

На правах рукописи

ГОСТЕЕВА НАТАЛИЯ СЕРГЕЕВНА

**АНАЛИЗ АССОЦИАЦИЙ С ГРУППАМИ КРОВИ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ  
У ЖЕНЩИН ТУЛЬСКОЙ ОБЛАСТИ**

03.00.15 – генетика

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Москва  
2006

Работа выполнена на кафедре основ медицинских знаний и охраны здоровья детей Тульского государственного педагогического университета им. Л. Н. Толстого.

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук,  
профессор

Желтиков Анатолий Алексеевич

**Официальные оппоненты:**  
доктор медицинских наук,  
профессор

Щипков Валерий Петрович

кандидат биологических наук,  
старший научный сотрудник

Сусков Игорь Иванович

**Ведущая организация:**

Московская медицинская академия  
им. И. М. Сеченова

Защита состоится 22 ноября 2006 г. в 15 часов  
на заседании диссертационного совета Д 212.203.05 при Российском  
университете дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-  
Маклая, д. 8.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке Российского  
университета дружбы народов по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-  
Маклая, д. 6.

Автореферат разослан « 16 » октября 2006 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат биологических наук, доцент

 О. Б. Гигани

## Общая характеристика работы

**Актуальность проблемы.** Онкологические заболевания остаются одной из ведущих причин в структуре смертности населения (Л. В. Ременник с соавт., 1999; Л. Г. Баженова с соавт., 2004 и др.). У женщин, наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости имеют злокачественные новообразования репродуктивной системы (36,3 %), из них опухоли половых органов составляют 16,8 % (В. И. Чиссов с соавт., 2000). В этой связи в настоящее время актуальной является разработка вопросов профилактики и ранней диагностики названных патологий.

Одной из важных составляющих в системе мер профилактики онкологических патологий является донозологическая диагностика индивидуальной предрасположенности их развития с помощью специфических маркеров. Такими маркерами могут выступать различные генетические, иммунные, морфологические и другие признаки, тесно ассоциирующие с отдельными нозологическими формами или их группами (А. В. Иткес с соавт., 2000; Г. И. Мяндина с соавт., 2003; М. М. Азова, 2005 и др.). В ряде исследований (А. А. Желтиков, 1999; Roberts I. E., 1957 и др.) показано наличие ассоциаций групп крови систем ABO и резус с различными патологиями, в том числе с новообразованиями. Эти данные могут быть положены в основу формирования из обследованных лиц групп повышенного риска при медицинских осмотрах и диспансеризации населения. Однако недостаточно изученными остаются взаимосвязи групп крови с неоплазиями репродуктивной сферы у женщин. Вместе с тем степень экспрессии многих факторов риска заболеваний обусловлена не только генетическими особенностями организма, но и экологическими условиями среды обитания (Н. А. Агаджанян и соавт., 2000; и др.). При длительной экспозиции провоцирующих факторов вероятность возникновения новообразований повышается. Этому способствуют в значительной степени изменение с возрастом резистентности и снижение сопротивляемости тканей организма человека. Комплекс причин и специфичность условий среды обитания, воздействующих на организм человека, определяют возрастные закономерности и устойчивые структурные соотношения различных нозологических форм новообразований в популяции (J. Heggins, C. Muir, 1979 и др.). Все это указывает на необходимость изучения генетических, возрастных и экологических зависимостей развития новообразований

репродуктивной системы у женщин в различных популяционных группах.

**Цель работы:** Анализ развития и выявление ассоциаций групп крови систем АВО и резус с новообразованиями репродуктивной системы у женщин для прогнозирования и профилактики этих патологий на территории Тульской области.

**Задачи исследования:**

1. Изучить частоту новообразований репродуктивной системы (НРС) у женщин, проживающих в различных по экологическим условиям зонах Тульской области и оценить вероятность их развития в зависимости от нозологических форм и постоянного места жительства.

2. Исследовать с учетом экологических условий возрастные особенности развития НРС у женщин имеющих различные группы крови систем АВО и резус.

