

## СЕГРЕГАЦІЙНИЙ ТА ГЕНЕТИКО-КОРЕЛЯЦІЙНИЙ АНАЛІЗ РОДОВОДІВ ХВОРИХ НА РАК ТІЛА МАТКИ

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

**Резюме.** Проведено комплексне клініко-генеалогічне і генетико-математичне дослідження 482 хворих на рак тіла матки жителів Чернівецької області. Доведено, що переважним у дослідженій популяції є мультифакторіальне походження раку тіла матки. Частка генетичного компонента в загальній схильності до захворювання становить  $11,40 \pm 9,40\%$ . Розраховано ризик виникнення злоякісних пухлин у нащадків. Результати дослідження є основою для розробки та проведення заходів профілактики раку тіла матки та сегрегації з ним онкопатології у родичів пробандів.

**Ключові слова:** рак тіла матки, спадковість, ризик виникнення.

**Вступ.** Рак тіла матки (РТМ) є серйозною медико-соціальною проблемою, оскільки кількість хворих в Україні постійно зростає [1].

Визначено, що більше половини загального приросту захворюваності на РТМ зумовлено підвищенням ризику захворіти, який залежить від впливу зовнішніх та внутрішніх чинників [1,5]. Серед останніх особливе значення має генетичний фактор. Так, результати генетичного дослідження хворих на РТМ в Білоцерківському онкодиспансері Київської області показали, що внесок генетичних факторів в етіологію цього захворювання становить 45,64%, а факторів зовнішнього середовища – 54,36% [3].

У хворих на рак ендометрія спостерігається агрегація того ж захворювання в родинах, а також й інших онкологічних захворювань, частіше гормонозалежних [4,7,8].

Зменшення смертності та інвалідизації жінок неможливе без створення державної програми протиракових заходів [1]. Вона, поряд з усім, повинна включати програму генетичної профілактики раку, до складу якої входять питання вивчення внеску спадкових факторів у виникненні пухлин. Так, у Харківській, Київській, Чернівецькій областях були виділені групи хворих із пухлинами яєчників, молочної залози, тіла матки для дослідження цього питання. Проте в різних регіонах отримані різні показники внеску спадкового чинника у виникненні пухлин.

**Мета дослідження.** Встановити особливості та закономірності розподілу онкопатології в родинах хворих на рак тіла матки та визначити роль генетичних факторів у виникненні захворювання.

**Матеріал і методи.** Матеріалом для дослідження були дані клініко-генеалогічного обстеження 482 жінок, хворих на рак тіла матки, що проживають в м.Чернівці та області. Особливу увагу приділяли збиранню повних відомостей про родичів пробандів I ступеня спорідненості, позаяк вони були основою для проведення генетико-математичного аналізу. Зібрані генеалогічні дані вносили у спеціально розроблені анкети.

Визначення типу успадкування раку тіла матки на основі розподілу його серед родичів пробандів здійснювали за допомогою сегрегаційного аналізу за методом Вайнберга, який припускає поодинокую реєстрацію сімей відповідно до характеру збору генеалогічних даних. Сегрегаційний аналіз у вибірці обтяжених пухлинами пацієнтів, власне в “мультиплекс” родинах, проводили за методом Холдена для урізаної реєстрації сібсів. Величину внеску генетичних факторів та чинників зовнішнього середовища оцінювали за методом компонентного розкладу фенотипової дисперсії з використанням матричних рівнянь [6]. При підготовці даних до сегрегаційного аналізу розподіл хворих родичів проводили за ознаками: рак тіла матки; рак жіночої репродуктивної системи (РЖРС); злоякісні новоутворення різного генезу (ЗН) як ознака. При цьому враховували тип ураження батьків: здоровий-здоровий (N-N), здоровий-хворий (N-A) та хворий-хворий (A-A).

Генетико-математичний аналіз здійснювали за допомогою комп'ютерної системи, застосовуючи пакет програм, розроблених в лабораторії генетики Наукового центру психічного здоров'я АМН Російської Фелерації [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Клініко-генеалогічний аналіз родоводів 482 пробандів, хворих на рак тіла матки виявив, що в 13 родинах (2,69%) це захворювання траплялося у родичок пробанда I та II ступеня спорідненості двічі та більше разів (табл.1). У 49 хворих з РТМ (10,16%) виявлено по одній родичці зі злоякісними пухлинами цієї локалізації. Часто в родинах серед

Таблиця 1  
Частота злоякісних новоутворень у родоволах хворих на рак тіла матки (РТМ) (Чернівецький регіон)

