

С.Э. САВИЦКИЙ, П.В. ГОЛЫШКО, О.Е. КУЗНЕЦОВ

**НАСЛЕДСТВЕННЫЕ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЕ РАКОВЫЕ СИНДРОМЫ,
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ФОРМИРОВАНИЮ ГРУПП,
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА**УОЗ «Гродненская областная клиническая больница»,
Республика Беларусь

Реализация стратегии формирования групп риска, основанных на генетической предрасположенности к злокачественным новообразованиям последующее, их мониторинговое наблюдение с использованием современных методов визуализации патологических образований, молекулярно-генетических методов диагностики – одно из перспективнейших направлений современной онкологии. Статья посвящена новым подходам к организации выявления злокачественных новообразований, и, в первую очередь, колоректального рака на ранних стадиях.

Методом анкетирования был собран семейный анамнез более 10706 пациентов, в том числе, в результате проведения госпитального скрининга – 401 человека. Для исследования клинических и молекулярных особенностей наследственного колоректального рака отобраны 865 из 1833 (47,2%) больных колоректальным раком. Отбор пациентов в основную группу производился с использованием компьютерной системы «Диагностическая информационно-аналитическая система «наследственные опухоли»», в основу которой положен принцип расчёта индивидуальных рисков развития злокачественных новообразований. Проведённые исследования показали, что разработанная компьютерная система позволяет повысить до 52,2% частоту выявления лиц, относящихся к наследственным непוליпозным колоректальным синдромам.

Ключевые слова: наследственный непוליпозный рак толстой кишки, клинические признаки, распространённость

Strategy realization of the formation of the risk groups based on the genetic predisposition to malignant new growths, their subsequent monitor supervision, with use of modern methods of visualization of the pathological formations, molecular-genetic methods of diagnostics – is one of the most perspective directions of modern oncology. The article is devoted to new approaches to the organization of malignant new growths detection particularly of the colorectal cancer at its early stages.

By means of the survey the family anamnesis has been collected of more than 10706 patients, including 401 patients during the hospital screening. To study clinical and molecular peculiarities of the inherited colorectal cancer 865 patients (47,2%) have been selected from the total number 1833 of colorectal cancer patients. Selection of the patients in the main group has been performed with the help of the computer system “Diagnostic informative-analytical system “inherited tumors”, which is based on the principle of calculation of the individual risks for malignant new growths development. The conducted research shows that the designed computer system permits to increase up to 52,2% the incidence of men’s relevance who relate to the inherited non-polypous colorectal syndromes.

Keywords: inherited non-polypous colonic cancer, clinical signs, prevalence

Актуальность проблемы

В экономически развитых странах колоректальный рак (КРР) является одной из наиболее распространённых злокачественных опухолей. В структуре онкологической

заболеваемости в мире он в настоящее время занимает четвёртое место. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч вновь заболевших больных колоректальным раком, из них более половины (440 тыс.) умирает. При этом около 130 тысяч

вновь заболевших приходится на США [1]. В России популяционные показатели заболеваемости колоректальным раком на 1999 г. таковы: ободочная кишка – мужчины – 12,4, женщины – 10,7 на 100 тысяч населения; прямая кишка – мужчины – 11,8, женщины – 8,0 на 100 тысяч населения. По смертности колоректальный рак занимает третье место (после рака лёгкого и желудка у мужчин, после рака молочной железы и желудка у женщин).

Наиболее высока заболеваемость раком толстой кишки в экономически развитых странах мира: США, Канада, Новая Зеландия, страны Западной Европы. В США, например, в штате Коннектикут, заболеваемость раком ободочной кишки составляет 58,7 на 100 тысяч населения, прямой кишки – 28,8 на 100 тысяч населения. Для сравнения – в Африке (в г. Дакар, Сенегал) этот показатель составил для ободочной кишки 1,3, для прямой – 2,5. Соотношение рака ободочной кишки к раку прямой кишки в развитых странах составляет примерно 2:1, в отсталых – 1:1 [2]. В России этот показатель составляет 1,2:1.

Хотя во всех экономически развитых странах отмечается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком, тем не менее, этот показатель не является фатальным спутником цивилизации. Так, в некоторых штатах США среди белого населения за последнее десятилетие отмечается некоторое снижение заболеваемости, в то время как среди цветного населения этот показатель неуклонно растёт. Это объясняется рядом предпринятых профилактических мер: изменение характера питания в результате усиленной санитарной пропаганды (уменьшение потребления животных жиров, увеличение потребления свежих фруктов и овощей, борьба с избыточным весом), ранняя диагностика колоректального рака среди состоятельного белого населения.