3. Провести изучение ассоциаций НРС с группами крови систем АВО и резус у женщин Тульской области.

**Научная новизна исследования.**

Установлено, что доброкачественные новообразования матки и яичников чаще развиваются у женщин в экологически неблагоприятных условиях среды обитания, в то время как рак молочных желез (РМЖ) и рак тела матки (РТМ) преимущественно развиваются в условиях более высокого, а доброкачественные новообразования молочных желез (ДНМЖ) и рак шейки матки (РШМ) – низкого социально экономического уровня.

Новыми являются данные о том, что в Тульской области РТМ и РШМ развиваются у женщин с АВ(IV) группой крови по возрасту существенно раньше, чем у женщин, имеющих другие группы крови системы АВО.

Впервые выявлены ассоциации групп крови систем АВО и резус с некоторыми нозологическими формами НРС у женщин. В частности, РТМ у женщин преимущественно ассоциирует с 0(I) и В (III) группами крови и резус положительным фенотипом, а рак молочных желез (РМЖ) наиболее ассоциирует с АВ(IV) группой крови, тогда как доброкачественные и злокачественные новообразования яичников (ДЗНЯ) ассоциируют с 0(I) группой крови и резус положительным фенотипом.

Показано, что направленность и выраженность ассоциаций групп крови систем АВО и резус с НРС у женщин могут различаться в зависимости от экологических условий среды обитания.

**Практическая значимость исследования**

Практическая значимость работы состоит в том, что выявленные

ассоциации групп крови систем ABO и резус с НРС у женщин могут быть использованы для прогнозирования развития этих патологий, выработки стратегии и тактики медицинских, социальных, экологических и других профилактических мероприятий, направленных на снижение уровня онкологической заболеваемости населения Тульской области.

Установленные ассоциации групп крови с НРС у женщин и степени их выраженности позволят сформировать группы повышенного риска развития этих патологий при проведении медицинских осмотров и диспансеризации населения для осуществления адресных профилактических мероприятий.

#### **Положения выносимые на защиту:**

Антропогенная загрязненность и социально-экономический уровень среды обитания определяют у женщин частоту и возрастные особенности развития НРС.

Формирование предрасположенности к развитию НРС у женщин зависит от групповой принадлежности крови систем ABO и резус.

Направленность и выраженность ассоциаций НРС у женщин с группами крови систем ABO и резус могут различаться в зависимости от экологических условий среды обитания.

**Апробация работы.** Основные положения работы доложены на XI международном симпозиуме: «Эколого-физиологические проблемы адаптации» (Москва, 2003), межрегиональной научной конференции: «Физиологические проблемы адаптации», Ставрополь, 2003, I-й Всероссийской научно-практической конференции «Роль университетов в поддержке гуманитарных научных исследований» (Тула, 2006), заседании кафедры биологии и общей генетики медицинского факультета РУДН (Москва, 2006).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 7 научных работ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация состоит из введения, обзора литературы, описания материала, этапов и методов исследования, четырех глав результатов исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций, списка цитируемой литературы включающего 145 ссылок, 64 из них на иностранных языках. Работа изложена на 134 страницах, содержит 5 рисунков, 22 таблицы и 3 табличных приложения.

**Характеристика материала, этапы и методы исследований.** Опытным материалом были данные обследования 516 женщин, страдающих новообразованиями репродуктивной системы, наблюдавшихся в Тульском областном онкологическом диспансере с 1999 по 2002 год (табл. 1). В обследуемый контингент случайным способом отбора включались истории

болезни лиц постоянно проживающих на территории Тульской области с точно установленными нозологическими формами новообразований, подтвержденными результатами гистологического исследования биопсийного материала. Истории болезни обследованных женщин содержали сведения о групповой принадлежности крови (систем АВО и резус), которые устанавливались с помощью стандартных сывороток в клинической лаборатории стационара общепринятыми методиками. Отобранные истории болезни, в зависимости от экологических условий постоянного места жительства женщин, были объединены в 3 группы. В первую группу вошли истории болезни женщин обследованных из юго-восточных районов Тульской области. Эти районы характеризуются относительно неблагоприятными экологическими условиями среды обитания (экозона «Юг» – 164 чел.). Вторая группа состояла из историй болезни женщин проживающих в северо-

