

РОЛЬ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹Пашкевич А. М. (staska0989@mail.ru), ¹Антоненкова Н. Н. (n.antonenkova@omr.med.by),
²Малько М. В. (mikhailvm@bas-net.by)

¹Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, а/г Лесной, Беларусь

²Институт энергетики НАН Беларуси, Минск, Беларусь

Введение. Представлены данные анализа заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга.

Цель. Изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга для определения значения генетической компоненты.

Материал и методы. В исследовании использованы показатели популяционной заболеваемости злокачественными новообразованиями населения Беларуси и оценочные числа заболеваемости родственников первой степени родства пациентов в интервале времени, соответствующем средней длительности жизни населения Беларуси.

Результаты. По данным выполненного анализа, родственники первой степени родства имеют повышенный риск заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга, прямой кишки, щитовидной железы и тела матки. Однако статистически достоверный риск обнаружен только для заболеваемости злокачественными новообразованиями мозга. Стандартизованная заболеваемость родственников первой степени родства по этой локализации составила 3,39 (95% ДИ от 1,10 до 7,92), что соответствует результатам, установленным специалистами других стран мира (США, Швеция и др.).

Выводы. Значение генетической компоненты глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом злокачественных глиальных опухолей головного мозга составило 70,5% (95% ДИ от 9,0 до 87,4%).

Ключевые слова: глиальные опухоли, головной мозг, степени родства

Введение

По данным научных исследований [1-2], родственники первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга имеют повышенный риск заболеваемости аналогичными злокачественными новообразованиями. Исследование такого повышенного риска имеет исключительное значение для диагностики, планирования лечения и прогнозирования исхода лечения перечисленных заболеваний у родственников пробандов со злокачественными новообразованиями головного мозга. В РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова целенаправленно проводится работа по изучению роли наследственных факторов в развитии злокачественных глиальных опухолей головного мозга.

Цель исследования – изучение заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга для определения значения генетической компоненты.

Материал и методы

Проанализированы данные о заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства 240 пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга. Из них 130 женщин, средний возраст $49 \pm 5,4$ года; 110 мужчин, средний возраст $47 \pm 6,2$ года. 27 пробандов были исключены из рассмотрения вследствие того, что не удалось получить информацию о забо-

леваемости злокачественными новообразованиями у их родственников в связи со смертью или выездом за пределы Республики Беларусь. Оставшаяся группа пробандов из 213 человек включала 85 лиц мужского пола (39,9%) и 128 – женского (60,1%). Все они имели гистологическое подтверждение диагноза злокачественных новообразований головного мозга. Общее число родственников первой степени родства 213 пробандов составило 1012 человек, или приблизительно по 5 человек у каждого из пробандов. Из них 510 женщин, средний возраст – $56 \pm 4,1$ года; 502 мужчины, средний возраст – $52 \pm 4,7$ года. В случае выявления родственников пробандов с онкологическими заболеваниями указанные данные уточнялись в базе Белорусского канцер-регистра. Сведения о числе злокачественных новообразований в группе родственников первой степени родства были получены на основе анкетирования. Данные о злокачественных новообразованиях, установленные для группы родственников первой степени родства (так называемые наблюдаемые данные) сравнивались с числом злокачественных новообразований, рассчитанных на основе популяционной заболеваемости населения Беларуси. Расчет ожидаемой заболеваемости злокачественными новообразованиями в группе родственников первой степени родства проводился упрощенным аналитическим методом, основанным на использовании коэффициентов суммарной заболеваемости белорусской популяции. Расчет выполнен для периода с 1 января 1941 г. по 31 декабря 2015 г.

Длительность этого периода составляет 75 лет, что сравнимо со средней длительностью жизни жителей Беларуси.

Результаты и обсуждение

Нами были использованы сведения девяти канцер-регистров США, приведенные в электронном виде Международным агентством по изучению рака (IARC). Показатели стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга представлены в таблице 1.

