

При повторних кровотечах і прогресуванні відшарування (за УЗД) проводили розродження (залежно від стану пологових шляхів та стану матері й дитини).

У 9 вагітних з ПВНРП I ступ. діагностика за допомогою УЗС була утруднена внаслідок розміщення ретроплацентарної гематоми по задній поверхні матки.

Таким чином, своєчасне встановлення діагнозу, підтвердженого УЗД, та динамічне спостереження за станом плаценти разом з клінічними даними дають можливість визначити оптимальний термін і метод розродження, що суттєво сприяє зниженню материнської захворюваності й смертності.

#### Список літератури

1. Жученко П.Г., Тарасюк Е.І. Акушерство. — К.: Здоров'я, 1995. — С. 169-172.
2. Персианинов Л.С., Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика в акушерстве. — М.: Медицина, 1982. — С. 137-142.
3. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.Ф. Федоров и др. — М.: Медицина, 1991. — С. 50-52.
4. Савельева Г.М., Сичинава В.Г. Акушерство и гинекология. — М.: Медицина, 1997. — С. 162-164.

© Л.М. Меленчук, 2000

Отримано 01.02.99

УДК 618.11/.15-006-07-084

## НАШ ДОСВІД ОРГАНІЗАЦІЇ ТА ФУНКЦІОНУВАННЯ КЛІНІКО-ГЕНЕТИЧНОГО МОНІТОРИНГУ ЯК ОСНОВИ РАНЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПУХЛИН ЖІНОЧОЇ РЕПРОДУКТИВНОЇ СФЕРИ

О.П. ПЕРЕСУНЬКО

Кафедра акушерства та гінекології (зав. — проф. О.М. Юзько)  
Буковинської державної медичної академії

**Резюме.** Обосновывается необходимость применения поэтапного скрининга на выявление среди населения лиц с наследственным предрасположением к раку органов женской репродуктивной сферы, для которых вероятность развития рака в сотни раз превышает общепопуляционную. Приведены результаты 3-летнего клинико-генетического мониторинга за состоянием здоровья 110 женщин из группы риска по Черновицкому региону Украины.

**Summary.** The attempt of the specialized medical control of the relatives of the patients with the cancer of ovaries, endometrium and mammary glands has been made for the first time. The given work has proved actuality of genetic consultations of this oncologic profile on the basis of formation of cancer-registration of the population in Chernivtsi region. According to the worked out screening programme we give here the data of 3,5 year clinical-genetic monitoring of 110 women, the patients' relatives.

**ВСТУП.** В проблемі ранньої діагностики та профілактики злоякісних пухлин жіночої репродуктивної сфери (яєчників, ендометрія, молочної залози) головним є виділення серед населення групи ризику та її подальше клінічне спостереження [5].

Сама ідея групи підвищеного ризику стикається з двома взаємопов'язаними проблемами: 1) вибором факторів, при наявності яких ймовірність захворіти на рак серед осіб, включених до групи ризику, перевищувала б захворюваність серед осіб, у яких таких факторів не спостерігається; 2) виділення такої групи ризику, яка за кількістю складала б значно меншу частину населення.

Аналіз ефективності сучасних програм масового скринінгу на виявлення злоякісних пухлин жіночої репродуктивної сфери свідчить, що переважна більшість виділених нині факторів, що враховуються при формуванні груп онкологічного ризику, збільшує ймовірність виявлення захворювання

тільки в 1,5-2 рази. Так, до сьогодення у 50-88% хворих на рак ендометрія, яєчників та молочної залози діагноз встановлюється в запущеній стадії захворювання [2, 3, 5].

Необхідність ранньої діагностики давно зрозуміла клініцистам, проте відсутність патогномічних для ранніх стадій захворювання симптомів надзвичайно ускладнює це завдання. Онкологічні профогляди, що проводяться на даний час, є малоефективними. Вони дають змогу виявити один випадок ракового захворювання на 10 тис. безсимптомних жінок, та й то далеко не в ранній стадії [2].