Таблица № 1

**Характеристика контингента обследованных женщин  
с новообразованиями репродуктивной системы**

| №<br>п/п | Нозологические<br>формы                                     | Число обследованных женщин |                    |                 |                     |
|----------|-------------------------------------------------------------|----------------------------|--------------------|-----------------|---------------------|
|          |                                                             | экозона<br>«Тула»          | экозона<br>«Север» | экозона<br>«Юг» | Тульская<br>область |
| 1        | Рак тела матки                                              | 40                         | 32                 | 28              | 100                 |
| 2        | Хорионэпителиома                                            | 0                          | 0                  | 4               | 4                   |
| 3        | Рак шейки матки                                             | 4                          | 16                 | 20              | 40                  |
| 4        | Рак вульвы                                                  | 0                          | 4                  | 6               | 10                  |
| 5        | Миома, фибромиома тела<br>матки                             | 12                         | 2                  | 4               | 18                  |
| 6        | Гиперплазия эндометрия                                      | 0                          | 10                 | 4               | 14                  |
| 7        | Рак яичников                                                | 8                          | 6                  | 8               | 22                  |
| 8        | Киста яичников                                              | 20                         | 6                  | 16              | 42                  |
| 9        | Мастопатия правой молочной<br>железы                        | 4                          | 4                  | 2               | 10                  |
| 10       | Мастопатия, киста,<br>фиброаденома левой<br>молочной железы | 2                          | 2                  | 10              | 14                  |
| 11       | Рак правой молочной железы                                  | 78                         | 24                 | 24              | 126                 |
| 12       | Рак левой молочной железы                                   | 42                         | 36                 | 38              | 116                 |
| 13       | Новообразования<br>репродуктивной системы<br>женщин         | 210                        | 142                | 164             | 516                 |

западных районах Тульской области с относительно благополучными экологическими условиями (экозона «Север» – 142 чел.). Третью группу составили истории болезни женщин проживавших в урбанизированном областном центре – г. Туле (экозона «Тула» – 210 чел.). Разделение территории Тульской области по экологическому благополучию осуществляли в соответствии с данными литературы. Для возрастной градации выборки обследованных женщин использована общепринятая классификация возрастных периодов: 1-й период зрелого возраста (21–35 лет); 2-ой период зрелости (36–55 лет); пожилой возраст (55–74 года); старческий возраст (более 74 лет). Аналитическое исследование осуществлялось в три этапа. На первом этапе проведено сравнительное изучение частот новообразований репродуктивной системы у женщин, проживающих в трех условно выделенных экозонах Тульской области. На втором этапе изучались возрастные особенности развития этих патологий у женщин различных экозон Тульской области с учетом групповой принадлежности крови. Третий этап – предусматривал выявление ассоциаций групп крови систем АВО и резус с новообразованиями путем сравнения частот групп крови этих систем у больных и здоровых лиц (популяционный уровень) и определения коэффициентов относительного повышенного риска (К). Расчет коэффициента (К) проводили по стандартной формуле:  $K = P^1_{pat} \cdot P^2_{cont} / P^1_{cont} \cdot P^2_{pat}$  (Wolf, 1955), где  $P^1_{pat}$  – частота (в процентах) группы крови у больных,  $P^1_{cont}$  – частота этой группы крови у здоровых,  $P^2_{pat}$  – частота группы крови, с которой проводится сравнение у больных,  $P^2_{cont}$  – частота группы крови, с которой проводится сравнение у здоровых (контроль). В качестве контроля (популяционного уровня) частоты групп крови у здоровых лиц были использованы литературные данные (Н.А. Агаджанян и соавт., 2000). Оценку достоверности различий по частоте иммунных фенотипов между категориями больные и здоровые проводили с помощью критерия Пирсона -  $\chi^2$  (Лакин Г.Ф., 1980). Обработку материала осуществляли с помощью пакетов прикладных статистических программ Microsoft Excel-2000, STATISTICA-5 с вычислением средних значений ( $\bar{X}$ ), ошибки средних ( $S_{\bar{X}}$ ), коэффициента варьирования ( $CV\%$ ), критерия достоверности Стьюдента ( $t_d$ ).