Групи	Ступінь обтяженості родоводів за онкопатологією	Кількість родоводів		Загальна кількість злоякісних новоутворень у родоволах	Локалізація та кількість злоякісних новоутворень у родичів								
		абс. число	%		Рак тіла матки	Рак яєчників	Рак молочної залози	Рак шийки матки	Рак шлунка	Рак товстої кишки	Рак сечового міхура	Рак легень	Інші
1.	2 та більше родичок хворих на РТМ	13	2,69	54	28	5	2	1	12	1	-	1	4
2.	1 родич хворих на РТМ	49	10,16	82	29	4	4	2	5	2	-	1	8
3.	1 та більше родичів хворих на рак органів репродуктивної системи	38	7,88	85	-	20	29	8	9	2	1	3	13
4.	2 та більше родичів хворих на злоякісне новоутворення іншого генезу	24	4,98	56	-	-	-	-	15	6	2	1	32
5.	1 родич хворий на злоякісне новоутворення іншого генезу	97	20,12	97	-	-	-	-	23	16	8	15	35
6.	Відсутність агрегації раку у родоволах	261	54,14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
7.	Всього	482	100,0	374	77	29	42	11	64	27	11	21	92

найближчих родичів реєструвалися хворі на рак інших органів жіночої репродуктивної системи та шлунково-кишкового тракту. Цікаво, що тільки у 261 родоводі хворих на РТМ (54,14%) була відсутня агрегація злоякісних пухлин.

Популяційна частота раку тіла матки у Чернівецькій області становить 0,035%.

Генетико-математична перевірка особливостей розподілу раку тіла матки у родовах хворих з цією онкопатологією проведена за допомогою сегрегаційного аналізу з диференційованим підходом до обліку пухлин у родинах та до типу шлюбу батьків хворих, дала змогу виявити генетичні особливості та закономірності, що обумовлюють розвиток раку тіла матки.

Сегрегаційний аналіз показав, що сегрегаційна частота коливалась залежно від типу захворювання родичів (табл.2).

Таблиця 2

**Сегрегаційна частота раку тіла матки у родинах залежно від типу шлюбу батьків, %**

Клінічна форма		Загальне число			Сегрегаційна частота		
Пробанди	Сибси	Родин	Дітей	Хворих	Батьки здорові (N-N)	Один з батьків хворий (N-A)	Обоє батьків хворі (A-A)
РТМ	РТМ	404	1367	409	0,52±0,2		
РТМ	РОЖРС	404	1367	420	1,66±0,4		
РТМ	Рак-ознака	404	1367	445	4,26±0,7		
РТМ	РТМ	73	251	83		5,62±1,7	
РТМ	РОЖРС	73	251	92		10,67±2,3	
РТМ	Рак-ознака	73	251	95		12,36±2,5	
РТМ							*
РТМ	РОЖРС						*
РТМ	Рак-ознака	5	14	6			11,11±10,5

**Примітка.** \*- недостатньо репрезентативна вибірка; РТМ – рак тіла матки; РОЖРС – рак органів жіночої репродуктивної системи.

Кореляційний аналіз раку тіла матки у родичів з пухлинами, що найбільш часто трапляються, показав високі оцінки квазінеперервної моделі, що свідчить про генетичну обумовленість спільного походження раку тіла матки та інших пухлин у матері та дочки (табл.3). Оскільки автосомно-моногонна модель успадкування в нашому дослідженні може бути прийнята лише для невеликої групи родин при наявності одного неураженого родича, у всіх інших випадках встановлено мультифакторіальну спадковість.

Частка генетичного фактора в патогенезі раку тіла матки становить 11,40±9,40%, а факторів зовнішнього середовища – 88,60±9,40%.

Таким чином, отримані дані свідчать про вагому роль генетичних факторів у загальній схильності до виникнення та розвитку раку тіла матки.

Таблиця 3

**Кореляція між групами родичів за схильністю до раку тіла матки та до прояву злоякісних новоутворень за двома моделями**

Група родичів	Кількість хворих	Загальне число	Частота серед родичів, %	Кореляція за схильністю	
				Альтернативний розподіл	Квазібезперервний розподіл
РТМ-РТМ					
Мати-дочка	22	482	4,56	0,011±0,010	0,057±0,047
Сестра-сестра	15	641	2,34	-0,012±0,006	-0,078±0,046
РТМ-рак як ознака					
Мати-дочка	48	482	9,96	0,67±0,015	0,256±0,040
Сестра-сестра	59	641	9,20	0,059±0,012	0,234±0,035

Також нами обчислений рекурентний ризик виникнення злоякісних новоутворень у нащадків родин, хворих на рак тіла матки, залежно від типу шлюбу батьків (табл.4).

