

# Роль медико-генетичного консультування у виявленні доброякісної та злоякісної патології органів жіночої репродуктивної системи

**О.В. Палійчук**

Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології імені Р.Є. Кавецького НАН України, м. Київ, КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР, Медичний центр ТОВ «Андромеда-плюс», м. Черкаси

**Мета дослідження:** впровадження анкетного методу для виявлення родин з агрегацією пухлинної патології серед населення Черкаського регіону (у хворих на доброякісну та злоякісну патологію органів жіночої репродуктивної системи (ОЖРС) з обтяженням на рак сімейним анамнезом), проведення поглибленого клінічного обстеження жінок з таких родин та доведення доцільності медико-генетичного консультування для діагностики пухлинної патології та формування груп підвищеного ризику щодо розвитку передраку і раку ОЖРС.

**Матеріали та методи.** Було проведено медико-генетичне консультування 1103 (100%) пацієнток та впровадження у них анкетного методу під час прийому у гінеколога-онколога 343 (31,1%) хворих на рак органів жіночої репродуктивної системи (РОЖРС) та у лікаря-гінеколога – 760 (68,9%) практично здорових жінок, які звернулись з метою профогляду, для виявлення родин з агрегацією пухлинної патології.

**Результати.** Аналіз клініко-генеалогічних даних у жінок з таких родин встановив, що асоціація злоякісних пухлин у цих сім'ях відповідає сімейному раковому синдрому (синдром Лінча II) або спадковому раку. Комплексне клінічне обстеження пробандів виявило злоякісну та доброякісну патологію молочних залоз, шийки і тіла матки, яєчників та травного тракту.

**Заключення.** Одержані результати свідчать про доцільність упровадження анкет-опитувальників в медичну практику для проведення клініко-генеалогічного аналізу та оцінювання сімейного онкоанамнезу з метою виявлення груп спадкового ризику щодо виникнення РОЖРС, а також для вчасної діагностики пухлинної патології та передракових процесів у членів родин з агрегацією злоякісних пухлин.

**Ключові слова:** рак органів жіночої репродуктивної системи, спадковий раковий синдром, медико-генетичне консультування, анкетний метод, родоводи.

Рак органів жіночої репродуктивної системи (РОЖРС) є однією з найбільш актуальних проблем онкології, що зумовлено зростанням захворюваності на ці форми раку жінок різного віку як в Україні, так і за її межами. Цей тезис повністю стосується РОЖРС, захворюваність на який в Україні, згідно з даними Національного ракового реєстру Інституту раку України, не має тенденції до зменшення. У структурі онкологічної патології жінок рак молочної залози (РМЗ), тіла матки, яєчника посідають перші рангові місця.

Наведене вище свідчить, що проблема РОЖРС є актуальною не лише медичною, але й соціальною проблемою, яка потребує негайного вирішення таких важливих питань, як зменшення захворюваності і смертності хворих на рак органів репродуктивної системи. Одним із шляхів зниження

показників запізненої діагностики і смертності таких хворих є оптимізація діагностики пухлинного процесу на ранніх стадіях і, таким чином, збільшення частки хворих з початковими стадіями злоякісного процесу, при яких можна проводити радикальне лікування, а також розробка методичних підходів до скринінгу наведеної патології. Позитивне рішення поставлених питань буде можливим завдяки застосуванню сучасних наукових доробок фундаментального характеру, в основі яких лежать досягнення молекулярної біології про природу злоякісного росту.

Згідно із сучасними уявленнями розвиток пухлини є результатом складного і багатоетапного накопичення структурних і функціональних ефектів онкогенів і генів-супресорів. Відомо, що мутації в генах спричинюють появу мутантної клітини, яка нерівнозначна появі пухлинної клітини, проте слід відзначити, що мутантна клітина більш схильна до нових мутаційних змін. Різні типи мутацій можуть виникати як у гермінальних, так і в соматичних клітинах. У разі гермінальних мутацій останні передаються за принципом спадковості, і кожна клітина організму, в якому успадкована гермінальна мутація, буде мати генетичні зміни, які відображають нестійкість геному нового організму. Саме гермінальні мутації лежать в основі розвитку спадкових і сімейних форм раку.