## Результаты исследований и их обсуждение

### *Климатогеографические и экологические особенности*

#### *Тульской области*

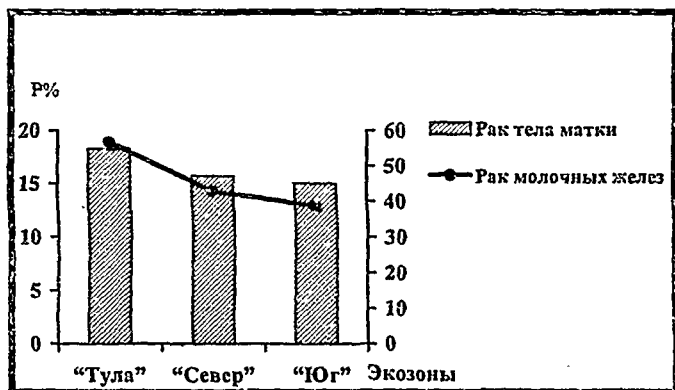
Анализ климатогеографических и экологических условий Тульской области свидетельствует о возможности деления ее на две эколого-географические зоны – северо-западную и юго-восточную (Л. Ф. Тарарина и соавт., 1989 и др.) Такое деление обусловлено размещением добывающей и химической промышленности, а также ущерба от действующих предприятий для экологического состояния среды преимущественно в юго-восточной зоне, которая наиболее пострадала от чернобыльской катастрофы. Это разграничение следует из исторически сложившегося рубежа, проходившего по «засечной» черте, разделяющей лесную (экозона «Север») и лесостепную (экозона «Юг») зоны. По общей заболеваемости населения наиболее благополучными являются районы северо-западной зоны, а неблагополучными – юго-восточной (А. А. Желтиков, 1999). Вместе с тем показана высокая антропогенная нагрузка в урбанизированном центре – г. Туле, с его неблагоприятными экологическими характеристиками.

#### *Сравнительная оценка частоты*

#### *новообразований репродуктивной системы*

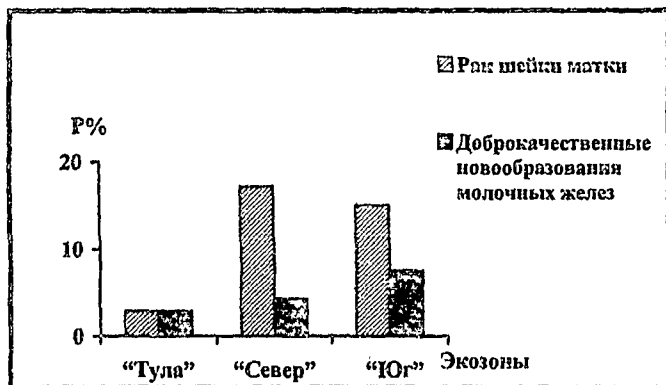
#### *у женщин Тульской области.*

У женщин частота доброкачественных НРС в экозоне «Тула» была на 7,0 % больше, чем в экозоне «Север», но на 23,0 % меньше, чем в экозоне «Юг», а в экозоне «Север» на 31,0 % меньше, чем в экозоне «Юг». Следовательно, более высокая частота доброкачественных НРС оказалась у женщин проживающих в экологически неблагополучных районах Тульской области. Частота РТМ у женщин в г. Туле на 16,0 % была больше, чем в экозоне «Север» и на 22,0 % больше, чем в экозоне «Юг». Различие между этими показателями у женщин экозон «Север» и «Юг» не превысило 5,0 % (рис. 1). Из этого следует, что РТМ чаще развивается у женщин, проживающих в г. Туле, то есть в условиях с более высоким социально-экономическим уровнем, и сравнительно реже – в сельских районах Тульской области.



