



## Курение и аденокарцинома пищевода и пищеводно-желудочного перехода: анализ международного исследования BEACON

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболеваемость аденокарциномой пищевода за последние 30 лет в мире резко увеличилась, в том числе и в развитых странах (в частности, в Дании, Финляндии, Норвегии, Швеции, Швейцарии, Великобритании и США).

Целью данного исследования была оценка взаимосвязи между курением и риском развития аденокарциномы пищевода и пищеводно-желудочного перехода. Для анализа этой корреляции использовались первичные данные из группы исследований BEACON (Barrett's Esophagus and Esophageal Adenocarcinoma). Были отобраны пациенты с аденокарциномой пищевода (n=1540) и пищеводно-желудочного перехода (n=1450). Общее количество участников с онкопатологией составило 2990. Контрольную группу составили 9453 человека из общей популяции. Оценивалась связь между статусом, продолжительностью табакокурения и количеством выкуриваемых в день сигарет с риском развития аденокарциномы.

Результаты исследования продемонстрировали выраженную ассоциацию между курением и аденокарциномой пищевода (относительный риск (ОР) 1,96, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,64-2,34), а также пищеводно-желудочного перехода (ОР 2,18; 95% ДИ 1,84-2,58). В целом показатель ОР для всех случаев злокачественных новообразований в испытании составил 2,08 (95% ДИ 1,83-2,37). Кроме того, было отмечено значительное влияние продолжительности курения и количества выкуриваемых за день сигарет на риск развития онкологической

патологии ( $p < 0,001$ ). При этом отказ от курения был связан с уменьшением риска развития аденокарциномы по сравнению с таковым у пациентов, которые продолжали курить. Так, при отказе от курения менее 10 лет назад ОР развития аденокарциномы составил 0,82 (95% ДИ 0,60-1,13), а через 10 и более лет он снижился до 0,71 (95% ДИ 0,56-0,89). Каких-либо различий по половому признаку выявлено не было.

Таким образом, курение связано с повышенным риском развития аденокарциномы пищевода и пищеводно-желудочного перехода, в то время как отказ от этой вредной привычки способствует снижению риска возникновения данной злокачественной патологии.

*Cook M.B., Kamangar F., Whitman D.C. et al. Cigarette Smoking and Adenocarcinomas of the Esophagus and Esophagogastric Junction: A Pooled Analysis from the International BEACON Consortium // Journal of the National Cancer Institute 2010; 102 (17):1344-1353*

## Генетические предикторы неспецифического язвенного колита, резистентного к терапии

В большинстве случаев неспецифического язвенного колита (НЯК) медикаментозная терапия является достаточно эффективной и способствует стабилизации течения заболевания и даже редукции его проявлений. Однако у некоторых больных, несмотря на проводимое лечение, наблюдается прогрессирование заболевания. По данным статистики, до 30% пациентов с НЯК нуждаются в хирургическом вмешательстве, причем в 8-12% случаев агрессивность течения заболевания приводит к колэктомии в течение первых 5 лет болезни.

Достоверных клинических предикторов необходимости хирургического лечения выделить не удалось, хотя и было определено, что у пациентов

с обширным поражением кишечника проведение оперативного вмешательства требуется чаще. В то же время некоторые исследования показали, что тяжелое течение НЯК связано с генетическим полиморфизмом. Последнее стало предпосылкой для изучения генетических основ резистентного к медикаментозной терапии НЯК, требующего проведения колэктомии.

При сравнении результатов генетического обследования пациентов с рефрактерным к лечению НЯК (n=324) с больными НЯК, поддающимся консервативной терапии (n=527), было выявлено 46 однонуклеотидных полиморфизмов (single nucleotide polymorphism, SNP), характерных для первой группы больных. Использование балльной системы оценки риска колэктомии по генетическим факторам, основанной на этих SNP, оказалось достаточно точным (чувствительность 79%, специфичность 86%).

Резистентный к медикаментозной терапии НЯК был связан с полиморфизмом генов MHC и TL1A/TNFSF15. Ранее было установлено, что указанные гены принимают участие в развитии НЯК. Следовательно, MHC и TL1A/TNFSF15 имеют значение в определении риска возникновения и прогноза течения аутоиммунного колита.

Таким образом, в данном исследовании была определена генетическая основа тяжелого НЯК. Это открытие является наиболее значимым для ранних стадий заболевания, когда происходит выбор тактики ведения пациента. Данные открытия помогут определить направления поиска новых лекарственных препаратов и терапевтических подходов для лечения НЯК.

*Haritunians T., Taylor K.D., Targan S.R. et al. Genetic Predictors of Medically Refractory Ulcerative Colitis // Inflamm Bowel Dis. 2010; 16:1830-1840.*

Подготовил **Дмитрий Демьяненко**