Виходячи з позицій клінічної онкогенетики, під терміном «спадковий» відносно розвитку раку розуміють не виникнення пухлинного вогнища, а лише схильність до його розвитку. Тобто, схильність до розвитку раку – це генетичний стан організму, зумовлений певним функціональним станом систем організму (імунної, гормональної, нервової), при якому ризик виникнення пухлинного росту значно більший, ніж у іншої людини під впливом тих самих факторів ендогенної чи екзогенної природи.

Молекулярно-генетичними дослідженнями останніх років, проведеними в Україні, Росії, Швеції та інших країнах, була доведена роль спадкових факторів у схильності до розвитку раку. Такими дослідженнями встановлено, що рак належить до мультифакторної патології, у схильності до якої мають значення генетичні фактори (схильність організму до розвитку спадкової патології) і несприятливі фактори навколишнього середовища (радіаційне випромінювання, сонячна інсоляція, шкідливі фактори виробництва, стиль життя та ін.). З високим ризиком його розвитку пов'язані високпенетрантні термінальні мутації у генах *BRCA1* і *BRCA2* [1–3]. Ці гени належать до генів-супресорів пухлинного росту, які задіяні у репарації пошкоджень ДНК і збереженні генетичної стабільності клітин. Тому їхні мутації, які спричинюють порушення генетичного гомеостазу клітин, є критичними, а їхнє накопичення зумовлює зміни функції клітин. На сьогодні проблема генетичної схильності до розвитку РОЖРС є однією з актуальних [7, 8].

Завдяки молекулярно-генетичним дослідженням встановлено, що рак – це хвороба генома, а більшість злоякісних пухлин людини мають багатофакторну природу, тобто в їхньому виникненні відіграє роль комплекс факторів, серед яких розрізняють генетичні та навколишнього середовища. До останніх, які збільшують ризик виникнення злоякісних пухлин, належать шкідливі професійні фактори, іонізуюча радіація, канцерогени, забруднення повітря, ультрафіолетове опромінення, інфекційні захворювання, тютюнопаління, алкоголь, особливості харчування, стреси та інше. Проте вплив наведених шкідливих факторів на організм людини залежить від генетичної стабільності/нестабільності організму, яка, за результатами досліджень останніх років, лежить в основі розвитку онкологічних захворювань та спадкової схильності до виникнення раку [5, 7].

Клінічні дослідження свідчать, що незважаючи на значні успіхи в удосконаленні методів лікування онкологічних хворих і застосування нових цитостатичних препаратів, смертність таких хворих не має значної тенденції до зменшення через діагностику пухлинних процесів на пізніх стадіях їхнього розвитку. Тому з позицій стратегії протиракової боротьби пріоритетне значення сьогодні надається як профілактиці, так і ранній діагностиці передраку і раку, проте вирішення цих питань ускладнюється відсутністю організованої системи і науково обґрунтованих програм. Разом з тим, одним з дієвих заходів, які б сприяли ранній діагностиці передраку і раку, залишається розроблення програм скринінгу (*screening* – відбір). Мета таких програм – виявлення хвороби на ранніх стадіях розвитку, при яких ще відсутні симптоми хвороби і можливе радикальне лікування.

На нашу думку, у програми селективного скринінгу можуть бути включені досягнення клінічної онкогенетики, в якій інтегровані теоретичні засади генетики та молекулярної біології пухлинного росту, і практичні нароби онкологів відносно спадкових і сімейних форм РМЗ, раку яєчника, матки, товстої кишки та ін. [5, 6].

Нестабільність геному, мутації у генах гермінальних клітин, які передаються з покоління у покоління, додаткові мутації у соматичних клітинах організму можуть спричинити виникнення злоякісних пухлин у декількох членів однієї родини, при цьому виникають спадкові форми раку, синдроми Лінча I та II типу або інші онкогенетичні синдроми [1–3]. Основними клінічними критеріями, які свідчать про спадковий характер онкологічного захворювання, є підвищена частота раку одного генезу у декількох поколіннях (рак яєчника або молочної залози) або раку різного генезу (рак яєчника і молочної залози, рак тіла матки і товстої кишки та інші), маніфестація пухлинного процесу у молодому віці, ураження парних органів, множинність пухлин, які виникають синхронно або метакронно. Для визначення спадкових форм злоякісних пухлин у родині за наявності наведених ознак використовують класичний метод медичної генетики – клініко-генеалогічне обстеження зі складанням родоводів, визначенням типу передачі патології з покоління у покоління та оцінюванням ризику можливості її розвитку у нащадків хворого на рак за допомогою генетико-математичного аналізу.