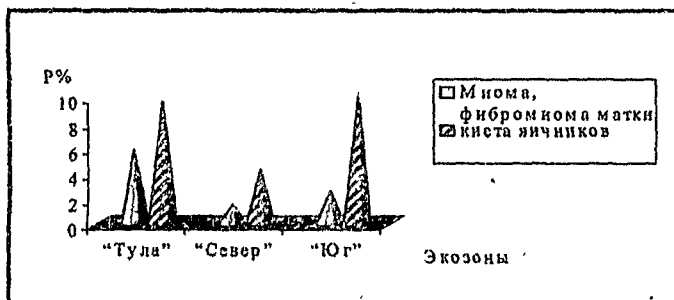
**Рис. 1.** Частота рака тела матки и молочных желез женщин Тульской области

Частота РШМ у женщин оказалась в экозоне «Тула» в 5,21 раза меньше, чем в экозоне «Юг» и в 5,95 раза меньше, чем в экозоне «Север». В экозоне «Север» этот показатель на 14,0 % был больше, чем в экозоне «Юг» (рис. 2). Следовательно, риск развития РШМ оказался существенно выше у женщин, проживающих в сельских районах, по сравнению с женщинами областного центра. Доброкачественные новообразования матки (ДНМ) в 4,03 раза чаще наблюдались у женщин экозоны «Тула», чем «Север» и в 2,31 раза чаще, чем в экозоне «Юг». Частота ДНМ у женщин в экозоне «Юг» была на 75% больше, чем у проживающих в экозоне «Север» (рис. 3). Это значит, что ДНМ чаще возникают у женщин проживающих в сравнительно неблагоприятных экологических условиях – урбанизированном центре и юго-восточных районах Тульской области. Киста яичников (КЯ) в 2,24 раза чаще встречалась у женщин в экозоне «Тула», чем «Север», но на 4,0% реже, чем в экозоне «Юг». Частота КЯ у женщин в экозоне «Юг» была в 2,33 раза выше, чем в экозоне «Север» (рис. 3). В целом злокачественные и доброкачественные новообразования яичников (ЗДНЯ) встречались на 57,0% и 60,0% чаще у женщин, экозон «Тула» и «Юг» чем «Север». Таким образом, ЗДНЯ чаще развиваются у женщин проживающих в экологически неблагоприятных, и реже – в экологически благополучных районах области.



**Рис. 2.** Частота рака шейки матки и доброкачественных новообразований молочных желез у женщин Тульской области

Частота РМЖ в экозоне «Тула» была на 32,0% выше, чем в экозоне «Север» и на 46% выше, чем в экозоне «Юг» (рис. 1). У женщин в экозоне «Север» такой показатель на 11,0 % оказался выше, чем в экозоне «Юг». Следовательно, развитие РМЖ у женщин г. Тулы происходит сравнительно чаще, чем у проживающих в сельских районах области.



**Рис. 3.** Частота доброкачественных новообразований матки и яичников у женщин Тульской области

В экозоне «Тула» показатель частоты ДНМЖ был на 48,0% меньше, чем в экозоне «Север» и в 2,6 раза меньше, чем в экозоне «Юг» (рис. 2). Следовательно, ДНМЖ чаще возникают у женщин проживающих в сельских районах Тульской области.

