – 2012 – Vol. 16.
32. Schneider Merck T., Trepel M. Lapatinib // *Recent Results Cancer Res.* – 2010. – Vol. 184. – P. 45-59.
33. Schwartzberg L.S., Franco S.X., Florance A., O'Rourke L., Maltzman J., Johnston S. Lapatinib plus letrozole as first line therapy for HER₂+ hormone receptor positive metastatic breast cancer // *Oncologist.* – 2010. – Vol. 15. – P. 122-129.
34. Semiglasov V.F., Ivanov V.G., Semiglasov V.V., et al. Breast cancer biologic targeted therapy // *Russian medical journal. Oncology.* – 2007. – № 25.
35. Semiglasov V.F., Semiglasova T.U., Bozjok A.A., et al. Breast cancer targeted neoadjuvant therapy // *Effective pharmacotherapy journal.* – 2013. – № 6.
36. Slamon D., et al. Adjuvant Trastuzumab in HER2-Positive Breast Cancer // *N. Engl. J. Med.* – 2011.
37. Slamon D.J., Clark G.M. Amplification of *cerbB2* and aggressive human breast tumors? // *Science.* – 1988. – Vol. 240. – P. 1796-1798.
38. Slamon D.J., Clark G.M., Wong S.G., Levin W.J., Ullrich A., McGuire W.L. Human breast cancer: correlation of relapse and survival with amplification of the *HER2/neu* oncogene // *Science.* – 1987. – Vol. 235. – P. 177-182.
39. Slamon D.J., Leyland Jones B., Shak S., et al. Use of chemotherapy plus a monoclonal antibody against HER2 for metastatic breast cancer that overexpresses HER2 // *N. Engl. J. Med.* – 2001. – Vol. 344. – P. 783-792.
40. Smulevich I.B. Depression in oncological practice (Clinical and pathological differentiation) // *Mental disorders in general medicine journal.* – 2013. – № 3.
41. Sotiriou C., Pusztai L. Molecular origins of cancer gene-expression signatures in breast cancer // *The New England Journal of Medicine.* – 2009. – № 8.
42. Volchenko A.A. Reconstructive operations in patients with breast cancer as a part of complex therapy. Dissertation of Doctor of Philosophy for Medicine. Moscow scientific oncology research institute of Gercen P.A. – M., 2014. – P. 197.
43. Yang X.D., Jia X.C., Corvalan J.R., Wang P., Davis C.G. Development of ABXEGF, a fully human antiEGF receptor monoclonal antibody, for cancer therapy // *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* – 2001. – Vol. 38. – P. 1723.

Координаты для связи с авторами: О Анастасия Сосунгиевна – врач-онколог Краевого клинического центра онкологии, тел. 8-(4212)-41-06-07; Дьяченко Владимир Гаврилович – д-р мед. наук, профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения, тел. 8-(4212)-32-63-93.



УДК 616.61–006.6–036.2 (571.63)

Г.Н. Алексеева^{1,2}, Л.И. Гурина², М.В. Волков², О.А. Ананина³, А.П. Бояркина³

ФАКТОРЫ РИСКА РАКА ПОЧКИ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

¹Владивостокская клиническая больница № 2, 690105, ул. Русская, 57, тел. 8-(423)-232-63-46;

²Приморский краевой онкологический диспансер, 690000, ул. Русская, 59, стр. 63, тел. 8-(423)-232-77-45, e-mail: pkod@list.ru, г. Владивосток;

³Лаборатория эпидемиологии НИИ онкологии СО РАМН, 634050, пер. Кооперативный, 5, тел. 8-(3822)-51-10-39, e-mail: nii@oncology.tomsk.ru, г. Томск

Резюме

Для выявления факторов, повышающих риск возникновения рака почки, использовался метод анкетирования. Факторы риска рассчитывались по методике «случай–контроль» (проанкетировано 231 больных раком почки и 354 здоровых мужчин и женщин). Выявлены специфичные для Приморского края статистически значимые

факторы риска рака почки: начало курения до 18 лет и длительность курения более 10 лет – риск развития рака почки повышается в 1,5–2,0 раза; метаболический синдром – в 5,5 раз, редкое употребление рыбных продуктов, овощей и фруктов – в 1,7 и 1,6 раз соответственно, миграция – в 1,6 раз; низкий социально-экономический статус – в 1,5 раз; работа с физической нагрузкой и профессиональной вредностью (водители автотранспорта, моряки, маляры) – в 2,0 раза; подземный труд – в 8,0 раз; контакт с нефтепродуктами – в 1,6 раз, контакт со свинцом, асбестом – в 3,5 раз; расстояние промышленных предприятий от места проживания до 2 км – в 2,5 раз. Созданная на основе выявленных факторов риска прогностическая модель дает возможность оценки индивидуального риска и формирования групп риска рака почки.