Развитые страны несут огромные экономические потери в связи с высокой заболеваемостью колоректальным раком. Например, в США стоимость лечения этой категории больных занимает в настоящее время второе место, составляя 6,5 млрд. долларов в год (первое место занимает рак молочной железы – 6,6 млрд. долларов в год) [3].

Ежегодно в Гродненской области регистрируется около 440 новых случаев колоректального рака, на учёт по состоянию на конец 2008 года состоит 1833 больных данной категории. За 2007 и 2008 годы смертность от этой патологии по Гродненской области составила 19,1 и 23,6 на 100 тыс. населения соответственно [4].

Только в 64,5% случаев диагностируется I или II стадия заболевания. Оставшиеся 35,5% выявляются на III и IV стадиях, когда лечение в значительной степени усложняется, а прогноз становится неудовлетворительным. Пятилетняя выживаемость больных колоректальным раком в Гродненской области в зависимости от стадии заболевания следующая: I стадия – 53,6%, II стадия – 43,4%, III – 60,6% и IV стадия – 14,5%. Одногодичная летальность составляет 24,8% и в незначительной степени отличается от таковой по Республике Беларусь, где, по данным канцер-регистра, одногодичная летальность от колоректального рака составила за 2008 год 31,2%. Ожидается, что использование современных терапевтических и хирургических методов сможет обеспечить существенное положительное влияние на уровень выживаемости больных в ближайшие 5–10 лет [5]. Однако наиболее перспективным направлением в области онкологии является определение групп повышенного риска по колоректальному раку с последующим планомерным наблюдением, обеспечивающим выявление заболевания на ранних стадиях. Предполагается, что самым результа-

тивным в данном направлении будет путь формирования групп риска из родственников больных с наследственными колоректальными раковыми синдромами [6, 7, 8]. Тем более что за последние десятилетия произошёл значительный прогресс в идентификации генных поломок при наследственных злокачественных новообразованиях [6]. Используя современные подходы к визуализации патологических образований, молекулярно-генетические методы диагностики, мы можем говорить о новых подходах к организации выявления злокачественных новообразований на ранних стадиях, и в первую очередь КРР. Изучение наследственных форм рака – одно из перспективнейших направлений современной онкологии.

Этнические и географические особенности населения имеют существенное влияние на клинические и молекулярно-генетические характеристики наследственного колоректального рака [9]. Именно этим и определяется необходимость проведения анализа клинических и молекулярно-генетических особенностей наследственного КРР в Гродненской области и других регионах Республики Беларусь. Результаты такого анализа позволят разработать наиболее эффективные рекомендации и принять наиболее правильные управленческие решения для обеспечения эффективной работы с лицами из группы риска. Реализация стратегии формирования групп риска, основанных на генетической предрасположенности к злокачественным новообразованиям внесёт огромный вклад в демографическую составляющую и общую онкологическую ситуацию как в области, так и в Республике Беларусь.

Собирая и анализируя генеалогические данные семейных случаев колоректального рака в Гродненской области, мы одновременно сделали попытку дать клиническую характеристику наследственного ко-

лоректального рака. Второй не менее важной целью исследования было стремление дать оценку эффективности программного комплекса «Диагностическая информационно-аналитическая система «наследственные опухоли»» в формировании клинических групп по наследственному колоректальному раку.

Материал и методы

В период с 16 июня 2008 по 30 июня 2009 года методом анкетирования был собран семейный анамнез более 10706 пациентов, в том числе в результате проведения госпитального скрининга – 401 человека. Анкетирование проводилось в Островецком, Ошмянском, Сморгонском, Ивьевском, Вороновском, Гродненском районах и г. Гродно, госпитальный скрининг проводился на базе Гродненского областного онкологического диспансера.

Для исследования клинических и молекулярных особенностей наследственного колоректального рака отобраны 865 из 1833 (47,2%) больных колоректальным раком, состоящих на учёте в Гродненском областном онкологическом диспансере.