З позицій наведеного вище вивчення сімейної захворюваності є ключем до розуміння ролі спадкових факторів в етіології мультифакторних хвороб, а обстеження членів родин з накопиченням пухлинної патології – клінічною моделлю для визначення генетичної схильності до розвитку раку та ризику його виникнення. Тому впровадження у клінічну практику онкогенетичного консультування онкологічних хворих сприятиме виявленню сімей з накопиченням пухлинної патології у родоводах для подальшого поглибленого клінічного та генетичного обстеження членів таких родин з метою виявлення доклінічних форм раку або первинно-множинної патології.

Важливість онкогенетичного консультування хворих на рак підтверджується NSGC (National Society of Genetic Counselors), яке офіційно визначило генетичне консультування хворих як процес допомоги для медичної, психологічної та сімейної адаптації онкологічних хворих та кращого розуміння генетичного внеску у розвиток хвороби. Основні етапи такого консультування наступні. Перш за все – це вивчення сімейної історії раку (*cancer family history*) та визначення кількості хворих на рак різної локалізації у декількох поколіннях родини, зіставлення діагнозів, визначення спадкового компонента. Ще один важливий етап – діагностика схильності родичів пробанда, у тому числі його нащадків, до розвитку злоякісної патології, асоційованої із зазначеними мутаціями генів, в яєчнику, грудній залозі та інших органах. Отримана комплексна інформація у свою чергу слугуватиме обґрунтованою підставою для формування груп генетичного ризику виникнення раку у родині, проведення профілактичних заходів, моніторингу стану здоров'я членів родини та діагностики передракових процесів або раку на преклінічній стадії. Комплекс представлених необхідних заходів відповідає найбільш важливим актуальним питанням предиктивної та превентивної медицини, а актуальність такого напрямку ґрунтується на розроблених сучасних протоколах і моделях для генетичного обстеження онкологічних хворих.

З 2007 року до сьогодні нами проводяться комплексні дослідження стосовно ролі генетичних факторів у схильності до розвитку РОЖРС, фундаментального обґрунтування принципів формування груп генетичного ризику та визначення індивідуального прогнозу розвитку злоякісних пухлин у здорових членів родин з агрегацією пухлинної патології.

**Мета дослідження:** впровадження анкетного методу для виявлення родин з агрегацією пухлинної патології серед населення Черкаського регіону (у хворих на доброякісну та злоякісну патологію ОЖРС з обтяженим на рак сімейним анамнезом), проведення поглибленого клінічного обстеження жінок з таких родин та доведення доцільності медико-генетичного консультування для діагностики пухлинної патології та формування груп підвищеного ризику щодо розвитку передраку і РОЖРС.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для здійснення поставленої мети було використано анкетний метод одержання клініко-генеалогічних даних. Усім жінкам Черкаського регіону, які зверталися з метою профогляду до гінеколога у медичний центр ТОВ «Андромеда-плюс» (м. Черкаси) чи на консультативний прийом гінеколога-онколога у КЗ «Черкаський ООД» ЧОР протягом 2007–2015 років, пропонували самостійно заповнити розроблену анкету-опитувальник (табл. 1), з якої дізнавались про наявність чи відсутність у їхніх родині родичів, що хворіли на рак.

Були проаналізовані дані анкет та за результатами клініко-генеалогічного аналізу родоводів пацієнток медико-генетичне консультування було проведено 1103 (100%) пацієнткам, а саме – 343 (31,1%) хворим на РОЖРС під час прийому у гінеколога-онколога на базі онкогінекологічного центру КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР, а також 760 (86,9%) пацієнткам медичного центру «Андромеда-плюс» під час прийому у лікаря-гінеколога, до якого жінки зверталися з метою профогляду та фактично не мали скарг.