Ключевые слова: рак почки, факторы риска, Приморский край.

G. N. Alekseeva^{1,2}, L. I. Gurina², M. V. Volkov², O. A. Ananina³, A. P. Boyarkina³

RISK FACTORS OF KIDNEY CANCER IN THE PRIMORSKY REGION

¹Regional Autonomous Public Health Care Institution Vladivostok Clinical Hospital № 2;

²State Healthcare Institution Primorsky Regional Oncologic Dispensary, Vladivostok;

³Laboratory of Epidemiology, Cancer Research Institute SB RAMS, Tomsk

Summary

To identify the factors that raise the risk of kidney cancer occurrence, the questioning method was used. Risk factors were calculated by the «case-control» method (231 kidney cancer patients and 354 healthy males and females were questioned). Specific for Primorsky Region, statistically important risk factors of kidney cancer were identified: beginning of smoking before 18 years of age and more than 10 years of duration – the risk of developing kidney cancer increases 1,5–2,0 times; the metabolic syndrome raises the risk 5,5 times, the rare use of fish products, fruits and vegetables – 1,7 and 1,6 times respectively, migration – 1,6 times; the low socio-economic status – 1,5 times; work with physical strength and occupational hazard (motor vehicle drivers, seamen, painters) – 2,0 times; underground work – 8,0 times; contact with oil products – 1,6 times, contact with lead and asbestos – 3,5 times; residence at less than 2 km from an industrial enterprise – 2,5 times. Based on the identified risk factors, the prognostic model provides an individual risk assessment and the formation of groups at risk for kidney cancer.

Key words: kidney cancer, risk factors, Primorsky Region.

Рак почки (РП) представляет серьезную проблему в связи с высокими темпами прироста заболеваемости, сложностью клинического течения и особенностями лечения. Эпидемиологические исследования, в том числе в регионе Сибири и Дальнего Востока, выявили высокий рост и территориальные различия показателей заболеваемости РП [4]. Этиология же почечно-клеточного рака до настоящего времени остается нераскрытой. Достаточно точно не установлено, какие факторы играют ведущую роль в развитии заболевания. Работами Т. В. Ганзена (1993) показано, что РП в 81 % случаев развивается на фоне нефросклероза [2]. Заболевания, ведущие к нефросклерозу (МКБ, хронический пиелонефрит, сахарный диабет, ожирение, ХБП) следует рассматривать в качестве фоновых состояний для почечно-клеточного рака, а нефросклероз – как дисплазию, характеризующуюся глубокими изменениями структуры и состава экстрацеллюлярного и тубулярного эпителия [1]. Выявление факторов риска может дать исследователям возможность распознавания этиологии РП, а также помочь сформировать группы повышенного риска заболевания и провести соответствующие профилактические мероприятия, которые способствовали бы снижению заболеваемости. Существующие в настоящее время некоторые гипотезы о роли тех или иных факторов в возникновении РП, требуют подтверждения. В связи с этим является актуальным выявление комплекса факторов риска, влияющих на заболеваемость РП, в том числе, у населения Приморского края.

Цель работы – изучение факторов риска развития РП и выявление региональных особенностей среди населения Приморского края.

Материалы и методы

Факторы риска развития РП рассчитывались по методике «случай–контроль» (проанкетировано 231 больных РП и 354 мужчин и женщин в контрольной группе, средний возраст больных 58,2±1,7, контрольных – 57,4±2,2 лет). Количественная оценка величины риска возникновения РП рассчитывается как отношение шансов (OR) для риска возникновения РП при наличии или отсутствии изучаемого фактора риска. Для оценки значимости связи риска возникновения РП с исследуемым фактором использовался критерий Пирсона (χ^2) и рассчитывался 95 % доверительный интервал ($CI_{95\%}$) для отношения шансов [3].