Отбор пациентов в основную группу производился с использованием компьютерной системы «Диагностическая информационно-аналитическая система «наследственные опухоли»», разработанной группой сотрудников Гродненской областной клинической больницы («ДИАС»), в основу которой положен принцип расчёта индивидуальных рисков развития злокачественных новообразований, реализованный в соответствии с теоремой Байеса. Теорема Байеса – одна из основных теорем элементарной теории вероятностей, которая определяет вероятность наступления события в условиях, когда на основе наблюдений известна лишь некоторая частичная информация о событиях. По формуле

Байеса можно более точно пересчитывать вероятность, беря в учёт как ранее известную информацию, так и данные новых наблюдений.

Формула Байеса:

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)}$$

где

$P(A)$ – априорная вероятность гипотезы А;

$P(A|B)$ – вероятность гипотезы А при наступлении события В (апостериорная вероятность);

$P(B|A)$ – вероятность наступления события В при истинности гипотезы А;

$P(B)$ – вероятность наступления события В [10].

В группу наблюдения включены пробанды, риск развития злокачественных новообразований у которых в 3 и более раз превышал среднепопуляционный. «ДИАС» обеспечивала свободный обмен информацией с республиканским канцер-регистром, производила автоматический расчёт генеалогического древа для каждого пробанда и формировала по запросу основные клинические группы по критериям наследственного колоректального рака. Система позволяет осуществлять мониторинг пациентов из групп риска.

Распределение пациентов группы наблюдения по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Из 865 больных 61,9% составляли мужчины, а 38,1% женщины. 26 пациентов (3%) были в возрасте 30–39 лет; 100 больных (11,5%) 40–49 лет; 152 (17,6%) в возрасте 50–59 лет; 185 пациентов (21,4%) относились к возрастной группе 60–69 лет, 222 пациента (25,7%) 70–79 лет и 180 (20,8%) – 80–89 лет. Основная группа репрезентативна группе больных колоректальным раком, состоящих под наблюдением в Гродненском областном онкологическом диспансере.

Все пациенты заполняли специально разработанную анкету.

Семейный раковый анамнез был проанализирован согласно диагностическим критериям наследственного колоректального рака, представленным в таблице 2 [11, 12, 13, 14, 15, 16, 17].

Если среди кровных родственников пробанда не регистрировались случаи злокачественных новообразований – семейство классифицировалось как «Негатив». Если среди кровных родственников пробанда имелось указание на один случай злокачественного новообразования, но семейство не соответствовало диагностическим критериям любого наследственного колоректального ракового синдрома, тогда семейство классифицировалось как «Другие». В случаях, когда родословная соответствовала критериям любого наследственного колоректального ракового синдрома, пробанд приглашался в Центр ди-

Таблица 1

Распределение пациентов группы наблюдения по полу и возрасту

Пол	Возраст (лет)						Итого	% к общему количеству пациентов
	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-89		
муж./% к числу мужчин	16/ 3,1%	60/ 11,5%	92/ 17,6%	115/ 22,0%	130/ 24,9%	109/ 20,9%	522	61,9%
жен./% к числу женщин	10 / 2,9%	40/ 11,7%	60/ 17,5%	70/ 20,4%	92/ 26,8%	71/ 20,7%	343	38,1%
Всего	26/ 3,0%	100/ 11,5%	152/ 17,6%	185/ 21,4%	222/ 25,7%	180/ 20,8%	865	100%

**Анкета центра диагностики наследственных опухолей
УЗ «Гродненская областная клиническая больница»**

Центр диагностики наследственных опухолей УОЗ «Гродненская областная клини-
ческая больница»

Анкета № _____ Дата заполнения _____

Фамилия			Дата рождения	Пол:
Фамилия по отцу				М ☐
Имя				Ж ☐
Отчество				
Место рождения	Область:	Район:	Населенный пункт:	
Адрес, телефон			Личный номер:	
			Национальность:	
Клинический диагноз, дата установления				
Место работы и должность на момент установления диагноза				
№ истории				
№ гистологии, цитологии				

Родственники	Число персон	Из них имеют опухоли	Данные колонки заполняются только на родственника, имеющего опухолевое заболевание			
			Фамилия, имя, отчество	Дата рождения	Место рождения и проживания	Локализация опухоли/год обнаружения
Братья						
Дети братьев						
Сестры						
Дети сестер						
Сыновья						
Дочери						
Внуки и внучки						
ОТЕЦ						
Братья отца						
Дети братьев отца						
Сестры отца						
Дети сестер отца						
МАТЬ						
Братья матери						
Дети братьев матери						

