

Л.Н. Коростелева, З.Д. Гурьева

ЭНДОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН ЯКУТИИ

УДК 616-006.04:618.19(571.56)

Проведено анкетирование среди пациенток с диффузными дисгормональными заболеваниями молочных желез, проживающих на территории Республики Саха (Якутия) и обращавшихся за консультацией к онкологу-маммологу, а также проанализированы данные амбулаторных карт пациенток с целью изучения эндогенных факторов риска, характеризующих функцию репродуктивной системы организма и эндокринно-метаболические нарушения, обусловленные сопутствующими и предшествующими заболеваниями.

Выявлено, что у женщин Якутии с фиброзно-кистозной болезнью молочных желез присутствуют все известные факторы риска рака молочной железы.

Ключевые слова: молочная железа, факторы риска рака молочной железы, фиброзно-кистозная болезнь, индивидуальный репродуктивный анамнез.

Questioning among the patients with diffuse dishormonal diseases of mammary glands, living in terrain of Republic Sakha (Yakutia) and consulted by the oncologist-mammologist, is made and the data of out-patient cards of patients for the purpose of studying of the endogenous factors, characterizing function of reproductive system of organism, and the endocrine-metabolic infringements caused by concomitant and previous disQ

Keywords: mammary gland, risk factors of breast cancer, fibrocystic disease of the breast, the individual reproductive anamnesis.

В настоящее время является установленным фактом, что рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женщин. Статистические данные последнего десятилетия свидетельствуют о неуклонном росте показателей заболеваемости, как во всем мире, так и в России. В России в 2009 г. РМЖ впервые зарегистрирован у 52157 женщин. Среди женщин Якутии РМЖ также является самым распространенным онкологическим заболеванием, при этом у 40% больных заболевание диагностируется поздно, в III –IV стадии, когда опухолевый процесс носит местно-распространенный или генерализованный характер (таблица, рис. 1) [1,5]. Максимальные показатели заболеваемости отмечаются в возрастной группе от 50 до 59 лет, но отчетливо выражена тенденция к омоложению возраста заболевавших женщин (рис.2). Выявление факторов, приводящих к возникновению РМЖ, активно ведется многими исследователями. С точки зрения канцерогенеза, возникновение и рост злокачественной опухоли – это сложный многостадийный процесс, его появлению предшествует каскад генетических мутаций, в котором эстрогены играют ключевую роль, инициируя и стимулируя канцерогенез. По расчетам, проведенным в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, установлено: прежде чем опухоль достигнет определяемых современными методами диагностики размеров (около 5 мм), проходит от 2 до 20 лет в зависимости от темпа роста опухоли. Исследователи предполагают, что

большинство женщин, у которых РМЖ диагностирован в возрасте 55 лет и старше, подверглись канцерогенным воздействиям гораздо раньше: в 25 или 35 лет [4].
Этиология РМЖ тесно связана с индивидуальным репродуктивным анамнезом женщины, а именно с продолжительностью воздействия эстрогенов на эпителий молочной железы, кроме того, существенное значение имеют предшествующие заболевания молочной железы. РМЖ и мастопатия, или фиброзно-кистозная болезнь (ФКБ) молочных желез, представляют различные заболевания, но тесно связаны между собой. Молочная железа – гормонально зависимый орган. При установлении менструального цикла, во время беременности, лактации и последующей инволюции в менопаузе железа находится под влиянием множества гормонов и факторов роста, которые регулируют ее функцию. ФКБ является следствием длительных дисгормональных

Показатели заболеваемости РМЖ по стадиям в РС (Я) с 1998 по 2009 г.