Аналіз анкет дозволив виділити сім'ї, в яких були хворі на рак родичі I–II ступеня спорідненості. У таких випадках проводили медико-генетичне консультування пацієнток (пробандів) зі складанням родоводів. Аналіз останніх включав визначення частоти злоякісних пухлин у

**Розроблена авторами дослідження анкета-опитувальник  
АНКЕТА-ОПИТУВАЛЬНИК (заповнюється пацієнткою)**

Прізвище, ім'я, по-батькові
Дата народження "___" _____ 19__ р. Вік - (скільки повних років)
Місце проживання (область, район, місто, село) повністю -
Категорія (за наявності Чорнобильського посвідчення) -
– Коли останній раз були на профогляді у гінеколога? (дата)
– Коли останній раз були на диспансерному огляді у онколога (онкохірурга, онкогінеколога)? (дата)
<b>Дані про членів родини</b>
<b>Чи хворів на рак батько</b> ..... в якому віці..... діагноз.....
<b>Чи хворіла на рак мати</b> ..... в якому віці..... діагноз.....
Скільки у Вас рідних сестер.....
Скільки з них хворіли на рак.....в якому віці..... діагноз.....
Скільки у Вас рідних братів.....
Скільки з них хворіли на рак ..... в якому віці..... діагноз.....
Скільки у Вас дітей: синів..... дочок.....
Скільки синів хворіли на рак.....в якому віці.....діагноз.....
Скільки дочок хворіли на рак.....в якому віці..... діагноз.....
<b>Чи хворіли на рак родичі по материнській лінії?</b>
Бабуся ..... в якому віці.....діагноз.....
Дідусь ..... в якому віці.....діагноз .....
Скільки є (було) тіток.....з них хворіли на рак ..... в якому віці.....діагноз .....
Скільки є (було) дядьків..... з них хворіли на рак ..... в якому віці.....діагноз
<b>Чи хворіли на рак родичі по батьківській лінії?</b>
Бабуся .....в якому віці.....діагноз.....
Дідусь ..... в якому віці..... діагноз.....
Скільки є(було) тіток..... з них хворіли на рак ..... в якому віці...діагноз
Скільки є (було) дядьків..... з них хворіли на рак ..... в якому віці...діагноз
<b>Дата заповнення анкети ..... Підпис пацієнтки .....</b>

*Примітка: Для хворих онкологічного профілю:*

*Пухлина виявлена самостійно чи під час профогляду? (підкреслити)*

*– Скільки років (місяців) хворієте? .....*

*– Через який час після появи перших скарг звернулись до лікаря?.....*

*– До якого за фахом лікаря звернулись з приводу скарг – онколог, гінеколог, терапевт, хірург чи інший лікар?..... (підкреслити або написати).*

поколіннях, родинне відношення хворих родичів до про- банда, кількість здорових і хворих на рак членів родини, що у подальшому дозволяло встановити тип спадковості хвороби. За наявності у родині хворих на рак родичів із 760 практично здорових пацієнток була відібрана група з 73 (9,6%) жінок, у яких був встановлений сімейний раковий синдром (СРС). Ці пацієнтки були направлені на поглиблене клінічне обстеження, яке включало ультразвукове дослідження (УЗД) або мамографію молочних залоз, УЗД органів черевної порожнини і щитоподібної залози, рентгенографію органів грудної порожнини, імуноферментне дослідження концентрації СА125, аналізи крові, у тому числі біохімічні, та сечі. У всіх цих жінок досліджували мазки з каналу шийки матки і аспірати з порожнини матки, у частини таких пацієнток за показаннями проводили морфологічне дослідження зскребків зі стінок матки та

біоптатів шийки матки. Використовували також виписки з історій хвороби, довідки з інших лікувальних закладів, заключення консультантів. Усі лабораторні аналізи проводили після консультацій жінок в онколога та онкогенетика, після чого оцінювали сімейну ситуацію щодо частоти випадків онкологічної хвороби в родині.

А серед 343 (100%) хворих на РОЖРС було проведено медико-генетичне консультування 143 (41,7%) хворим на рак тіла матки (РТМ), 99 (28,9%) хворим на РМЗ, 55 (16,0%) – на рак яєчника (РЯ), 46 (13,4%) – на синхронні злоякісні первинно-множинні пухлини (ПМП) ОРЖС. Клініко-генеалогічний аналіз родоводів у них виявив СРС у 23,1% хворих на РТМ, у 29,1% – на РЯ, у 40,4% – на РМЗ, у 53,6% – на синхронні ПМП ОЖРС, що свідчить про значний внесок фактора спадковості до розвитку наведених форм РОЖРС (табл. 2).