**Анкета центра диагностики наследственных опухолей
УЗ «Гродненская областная клиническая больница»
(продолжение)**

Родственники	Число персон	Из них имеют опухоли	Данные колонки заполняются только на родственника, имеющего опухолевое заболевание			
			Фамилия, имя, отчество	Дата рождения	Место рождения и проживания	Локализация опухоли/год обнаружения
Сестры матери						
Дети сестер матери						

В последних строках можно указать информацию о дедушках и бабушках, если достоверно известно, что они болели онкологическим заболеванием

Фамилия, И.,О. и подпись врача (заполнившего анкету) _____ /
_____ /

При установлении повышенного риска развития опухоли у здоровых ныне родственников респондента, они будут приглашены на консультацию в центр наследственных опухолей г.Гродно. Благодарим за сотрудничество.

Анкета подготовлена в рамках проекта «Обмен знаниями, повышение информированности и предупреждение наследственного рака в приграничных регионах Беларуси, Латвии и Литвы», при поддержке Программы Соседства в Балтийском регионе INTERREG III B Латвия – Литва – Беларусь (Юг)

Адрес: 230017, Беларусь, г.Гродно, б-р Ленинского комсомола д.52
УОЗ «Гродненская областная клиническая больница»
Тел./факс: + 375 152433772 E-mail: regclinic@mail.grodno.by



агностики наследственных опухолей при УОЗ «Гродненская областная клиническая больница», где ему после получения письменного согласия, в соответствии с ранее разработанными алгоритмами проводилось полное клинико-лабораторное обследо-

вание, осуществлялся забор крови для генетического тестирования ДНК.

Методология анализа полученных результатов одобрена этическим комитетом УОЗ «Гродненская областная клиническая больница».

Таблица 2

Диагностические критерии наследственного колоректального рака

№	Наследственный синдром или клиническая подгруппа	Диагностические критерии
1.	Точный HNPCC (HNPCC) На международной встрече в Амстердаме (1991 год), группой ученых по изучению наследственных форм рака толстой кишки (ICG-HNPCC), было согласовано клиническое определение наследственного неполипозного рака толстой кишки [Vasen H.F. et al, 1991; Lynch H.T. et al, 1995].	Амстердамские критерии наличия наследственного неполипозного рака толстой кишки: 1) наличие трех или более родственников с гистологически верифицированным диагнозом рака толстой кишки; 2) не меньше, чем один из заболевших, должен быть родственником первой степени родства по отношению к остальным двум; 3) заболевание раком толстой кишки встречается более, чем в одном поколении; 4) хотя бы один из больных родственников должен быть моложе 50 лет. 5) семейный аденоматозный полипоз (FAP) должен быть исключен.

Диагностические критерии наследственного колоректального рака (продолжение)

№	Наследственный синдром или клиническая подгруппа	Диагностические критерии
	Точный HNPCC (HNPCC) В 1997 году Амстердамские критерии наследственного неполипозного рака толстой кишки были уточнены и расширены (критерии Бетезды) [Vasen et al., 1991; Park et al., 1999; Park et al., 2002; Rodriguez-Bigas M.A. et al., 1997]	Амстердам II критерии: 1) рак, отвечающий Амстердамским критериям; 2) два наследственно-обусловленных рака, включая синхронные или метасинхронные колоректальные карциномы, либо ассоциированные неоплазии; 3) наличие колоректального рака у пациента и кого-либо из родственников первой линии, либо ассоциированные неоплазии; 4) аденоматозные полипы, при условии, что одна из карцином выявлена до 45 лет, а аденоматозный полип выявлен до 40 лет; 5) рак толстой кишки, либо рак эндометрия и/или рак яичников, выявленный до 45 лет; 6) колоректальный аденоматозный полип, выявленный до 40 лет; 7) семейный аденоматозный полипоз (FAP) должен быть исключен; 8) опухоли должны быть подтверждены гистологически.
2.	Последний исходный HNPCC (HNPCC LO)	Амстердам II критерии без ограничения возраста.
3.	Подозрительный (Suspected) HNPCC (HNPCC SUSP) [Boesze, 2000; Kurzawski et al., 2002]	Основные семейные критерии подозрительного HNPCC: 1) по крайней мере у 2 родственников первой степени родства с HNPCC, имело место сочетание с раком колоректальным, эндометрия, тонкой кишки, мочеточников, почечной лоханки; 2) по крайней мере один рак должен быть диагностирован в возрасте до 50 лет.
4.	Расширенный (Extended) HNPCC (HNPCC EXT) [Aarnio et al., 1999]	1) по крайней мере у 2 родственников первой степени родства с HNPCC имело место сочетание с раком колоректальным, раком яичников, желудка, гепатобилиарным, поджелудочной железы, мочевого пузыря, мозга, раком гениталий); 2) по крайней мере один рак должен быть диагностирован в возрасте до 50 лет.
5.	Семейный колоректальный рак (Familial colorectal cancer (FCC) [Vasen, 2001]	1) Колоректальный рак по крайней мере у 2 родственников первой или второй степени родства; 2) по крайней мере у одного из них колоректальный рак диагностирован в возрасте до 60 лет; 3) HNPCC и FAP должны быть исключены.
6.	Точный или подозреваемый наследственный рак молочной железы (HBC)	По крайней мере 2 случая рака молочной железы или 1 случай РМЖ и 1 случай рака яичников среди родственников первой степени родства или второй степени родства по отцовской линии. По крайней мере 1 рак молочной железы в семействе, диагностированный в возрасте до 40 лет.
7.	Рак семейное скопление (CFA) или 3 рака у близких родственников (3CA)	По крайней мере у 3 родственников первой степени родства диагностировались злокачественные новообразования любой локализации.