Вирішення цієї проблеми дасть можливість вийти на якісно новий рівень у питаннях диспансерного спостереження, прогнозування та профілактики раку яєчників, ендометрія та молочних залоз у популяції. На даний час важливим напрямом ранньої діагностики та профілактики є онкогенетика. Рак яєчників у сім'ях зустрічається в 6,66 разів, а рак ендометрія — в 4,2 рази частіше порівняно з його популяційною

частотою, що свідчить про наявність спадкової схильності до даного захворювання [1, 2].

Однак, доводиться констатувати, що в нашій країні спеціалізоване генетичне консультування, як структурна ланка онкологічної служби, поки що не функціонує. Причиною цього є як відсутність теоретичних розробок відносно методів консультування широко розповсюджених пухлин зрілого віку, так і питань щодо організації системи спеціалізованої допомоги сім'ям, обтяженим онкологічною патологією. У зв'язку з цим першочерговими завданнями для вирішення цих питань є: 1) розробка конкретних методів виявлення та реєстрації сімей з накопиченням злоякісних новоутворень (створення канцер-реєстрів сімейних випадків раку за нозологічним та територіальним принципами); 2) встановлення частоти форм сімейного раку; 3) розробка методів медико-генетичної диспансеризації осіб, що мають підвищений генетичний ризик розвитку раку [2, 7].

**Матеріали та методи.** Всі ці питання розробляються нами на моделі злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної сфери (раку яєчників, раку ендометрія та раку молочної залози).

Нами розпочато формування канцер-реєстрів сімейних випадків раку яєчників та ендометрія серед населення м. Чернівці та Чернівецької області. На підставі клініко-генеалогічного дослідження проведена оцінка сімейної ситуації особи, що звернулася (пробанда).

За розробленою нами генетичною анкетой опитано більше 1000 жінок, які перебували на лікуванні в Чернівецькому онкологічному диспансері з 1989 по 1997 рік. Єдиним критерієм відбору був гістологічно верифікований діагноз раку яєчників у 520 жінок, ендометрія — у 489, молочної залози — у 98 жінок.

Клініко-генеалогічну інформацію збирали шляхом опитування пробанда, інших членів сім'ї та складання родоводу.

Для реєстрації клініко-генеалогічної інформації нами була розроблена спеціальна реєстраційна карта, яка включала, з одного боку, запитання про пробанда: походження, трудова діяльність (шкідливі чинники), шкідливі звички, гінекологічний та акушерський анамнези, перенесені захворювання. З іншого боку, вивчались дані про родичів пробанда I та II ступенів спорідненості. Дані про всіх родичів пробанда фіксувались дуже ретельно, включаючи батьківську та материнську лінії 4-х поколінь. В родоводах на кожного члена сім'ї відмічались наступні дані: 1) номер в родоводі; 2) стать; 3) статус на момент складання родоводу (живий, помер); 4) вік померлих; 5) стан здоров'я (вказувались тільки онкологічні діагнози); 6) вік на момент встановлення онкологічного діагнозу; 7) кількість пухлин (при первинно-множинних пухлинах).

В результаті проведеного аналізу родоводів всіх пробандів, хворих на рак жіночої репродуктивної сфери, отримано відомості про онкологічні захворювання їх родичів I та II ступенів спорідненості.

До групи ризику відібрано 110 практично здорових жінок віком від 18 років, які були родичками I

ступеня спорідненості відносно пробандів, уражених раком жіночої репродуктивної сфери.

Критеріями відбору до групи ризику були:

1) наявність двох та більше родичок I ступеня спорідненості, уражених раком яєчників та/або ендометрія, та/або молочної залози;

2) наявність родичів, що захворіли на рак у віці до 40 років;

3) наявність родичів, уражених первинно-множинними пухлинами різних анатомічних локалізацій, включаючи рак органів репродуктивної системи;

4) наявність родичів, уражених двостороннім раком молочної залози.