Как показывают данные таблицы 1, стандартизованная заболеваемость у родственников первой степени родства пробандов с глиальными опухолями головного мозга при злокачественных новообразованиях прямой кишки, поджелудочной железы, тела матки, головного мозга, позвоночника, щитовидной железы превышает 1,

Таблица 1. – Оценка стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга

| МКБ-10 | Локализация | Установлено случаев | Ожидалось случаев | Стандартизованный показатель заболеваемости (СПЗ) | 95% ДИ СПЗ |
|---------|----------------------|---------------------|-------------------|---|--------------|
| C00 | Губа | 1 | 1,343 | 0,745 | 0,019÷4,149 |
| C01.9 | Язык | 1 | - | - | - |
| C05.8 | Рак нёба | 1 | - | - | - |
| C18 | Слепая кишка | 1 | - | - | - |
| C-16 | Желудок | 8 | 16,661 | 0,480 | 0,207÷0,946 |
| C18.7 | Сигмовидная кишка | 1 | - | - | - |
| C20.9 | Прямая кишка | 7 | 5,556 | 1,260 | 0,507÷2,596 |
| C22 | Печень | 1 | 1,469 | 0,681 | 0,017÷3,792 |
| C25 | Поджелудочная железа | 3 | 2,745 | 1,093 | 0,225÷3,194 |
| C30 | Саркома носа | 1 | - | - | - |
| C32 | Гортань | 2 | 2,053 | 0,972 | 0,118÷3,519 |
| C33-C34 | Легкое | 4 | 14,131 | 0,283 | 0,077÷0,725 |
| C43 | Меланома | 1 | 1,576 | 0,634 | 0,016÷3,536 |
| C44 | ОГШ (рак шеи) | 1 | - | - | - |
| C50 | Молочная железа | 4 | 9,418 | 0,425 | 0,116÷1,088 |
| C53 | Шейка матки | 2 | 3,63 | 0,561 | 0,067÷1,990 |
| C54 | Тело матки | 4 | 3,69 | 1,084 | 0,295÷2,776 |
| C56 | Яичники | 1 | 2,904 | 0,344 | 0,009÷1,919 |
| C61 | Простата | 3 | 5,403 | 0,555 | 0,115÷1,623 |
| C64 | Почка | 2 | 4,088 | 0,489 | 0,059÷1,768 |
| C67 | Мочевой пузырь | 2 | 2,291 | 0,688 | 0,076÷2,258 |
| C70-C72 | Головной мозг | 5 | 1,476 | 3,388 | 1,100÷7,919 |
| C72 | Позвоночник | 1 | 0,075 | 13,333 | 0,333÷74,307 |
| C73 | Щитовидная железа | 3 | 2,510 | 1,195 | 0,247÷3,493 |
| C78.6 | Канцероматоз | 1 | - | - | - |
| C85.0 | Лимфосаркома | 1 | - | - | - |
| C90 | Миелома | 1 | - | - | - |

что указывает на повышенные показатели заболеваемости по этим локализациям. Однако только в случае злокачественных новообразований головного мозга имеет место статистическая достоверность, указывающая на повышенный риск заболеваемости по данной локализации.

Величина стандартизованного показателя заболеваемости родственников первой степени родства пробандов со злокачественными опухолями головного мозга, по данным таблицы 1, составляет 3,39 (95% ДИ от 1,10 до 7,91), что несколько превышает таковое значение, установленное другими исследователями. Так, по данным исследования [3], оно составляет 2,14 (95% ДИ от 1,57 до 2,86). Авторы исследования [4], выполненного для объединенной группы родственников первой степени родства пробандов со злокачественными новообразованиями головного мозга, составленной из двух американских групп и одной шведской группы, определили это значение, равное 1,77 (95% ДИ от 1,56 до 2,00).

Использование полученных данных дает значение генетической компоненты глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства, равное 70,5% (95% ДИ от 9,0 до 87,4%). Это означает, что приблизительно 70% случаев глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с глиомами головного мозга имеет генетическую природу. Указанное обстоятельство свидетельствует о том, что родственники первой степени родства пациентов, страдающих глиомами головного мозга, образуют группу риска в отношении такого злокачественного новообразования, и это должно учитываться при планировании мероприятий по разработке адекватных методов их лечения.

Показатели стандартизованной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства

пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга представлены в таблице 2.