Таблица 3

Частота различных подгрупп наследственного колоректального рака

Диагноз	Все случаи	%
HNPCC	4	0,5
Точный		
HNPCC SUSP	1	0,1
Подозрительный		
HNPCC LO	83	9,6
Последний исходный		
HNPCC EXT	2	0,2
Расширенный		
FCC	2	0,2
Семейный колоректальный рак		
CFA	344	39,8
Рак семейное скопление или 3 рака у близких родственников ЗСА		
HBC	16	1,8
Точный или подозреваемый		
Наследственный рак молочной железы		
Others	154	17,8
Другие		
Negative	259	29,9
Отрицательные		
Total	865	100
ИТОГО		

Результаты

Среди кровных родственников 865 пациентов с колоректальным раком, в 9838 случаях (91,9% от общего количества опрошенных родственников) никакие злокачественные опухоли найдены не были. В 753 (7,0%) случаях, среди родственников диагностировалось не менее одного злокачественного новообразования. Частота и характеристика наследственных колоректальных раковых синдромов описана в таблице 3.

Использование программного комплекса «Диагностическая информационно-аналитическая система наследственные опухоли» в сочетании с анкетированием позволила увеличить частоту выявления наследственных колоректальных раковых синдромов до 52,2% от числа больных раком толстого кишечника.

Клинические характеристики HNPCC

Только одна из 865 родословных (0,1%) соответствовала Амстердамским I критериям (рис. 1). Были обнаружены 452 случая КРР. Средний возраст на момент постановки диагноза был 57 лет. У 298 пациентов, или в 2/3 случаев, опухоли локали-

Рис. 1. Амстердам I позитивная семья. (Sig – sigmoideum, REC – прямая кишка; числа, следующие за сокращениями указывают возраст постановки диагноза, стрелка указывает на пробанда)

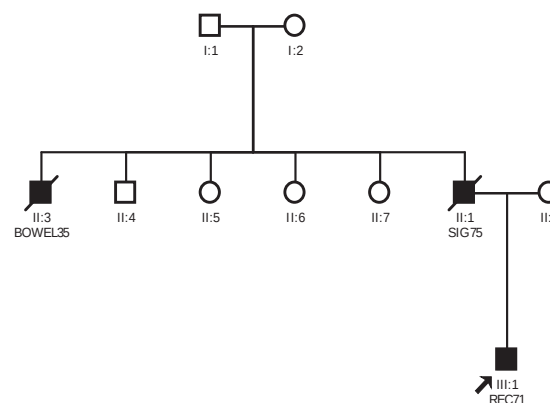




Рис. 2. HNPCC «Подозрительный» – семейство с KPP у двух родственников первой степени родства. (Sig – sigmoideum, d – умершие; числа, следующие за сокращениями указывают возраст постановки ракового диагноза, и возраст смерти; стрелка указывает на пробанда)