Годы	Абс.число больных	Из числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом, %		
		выяв. на проф.осм.	стадия заболевания	
		I – II	III	IV
1998 г. – РС (Я)	138	11,6	58	29,7
2000 г. – РС (Я)	138	20,3	48,6	36,2
2005 г. – РС (Я)	175	21,7	47,3	42,3
2008 г. – РС (Я)	162	26	63,6	28,6
2009 г. – РС (Я)	191	24	60,2	26,7
2009 г. – РФ	52157	25	62,9	26,1
				10

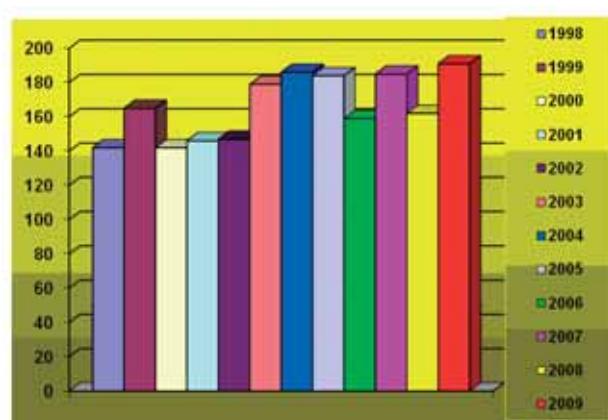


Рис.1. Динамика заболеваемости РМЖ в РС (Я) с 1998 по 2009 г.

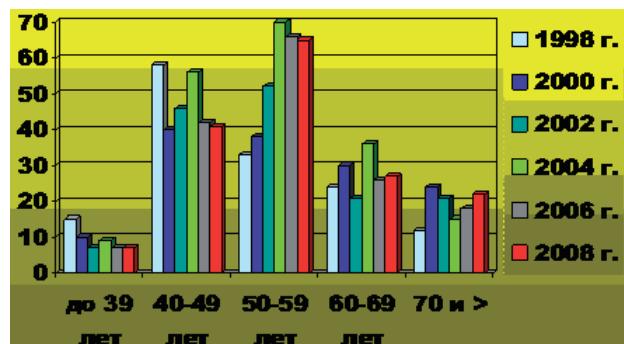


Рис.2. Распределение больных РМЖ по возрасту в РС (Я) с 1998 по 2008 г.

КОРОСТЕЛЕВА Любовь Никифоровна – к.м.н., доцент ИПОВ СВФУ им. М.К. Аммосова, онколог-маммолог, хирург высшей квалиф. категории, korln@mail.ru; **ГУРЬЕВА Зинаида Дмитриевна** – врач онколог-маммолог высшей квалиф. категории.

мональных расстройств в организме женщины. Диффузная мастопатия регистрируется у 60-80% женщин репродуктивного возраста от 25 до 45 лет. По результатам гистологических исследований послеоперационного материала, РМЖ сочетается с разными формами ФКБ в 50% случаев. Многие клинико-эпидемиологические исследования показали, что РМЖ встречается в 3-5 раз чаще на фоне доброкачественных заболеваний молочных желез и в 30-40 раз чаще при узловых формах мастопатии с явлениями атипической пролиферации эпителия [2,3]. Риск РМЖ выше у женщин после 50 лет (время наступления менопаузы).

Цель исследования – изучить эндогенные факторы риска РМЖ, характеризующие функцию репродуктивной системы организма и эндокринно-метаболические нарушения, обусловленные сопутствующими и предшествующими заболеваниями у пациенток с диффузными дисгормональными заболеваниями молочных желез.

Материалы и методы. Проанализировано 969 амбулаторных карт и анкет пациенток, обратившихся за консультацией к онкологу-маммологу в РБ № 1 – НЦМ. У всех пациенток проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, маммография по показаниям, УЗИ щитовидной железы, УЗИ органов малого таза, клинические и биохимические анализы, исследование гормонов щитовидной железы по показаниям, консультация врача эндокринолога, гинеколога.