Таблица 2. – Оценка стандартизированной заболеваемости злокачественными новообразованиями родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом глиальных опухолей головного мозга (численность родственников первой степени родства по состоянию на 1 октября 2017 г.)

| МКБ-10 | Локализация | Установлено случаев | Ожидалось случаев | СПЗ | 95% ДИ СПЗ |
|---------|----------------------|---------------------|-------------------|--------|----------------|
| C00 | Губа | 1 | 1,221 | 0,819 | 0,020 ÷ 4,564 |
| C01.9 | Язык | 1 | - | - | - |
| C05.8 | Рак нёба | 1 | - | - | - |
| C18 | Слепая кишка | 1 | - | - | - |
| C-16 | Желудок | 8 | 15,146 | 0,528 | 0,228 ÷ 1,041 |
| C18.7 | Сигмовидная кишка | 1 | - | - | - |
| C20.9 | Прямая кишка | 7 | 5,051 | 1,386 | 0,557 ÷ 2,856 |
| C22 | Печень | 1 | 1,336 | 0,749 | 0,019 ÷ 4,171 |
| C25 | Поджелудочная железа | 3 | 2,496 | 1,202 | 0,248 ÷ 3,513 |
| C30 | Саркома носа | 1 | - | - | - |
| C32 | Гортань | 2 | 1,886 | 1,072 | 0,130 ÷ 3,872 |
| C33-C34 | Легкое | 4 | 12,846 | 0,311 | 0,085 ÷ 0,797 |
| C43 | Меланома | 1 | 1,433 | 0,698 | 0,017 ÷ 3,888 |
| C44 | ОГШ (рак шеи) | 1 | - | - | - |
| C50 | Молочная железа | 4 | 8,562 | 0,467 | 0,127 ÷ 1,196 |
| C53 | Шейка матки | 2 | 3,300 | 0,606 | 0,073 ÷ 2,189 |
| C54 | Тело матки | 4 | 3,354 | 1,193 | 0,325 ÷ 3,054 |
| C56 | Яичники | 1 | 2,640 | 0,379 | 0,009 ÷ 2,111 |
| C61 | Простата | 3 | 4,912 | 0,611 | 0,126 ÷ 1,785 |
| C64 | Почка | 2 | 3,716 | 0,538 | 0,065 ÷ 1,944 |
| C67 | Мочевой пузырь | 2 | 2,909 | 0,688 | 0,083 ÷ 2,484 |
| C70-C72 | Головной мозг | 5 | 1,3420 | 3,726 | 1,209 ÷ 8,694 |
| C72 | Позвоночник | 1 | 0,068 | 14,706 | 0,368 ÷ 81,941 |
| C73 | Щитовидная железа | 3 | 2,282 | 1,316 | 0,271 ÷ 3,842 |
| C78.6 | Канцероматоз | 1 | - | - | - |
| C85.0 | Лимфосаркома | 1 | - | - | - |
| C90 | Миелома | 1 | - | - | - |

Представленные результаты определены для ожидаемой заболеваемости, рассчитанной с использованием упрощенного аналитическо-

го метода для случая с поправочным коэффициентом, равным 1. Хорошая согласованность данных в значениях риска (стандартизованная заболеваемость), установленно-го в настоящей работе и работах специалистов США, Швеции и других стран, приводит к выводу о том, что повышенный риск развития злокачественных новообразований головного мозга у родственников первой степени родства белорусских пробандов с глиальными опухолями головного мозга является реальным эффектом.

Выводы

1. Впервые изучена роль наследственных факторов в развитии злокачественных глиальных опухолей головного мозга у жителей Республики Беларусь. Установлено, что родственники I степени родства пробандов с верифицированным диагнозом злокачественных глиальных опухолей головного мозга имеют повышенный риск заболеваемости злокачественными новообразованиями головного мозга, раком прямой кишки, щитовидной железы, тела матки.

2. Установлен статистически достоверный риск заболеваемости злокачественными глиальными опухолями головного мозга родственников I степени родства пробандов со злокачественными глиальными опухолями головного мозга. Стандартизованная заболеваемость родственников первой степени родства по данной локализации составила 3,39 (95% ДИ от 1,10 до 7,92).

3. Значение генетической компоненты глиальных опухолей головного мозга у родственников первой степени родства пробандов с установленным диагнозом злокачественных глиальных опухолей головного мозга составило 70,5% (95% ДИ от 9,0 до 87,4%).

