

О.В. Петрова

Крымский государственный  
медицинский университет  
им. С.И. Георгиевского

Крымский республиканский  
клинический онкологический  
диспансер, Симферополь,  
АР Крым, Украина

**Ключевые слова:** этнические особенности, злокачественные новообразования, рак молочной железы, наследственность.

# РОЛЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА В ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН РАЗЛИЧНЫХ ЭТНИЧЕСКИХ ГРУПП НАСЕЛЕНИЯ КРЫМА

**Резюме.** Результаты клинико-генеалогического и генетико-математического методов исследования 57 здоровых и 214 больных раком молочной железы (РМЖ) женщин показали, что частота заболевания злокачественными новообразованиями родственников I степени родства пациентов с РМЖ как крымско-татарской, так и славянских этнических групп более высокая (10,44%), чем в крымской популяции в целом (7,36%). Возникновение РМЖ у женщин крымско-татарской этнической группы в большей мере обусловлено генетической предрасположенностью к злокачественному росту по сравнению со славянской группой, о чем свидетельствуют появления РМЖ в более молодом возрасте как у пробандов-татарок, так и их родственниц ( $53,4 \pm 3,6$  и  $46,5 \pm 11,2$  года соответственно в сравнении с  $59,8 \pm 1,9$  и  $54,9 \pm 8,3$  года у славянок), более частое развитие РМЖ у родственниц татарок ( $48,3 \pm 11,1$  против  $25,6 \pm 6,6\%$ ), более высокая соотносительная доля наследственных факторов в возникновении рака (генетический компонент 58,5 против 44,5%,  $p < 0,05$ ), а также тенденция к более частому поражению злокачественными опухолями членов семей пробандов-татарок ( $38,7$  против  $35,2\%$ ,  $p > 0,05$ ).

## ВВЕДЕНИЕ

Рак молочной железы (РМЖ) продолжительное время занимает одно из первых ранговых мест в структуре заболеваемости злокачественными опухолями среди женщин. Поэтому остро стоит вопрос изучения предрасположенности к возникновению этого заболевания. Результатами генетико-эпидемиологических исследований установлено, что в основе этиологии и патогенеза большинства злокачественных опухолей лежит совокупность воздействия внешнесредовых и генетических факторов риска. Причиной повышенной частоты случаев возникновения некоторых форм рака в отдельных семьях, по-видимому, может являться наличие предрасположенности к злокачественным новообразованиям (ЗН) [5, 8, 10].

Один из критериев оценки генетического риска РМЖ — изучение роли наследственного фактора в предрасположенности к возникновению данного заболевания. В связи с этим современные исследования в некоторых полиэтнических странах направлены на изучение не только медицинских, социальных, природно-климатических и других этиологических аспектов, но также и этнических особенностей в развитии РМЖ [1, 4, 7]. В связи с массовым возвращением депор-

тированных народов в АР Крым появилась редкая для Украины возможность сравнительного изучения генетических особенностей заболеваемости РМЖ в различных этнических группах населения.

Цель работы — изучение соотносительного вклада наследственных (генетического компонента) и других факторов предрасположенности к РМЖ путем сравнения клинико-генеалогических данных родословных больных из славянской и крымско-татарской этнических групп населения АР Крыма.

## ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Группу исследования составили 214 жительниц АР Крым с морфологически подтвержденным диагнозом РМЖ, состоящих на учете в Крымском республиканском клиническом онкологическом диспансере. Из 214 исследованных женщин 139 — славянской этнической группы (русские, украинки, белоруски), 75 — крымские татарки.

Клинико-генеалогический анализ проводили на основании составления родословных и получения при сборе анамнеза данных о наличии или отсутствии онкопатологии у родственников I степени родства. Контрольная группа — данные о

57 здоровых женщинах, у которых на момент обследования не определяли признаков доброкачественных и злокачественных опухолей.

Определение величины генетического компонента — это расчет генетического риска развития РМЖ по известным формулам [6]:  $GK = (P\sigma \times 100) : P_k$ ;  $P_k = (\sqrt{P_0}) \times 100$ ,

где GK — величина генетической компоненты (%);  $P\sigma$  — частота ЗН у родственников больных (%);  $P_k$  — популяционный генетический риск развития рака у родственников пробандов контрольной группы (%);  $P_0$  — общепопуляционная частота злокачественных опухолей у родственников пробандов контрольной группы (в долях единиц).

При значении GK 5 — 10% генетический риск расценивали как риск легкой степени, 10–20% — средней, свыше 20% — высокой степени [6].

