

О.П. Пересунько

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ РАКУ ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СФЕРИ : БАГАТОФАКТОРНИЙ АНАЛІЗ ДАНИХ СІМЕЙНОГО АНАМНЕЗУ ПРОБАНДІВ, ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ

Кафедра акушерства та гінекології з курсом дитячої та підліткової гінекології (зав. – проф. О.М. Юзько)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Проведений багатофакторний аналіз даних сімейного анамнезу 520 жінок, хворих на рак яєчників, 482 жінок, хворих на рак ендометрія та 513 практично здорових жінок (контрольна група) Чернівецького регіону. На основі генетико-епідеміологічного аналізу генеалогічних прикмет чітко визначена сукупність сімейних факторів ризику розвитку раку яєчників та ендометрія. Дійшли висновку про перспективність впровадження цього підходу в практику охорони здоров'я стосовно організації профілактичної служби в гінекології.

Ключові слова: рак яєчників, рак ендометрія, сімейний анамнез, багатофакторний аналіз, фактори ризику.

Вступ. В проблемі ранньої діагностики і профілактики злоякісних пухлин яєчників та ендометрія головним є виділення серед населення групи ризику та її подальший клінічний нагляд [6,11].

Сама ідея групи підвищеного ризику впирається у дві взаємопов'язані між собою проблеми: 1) вибір факторів, при наявності яких імовірність захворіти раком серед осіб, що включені в групу ризику, перевищувала б захворюваність серед осіб, у яких такі фактори не спостерігаються;

2) виділення такої групи ризику, яка б по кількості складала значно меншу частину населення.

Аналіз ефективності сучасних програм масового скринінгу на виявлення злоякісних пухлин жіночої репродуктивної сфери свідчить, що переважна більшість нині виділених факторів, що враховуються при формуванні груп онкологічного ризику, збільшує ймовірність виявлення захворювання тільки в 1,5 – 2 рази. Так, у 50-88% хворих на рак ендометрія та яєчників – діагноз встановлюється в запущеній стадії захворювання [3,4,9]. Розв'язання цієї проблеми дасть можливість вийти на якісно новий рівень у питанні прогнозування та профілактики раку яєчників, ендометрія в популяції.

На даний час важливим напрямком ранньої діагностики та профілактики є онкогенетика. Рак яєчників у сім'ях трапляється в 6,66 рази, а рак ендометрія - у 4,2 рази частіше в порівнянні з його популяційною частотою, що свідчить про наявність спадкової схильності до даних захворювань [5,10].

До найбільш важливих факторів ризику розвитку раку яєчників та ендометрія відносять наявність злоякісних пухлин у найближчих родичів [1,5,8]. Цим і обмежуються знання про спадкові фактори ризику розвитку раку цих локалізацій. Конкретного та всебічного вивчення сімейного анамнезу в таких хворих практично не здійснювалось.

Проведене нами дослідження дозволило розширити коло спадкових факторів ризику виникнення раку яєчників та ендометрія.

Мета дослідження. Визначити сукупність параметрів сімейного анамнезу жінок, хворих на рак яєчників та ендометрія, які можна розглядати як фактори ризику злоякісних пухлин.

Матеріали та методи. Нами здійснений багатофакторний аналіз даних сімейного анамнезу 520 жінок, хворих на рак яєчників, 482 жінок, хворих на рак ендометрія, 513 практично здорових жінок (контрольна група), які мешкають у Чернівецькому регіоні.

Для реєстрації інформації сімейного анамнезу розроблена спеціальна реєстраційна карта, яка включала дані про родичів пробанда I та II ступеня спорідненості. Дані про родичів пробанда фіксувалися, включаючи батьківську та материнську лінії, при опитуванні його та інших членів сім'ї. У родоводах на кожного члена сім'ї відмічалися такі дані: 1) номер у родоводі; 2) стать; 3) статус на момент складання родоводу (живий, помер); 4) вік померлих; 5) стан здоров'я (гінекологічний анамнез, онкологічні діагнози); 6) кількість пухлин (при первинно-множинних пухлинах).

Багатофакторний аналіз даних сімейного анамнезу пробандів здійснювався за допомогою ЕОМ на програмі "Узагальнений портрет" [7]. За даними реєстраційної карти складено кодифікатор із 38 генеалогічних ознак.