*Возрастные особенности развития новообразований  
репродуктивной системы у женщин с различными группами крови.*

Больные РТМ в целом по области с АВ (IV) группой крови оказались достоверно моложе больных с О (I) , А(II) и В(III) группами крови. Из этого следует, что РТМ у женщин имеющих АВ(IV) группу крови развивается по возрасту существенно раньше (в среднем на 7,2 лет), чем у женщин с другими группами крови системы АВО. Больные, страдающие РШМ с О(I), В(III) группами и резус-положительные оказались достоверно старше в экозоне «Тула», чем «Север» и «Юг». У таких больных с А(II), В(III) группами и резус-отрицательных средний возраст в экозоне «Юг» был достоверно старше, чем в экозоне «Север». Резус-отрицательные больные в экозоне «Тула» были достоверно старше, чем в экозоне «Север», относительно одинакового среднего возраста с больными из экозоны «Юг», а последние были старше, чем больные из экозоны «Север». Следовательно, у женщин проживающих в экозоне «Север» развитие РШМ происходит по возрасту значительно раньше, чем у женщин экзон «Тула» и «Юг» (в среднем на 21,6 и 12,9 лет соответственно). В экозоне «Север» больные РШМ, имеющие О(I) группу были достоверно старше больных с В(III) группой. В экозоне «Юг» достоверно старше были такие больные с А(II) и В(III) группами крови, чем с О(I) группой а больные с АВ(IV) группой были достоверно моложе, чем больные имеющие О(I), А(II), В(III) группы. Таким образом, РШМ развивается существенно раньше по возрасту у женщин имеющих АВ(IV) группу крови (в среднем на 20,7 лет), чем у женщин с другими группами крови системы АВО. Больные, страдающие раком яичников (РЯ) в экозоне «Тула» оказались достоверно старше по среднему возрасту, чем из экозоны «Север». Вместе с тем внутри экзон достоверных различий по среднему возрасту между такими больными в зависимости от групповой принадлежности крови не установлено. Больные ДНМЖ с А(II) группой крови из экозоны «Север» оказались достоверно моложе больных из других экзон Тульской области. Из этого следует, что ДНМЖ в экозоне «Север» у женщин с А(II) группой крови развиваются по возрасту раньше, чем у женщин других экзон Тульской области (в среднем на 5 лет).

Больные раком правой молочной железы (РПМЖ) г. Тулы были достоверно старше по среднему возрасту, чем больные из экозоны «Север», а из экозоны «Юг» достоверно старше больных из экзон «Тула» и «Север».

Следовательно, в Тульской области развитие РПМЖ происходит существенно раньше по возрасту у женщин, проживающих в северо-западных районах (в среднем на 11,8 лет). Вместе с тем показано, что сроки развития РЛМЖ и РПМЖ не совпадают у женщин проживающих в сравнительно одинаковых экологических условиях среды обитания. Изучение показало, что отсутствуют достоверные различия по среднему возрасту у больных РМЖ без учета локализации из экозон «Тула» и «Север», но больные из экозоны «Юг» оказались достоверно старше, чем из экозон «Тула» и «Север». Из этого следует, что у женщин юговосточных районов формирование РМЖ происходит в более поздние по возрасту сроки в сравнении с женщинами других районов Тульской области (в среднем на 5,8 лет).

*Изучение ассоциаций новообразований  
репродуктивной системы с группами крови систем АВО и резус  
у женщин Тульской области*

Было показано, что РТМ у женщин в экозоне «Тула» достоверно выше ( $P < 0,001$ ) ассоциировал с 0(I) группой по сравнению с А(II) и В(III) группами крови (табл. 2А). При этом такая ассоциация была более выражена у женщин с В(III) группой крови по сравнению с А(II) группой ( $P < 0,001$ ). В экозоне «Тула» отсутствовала ассоциация РТМ у женщин с АВ(IV) группой крови. Лишь тенденциозно у женщин г. Тулы просматривалась ассоциация этой патологии с резус-положительным фенотипом. Таким образом, в экозоне «Тула» предрасположенность к развитию РТМ достоверно выше оказалась у женщин с 0(I) группой крови и тенденциозно выше у женщин имеющих резус-положительную принадлежность. В экозоне «Север» достоверно выше ассоциация РТМ наблюдалась у женщин с В(III) группой, чем с 0(I) группой крови ( $P < 0,05$ ), а также была достоверно выше с В (III) группой по сравнению с АВ (IV) группой ( $P < 0,05$ ). В этой экозоне достоверно выше была ассоциация РТМ с резус-положительным фенотипом ( $P < 0,05$ ). Из этого следует, что наиболее предрасположенными к развитию РТМ в экозоне «Север» являются женщины с В(III) группой крови и резус-положительные. В экозоне «Юг» среди женщин страдающих РТМ не было установлено достоверных различий в ассоциациях РТМ с группами А(II), В(III), АВ(IV) и выявлена лишь тенденция большей ассоциации РТМ с