Результаты и обсуждение

Факторы, повышающие или снижающие риск развития РП по результатам данного исследования сведены в таблицу.

Пол и возраст. Риск развития РП среди мужчин в 2,1 раза выше, чем среди женского населения. Заболеваемость растет с увеличением возраста. В 50 лет и старше риск отмечается в 1,6 раза выше, чем в возрасте до 50 лет.

Курение является одной из главных причин развития многих злокачественных опухолей [7, 8]. В нашем исследовании выявлено, что при курении риск развития РП повышается в 1,7 раз, при начале курения до 18 лет – в 1,8 раз, и при длительности курения более 10 лет риск увеличивается в 2,0 раза. Действие **алкоголя** на риск развития РП по литературным данным противоречиво [6, 7]. Нами показано, что у лиц, употреблявших алкоголь более 100 г за прием, риск увеличивается в 1,9 раз.

Таблица

Факторы, увеличивающие риск заболеть раком почки в Приморском крае: OR – относительный риск, критерий (χ^2), значимость (p)

Фактор	Больные, %	Здоровые, %	OR (CI _{95%})	χ^2	p <
Пол: мужской	78,8	63,8	2,1 (1,4-3,1)	14,1	0,0001
Возраст старше 50 лет	80,5	72,6	1,6 (1,0-2,4)	4,4	0,0370
Масса тела более 60 кг	86,6	78,5	1,8 (1,1-2,9)	5,5	0,0187
Житель: мигрант	41,6	31,4	1,6 (1,1-2,2)	5,9	0,0149
Образование: среднее	55,0	43,2	1,6 (0,6-4,2)	7,3	0,0070
Доход на 1 члена семьи: меньше 10 тысяч рублей	28,6	20,6	1,5 (1,0-2,3)	4,5	0,0349
Профессия: рабочие с физической нагрузкой и вредностью	51,9	34,7	2,0 (1,4-2,9)	16,3	0,0000
Профессиональная вредность: более 5 лет	51,4	61,0	1,6 (1,1-2,3)	6,2	0,0126
Контакт с нефтепродуктами	29,0	20,6	1,6 (1,1-2,4)	5,0	0,0262
Контакт со свинцом, асбестом	19,5	6,5	3,5 (2,0-6,1)	21,7	0,0000
Подземный труд	4,3	0,6	8,0 (5,1-8,8)	8,1	0,0023
Редкое употребление рыбных продуктов	70,1	59,3	1,6 (1,1-2,3)	6,6	0,0102
Редкое употребление фруктов	48,1	35,0	1,7 (1,2-2,4)	9,3	0,0023
Курение:	30,3	20,3	1,7 (1,1-2,5)	7,0	0,008
– начало курения до 18 лет	27,3	16,9	1,8 (1,2-2,8)	8,4	0,0038
– более 10 лет	8,6	3,1	3,0 (1,9-4,5)	7,5	0,0061
Употребление алкоголя за прием: более 100 г	84,8	74,6	1,9 (1,2-3,0)	8,2	0,004
Рентгеноскопия более 2 раз в год	23,4	13,0	2,0 (1,3-3,2)	9,9	0,0016
Промышленное предприятие:	43,7	23,4	2,5 (1,8-3,7)	25,7	0,0000
– находится у дома	13,9	7,1	2,1 (1,2-3,8)	6,6	0,0103
– на расстояние до 2 км	24,2	10,7	2,7 (1,7-4,2)	17,9	0,0000
Рак почки у родственников	3,9	0,8	4,7 (3,2-5,7)	5,0	0,0153
Сопутствующие заболевания:	8,7	3,4	2,7 (1,2-6,0)	6,5	0,0107
– хронический пиелонефрит	3,5	0,8	4,2 (2,9-5,0)	3,9	0,0296
– травма почек	3,9	1,1	3,6 (2,5-4,4)	3,8	0,0534
– киста почки	3,0	0,6	5,5 (3,7-6,0)	4,1	0,0429
– метаболический синдром	45,5	35,6	1,5 (1,1-2,1)	5,3	0,0215
– гипертония					
Принимаемые лекарства:	44,2	35,3	1,5 (1,0-2,1)	4,2	0,0395
– гипотензивные препараты	31,6	22,3	1,6 (1,1-2,4)	5,8	0,0161
– анальгетики					

Питание. Существуют спорные вопросы связи характера питания и распространенности РП. В нашем исследовании не получено статистически значимых различий среди больных РП и здоровых в отношении источника питьевой воды и питьевого режима, частоты приема высококалорийной пищи, мяса, кофе, способа приготовления пищи, вида употребляемых жиров. Полученные результаты показывают, что отсутствие и редкое употребление овощей, фруктов и рыбных продуктов увеличивают риск развития РП в 1,6 и 1,7 раз соответственно.