Для оценки статистической значимости полученных результатов использовали критерии Стьюдента и  $\chi^2$ . Достоверной считали разницу показателей, которой соответствовали значения  $\chi^2 > 3,84$ ,  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В семьях 214 пробандов среди 967 родственников I степени родства (494 женщины и 473 мужчины), онкологические заболевания диагностировали у 10,44% (101 член семьи). Из 494 женщин — у 68 (13,76%), а из 473 мужчин — у 33 (6,98%). В группе контроля (57 здоровых женщин) среди 435 родственников I степени родства злокачественные опухоли выявляли у 32 (7,36%): женщин — 9,2% (20 из 218), мужчин — 5,5% (12 из 217). Другими словами, в крымской популяции у родственников (как женского, так и мужского пола) пациенток с РМЖ несколько чаще диагностируют злокачественные опухоли ( $p > 0,05$ ), чем у членов семей здоровых женщин, что подтверждает многочисленные данные литературы о наличии генетической предрасположенности к возникновению опухолей у родственников больных с РМЖ [3].

Из 139 родословных пробандов славянской группы в 49 семьях (35,25%) у родственников выявляли злокачественные опухоли; в 90 родословных (64,75%) онкологической патологии не отмечали. В целом, в этих 139 родословных было 569 родственников I степени родства (280 женщин и 289 мужчин), из которых диагностировали рак у 58 человек (10,19%): из 289 женщин — у 39 (13,93%), из 289 мужчин — у 19 (6,57%). Из 75 родословных больных крымских татарок ЗН у родственников зарегистрировали в 29 семьях (38,67%), в 46 (61,33%) — не диагностировали. В семьях крымских татарок с РМЖ состояло 398 родственников I степени родства (214 женщин и 184 мужчины). Онкологическую патологию выявляли у 43 (10,80%): 29 женщин (13,55% общего числа родственниц-женщин) и 14 муж-

чин (7,61%). Как показывают полученные данные, частота онкологических заболеваний в группах родственников пациенток с РМЖ славянской и крымско-татарской этнических групп практически одинакова (табл. 1). В то же время отмечали тенденцию к выявлению большего количества семей, в которых злокачественные опухоли возникают у родственников, в группе крымских татарок с РМЖ (38,67%) по сравнению с таковыми у пробандов славянских национальностей (35,20%,  $p > 0,05$ ).

Таблица 1

Частота заболевания злокачественными опухолями родственников больных с РМЖ разных этнических групп\*

Этническая группа	Число родословных, n	Общее количество родственников, n	Больные злокачественными опухолями, n	Частота поражения, % к общему числу родственников
Славянская, всего:	139	569	58	10,19 ± 1,11
женщин		280	39	13,93 ± 2,60
мужчин		289	19	6,57 ± 1,75
Татарская, всего:	75	398	43	10,80 ± 1,63
женщин		214	29	13,55 ± 3,33
мужчин		184	14	7,61 ± 2,94
Итого	214	967	101	10,44 ± 0,70

\* $p > 0,05$  при сравнении аналогичных показателей этнических групп.

Некоторые локализации рака в семьях больных с РМЖ славянок и татарок отмечают с различной частотой (табл. 2). Так, РМЖ в семьях пробандов крымско-татарской национальности диагностировали почти в 2 раза чаще, чем в семьях славянок (48,3 против 25,6% всех ЗН). Частота поражения родственниц ЗН органов женской репродуктивной системы выше у славянок (28,2 против 17,2%). Наибольшие различия отмечали в частоте заболевания раком эндометрия (23,1 ± 6,3 в славянской группе, 10,3 ± 7,9% в крымско-татарской группе,  $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Распределение ЗН в родословных больных с РМЖ

Локализация опухоли	Славянки		Крымские татарки	
	абс. количество	%	абс. количество	%
РМЖ	10	25,6 ± 6,6*	15	48,3 ± 11,1
ЗН ЖКТ	10	25,6 ± 6,6	6	20,7 ± 10,3
ЗН ОЖРС	11	28,2 ± 6,8	5	17,2 ± 9,7
Другие ЗН	8	20,5 ± 6,0	4	13,8 ± 8,9
Всего	39	100,0	29	100,0

\*Различия между группами достоверны ( $p < 0,05$ ).

ЗН желудочно-кишечного тракта преобладают среди родственников славянок с РМЖ (25,6%); в семьях пробандов крымско-татарской национальности эти локализации рака диагностировали в 20,7%. Среди опухолей этого гистогенеза чаще диагностируют рак толстой кишки, частота которого среди родственников славянок составляет 18,0%, что почти в 6 раз превышает показатель в семьях крымских татарок (3,4%,  $p < 0,05$ ). В то же время рак желудка в семьях пробандов-славянок диагностировали в 4 раза реже, чем у крымских татарок (2,6 и 10,3% соответственно,  $p < 0,05$ ). В целом, семьи крымских татарок с РМЖ

несколько больше подвержены поражению ЗН, причем особенно часто диагностируют именно РМЖ. Это позволяет предполагать, что РМЖ — это более генетически обусловленное заболевание у крымских татарок, чем у лиц славянской национальности.

