**Тєлькієва Галина Миколаївна. Клініко-генетичні фактори ризику білатерального раку молочної залози: дис... канд. мед. наук: 14.01.07 / НАН України; Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є.Кавецького. - К., 2004**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | **Тєлькієва Г. М. Клініко-генетичні фактори ризику білатерального раку молочної залози. –**Рукопис.  Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.07 –онкологія. – Інститут експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.Є. Кавецького НАН України, Київ, 2004.  Результати дослідження показали, що вірогідно судити про частоту метахронного БРМЗ можна тільки при розрахунку по інвервалах спостереження за хворими на первинний РМЗ, які залишилися живими. Частота БРМЗ, з урахуванням синхронно (0,4 ± 0,1 %) та метахронно (9,75 ± 0,4 %) виявлених двосторонніх пухлин, за 20 років спостереження серед 5073 хворих на первинний РМЗ Кримського регіону становить 10,15 ± 0,4 %. Дані розрахунку відносного ризику розвитку раку контралатеральної молочної залози є підставою для виділення осіб з первинним РМЗ молодого віку до групи підвищеного ризику по виникненню метахронного БРМЗ для динамічного спостереження на протязі всього життя. У виникненні БРМЗ провідна роль належить генетичним факторам. Доведено, що БРМЗ, як і солітарна форма РМЗ, у хворих Кримського регіону є мультифакторіальним захворюванням. Генетична компонента у розвитку РМЗ у родичок хворих на БРМЗ становить 65,6 %, що в 2 рази вище, ніж в родинах хворих на ОРМЗ (36,1 %). Це є безперечним свідченням провідної ролі генетичних факторів у виникненні БРМЗ. У 59,1 % родин хворих на БРМЗ є асоціації пухлин, які характерні для ряду “спадкових ракових синдромів”, кількість яких вірогідно вища, ніж у родинах хворих на ОРМЗ (28,7 %). Агрегація раку молочної залози, ендометрію, яєчника, шлунка, товстої кишки, що свідчить про спільність спадковості вказаних форм гормонозалежних пухлин, вища у родоводах хворих на БРМЗ порівняно з родинами хворих на ОРМЗ.  Включення антиестрогенних препаратів до схеми лікування хворих на первинний РМЗ призводить до зниження ризику наступного раку контралатеральної молочної залози на 19,1 %, це служить підставою для їх застосування в схемах патогенетичної терапії хворих на РМЗ для профілактики виникнення метахронного БРМЗ. | |
| |  | | --- | | 1. Частота виникнення білатерального раку молочної залози за 20 років спостереження серед 5073 хворих на первинний рак молочної залози, що мешкають в Кримському регіоні, становить 10,15 ± 0,4 % з урахуванням синхронно (0,4 %) і метахронно (9,75 %) виявлених полінеоплазій. Частота метахронного білатерального раку молочної залози зростає зі збільшенням терміну спостереження за пацієнтами після проведеного радикального лікування. Метахронний рак у контралатеральній молочній залозі частіше виникає у більш молодих жінок, хворих на РМЗ.  2. Абсолютний ризик метахронного білатерального раку молочної залози становить 6,8 випадків на 10 000 хворих на первинний рак молочної залози, які одержали радикальне лікування. У жінок, які вперше захворіли на рак молочної залози у молодому віці, відмічається зростання відносного ризику розвитку раку контралатеральної молочної залози при збільшенні терміну спостереження, що пройшов після проведеного лікування першої пухлини.  3. Встановлено мультифакторіальне походження одностороннього і білатерального раку молочної залози з провідною роллю спадкових факторів. Генетична компонента у розвитку раку молочної залози у родичок хворих на білатеральний рак молочної залози становить 65,6 % і вірогідно перевищує внесок спадковості у схильність до цієї патології у родичок хворих на односторонній рак молочної залози (36,1 %).  4. У родоводах хворих на односторонній і білатеральний рак молочної залози виділені чотири групи асоціацій пухлин, згідно принципу – пробанд / родичі: рак молочної залози / рак молочної залози; рак молочної залози / рак органів жіночої репродуктивної системи; рак молочної залози / рак шлунково-кишкового тракту; рак молочної залози / рак органів жіночої репродуктивної системи і шлунково-кишкового тракту. Кількість родин пробандів хворих на білатеральний рак молочної залози з переліченими асоціаціями вірогідно перевищує таку у хворих на односторонній рак молочної залози в складає 59,1±.6,05%.  5. Порівняльне дослідження інших факторів ризику у хворих на білатеральний та односторонній рак молочної залози : показників репродуктивного анамнезу і попередніх захворювань, пов’язаних з порушенням ендокринно-метаболічного гомеостазу, не виявило між ними вірогідних розходжень.  6. Встановлено статистично значиме підвищення вмісту загальних ліпідів та загального холестерину у сироватці крові хворих на білатеральний та односторонній рак молочної залози порівняно з такими у практично здорових осіб. Вірогідних розбіжностей показників надлишка маси тіла і ступеня вираженості гіперліпідемії у хворих на односторонній та білатеральний рак молочної залози не виявлено.  7.У хворих на односторонній і двосторонній рак молочної залози, порівняно з практично здоровими жінками, виявлені істотні зміни в досліджуваних ланках антиоксидантної системи: високий вміст первинних продуктів ПОЛ та зниження ендогенного антиоксиданту церулоплазміну у сироватці крові. Ці показники вірогідно вище у хворих з метахронним раком контралатеральної молочної залози.  8.Порівняння результатів лікування хворих на первинний рак молочної залози з урахуванням використаних методів показало, що при включенні до схеми лікування антиестрогенного препарату тамоксифену відмічається істотне зниження частоти хворих на метахронний білатеральний рак молочної залози. Відносний ризик ураження контралатеральної молочної залози в цій групі нижче на 19,1 %. | |