Дані вводилися в ЕОМ у вигляді інформаційної матриці, кожен рядок якої вміщував ознаки, що відповідають одному спостереженню, а кількість рядків матриці – числу спостережень. Кожному спостереженню надавався порядковий номер та номер класу. Перші два класи спостережень були дослідними (вибірки "рак яєчників" та "рак ендометрія"), третій – контролем (вибірка "контроль").

Частина матеріалу використовувалася для навчання ЕОМ розпізнаванню образів із метою побудови багатофакторної моделі. Друга частина – для перевірки якості отриманої моделі та її достовірності.

Багатофакторний аналіз проводився у два етапи. На I етапі порівнювались ознаки за одним із дослідних класів спостережень (вибірки "рак яєчників" та "рак ендометрія") з контролем. У зв'язку з цим оцінювався ступінь інформативності кожної з ознак, що вивчаються. Коефіцієнт інформативності ознак розраховувався за формулою Шеннона [2]. Цей коефіцієнт відображає кількість інформації, яку несе в собі ознака, що поділяє два класи спостережень. Максимальний коефіцієнт інформативності, що досягає одиниці, показує абсолютне розпізнання ознаки за усією сукупністю досліджуваних параметрів – повністю поділяє класи спостережень. Якщо коефіцієнт інформативності дорівнює або близький до нуля, то це означає, що ознака однаково характерна для класів спостережень, які порівнюються.

На другому етапі методом упорядкованої мінімізації ризику вибиралась оптимальна сукупність найбільш інформативних ознак.

Результати дослідження та їх обговорення. Зіставляючи кожен з двох класів спостережень (даних виборок "рак яєчників" та "рак ендометрія") із контролем, був оцінений ступінь інформативності кожної з ознак, що вивчалась, та вибрана оптимальна сукупність найбільш значущих із них. Результати проведеного аналізу наведені в таблиці. Ознаки, коефіцієнт інформативності яких достовірно не відрізнявся від нуля, в таблиці не наведені.

Оптимальна сукупність інформативних ознак, виявлених при проведенні багатофакторного аналізу даних сімейного анамнезу пробандів

№ п-п	Ознаки	Градації ознак	Кількість сімей з ознакою 8%			Коефіцієнт інформативності	
			рак яєчників	рак ендометрія	контроль	рак яєчників	рак ендометрія
1	Викидні (2 та >) у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	6,5 93,5	8,0 92,0	1,5 98,5	0,010	0,018
2	Хронічне запалення додатків матки у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	6,0 94,0	5,0 95,0	1,0 99,0	0,010	0,010
3	Міома матки (гіперплазія ендометрія) у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	8,0 92,0	12,0 88,0	1,5 98,5	0,018	0,020
4	Доброякісні пухлини яєчника у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	5,0 95,0	4,0 96,0	1,0 99,0	0,009	0,008
5	Рак яєчників та ендометрія у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	29,0 71,0	7,5 92,5	1,0 99,0	0,053	0,003
6	Рак яєчників та ендометрія у родичок II ступеня спорідненості	Так Відсутній	23,0 77,0	6,0 94,0	1,5 98,5	0,003	0,006
7	Рак молочної залози у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	22,5 77,5	9,0 91,0	4,0 96,0	0,042	0,005
8	Рак шлунку та товстого кишківника у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	27,5 72,5	19,0 81,0	11,5 88,5	0,020	0,004
9	Первинно-множинні злоякісні захворювання у родичок I ступеня спорідненості	Так Відсутній	1,5 98,5	1,2 98,8	0,0 100,0	0,019	0,010

Інформативними виявились такі ознаки, як: викидні у родичок I ступеня спорідненості, хронічне запалення придатків матки у родичок I ступеня спорідненості, міома матки (гіперплазія ендометрія) у родичок I ступеня спорідненості, доброякісні пухлини яєчників у родичок I ступеня спорідненості, рак яєчників та ендометрія у родичок I та II ступенів спорідненості, рак молочної залози у родичок I та II ступенів спорідненості, рак шлунка та товстої кишки у родичок I ступеня спорідненості, первинно-множинні злоякісні новоутворення у родичок I ступеня спорідненості.