Литература

1. Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls / M. Wrensch [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 1997. – Vol. 145 (7). – P. 581-593.
2. Systematic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands / D. E. Goldgar [et al.] // Journal of National Cancer Institute. – 1994. – Vol. 86, iss. 21. – P. 1600-1608.
3. Aggregation of cancer in first-degree relatives of patients with glioma / M. Scheurer [et al.] // Cancer Epidemiol.

Biomarkers Prev. – 2007. – Vol. 16 (11). – P. 2491-2495. – doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0576.

4. Familial Aggregation of Glioma: Pooled Analysis / M. Scheurer [et al.] // American Journal of Epidemiology. – 2010. – Vol. 172, iss. 10. – P. 1099-1107. – doi: 10.1093/aje/kwq261.

References

1. Wrensch M, Lee M, Miike R, Newman B, Barger G, Davis R, Wiencke J, Neuhaus J. Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions

- among adults with glioma and controls. *American Journal of Epidemiology*. 1997;145(7):581-593.
2. Goldgar DE, Easton DF, Cannon-Albright LA, Skolnick MH. Sysemic population-based assessment of cancer risk in first-degree relatives of cancer probands. *Journal of National Cancer Institute*. 1994;86(21):1600-1608.
 3. Scheurer ME, Etzel CJ, Liu M, El-Zein R, Airewele GE, Malmer B, Aldape KD, Weinberg JS, Yung WK, Bondy ML. Aggregation of cancer in first-degree-relatives with glioma. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*. 2003;16(11):2491-2495. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-07-0576.
 4. Scheurer ME, Etzel CJ, Liu M, Barnholtz-Sloan J, Wiklund F, Tavelin B, Wrensch MR, Melin BS, Bondy ML. Familial aggregation of glioma: Pooled analysis. *American Journal of Epidemiology*. 2010;172(10):1099-1107. doi: 10.1093/aje/kwq261.

ROLE OF HEREDITARY FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF GLIAL BRAIN TUMORS

¹Pashkevich A. M., ¹Antonenkova N. N., ²Malko M. V.

¹N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Lesnoy, Belarus

²Institute of Power Engineering of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Belarus

Background. The analysis data on the malignant neoplasms incidence among first-degree relatives of probands with glial brain tumors are presented.

Goal. To study the incidence of malignant neoplasms among first-degree relatives of probands with malignant glial brain tumors for determining the genetic component value.

Material and methods. We used the indices of population incidence of malignant neoplasms among the residents of Belarus and estimated incidence rates among first-degree relatives of patients in the time interval corresponding to the average lifespan of the population of Belarus.

Results. According to the given analysis, first-degree relatives have an increased risk of brain, rectal, thyroid gland and uterine body malignant neoplasms. However, a statistically significant risk was found only for malignant brain neoplasms. The standardized incidence among first-degree relatives in such localization was 3.39 (95% CI 1.10 - 7.92), which corresponds to the results obtained by specialists from other countries (USA, Sweden, etc.).

Conclusions. The value of the genetic component of glial brain tumors in first-degree relatives of probands with established malignant glial brain neoplasms was 70.5% (95% CI 9.0 - 87.4%).

Keywords: glial tumors, brain, relation degrees.

Поступила: 10.09.2018

Отрецензирована: 12.10.2018



Педиатрические аспекты клинической и патологической физиологии: пособие для студентов педиатрического факультета (специальность 1-79 01 02 "Педиатрия") / Министерство здравоохранения Республики Беларусь, учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", 2-я кафедра детских болезней; [Н. С. Парамонова, А. Н. Бердовская, М. П. Волкова, В. А. Жемойтяк, Е. А. Конюх]. – Гродно : ГрГМУ, 2018. – 142 с. : рис. – Библиогр.: с. 142. – ISBN 978-985-558-966-3.

В пособии изложены современные представления о типовых формах патологии органов и физиологических систем, отдельных, наиболее распространенных болезнях и клинических синдромах, принципах их диагностики, лечения и профилактики. Предназначено для изучения клинической патологической физиологии студентами медицинских вузов, врачами-интернами, клиническими ординаторами, аспирантами.