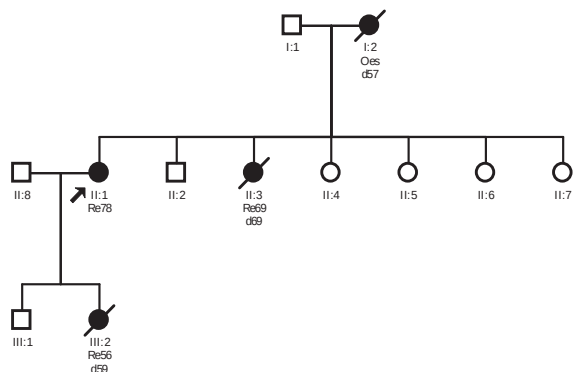
зовались в нисходящей части толстой кишки.

В нашем исследовании были обнаружены три семейства, которые соответствовали критериям Амстердам II 3 / 865 (0,3%). В одном из 865 случаев (0,1%) выявлены сочетания признаков, характерных для подозрительного HNPCC (рис. 2).

Характеристика «Расширенного» HNPCC

Диагностическим критериям «Расширенного» подозрительного HNPCC соответствовали 2 / 865 случая (0,2%). В обоих

Рис. 3. Семейство, сочетание критериев которого соответствовало «Последнему исходному» HNPCC (Oes – oesophagus, REC – прямая кишка; d – умершие; числа, следующие за сокращениями указывают возраст ракового диагноза, стрелка указывает на пробанда)



случаях имело место сочетание с раком яичников. Средний возраст при постановке диагноза KPP составлял 63 года.

К «Последнему исходному» HNPCC, или соответствовавшему Амстердамским критериям II, без ограничения возраста отнесены 83 случая основной группы (9,6%) (рис. 3). В 11 случаях имело место сочетание KPP у пациента и одного из родственников первой линии родства. Средний возраст для данных случаев составил 48,8 лет. В 6 случаях выявлено сочетание у родственников двух случаев KPP с ассоциированными неоплазиями у родственников первой линии родства – средний возраст составил 45,2 года. В 61 случае KPP пациента сочетался с одним случаем неоплазии у родственника первой линии, их средний возраст составил 52,4 года.

В виду схожести критериев, CFA «Рак семейное скопление» и ЗСА «Три рака у близких родственников» нами были объединены в одну клиническую группу. В неё вошли 344 случая или 39,8% от основной группы. Средний возраст при постановке диагноза KPP для данной объединённой группы составил 63,5 года, подавляющее количество процессов толстого кишечника – 67,8% локализовалось в нисходящей части толстой кишки.

Особенности FCC

В 2 / 865 (0,2%) случаях был диагностирован семейный колоректальный рак. В 16 случаях среди родственников пробандов обнаружены по родословной критерии наследственного рака молочной железы. У 15 имело место сочетание 2 случаев рака молочной железы, в одном – сочетание рака молочной железы и рака яичников, диагностированные в возрасте до 40 лет.

В таблице 4 представлена опухолевая патология, обнаруженная у родственников больных колоректальным раком.

Выводы

1. Роль классических Амстердамских критериев в диагностике HNPCC у больных колоректальным раком Гродненской области Республики Беларусь очень ограничена из-за небольшого количества семей, соответствующих таким критериям.

2. Диагностические критерии «Последнего исходного» HNPCC – самый эффективный инструмент выбора, для формирования групп для идентификации с помощью молекулярно-генетического метода.

3. Разработанная «Диагностическая информационно-аналитическая система» позволяет повысить до 52,2% частоту выявления лиц, относящихся к наследственным неполипозным колоректальным синдромам.

4. Предложенная клиническая группировка HNPCC удобна для онкогенетического консультирования как метод первичного отбора пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартынюк, В. В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг). Практическая онкология: избранные лекции / В. В. Мартынюк. – СПб., 2004. – С. 151-161.
2. Мак Нелли, П. Р. Секреты гастроэнтерологии: англ. / П. Р. Мак Нелли. – Москва, СПб., 1999. – 1023 с.
3. Schrag, D. Costs and cost-effectiveness of colorectal cancer prevention and therapy / D. Schrag, J. Weeks // *Semin. Oncol.* – 1999. – Vol. 26. – P. 561-568.
4. Поляков, С. М. Злокачественные новообразования в Беларуси 1998-2007 / С. М. Поляков, Л. Ф. Левин, Н. Г. Шебеко; под ред. А. А. Граковича, И. В. Залужского. – Минск: РНПЦ МТ, 2008. – 197 с.
5. Аксель, Е. М. Злокачественные новообразования желудочно-кишечного тракта: основные статистические показатели и тенденции / Е. М. Аксель, М. И. Давыдов, Т. И. Ушакова // *Современная онкология.* – 2001. – Т. 3, № 4. – С. 141-145.
6. Имянитов, Е. Н. Клинико-молекулярные аспекты колоректального рака: этиопатогенез, профилактика, индивидуализация лечения / Е. Н. Имянитов // *Практическая онкология.* – 2005. – Т. 6, № 2. – С.