Для установления степени генетической предрасположенности к РМЖ в изучаемых этнических группах сравнивали показатели доли вклада генетического и внешнесредового компонентов в общую предрасположенность к возникновению рака, а также возраст проявления заболевания. Одним из признаков повышенной генетической предрасположенности к раку по данным литературы является более ранний возраст заболевания [2]. Установлено, что средний возраст заболевания РМЖ пробандов крымско-татарской этнической группы меньше не только возраста пробандов-славянок ( $53,4 \pm 3,6$  против  $59,8 \pm 1,9$  года), но и среднего возраста развития РМЖ в женской популяции АР Крым в целом ( $57,2 \pm 0,2$  года [9],  $p < 0,05$ ), аналогичная разница характерна и для родственниц больных РМЖ татарок, у которых заболевание также возникает в более раннем возрасте —  $46,5 \pm 11,2$  года, тогда как средний возраст появления РМЖ у родственниц больных РМЖ славянок составляет  $54,9 \pm 8,3$  года. Подавляющее количество пациенток с РМЖ (61,5%) среди родственниц татарок отмечали в семьях пробандов, у которых диагностировали РМЖ в более раннем возрасте (40–49 лет), не характерном для крымской популяции в целом (рис. 1). В группе славянок наибольшее количество случаев РМЖ у родственниц (38,8%) отмечали при заболевании пробандов в возрасте 50–59 лет.

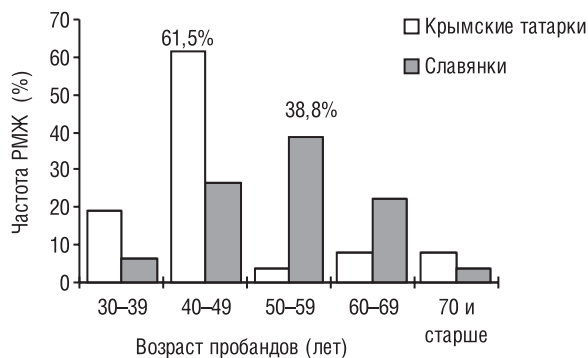


Рис. 1. Частота РМЖ у родственниц больных в зависимости от возраста заболевания пробанда

Величина генетического компонента (ГК) позволяет судить о соотносительной доле наследственных и прочих (ненаследственных) факторов риска заболевания. В обеих группах этот показатель выше 20% (рис. 2), что подтверждает наличие высокой степени генетической отягощенности в семьях как больных татарок, так и славянок. Доля вклада наследственных факторов в общую предрасположенность к развитию рака оказалась

достоверно выше в семьях крымских татарок —  $ГК = 58,5 \pm 2,6\%$ ; доля прочих факторов в развитии рака в этой группе составляет  $41,5 \pm 7,5\%$ . В группе славянок  $ГК = 44,5 \pm 4,4\%$ , а доля прочих факторов —  $55,5 \pm 4,8\%$  ( $p < 0,05$ ).

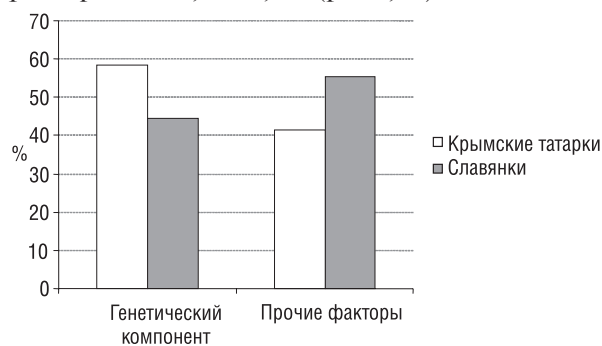


Рис. 2. Соотношение генетического и внешнесредового компонентов в общей предрасположенности к возникновению РМЖ у женщин славянской и крымско-татарской этнических групп

Таким образом, развитие РМЖ у женщин крымско-татарской этнической группы в большей мере обусловлено генетической предрасположенностью к злокачественному росту, о чем свидетельствуют более молодой возраст возникновения РМЖ (как у самих пробандов, так и их родственниц); более высокая соотносительная доля наследственности (генетический компонент); а также более частая заболеваемость злокачественными опухолями членов семей пробандов-татарок. В предрасположенности к РМЖ славянок (с повышенной по сравнению с популяцией в целом генетической предрасположенностью) большую роль играют прочие факторы. К ним относятся этнические особенности репродуктивного поведения и стиля жизни, природно-климатические, экологические и другие факторы, требующие дальнейшего сравнительного изучения с целью разработки стратегии профилактики и раннего выявления РМЖ в разных этнических группах населения.

