

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНА VEGFA ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Е. БЛАГОДАТСКИХ¹, М.В. ЗАВЬЯЛОВА², С.В. ВТОРУШИН²

*НИИ клинической и экспериментальной лимфологии, г. Новосибирск¹,
НИИ онкологии СО РАМН, г. Томск²*

Актуальность. Злокачественные заболевания молочных желез занимают первое место в структуре всех онкологических заболеваний. Несмотря на успехи в лечении, пятилетняя выживаемость после лечения РМЖ составляет 55,1 %. Становится очевидным, что необходимо в первую очередь уделять внимание профилактике и ранней диагностике онкопатологии. Наличие генотипов цитокинов или их комбинаций в регуляторных участках, достоверно ассоциированных с развитием РМЖ, может способствовать разработке новых лабораторных методов прогноза предрасположенности молодых женщин к развитию РМЖ, что позволит персонализированно формировать группы риска для диспансерного наблюдения и сдвинуть диагностику этого заболевания на доонкологический этап.

Цель исследования. Провести анализ ассоциированности генотипов C-2578A и C+936T гена VEGFA с заболеваемостью раком молочной железы.

Материал и методы. В исследование включены 389 женщин, больных РМЖ различных стадий, в группу контроля – 297 здоровых женщин. ДНК выделялась из периферической венозной крови. Генотипирование было проведено при помощи ПДРФ-метода использованием эндонуклеаз рестрикции Bgl II и Fae I. Риск развития РМЖ у носителей различных генотипов VEGFA оценивали с помощью критерия отношения шансов (OR) и его 95 % доверительного интервала (95 % CI).

Результаты. Было охарактеризовано распределение частот генотипов VEGFA в популяции европеоидов Западной Сибири. Был определен популяционный фон генотипов VEGFA, на основании которого можно судить об изменении распределения генотипов VEGFA при различных патологиях. Частоты генотипов C-2578A VEGFA в группе популяционного контроля со-

ставляли: CC – 27,5 %, CA – 53,7 %, AA – 18,8 %; частоты генотипов C+936T VEGFA: CC – 73,1 %, CT – 22,8 %, TT – 4,2 %, что соответствует распределению в европеоидных популяциях. Сравнение частот C-2578A генотипов в группах женщин, больных РМЖ, и практически здоровых женщин выявило статистически значимое повышение частоты генотипа –2578AA в группе больных РМЖ: 26,5 % против 18,8 % (OR 1,55; 1,05–2,29; p=0,025). Группа больных РМЖ была дополнительно стратифицирована на группы с ранним дебютом РМЖ, высокой степенью рецидивирования, мультицентрическим ростом опухоли и высокой степенью патоморфоза. В группах с ранним дебютом рака и в группе с высокой степенью патоморфоза наблюдается тенденция к снижению частоты встречаемости генотипа –2578CC.

Поскольку ангиогенез – один из ключевых механизмов, способствующих опухолевому росту, а VEGF является доминирующим проангиогенным фактором, то он представляется нам основным медиатором опухолевого ангиогенеза. На основании проведенного исследования нами выдвинута гипотеза о связи гуморальных механизмов регуляции ангиогенеза и канцерогенеза. Одним из основных факторов регуляции нам представляется аллельный полиморфизм гена VEGFA, который может приводить к повышенной экспрессии гена, увеличивая продукцию VEGF и, соответственно, увеличивая риск возникновения и злокачественность течения опухолевого процесса.

Выводы. В результате исследования установлена ассоциация полиморфизма C-2578A VEGFA с развитием РМЖ, в частности, установлено увеличение риска развития РМЖ у носителей генотипа –2578 AA (OR 1,55; 95 % CI 1,05–2,29). При проведении стратификации группы больных на группы с ранним дебютом болезни и высокой степенью патоморфоза вы-

является тенденция к уменьшению частоты встречаемости генотипа –2578 СС гена VEGFA.

Предложена гипотеза о связи гуморальных механизмов регуляции ангиогенеза и канцерогенеза.