Метаболический синдром и масса тела более 60 кг увеличивает риск РП в 5,5 и 1,8 раз соответственно.

Миграция. Миграционная подвижность оказывает влияние на онкологическую заболеваемость [4, 5]. Нашими исследованиями подтверждено, что риск РП среди мигрантов увеличивается в 1,6 раз.

Социально-экономическое положение населения во многом определяет факторы, связанные с питанием и медицинским обслуживанием. Показано, что среди

взрослого населения из менее обеспеченных слоев с низким социально-экономическим статусом (доход на 1 члена семьи: меньше 10 тысяч рублей) риск развития РП повышен (OR=1,5).

Профессиональная деятельность. В проведенном исследовании показано, что повышен риск развития РП: среди взрослого населения при наличии среднего образования (OR=1,6); у рабочих с физической нагрузкой и профессиональной вредностью (водители, моряки, маляры) риск в 2 раза выше, чем среди других профессий. Среди лиц, подвергавшихся воздействию вредных факторов на производстве в течение 5 лет и более OR=1,6. Если профессия включала в себя контакт с пылью, то риск увеличивался в 1,2 раза, нефтепродуктами и ее производными – в 1,6 раза, при контакте со свинцом, асбестом, красителями – в 3,5 раза, при подземном труде – в 8 раз. Прохождение **рентгенологических исследований** более чем 2 раза в год повышает риск возникновения РП в 2,0 раза.

Окружающая среда. Если промышленные предприятия находятся около дома, то риск живущих в нем повышается в 2,5 раза, в случае если он находится в пределах 2 км, то риск также повышен, но в 2,1 раза.

Наследственность. РП может возникнуть как спорадически, так и вследствие генетической предрасположенности. По литературным данным риск развития РП в 2–3 раза выше, чем у тех, чьи родственники (в первой степени родства) уже болеют (или болели) РП [9]. По нашим данным при наличии РП у родственников риск возрастает в 4,7 раза.

Сопутствующие заболевания. Злокачественные новообразования почки ассоциировались с рядом заболеваний, прямо или косвенно указывающих на эндокринно-обменные и метаболические нарушения (OR=5,5), в частности, гипертоническая болезнь (OR=1,5) и ожирение (OR=1,8). Перенесенные заболевания почек могут являться предрасполагающими факторами к развитию РП [1, 2, 6, 7]. При наличии кисты почки риск РП увеличивается в 3,6 раза. Среди больных РП травмы встречались в 3,5%, среди здоровых – в 0,8% случаев (OR=4,2). В нашем исследовании хронический пиелонефрит увеличивает риск развития РП – OR=2,7. Исследователи отмечают, что у больных с артериальной гипертензией риск развития РП повышен. Однако продолжаются дискуссии в отношении того является ли причиной РП сама артериальная гипертензия или применение гипотензивных препаратов. В нашем исследовании наблюдается слабая связь наличия риска (OR=1,5) развития РП и употребления гипотензивных препаратов.

Применяемые лекарства. Считается, что некоторые препараты содержащие фенацетин, при их чрезмерном использовании, могут повышать риск развития РП [8]. В нашем исследовании получены достоверные данные в отношении частого применения анальгетиков, которые в 1,6 раз увеличивают риск развития РП.

Для Приморского края характерными факторами риска являются: метаболический синдром, начало курения до 18 лет и длительность курения более 10 лет, редкое употребление рыбных продуктов, овощей и фруктов, миграция, низкий социально-экономический статус (среднее образование, доход на 1 члена

семьи меньше 10 тысяч рублей); профессиональная вредность (подземный труд, работа с физической нагрузкой, водители автотранспорта, моряки, маляры, контакт с нефтепродуктами, свинцом, асбестом) более 5 лет; расстояние промышленных предприятий у дома

до 2 км. Проведенные исследования позволили выявить региональные факторы риска, разработать на их основе прогностическую модель для оценки индивидуального риска и формирования групп повышенного риска рака почки.