Результаты и обсуждение. Возраст пациенток – от 18 до 55 лет, коренных жительниц республики – 670 (69%), пришлых – 299 (31%). Из числа коренных жительниц 56,4% составили жительницы городов, жительницы улусов – 43,6%. Из числа приезжих – 65 и 35% соответственно. По национальному составу распределение было следующим: 45% – русские, 42% – саха и 13% – другие национальности. Различные варианты ФКБ молочных желез диагностированы у 772 (79,6%) пациенток, доброкачественные опухоли – у 176 (18,2%), рак молочной железы – у 21 (2,2%). ФКБ молочных желез оказалась основной патологией у женщин репродуктивного возраста, проживающих в городской местности республики независимо от национальности. Симптоматика заболевания была весьма разнообразна: прежде всего это боли в молочных железах разной степени интенсивности (ноющие, колющие, иногда тупые, распирающего характера), появляющиеся приблизительно за 7-

10 дней до наступления менструации, иногда в сочетании с выделениями из сосков серозного или молозивного характера. Степень выраженности клинических проявлений варьировала от незначительного предменструального напряжения до резко выраженного болевого синдрома. Кроме того, у пациенток отмечено изменение общего состояния: повышение нервной возбудимости, раздражительность, беспокойство, нарушение сна, снижение работоспособности. Среди коренных городских жительниц, независимо от национальности, различные варианты ФКБ молочных желез встречались одинаково часто в течение всего репродуктивного возраста, начиная с 20 лет. У коренных сельских жительниц заболевание регистрировалось позже на 10 лет – после 30 лет. У приезжих жительниц республики, проживших в Якутии 10 лет и более, дисгормональные заболевания регистрировались в позднем репродуктивном возрасте (40 лет) и в пременопаузе – до 55 лет. Независимо от места проживания у всех пациенток в возрастной группе до 35 лет одинаково часто отмечены варианты ФКБ с преобладанием кистозного компонента и/или с преобладанием железистого компонента (аденоз молочных желез). У женщин в позднем репродуктивном периоде и в пременопаузе чаще всего встречались варианты ФКБ с преобладанием фиброзного компонента, склерозирующий адено- и смешанные формы заболевания.

У всех пациенток изучен индивидуальный репродуктивный анамнез: менструальная, половая, детородная, лактационная функции и гинекологические заболевания. При сравнении возраста наступления менархе у больных РМЖ и здоровых женщин установлено, что для больных характерно более раннее их наступление. Относительный риск выше в 2 раза при наступлении менархе раньше 13 лет, чем у тех, у кого начало менструального цикла было после 16 лет. Кроме того, риск РМЖ увеличивается в 2-2,5 раза у женщин с поздней менопаузой после 55 лет, чем при менопаузе до 45 лет [2,4]. Нарушения менструального цикла, связанные с гиперэстрогенемией или относительным преобладанием уровня эстрогенов над прогестинами в период менструального цикла, приводят к усиленному воздействию эстрогенов на ткань молочной железы, повышают пролиферативную активность железистого и протокового эпителия, тем самым увеличивая риск опухолевой трансформации клеток. При этом

каждый менструальный цикл является физиологическим стимулятором пролиферативной активности тканей молочной железы и, соответственно, особенности этого процесса могут привести к развитию болезни. В наших наблюдениях у большинства пациенток, страдающих ФКМ, установлено раннее начало менархе: с 10-11 лет – у 52%, позднее (после 16 лет) – у 8% женщин. При анализе возраста наступления менопаузы выявлены различия: у коренных жительниц отмечено раннее наступление менопаузы по сравнению с приезжими жительницами (40 – 45 лет и 50 – 53 года соответственно).

Риск РМЖ повышен у нерожавших, у женщин с поздними первыми родами, отрицательное воздействие имеет прерывание первой беременности. Искусственное прерывание беременности нарушает естественно протекающие процессы гормональной регуляции тканей молочной железы. Гормональный стресс, вызванный фактом аборта, резко меняет физиологические механизмы дифференцировки пролиферирующих клеток молочной железы, ведет к дисгормональной гиперплазии и в последующем способствует увеличению риска злокачественной трансформации [2,3]. В наших наблюдениях у 18% пациенток отмечено прерывание первой беременности. У коренных сельских жительниц первая беременность (до 20 лет) преимущественно заканчивалась родами, но у 2% было самопроизвольное или искусственное прерывание первой беременности. У 16% городских жительниц первым родам предшествовало прерывание беременности. Из общего числа пациенток с ФКБ молочных желез 75% имели искусственное прерывание беременности, в том числе: 1-2 аборта – 64%, от 3 до 5 – 24%, 6 и более аборта имели 12% пациенток. В изучаемой группе отмечено, что у 25% женщин роды отсутствовали: беременности были, но роды отсутствовали – 10%, первичное бесплодие – 9, никогда не жили половой жизнью – 6%. 27% пациенток были старше 28 лет при первых родах.