Отримані результати багатофакторного аналізу показали тісний причинний зв'язок раку яєчників та ендометрія з доброякісними новоутвореннями цих локалізацій, міомою матки, хронічним запаленням придатків матки,

раком молочної залози, шлунково-кишкового тракту. Відомо, що всі ці захворювання виникають на фоні гормональних розладів у організмі жінки [8]. Можливо, що саме гормональні порушення детермінуються генетичними факторами і формують схильність як до міоми матки, хронічного запалення придатків матки, так і до злоякісних та доброякісних пухлин яєчників, ендометрія, молочної залози. Більш глибоке вивчення структури спадкової схильності до раку яєчників та раку ендометрія на генетико-біохімічному і молекулярно-біологічному рівнях дозволить у майбутньому встановити істинні механізми, що лежать в основі цих захворювань.

На даному етапі дослідження правомірно вважати, що такі захворювання, як хронічне запалення придатків, міома матки, доброякісні та злоякісні новоутворення яєчників, рак молочної залози та шлунково-кишкового тракту, порушення функції виношування плода, – є факторами схильності до раку яєчників і ендометрія та генеалогічними факторами ризику.

Висновок. Виявлені інформативні ознаки даних генеалогічного анамнезу можуть бути використані для розробки критеріїв формування серед жіночого населення груп ризику стосовно раку яєчників та ендометрія.

Література. 1. Акуленко Л.В., Гарькавцева Р.Ф., Жордания К.И., Самгина А.А. Современное состояние и перспективы генетического консультирования и диспансеризации групп риска при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы и молочной железы // Цитология и генетика. – 1992. – Т. 26, №1. – С. 38-42. 2. Вапник В.Н. Восстановление зависимостей по эмпирическим данным. – М.: Наука, 1979. – 219 с. 3. Вишневецкая Е.Е., Бохман Я.В. Ошибки в онкогинекологической практике. – Минск: Высшейшая школа, 1996. – С. 46-76. 4. Войкинарас Е.Б. Распространенность злокачественных новообразований жениталий в женской популяции Украины // I съезд онкологов стран СНГ декабрь 1996.: Матер. Съезда. – М., 1996. – Ч.1. – С. 28. 5. Ганина К.П. Роль генетического компонента в онкологии // Цитология и генетика. – 1993. – Т. 27, № 4. – С. 96-104. 6. Гарькавцева Р.Ф., Казибеская Т.П., Харкевич Г.К., Любченко Л.Н. Генетические подходы к ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований // Матеріали науково-практичної конференції: “Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми”. – м. Київ, жовтень 1997. – С. 134-136. 7. Глазкова Т.Г. Комплекс программ обучения распознаванию образцов FOP // В кн.: Алгоритмы и программы восстановления зависимостей / Под. ред. Вапника В.Н. М.: Наука, 1984. – С. 161-217. 8. Клиническая онкология для семейного врача / Под. ред. Н.П.Напалкова, Я.В.Бохмана, А.М. Гранова, М.Л.Гершановича. – СПб: Гиппократ, 1995. – С. 70-72. 9. Федоренко З.П., Боднар С.В., Войкинарас О.Б. та ін. Злоякісні новоутворення в Україні в 1993-1995 рр. (епідеміологія, організація онкологічної допомоги) – Київ, 1995. – 103 с. 10. Чудина А.П., Акуленко Л.В. Генетико-эпидемиологическое исследование рака яичников // Генетика. – 1984. – Т. 20, №5. – С. 849-856. 11. Шалімов С.О., Федоренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції по її покращанню // Матеріали науково-практичної конференції: “Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми”. – м. Київ, жовтень 1997. – С. 3-5.

MEDICO-GENETIC ASPECTS OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM CANCER: A MULTIFACTOR DATA ANALYSIS OF GENEALOGICAL ANAMNESIS OF PROBANDS WITH OVARIAN AND ENDOMETRIAL CANCER

O.P.Peresunko

Abstract. A multifactor data analysis of genealogical anamnesis of 520 patients with ovarian cancer, 482 patients with endometrial cancer and 513 practically healthy women (control group) in the Chernivtsi region was performed. On the basis of a genetic-epidemiological analysis of the genealogical signs the whole complex of the genealogical factors indicative of ovarian and endometrial cancer development was determined.

We have come to the conclusion concerning a long-term introduction of this method into Health Care Practice with the aim of organizing a preventive oncogynecological service.

Key words: ovarian cancer, endometrial cancer, genealogical anamnesis, multifactor analysis, risk factor.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)