резус-отрицательным фенотипом. Следовательно, в экозоне «Юг» у женщин отсутствует выраженная взаимосвязь предрасположенности к РТМ с какой-либо из групп крови систем АВО и резус. В целом у женщин Тульской области ассоциация РТМ достоверно преобладала с 0(I) группой по сравнению с В(III), А(II) и АВ(IV) группами крови ( $P < 0,01$   $P < 0,05$ ). Достоверно выше эта патология ассоциировалась с А(II) группой крови, чем с АВ(IV) группой ( $P < 0,01$ ), а также больше была такая ассоциация с В(III) группой, чем с А(II) и АВ(IV) группами. При этом наблюдалась лишь тенденция ассоциации названной патологии с резус-положительным фенотипом ( $P > 0,05$ ). Таким образом, формирование предрасположенности развития РТМ в большей степени характерно для женщин Тульской области имеющих 0(I) или В(III) группы крови и резус положительный фенотип. Однако для прогнозирования развития этой патологии необходимым является учет конкретных экологических условий среды обитания. Так в экозоне «Тула» преимущественная вероятность формирования предрасположенности к развитию РТМ имеется у женщин с 0(I) группой крови, а в экозоне «Север» – с В(III) группой. Между тем в экозоне «Юг» такая предрасположенность практически равновероятна у женщин с любой группой крови систем АВО и резус. В тоже время в экозоне «Север» эта предрасположенность формируется у женщин имеющих резус-положительную принадлежность. В экозоне «Тула» лишь тенденциозно выше такая предрасположенность формируется у резус-положительных, а в экозоне «Юг» – у резус-отрицательных фенотипов.

У женщин г. Тулы установлена достоверная ассоциация РШМ с резус-отрицательным фенотипом ( $P < 0,05$ ), а в экозоне «Север» достоверно выше ассоциация этой патологии выявлена с А(II) по сравнению с 0(I) и В(III) группами ( $P < 0,05$ ) (табл. 2Б). В экозоне «Юг» и в целом по области показана достоверно выраженная ассоциация РШМ у женщин с резус-отрицательным фенотипом ( $P < 0,05$ ). Из этого следует, что предрасположенность к развитию РШМ имеется у женщин г. Тулы и экозоны «Юг» с резус-отрицательным фенотипом, а в экозоне «Север» у женщин с А(II) группой крови. Вместе с тем у женщин с АВ(IV) группой крови такая предрасположенность к злокачественным новообразованиям матки отсутствует.

Таблица № 2

**Значения коэффициентов ассоциации новообразований репродуктивной системы  
с группами крови у женщин Тульской области**