Связь между грудным вскармливанием и РМЖ отмечена в работах многих исследователей: при отсутствии или непродолжительной лактации увеличивается опасность развития злокачественной опухоли [5,6]. В наших наблюдениях у 48% пациенток с ФКБ отмечено нарушение лактационной функции: непродолжительная лактация до 3 месяцев – у 34%, отсутствие лактации – у 14% женщин, преимущес-

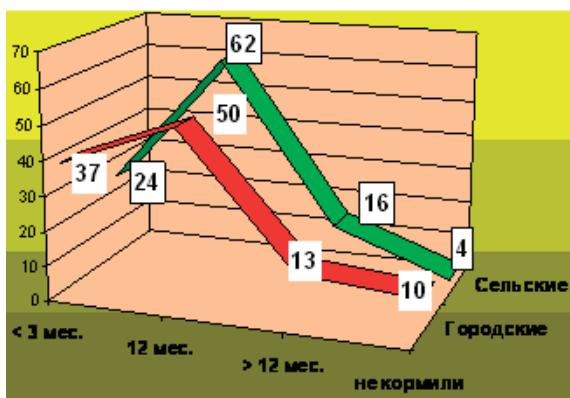


Рис.3. Продолжительность лактации у пациенток с ФКБ молочных желез, %

твенно в группе городских жительниц. При сравнении продолжительности грудного вскармливания установлено, что жительницы сельской местности дольше кормили детей грудью по сравнению с жительницами городов: 78 и 63% соответственно (рис.3).

У 85% пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез в течение длительного времени отмечались различные заболевания женской половой сферы: хронические воспалительные процессы придатков, эндометрит – у 33,5%, внутренний генитальный эндометриоз – у 30,5, миома матки – у 27, киста (поликистоз) яичников – у 9%. Кроме того, в исследуемой группе 94,5% пациенток имели сопутствующие заболевания, связанные с изменением эндокринно-метаболического баланса организма. Чаще всего встречалась патология щитовидной железы (узловой зоб, хронический аутоиммунный тиреоидит, токсический зоб) – 32%, гипертоническая болезнь – 29, сахарный диабет и избыточная

масса тела – 25, заболевания печени и желчевыводящих путей – 24% пациенток.

Один из важных факторов риска – отягощенный семейный анамнез, по данным разных авторов, присутствует примерно у 20% больных РМЖ. Вероятность заболевания возрастает в зависимости от числа родственниц первой степени родства (мать, родная сестра, дочь), болевших РМЖ в молодом возрасте до 40 лет [2,4]. В наших наблюдениях у 17% женщин с ФКБ установлен рак молочной железы в семейном анамнезе (у бабушки, матери, родной сестры).

Заключение. Изучение и выявление факторов риска РМЖ является значимым элементом профилактики заболевания. Особенности репродуктивного анамнеза (менструальная, половая, детородная, лактационная функции, заболевания яичников и матки), исходное состояние молочной железы индивидуальны. Степень риска у женщин без наследственной предрасположенности к РМЖ определяют по сумме всех факторов риска и возраста на момент оценки. Индивидуальный риск меняется в течение жизни по мере изменения составляющих параметров. До настоящего времени в Республике не проводилась целенаправленная работа по формированию групп повышенного риска развития РМЖ. Необходимы дальнейшие исследования, направленные на уточнение значимости каждого из факторов и выявление индивидуального риска РМЖ для каж-