РАК ЯИЧНИКА У ПАЦИЕНТОК ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Е.М. БОГДАНОВА¹, А.Ф. УРМАНЧЕЕВА²

ГОУ ВПО «СПбГМА им. И.И. Мечникова Росздрава», г. Санкт-Петербург¹,
ГОУ ДПО СПбМАПО Росздрава, г. Санкт-Петербург²

Актуальность. Рак яичника – одна из наиболее часто встречающихся и агрессивных злокачественных гинекологических опухолей, является первой причиной смерти от злокачественных новообразований женской половой сферы. Физиологические особенности стареющего организма, сопутствующая соматическая патология в пожилом возрасте долгое время сдерживали врачей в проведении оптимального противоопухолевого лечения у данной категории больных. До настоящего времени не существует общепринятых алгоритмов ведения пожилых пациенток с овариальным раком. Поэтому проблемы диагностики, лечения, профилактики и качества жизни больных раком яичника в старших возрастных группах остаются малоизученными и актуальными.

Цель исследования. Определить особенности овариального рака у пожилых пациенток для оптимизации лечебной тактики.

Материал и методы. Материалом послужили данные историй болезни и амбулаторных карт больных раком яичника, получавшие лечение в НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова с 1990 по 2008 г. Исследованы 2 группы пациенток: 1-я – старше 70 лет (n=105), 2-я – от 50 до 69 лет (n=200). Изучены 1893 истории болезни, 252 амбулаторные карты, проведен статистический и системный анализ архивных материалов.

Результаты. Средний возраст пациенток в первой группе – 74,1 года, во второй – 57,4. В первой группе I стадия – 22,9 %, II – 3,8 %, III – 49,5 %, IV – 23,8 %. Во второй: I стадия – 18,5%, II – 12,0 %, III – 44,5 %, IV – 25,0 %. Неотягощенный семейный (наследственный) анамнез по заболеваниям злокачественными опухолями в первой группе (≥ 70 лет) имели 75 человек (71,43 %), во второй (50–69 лет) – 116 человек (58,0 %), $p < 0,05$. Большинство

пациенток в обеих группах отмечали жалобы на периодические тянущие боли внизу живота, увеличение живота, слабость, диспепсические явления, $p > 0,05$. Статистически значимые различия были получены только по количеству жалоб на обстипацию – 24 (22,86 %) против 23 (11,5%), $p < 0,05$. У пожилых пациенток соматический статус был хуже в основном за счет патологии сердечно-сосудистой системы – 94,3% (против 53,0 %), в том числе ишемическая болезнь, гипертоническая болезнь, нарушения ритма, заболевания нервной системы 6,7 % (против 1,5%), $p < 0,01$. Методы лечения в обеих группах: комбинированный – 81 (77,2 %) и 189 (94,5 %), хирургический – 10 (9,5 %) и 6 (3,0%), химиотерапевтический – 11 (10,5 %) и 5 (2,5%) в первой и второй группах соответственно, $p < 0,01$. Объемы хирургического вмешательства в группах достоверно не различались. Послеоперационные осложнения составили: гематологические – 6 (6,6 %) и 12 (6,2 %), инфекционные – 1 (1,1 %) и 5 (2,6 %), тромбоэмболические – 1 (1,1 %) и 2 (1,0 %), другие – 1 (1,1 %) и 3 (1,54%) в первой и второй группах соответственно, $p = 0,07$. Осложнения химиотерапии в первой и второй группах: гематологические ($p > 0,05$): анемия – 52,2 % (41,5 %), лейкопения – 42,4 % (33,3%), нейтропения – 19,6% (14,9 %), тромбоцитопения – 20,7% (12,31%); кардиоваскулярные ($p < 0,01$): 20,7 % (2,1 %); тошнота/рвота ($p > 0,05$): 43,5 % (42,1 %).

Выводы. Рак яичника – геронтологическая проблема. Возраст не должен служить противопоказанием и поводом для отказа от оптимального комбинированного лечения, которое возможно и должно проводиться у пожилых пациенток, с учетом сопутствующей патологии и своевременной коррекцией возможных осложнений.