## ВЫВОДЫ

1. Частота заболевания ЗН в семьях больных РМЖ славянок и крымских татарок выше (10,44%), чем в крымской популяции в целом (7,36%).

2. Частота РМЖ среди родственниц крымских татарок почти в 2 раза выше (48,3%), чем в семьях славянок с РМЖ (25,6%). У женщин крымско-татарской этнической группы и их родственниц диагностируют РМЖ в более раннем и не характерном для крымской популяции возрасте.

3. В семьях больных РМЖ крымских татарок выявлена достоверно более высокая доля вклада наследственного компонента в развитие заболевания ( $ГК = 58,5 \pm 2,6\%$ ), чем в группе славянок ( $ГК = 44,5 \pm 4,4\%$ ;  $p < 0,05$ ).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Абдрахманова Ж, Баишева С, Есенкулов А. Некоторые клинико-эндокринные особенности РМЖ у казашек. В: Матер I съезда онкол стран СНГ. М, 1996; 1: 515 с.
2. Ганина КП. Роль генетического компонента в онкологии. Цитол и генет 1993; 27 (4): 96–104.
3. Гарькавцева РФ, Нефедов МД, Летягин ВП и др. Наследственные аспекты и гетерогенность рака молочной железы. Совет медицина 1987; 9: 92–6.
4. Игисинев НС. К эпидемиологии рака репродуктивной системы у женщин в Кыргызстане. В: Матер III съезда онкол и радиол СНГ. Минск, 2004; 1: 223–4.
5. Имянитов ЕН, Калиновский ВП, Князев ПГ и др. Молекулярная генетика опухолей человека. Вопр онкол 1997; 43 (1): 95–101.
6. Косцик НР. Генетична та середовищна компонента у розвитку екозалежних тиропатій. Практ медицина 1999; 3–4 (17–18): 111–4.
7. Ованесбекова ТГ. К вопросу о некоторых особенностях рака молочной железы (РМЖ) у женщин Республики Армения. В: Матер III съезда онкол и радиол СНГ. Минск, 2004; 1: 64–5.
8. Полищук ЛЗ. Наследственный рак, онкогенетические синдромы и принципы генетической профилактики злокачественных новообразований. Doctor 2003; 4: 46–9.
9. Соркин ВМ. Діагностика, клініка, фактори ризику, тактика лікування при первинно-множинних злоякісних поліорганних неоплазіях у хворих на рак молочної залози. [Автореф дис ... д-ра мед наук]. К: Інститут онкології АМН України, 2004. 36 с.
10. Lynch HT, Albano WA, Heieck JJ. Genetics, biomarkers, and control of breast cancer: a review. Cancer Genet Cytogenet 1984; 13: 43–92.

## GENETIC COMPONENT AS A BREAST CANCER FACTOR IN VARIOUS ETHNIC GROUPS OF THE CRIMEAN POPULATION

O.V. Petrova

**Summary.** *A clinical/genealogical and genetic mathematic study of 57 healthy subjects and 214 breast cancer (BC) patients showed that malignant neoplasm is more frequent in immediate (degree 1) relatives of BC patients in both Crimean Tartar and Slavic populations compared to the general population (10.44% versus 7.36% respectively). In the Crimean Tartar population, genetic burden plays a more considerable role in BC frequency compared to the Slavic population. This conclusion is based on a number of findings, including: younger age of BC manifestation in both probands and their relatives ( $53.4 \pm 3.6$  and  $46.5 \pm 11.2$  in Tartars versus  $59.8 \pm 1.9$  and  $54.9 \pm 8.3$  in Slavs), higher frequency of BC in relatives ( $48.3 \pm 11.1$  versus  $25.6 \pm 6.6\%$  respectively), higher correlative share of genetic factors in the development of malignancy (genetic component: 58.5 against 44.5%,  $p < 0.05$ ), and a tendency towards higher frequency of malignancy in family members of Tartar probands ( $38.67$  against  $35.20\%$ ,  $p > 0.05$ ).*

**Key Words:** ethnic specifics, malignancy, breast cancer, hereditation.

**Адрес для переписки:**

Петрова О.В.  
95048, АР Крым, Симферополь,  
ул. Трубаченко, 18, кв. 40