кой женщины. Это позволит разработать мероприятия, направленные на профилактику и раннюю диагностику РМЖ.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2008 г. (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2010. Malignant growths in Russia in 2008 (morbidity and death rate) /under the editorship of V.I. Chissov, V.V. Starinsky, G.V. Petrova.– M., 2010.
2. Летягин В.П. Факторы риска рака молочной железы / В.П. Летягин, И.В. Высоцкая, Е.А. Ким // Маммология. - М., 2006. - № 5. – С. 10-12. Letjagin V. P. Risk factors of breast cancer / V. P. Letjagin, I.V. Vysotskya, E.A. Kim // Mammology. – M., 2006. – № 5. – P. 10 – 12.
3. Макаренко Н.П. Фиброзно-кистозная болезнь / Н.П. Макаренко // Русский медицинский журнал. - М., 2005. - Т. 15, № 13. - С.875-877. Makarenko N.P. Fibrocystic disease / N.P. Makarenko // Russian medical journal. – M., 2005. -V. 15, № 13. – P.875-877.
4. Семиглазов В.В. Рак молочной железы / В.В. Семиглазов, Э.Э. Топузов; Под ред. чл.-кор. РАМН, проф. В.Ф. Семиглазова. - М.: МЕДпресс-информ, 2009 г. Semiglazov V.V. Breastcancer/V.V.Semiglazov, E.E.Topuzov//under the ed. Corresponding member of RAMS, prof. V.F. Semiglazov.– M.: MEDpress-inform, 2009.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2009 г. / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М., 2010. State of the oncological help to the population of Russia in 2009 / under the editorship of V.I. Chissov, V.V. Starinsky, G.V. Petrova. – M., 2010.
6. Факторы риска рака молочной железы в РС (Я) / Т.И. Николаева [и др.]. // Актуальные вопросы маммологии на Севере: мат-лы XIV межрегион. конф. онкологов. - Якутск, 2008. - С. 16-18. Risk factors of breast cancer in the RS (Y) / Nikolaeva T.I. [et al]. // Topical questions of mammology in the North: Mat. of XIV inter-regional conf. of oncologists. -Yakutsk, 2008. – P. 16-18.

А.Л. Черняев, В.А. Аргунов, Н.Е. Егорова, В.М. Поминальная, А.Н. Аргунова, М.В. Самсонова

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ГРИППА В ЯКУТИИ В 2009 Г.

ЧЕРНЯЕВ Андрей Львович – д.м.н., зав. отделом патологии ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России (г. Москва); **АРГУНОВ Валерий Архипович** – д.м.н., проф. МИ СВФУ им. М.К. Аммосова; **ЕГОРОВА Надежда Егоровна** – к.м.н., гл. спец. - терапевт МЗ РС (Я); **ПОМИНАЛЬНАЯ Виктория Михайловна** – к.м.н., врач-патологоанатом гор. больницы 57 (г.Москва); **АРГУНОВА Аграфена Николаевна** – к.м.н., доцент МИ СВФУ; **САМСОНОВА Мария Викторовна** – д.м.н., зав. лаб. ФГУ "НИИ пульмонологии" ФМБА России.

Приведены результаты анализа клинической картины и патологической анатомии 4 случаев тяжелого течения гриппа за период осень-зима 2009 г. в Республике Саха (Якутия). Отмечено преобладание разных фаз диффузного альвеолярного повреждения с блокированием сосудистого русла стенок альвеол массивными гиалиновыми мембранами, что свидетельствует именно о вирусных пневмониях с развитием ранней острой дыхательной недостаточности, инфекционно-токсического шока с поражением ряда органов. При этом не всегда происходит присоединение бактериальной флоры. Анализ наблюдений умерших в Республике Саха (Якутия) свидетельствует, что независимо от варианта вируса гриппа, патологоанатомические изменения имеют стереотипный характер. Следует также отметить, что ни в одном наблюдении не была проведена искусственная вентиляция легких, а также пациенты не получали адекватной противовирусной терапии.

Ключевые слова: грипп, вирусная пневмония, патологическая анатомия

Results of the analysis of the clinical picture and pathologic anatomy of 4 cases of severe influenza during the period autumn-winter 2009 in the Republic Sakha (Yakutia) are presented.