Результати медико-генетичного консультування 1103 пацієнток

Пацієнтки, що звернулися з метою профогляду	Хворі на РОЖРС, n=343 (100%)			
Практично здорові – 760 (100%)	РТМ – у 143 (41,7%)	РЯ – у 55 (16,0%)	РМЗ – у 99 (28,9%)	ПМП – у 46 (13,4%)
з НИХ:				
СРС виявлений у 9,6% даної групи жінок	СРС – у 23,1%	СРС – у 29,1%	СРС – у 40,4%	СРС – у 53,6%

Примітка. Також у таблиці наведені результати клініко-генеалогічного аналізу 1103 анкет.

На підставі аналізу генеалогічних даних і результатів виявлення онкологічної патології у пробандів з 73 родоводів виділені родоводи з СРС (32 родоводи) та зі спадковим раком (7 родоводів). Серед останніх визначено спадкові форми РМЗ (3 родоводи), РМЗ і РЯ (1 родовід), РЯ (1 родовід) і травного тракту (2 родоводи). У 3 пробандів з цих родин діагностовано РМЗ, у 4 – дифузний фіброаденоматоз молочних залоз, кісти яєчника великих розмірів, аденоматоз тіла матки, полікістоз яєчника.

Усім жінкам з виявленою онкологічною і передраковою патологією проведено відповідне лікування згідно з встановленими в Україні стандартами. Разом зі своїми родичами ці жінки, у тому числі після проведеного лікування, віднесені до груп потенційного генетичного ризику розвитку онкологічної патології, враховуючи можливість розвитку первинно-множинної онкологічної патології у членів родин з СРС. Крім того, для кожної хворої сформовано індивідуальний план диспансерного нагляду з фіксованими датами повторних оглядів та обстеження.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Одержані результати свідчать про доцільність використання і впровадження медико-генетичного консультування жінок з родин з агрегацією пухлинної патології. Одержані дані можуть слугувати підґрунтям для створення реєстру родин з СРС і спадковим раком у жіночій популяції Черкаського регіону.

Отже, за допомогою анкетного методу, подальшого клініко-генеалогічного консультування жінок з сімей, в яких були хворі на рак родичі I та II ступеня спорідненості, та їхнього поглибленого обстеження виявлені як злоякісні, так і доброякісні патологічні процеси в різних органах, а також їх асоціація. Це свідчить, що клініко-генеалогічне дослідження повинно стати першим і невід’ємним етапом комплексного обстеження при першому звертанні хворих у лікувальні заклади онкологічного профілю.

Значення і необхідність такого підходу обговорювались у 2010 р. на 60-й щорічній зустрічі американського товариства генетики людини, на якому підкреслено значення клініко-генеалогічних даних для оцінювання ризику розвитку пухлинної патології. Було констатовано, що ризик розвитку онкологічної патології залежить від сімейної історії хворих (family health history-based risk assessment – FHRA) і результатів персонального геномного скринінгу (personal genomic screening – PGS-test). У якості прикладу були наведені результати використання FRNA-тесту, внаслідок чого за даними клініко-генеалогічного дослідження родоводів були виявлені хворі з високим ризиком розвитку РМЗ. І хоча було констатовано, що найбільшої ваги індивідуальна сімейна історія набуває у комплексі з генетичними обстеженнями хворих (геномний скринінг), сімейна історія залишається «золотим стандартом» в оцінюванні персонального ризику розвитку хвороби і може вважатися «секретною зброєю» в інтеграції персоналізованих даних і генетичних знань у клінічну практику.

Онкогенетичне консультування хворих є важливим підходом як до ранньої діагностики, так й профілактики раку, в якому можна виділити декілька кроків: 1 – скринінг і ство-

рення реєстрів хворих зі спадковим компонентом хвороби; 2 – генетичне обстеження хворих; 3 – створення реєстру хворих з можливим розвитком генетично зумовлених форм раку. У цьому плані генетичне обстеження пробандів (хворі на рак) та їхніх родичів полягає у визначенні мутацій генів, задіяних у розвитку спадкових форм раку, а саме – *BRCA1* і *BRCA2*. Ці гени є генами-супресорами пухлинного росту, проте мутації обох їхніх алелів пов’язані з розвитком РМЗ, РЯ, РТМ, раку простати у членів родин з агрегацією пухлинної патології.