Таблица 4
Опухолевая патология, выявленная у родственников больных колоректальным раком

Локализация опухолевого процесса	Абс. количество	% к общему числу
Колоректальный рак	150	19,9%
Рак молочной железы	182	24,2%
Рак желудка	107	14,2%
Опухоли матки	57	7,6%
Опухоли головного мозга	53	7,0%
Рак лёгких	43	5,7%
Рак яичника	32	4,2%
Рак гортани	27	3,6%
Рак печени	21	2,8%
Меланома кожи	14	1,9%
Почка	13	1,7%
Рак пищевода	12	1,6%
Рак кожи	11	1,5%
Рак позвоночника	11	1,5%
Хронический лимфолейкоз	10	1,3%
Рак мочевого пузыря	10	1,3%
ИТОГО	753	100%

67-70.

7. Левшин, В. Ф. К вопросу о выделении «групп риска» при ранней диагностике злокачественных опухолей / В. Ф. Левшин, Д. Г. Заридзе // *Вопросы онкол.* – 1990. – № 3. – С. 286-290.
8. Hereditary colorectal cancer (CRC) programm in Latvia / A. Gardovskis [et al.] // *Hereditary cancer in clinical practice.* – 2003. – Vol. 1, N 1. – P. 49-53.
9. Irmejs, A. Incidence of hereditary nonpolyposis colorectal cancer (HNPCC) in Latvia / A. Irmejs, A. Gardovskis, J. Gardovskis // *International Journal of surgical sciences.* – 2002. – Vol. 8. – Suppl. 1. – P. 124-127.
10. Шмойлова, Р. А. Практикум по теории статистики: учебное пособие / Р. А. Шмойлова. – М.: Финансы и статистика, 2000. – 416 с.
11. The usefulness of magnifying colonoscopy to diagnose histopathological findings of colorectal neoplasms / E. Kogure [et al.] // *Gut.* – 2004. – Vol. 53. – Suppl. VI. – P. 30.
12. Life-time risk of different cancers in, hereditary non-polyposis colorectal cancer (HNPCC) syndrome / M. Aarnio [et al.] // *Int. J. Cancer.* – 1995. – Vol. 64. – P. 430-433.
13. Clinical impact of molecular genetic diagnosis, genetic counseling, and management of hereditary

cancer. Part II: Hereditary nonpolyposis colorectal carcinoma as a model / H. T. Lynch [et al.] // Cancer. – 1999. – Vol. 36. – P. 2457-2463.

14. Park, J. G. Genetic identification and management of hereditary nonpolyposis colorectal cancer // Int. J. Oncol. – 1998. – Vol. 12. – P. 947-955.

15. A National Cancer Institute Workshop on Hereditary Nonpolyposis Colorectal Cancer Syndrome: meeting highlights and Bethesda guidelines / M. A. Rodriguez-Bigas [et al.] // J. Natl. Cancer Inst. – 1997. – Vol. 89. – P. 1758-1762.

16. The International Collaborative Group on Hereditary Non Polyposis Colorectal Cancer (ICG-HNPCC) / H. F. Vasen [et al.] // Dis. Colon. Rectum. – 1991. – Vol. 34. – P. 424-425.

17. New clinical criteria for hereditary nonpolyposis

colorectal cancer (HNPCC, Lynch syndrome) proposed by the International Collaborative Group on HNPCC / H. F. Vasen [et al.] // Gastroenterology. – 1999. – Vol. 116. – P. 1453-1456.

Адрес для корреспонденции

230017, Республика Беларусь,
г. Гродно, ул. БЛК 52,
УОЗ «Гродненская областная
клиническая больница»,
тел. раб.: +375 152 43-01-65,
e-mail: savicki@mail.grodno.by,
Савицкий С.Э.

Поступила 28.07.2009 г.