Практично всі жінки, зараховані до групи ризику, були мешканками міста Чернівці та області. На кожну жінку заповнювалась карта амбулаторного спостереження. В ній відмічались паспортні дані, скарги на момент першої консультації, перенесені захворювання, акушерський та гінекологічний анамнези, професійні шкідливості.

Всі жінки із групи ризику підлягали детальному скринінг-обстеженню з метою уточнення стану і функції органів жіночої репродуктивної сфери двічі на рік та частіше. Скринінг-програма включала обстеження гінеколога, хірурга, УЗД органів малого таза, молочної залози та інші клінічні методи (аспіраційну біопсію ендометрія, цитологію аспірату з черевної порожнини) залежно від показань. Дослідження проводили в 2 етапи: I етап — гінекологічний огляд, взяття мазків; огляд молочних залоз; УЗД органів малого таза. II етап — при підозрі на пухлину яєчників — пункційне задноє склепіння, при патології ендометрія — аспіраційна біопсія або діагностичне вишкрібання, при патології молочної залози — пункційна біопсія, мамографія.

**Результати досліджень.** Із 110 неуразжених раком жінок, які становили групу генетичного диспансерного спостереження, понад 60% перебували у молодому віці (до 40 років), коли вік, як фактор ризику, суттєвої ролі не відіграє. Близько 40% жінок на момент початку диспансерного спостереження вступили в критичний вік (після 40 років), на який припадає пік захворюваності на рак жіночої репродуктивної сфери. Лише у 19 жінок на момент першої консультації в анамнезі визначались деякі захворювання жіночої статеві сфери та молочної залози, які не носили онкологічного характеру. Решта 91 жінка була практично здоровою.

Слід підкреслити, що у всіх жінок повторний ризик виникнення раку яєчників, ендометрія та молочної залози становив 35-65%, що належить до категорії надзвичайно високого генетичного ризику.

В результаті спостереження цих 110 жінок упродовж 3-3,5 року вперше виявлено такі захворювання жіночої статеві сфери: хронічні запалення придатків — у 24, міому матки — у 15, тубооваріальні пухлини — у 9, кісти та кістоми яєчників — у 11, гіперплазію ендометрія — у 12 (у 4 з них — атипову). У 47 жінок вперше виявлено мастопатію.

Про ефективність цього підходу до вирішення проблеми ранньої діагностики раку репродуктивної сфери свідчить той факт, що у 4 жінок вперше вияв-

лений рак яєчників та ендометрія був у ранній стадії: у 2 — високодиференційована аденокарцинома ендометрія ІІа стадії, у 2 — серозний рак яєчників Іб

стадії, що підтверджено даними гістологічного дослідження операційного матеріалу (див. табл.).

**Результати клініко-генетичного моніторингу у жінок групи ризику упродовж трьох років**

Захворювання	Кількість жінок, абс. (%)
Гінекологічні (n=110)	
рак яєчника	2 (1,8)
рак ендометрія	2 (1,8)
кіста (кістома) яєчника	11 (16,46)
хронічний аднексит	24 (21,8)
ендометріоз	8 (7,3)
гіперплазія ендометрія (атипова)	12 (4) (10,9)
міома матки	15 (13,6)
тубооваріальні пухлини	9 (8,2)
Захворювання молочної залози (n=83)	
рак	-
вузлова мастопатія	8 (7,3)
фіброаденома	3 (2,7)
дифузна мастопатія	35 (31,8)
Всього	47 (42,7)

**Обговорення результатів дослідження.** З позиції сучасних знань, злоякісні утворення жіночої репродуктивної сфери є захворюваннями складного мультифакторного походження. Їх виникнення розглядається як результат взаємодії багатьох генетичних та зовнішньосередовищних факторів, включаючи етнічні, географічні, соціальні, промислові, дієтичні та інші. Внесок генетичних та екзогенних факторів в етіологію цих новоутворень складає відповідно 54 і 46% для раку яєчників та 52 і 48% для раку молочної залози [1, 4, 5].