Таблиця 4

**Оцінка рекурентного ризику (%) виникнення злоякісних новоутворень (ЗН) для нащадків у родинах хворих на рак тіла матки**

№ п/п	Рекурентний ризик для наступних сибсів, якщо в родині хворі на рак тіла матки (РТМ)							
	0	1	2	3	4	5	6	7
<i>При шлюбі двох здорових батьків (N-N)</i>								
1	3,5							
2	3,5	4,3						
3	3,4	4,2	5,0					
4	3,4	4,2	5,0	5,7				
5	3,4	4,2	4,9	5,7	6,5			
6	3,4	4,1	4,9	5,7	6,4	7,2		
7	3,3	4,1	4,9	5,6	6,4	7,1	7,9	
8	3,3	4,1	4,8	5,6	6,3	7,1	7,8	8,6
<i>При шлюбі, де один з батьків хворий на злоякісні новоутворення (ЗН), в тому числі РТМ (N-A)</i>								
1	12,4							
2	11,3	19,7						
3	10,4	18,2	26,0					
4	9,7	16,9	24,1	31,3				
5	9,0	15,8	22,5	29,2	35,9			
6	8,5	14,8	21,1	27,3	33,6	39,9		
7	8,0	13,9	19,8	25,7	31,7	37,6	43,5	
8	7,5	13,1	18,7	24,3	29,9	35,5	41,1	46,6
<i>При шлюбі, де обое батьків хворі на ЗН, в тому числі РТМ (A-A)</i>								
1	17,6							
2	16,4	23,2						
3	15,4	21,7	28,1					
4	14,4	20,4	26,4	32,4				

Таким чином, проведений генетико-математичний аналіз показав достатній відсоток внеску спадкового фактора в розвиток раку тіла матки у хворих Чернівецького регіону, але нижчий, ніж на півдні Київської області [2,3]. Можливо, це пов'язано з нижчою захворюваністю на цю патологію в Чернівецькій області. Проте це питання потребує подальшого вивчення.

#### **Висновки.**

1. Проведений генетико-математичний аналіз показав вагомий відсоток внеску спадкового фактора у розвиток раку тіла матки у жінок Чернівецького регіону.

2. Отримані дані є основою для розробки заходів профілактики раку тіла матки та агрегованої з ним патології у родичів пробандів.

**Література.** 1. Ганина К.П. Клиническая онкогенетика в Украине //36. научных праць "Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології". – Київ–Луганськ–Харків, 1999. – 4 (24). – С.59-64. 2. Ганина К.П., Войкинарас Е.Б., Яковцова И.И. Частота и клинико-генеалогический анализ рака яичников в Харьковском регионе //Цитология и генетика. – 1996. – Т.30, №5. – С.3-10. 3. Ганина К.П., Федоренко З.П., Колесник Я.Ф., Глущенко Н.И. Заболеваемость раком тела матки и генетико-математический анализ в родословных пробанда //Цитология и генетика. – 1999. – Т.33, №3. – С.3-9. 4. Лильин Е.Т., Трубников В.И., Ванюков М.М. Введение в современную фармакогенетику. – М.: Медицина, 1984. – 139с. 5. Пересунько О.П. Клініко-генетичний моніторинг груп ризику – основа профілактики і ранньої діагностики раку жіночої статеві сфери //Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. – Київ – Луганськ – Харків, 1999. – 4 (24). – С.115-123. 6. Трубников В.И., Гиндилис В.М. Табличный метод компонентного разложения фенотипической дисперсии на основе корреляций между родственниками // Генетика. – 1981. – №6. – С.1107-1116. 7. Lynch H.T., Lynch J., Conway T., et al. Familial aggregation of carcinoma of endometrium //Clin. J. Obstetrics and Gynecology. – 1999. – V.171, №1. – P.24-27. 8. Sandles L.G. Familial endometrial adenocarcinoma //Clin. J. Obstetrics and Gynecology. – 1998. – V.41, №1. – P.167-171.

## SEGREGATIVE AND GENETIC-CORRELATIVE GENEALOGICAL ANALYSIS OF PATIENTS WITH CANCER OF THE UTERINE BODY

*O.P.Peresunko, S.A.Cyntar, A.V.Kuritsyn*

**Abstract.** A complex clinico-genealogical and genetical-mathematical study of 482 patients with cancer of the uterine body, inhabitants of the Chernivtsi region was carried out. The multifactorial origin of cancer of the uterine body was proved to be predominant in the population under study. The part of the genetic component in general predisposition to disease made up  $11,40 \pm 9,40\%$ . A risk of the origin of malignant tumors in progeny was calculated. The results of the study is the basis for elaborating and implementing prophylactic measures of cancer of the uterine body and its segregated oncopathology in relatives of the probands.

**Key words:** cancer of the uterine body, heredity, risk of development.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Надійшла до редакції 16.10.2000 року*