Литература

1. Аляев Ю.Г., Григорян З.Г., Крапивин А.А. Опухоли почки в сочетании с мочекаменной болезнью. – М.: Клиника урологии ММА им. Сеченова, 2005. – 240 с.
2. Ганзен Т.Н. Почечноклеточный рак: морфогенез, клинко-морфологическая характеристика, дифференциальная диагностика: автореферат. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993. – 23 с.
3. Зуева Л.П., Яфаев Р.Х. Эпидемиология. – СПб.: Фолиант, 2005. – 752 с.
4. Писарева Л.Ф., Бояркина А.П., Одинцова И.Н. и др. Эпидемиология рака почки в регионе Сибири и Дальнего Востока (1994–2008) // Урология. – 2013. – № 3. – С. 52-56.
5. Райхман Я.Г. Новое в профилактике рака – системный подход. – Режим доступа: <http://www.all->

- about-cancer-prevention.com/mig_1.html (дата обращения 23.07.2014) .
6. Chow W-H., Dong L. M., Devesa S. S. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nature reviews // Urology. – 2010. – Vol. 7, № 5. – P. 245-257.
 7. Lipworth L., Tarone R.E Lund L. McLaughlin J.K. Epidemiologic characteristics and risk factors for renal cell cancer // Clin. Epidemiol. – 2009. – № 1. – P. 33-43.
 8. Moyad M. A. Review of potential risk factors for kidney (renal cell) cancer // Seminars in Urologic Oncology. – 2001 – Vol. 19, № 4. – P. 280-293.
 9. Noordzij M. A., Mickisch G. H. The genetic make-up of renal cell tumors // Urol. Res. – 2004. – № 32. – P. 251-254.

Literature

1. Alyaev Yu.G., Grigoryan Z. G., Krapivin A. A. Kidney tumors in combination with urolithiasis. – M.: Urology Clinic, Moscow Medical Academy named after Sechenov, 2005. – 240 p.
2. Ganzen T.N. Renal cell carcinoma: morphogenesis, clinical and morphological characteristics, differential diagnosis: Doctor of Medicine thesis. – M., 1993. – 42 p.
3. Zueva L. P., Yafaev R. Kh. Epidemiology. – SPb.: Tome, 2005. – 752 p.
4. Pisareva L. F., Boyarkina A. P., Odintsova I. N., et al. Epidemiology of kidney cancer in the region of Siberia and the Far East (1994–2008) // Urology. – 2013. – № 3. – P. 52-56.
5. Reichman Ya.G. The new in cancer prevention – systems approach. – Access mode: <http://www.all-about->

- cancer-prevention.com/mig_1.html (date of application 23.07.2014) .
6. Chow W. H., Dong L. M., Devesa S. S. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nature reviews // Urology. – 2010. – Vol. 7., № 5 – P. 245-257.
 7. Lipworth L., Tarone R.E Lund L. McLaughlin J. K. Epidemiologic characteristics and risk factors for renal cell cancer // Clin. Epidemiol. – 2009. – № 1. – P. 33-43.
 8. Moyad M. A. Review of potential risk factors for kidney (renal cell) cancer // Seminars in Urologic Oncology. – 2001 – Vol. 19, № 4. – P. 280-293.
 9. Noordzij M. A., Mickisch G. H. The genetic make-up of renal cell tumors // Urol. Res. – 2004. – № 32. – P. 251-254.

Координаты для связи с авторами: Алексеева Галина Николаевна – канд. мед. наук, врач-уролог Владивостокской клинической больницы № 2, врач-онколог Приморского краевого клинического онкологического диспансера, тел. +7-914-790-28-37, e-mail: algala@dns.vl.ru; Гурина Людмила Ивановна – д-р мед. наук, заместитель главного врача Приморского краевого клинического онкологического диспансера; Волков Михаил Васильевич – главный врач Приморского краевого клинического онкологического диспансера; Ананина Ольга Александровна – канд. мед. наук, старший научный сотрудник лаборатории эпидемиологии НИИ онкологии СО РАМН; Бояркина Аля Петровна – научный сотрудник лаборатории эпидемиологии НИИ онкологии СО РАМН.