Генетичне обстеження родичів хворих є необхідним для визначення ризику розвитку пухлинної патології або її діагностики на доклінічному етапі, коли відсутні симптоми хвороби. Аналогічне обстеження вперше виявлених хворих на рак (РМЗ і РЯ) дозволяє визначати спадкові форми раку (у тому числі *BRCA1/2*-асоційовані), які відрізняються за біологічними особливостями від спорадичних форм раку. Це дозволяє здійснювати персоналізований підхід як до ранньої діагностики раку і передраку, так й до адекватного лікування хворих на рак, що у подальшому буде сприяти уникненню тяжких ускладнень терапії і покращанню якості життя. Упровадження в практичну онкологію результатів нових теоретичних розробок щодо генетичної зумовленості раку та ролі спадкових факторів у його розвитку дозволить зробити профілактику раку більш дієвою, що загалом сприятиме зниженню онкологічної захворюваності жіночого населення України.

### ВИСНОВКИ

1. Аналіз даних анкет-опитувальників, одержаних від 760 жінок, засвідчив, що у 73 (9,6%) родоводах були хворі на рак родичі I–III ступеня спорідненості у кількості від 1 до 5, при цьому кількість родоводів з 2–5 хворими на рак родичами становила 91,8%. У родин обстежених пробандів асоціація злоякісних пухлин відповідала сімейному раковому синдрому (СРС) (синдрому Лінча II) або спадковому раку.

2. Клініко-генеалогічне обстеження 73 жінок з родин з накопиченням пухлинної патології за типом синдрому Лінча II та їхнє поглиблене клінічне обстеження дозволило у 35,6% виявити злоякісні пухлини різного генезу, у 64,4% – доброякісні пухлини, передракові та запальні процеси. Причому серед діагностованих злоякісних пухлин у пробандів переважав рак органів жіночої репродуктивної системи (РОЖРС), серед патології доброякісного характеру найчастіше діагностували патологічні процеси тіла (РТМ) і шийки матки, молочної залози (РМЗ), яєчника (РЯ). В одних і тих самих хворих спостерігали асоціацію декількох патологічних процесів у різних органах.

3. Клініко-генеалогічний аналіз родоводів виявив СРС у 23,1% хворих на РТМ, у 29,1% – на РЯ, у 40,4% – на РМЗ, у 53,6% – на синхронні ПМП ОЖРС, що засвідчує значний внесок фактора спадковості у розвиток наведених форм РОЖРС.

4. Одержані результати свідчать про результативність і доцільність використання анкет-опитувальників у медичній практиці у якості простого методу скринінгу для виявлення родин з накопиченням пухлинної патології та для подальшого поглибленого обстеження членів таких родин з метою доклінічної або ранньої діагностики у них пухлинної патології та передракових процесів.

**Роль медико-генетического консультирования в выявлении доброкачественной и злокачественной патологии органов женской репродуктивной системы**  
**О.В. Палийчук**

**The role of genetic counseling in identifying benign and malignant diseases of the female reproductive system**  
**O.V. Paliychuk**

**Цель исследования:** внедрение анкетного метода для выявления семей с агрегацией опухолевой патологии среди населения Черкасского региона (у больных с доброкачественной и злокачественной патологией органов женской репродуктивной системы (ОЖРС) с отягощенным раком семейным анамнезом), проведение углубленного клинического обследования женщин из таких семей и доказательство целесообразности медико-генетического консультирования для диагностики опухолевой патологии и формирования групп повышенного риска развития предрака и рака ОЖРС.

**Материалы и методы.** Было проведено медико-генетическое консультирование 1103 (100%) пациенток и внедрение у них анкетного метода во время приема у гинеколога-онколога 343 (31,1% больных с раком органов женской репродуктивной системы (РОЖРС) и у врача-гинеколога – 760 (86,9%) практически здоровых женщин, которые обратились с целью профосмотра, для выявления семей с агрегацией опухолевой патологии.