Згідно з узагальненими даними світової літератури, спадкові форми раку яєчників та ендометрія становлять 5-10% від загальної захворюваності на ці пухлини. Ризик повторення аналогічного захворювання для неуразених членів таких сімей (матерів, сестер і доньок) досягає 50%. У той же час для жінок, які не мають родичок, уражених злоякісними новоутвореннями, цей ризик становить лише 1,5% [4, 5]. Ці обставини цілком очевидно свідчать про наявність серед жіночого населення значного контингенту осіб, а саме: родичок хворих зі спадковими варіантами раку яєчників, молочної залози та ендометрія, котрі, безумовно, потребують спеціалізованого контролю за станом здоров'я. Генетичне консультування онкологічного профілю саме і є тим видом лікарської допомоги населенню, у компетенції якого перебувають питання забезпечення всіма необхідними видами медичних послуг осіб, які мають високий генетичний ризик захворіти на рак, з метою його своєчасної діагностики та профілактики [6, 8].

Представлені нами дані клініко-генетичного моніторингу за станом здоров'я осіб, що мають підвищений ризик захворіти на рак яєчників, ендометрія та молочних залоз, свідчать про високу ефективність даного підходу до вирішення питань ранньої діагностики і профілактики злоякісних новоутворень жіночої репродуктивної сфери.

Підхід, який вивчається нами, має ряд переваг порівняно з сучасними програмами щодо виявлення раку органів жіночої репродуктивної сфери і молочних залоз у ранніх стадіях. По-перше, він дозволяє економічно використовувати дорогу діагностичну техніку, бо обстежуваний контингент жінок досить обмежений і відібраний на основі науково обґрунтованих критеріїв формування груп онкологічного ризику. По-друге, клініко-генетичний моніторинг за групами ризику дозволяє здійснювати профілактику раку у вигляді своєчасного лікування фонової та передракової патології та відповідних рекомендацій щодо корекції способу життя, харчування тощо. По-третє, створення канцер-реєстрів сімейних випадків раку має велике значення для науково-дослідницької діяльності в пошуках первопричин розвитку раку.

**Висновок.** Розроблений нами підхід до профілактики та ранньої діагностики раку органів репродуктивної сфери є ефективним як з клінічної, так і з соціальної точки зору. Він дозволяє рекомендувати його як модель для створення нового напрямку в протираковій боротьбі — системи онкогенетичної допомоги населенню.

#### Список літератури

1. Ганина К.П. Роль генетического компонента в онкологии // Цитология и генетика. — 1993. — Т. 27, № 4. — С. 96-104.
2. Генетические подходы к ранней диагностике и профилактике злокачественных новообразований / Р.Ф. Гарькавцева, Т.П. Казибеская, Г.К. Харкевич, Л.Н. Любченко // Материали наук.-практ. конф. "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми". — К., 1997. — С. 134-136.

3. Новые подходы к лечению гинекологического рака / Я.В. Бохман, М.Е.Лившиц, В.Л. Винокур и др. — Санкт-Петербург: Гиппократ, 1993. — 224 с.
4. Чудина А.П., Акуленко Л.В. Генетико-эпидемиологическое исследование рака яичников // Генетика. — 1984. — Т. 20, № 5. — С. 849-856.
5. Шалімов С.О., Федоренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції по її покращенню // Матеріали наук.-практ. конф. "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми". — К., 1997. — С. 3-5.
6. Easton D.F., Bishor D.T., Ford D., Crockford Gp. Genetic linkage analysis in familial breast and ovarian cancer // Am. J. Hum. Genet. — 1993. — V. 52, № 4. — P. 678-701.
7. Lynch H.T., Lynch P.M. Tumor variation in the cancer family syndrome // Am. J. Surg. — № 3. — P. 439-451.
8. Weints A.P., Nacker N.F. Epidemiology and etiology of ovarian cancer: a rewiew // Obstet. Gynaecol. — 1986. — V. 66, № 1. — P. 125-135.