**Результаты.** Анализ клинико-генеалогических данных у женщин из таких семей установил, что ассоциация злокачественных опухолей в этих семьях соответствует семейному раковому синдрому (синдром Линча II) или наследственному раку. Комплексное клиническое обследование пробандов выявило злокачественную и доброкачественную патологию молочных желез, шейки и тела матки, яичников и пищеварительного тракта.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют об эффективности внедрения анкет-опросников в медицинскую практику для проведения клинико-генеалогического анализа и оценки семейного онкоанамнеза с целью выявления групп наследственного риска возникновения РОЖРС, а также для своевременной диагностики опухолевой патологии и предраковых процессов у членов семей с агрегацией злокачественных опухолей.

**Ключевые слова:** рак органов женской репродуктивной системы, наследственный раковый синдром, медико-генетическое консультирование, анкетный метод, родословные.

**Objective:** introducing the questionnaire method to identify families with aggregation of tumor pathology in the population of Cherkassy region (in patients with benign and malignant diseases of the female reproductive system (OZHRS) with a history of cancer family history), an in-depth clinical examination of women of those families, and bringing the feasibility of health -genetic counseling for the diagnosis of tumor pathology and the formation of high-risk groups of precancer and cancer OZHRS.

**Materials and methods.** Medical and genetic counseling 1103 (100%) patients and the introduction of their questionnaire method during the reception at the gynecologist-oncologist 343 (31.1% of patients with cancer of the female reproductive system were conducted (ROZHRS) and a gynecologist – 760 (86.9%) in healthy women who applied for the purpose of baseline medical examination, to identify families with aggregation of tumor pathology.

**Results.** Analysis of clinical and genealogical data for women from such families found that the association of cancer in these families corresponds to a cancer family syndrome (Lynch II syndrome) or family cancer. A comprehensive clinical examination of probands revealed malignant and benign pathology of breast, cervical and endometrial, ovarian and digestive tract.

**Conclusion.** The results are the testimony of the effectiveness of the introduction of profiles, questionnaires in medical practice for clinical and genealogical analysis and evaluation of family oncoanamneza to identify a group of inherited risk ROZHRS, as well as for the timely diagnosis of precancerous and tumor pathology processes in family members s aggregation of malignant tumors.

**Keywords:** cancer of the female reproductive system, a hereditary cancer syndrome, a genetic screening, questionnaire method, pedigrees.

**Сведения об авторе**

**Палийчук Ольга Владимировна** – Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии имени П.Е. Кавецкого НАН Украины, 03022, г. Киев, ул. Васильковская, 45. E-mail: oncology@2upost.com

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Осинский СП, Глузман ДФ, Клифф Й. и др. Молекулярная диагностика опухолей. – К., 2007. – 246 с.
- Имянитов ЕН, Хансон КП. Молекулярная онкология: клинические аспекты. СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2007. – 211 с.
- Зуева ЕВ. Клиническое значение иммунофенотипирования серозной аденокарциномы яичников: Автореф дисс. ... канд мед наук: спец. 14.01.12 – Онкология. – М., 2010. – 23 с.
- Чехун ВФ. Сучасний стан та перспективи фундаментальних досліджень в експериментальній та клінічній онкології. Онкологія, 2010; 12 (3). – С. 219–223.
- Domchek S.M., Friebel T.M., Singer Ch.F., et al. Association of Risk-Reducing Surgery in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers With Cancer Risk and Mortality FREE // JAMA . – 2010. – V. 304, № 9. – P. 967–975.
- Groep P., Wall E., Diest P.J. Pathology of hereditary breast cancer // Cell Oncol (Dordr). – 2011. – V. 34, № 2. – P. 71–88.
- Antoniou A.C., Gayther S.A., Stratton J.F., et al. Risk models for familial ovarian and breast cancer // Genet. Epidemiol // 2000. – V. 18. – P. 173–190.
- U.S. Preventive Services Task Force. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer in Women: Clinical Summary of USPSTF Recommendation. AHRQ Publication No. 12-05164-EF-3. December 2013. <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf12/brca/test/brcatestsumm>.

Статья поступила в редакцию 07.04.2016