| Экозона «Тула»               |      |        | Экозона «Север»           |      |        | Экозона «Юг»              |      |        | Тульская область          |      |        |
|------------------------------|------|--------|---------------------------|------|--------|---------------------------|------|--------|---------------------------|------|--------|
| Сравниваемые группы крови    | K    | P      | Сравниваемые группы крови | K    | P      | Сравниваемые группы крови | K    | P      | Сравниваемые группы крови | K    | P      |
| <b>А. Рак тела матки</b>     |      |        |                           |      |        |                           |      |        |                           |      |        |
| O/A                          | 7.01 | <0,001 | A/O                       | 1.57 | >0,05  | O/A                       | 1.53 | >0,05  | O/A                       | 1.95 | <0,01  |
| O/B                          | 2.15 | <0,001 | B/O                       | 2.49 | <0,05  | O/B                       | 1.16 | >0,05  | O/B                       | 1.10 | <0,05  |
| O/AB                         | 1:0  | <0,001 | O/AB                      | 1:0  | >0,05  | O/AB                      | 1.27 | >0,05  | O/AB                      | 5.14 | <0,01  |
| B/A                          | 3.26 | <0,01  | B/A                       | 1.59 | >0,05  | B/A                       | 1.32 | >0,05  | B/A                       | 1.76 | <0,02  |
| A/AB                         | 1:0  | <0,01  | A/AB                      | 1:0  | >0,05  | AB/A                      | 1.36 | >0,05  | A/AB                      | 2.64 | <0,01  |
| B/AB                         | 1:0  | >0,05  | B/AB                      | 1:0  | <0,02  | AB/B                      | 1.03 | >0,05  | B/AB                      | 4.64 | <0,05  |
| Rh/rh                        | 1.50 | >0,05  | Rh/rh                     | 1:0  | <0,05  | rh/Rh                     | 2.01 | >0,05  | Rh/rh                     | 1.65 | >0,05  |
| <b>Б. Рак шейки матки</b>    |      |        |                           |      |        |                           |      |        |                           |      |        |
| O/A                          | 1:0  | >0,05  | A/O                       | 2.62 | <0,05  | A/O                       | 1.31 | >0,05  | A/O                       | 1.54 | >0,05  |
| B/O                          | 1.63 | >0,05  | O/B                       | 1.24 | >0,05  | B/O                       | 1.15 | >0,05  | B/O                       | 1.12 | >0,05  |
| O/AB                         | 1:0  | >0,05  | O/AB                      | 1:0  | >0,05  | AB/O                      | 1.78 | >0,05  | O/AB                      | 1.29 | >0,05  |
| B/A                          | 1:0  | >0,05  | A/B                       | 3.24 | <0,05  | A/B                       | 1.14 | >0,05  | A/B                       | 1.38 | >0,05  |
| A/AB                         | 0:0  | >0,05  | A/AB                      | 1:0  | >0,05  | AB/A                      | 1.36 | >0,05  | A/AB                      | 1.98 | >0,05  |
| B/AB                         | 1:0  | >0,05  | B/AB                      | 1:0  | >0,05  | AB/B                      | 1.55 | >0,05  | B/AB                      | 1.14 | >0,05  |
| rh/Rh                        | 6,0  | <0,05  | Rh/rh                     | 1.13 | >0,05  | rh/Rh                     | 3,0  | <0,05  | rh/Rh                     | 1.74 | <0,05  |
| <b>В. Рак молочных желез</b> |      |        |                           |      |        |                           |      |        |                           |      |        |
| A/O                          | 2,91 | <0,001 | A/O                       | 2,09 | <0,02  | A/O                       | 3,11 | <0,01  | A/O                       | 2,71 | <0,001 |
| B/O                          | 1,22 | <0,01  | B/O                       | 3,24 | <0,01  | B/O                       | 1,96 | <0,01  | B/O                       | 1,96 | <0,001 |
| AB/O                         | 1,10 | <0,01  | AB/O                      | 4,49 | <0,001 | AB/O                      | 7,49 | <0,001 | AB/O                      | 3,18 | <0,001 |
| A/B                          | 2,38 | <0,001 | B/A                       | 1,54 | >0,05  | A/B                       | 1,23 | >0,05  | A/B                       | 1,43 | <0,001 |
| A/AB                         | 2,65 | <0,001 | AB/A                      | 2,26 | <0,01  | AB/A                      | 2,93 | <0,001 | AB/A                      | 1,17 | <0,01  |
| B/AB                         | 1,11 | >0,05  | AB/B                      | 1,46 | <0,01  | AB/B                      | 3,61 | <0,001 | AB/B                      | 1,67 | <0,01  |
| rh/Rh                        | 1,08 | >0,05  | Rh/rh                     | 1,05 | >0,05  | Rh/rh                     | 2,50 | <0,05  | Rh/rh                     | 1,09 | >0,05  |

Не установлено ассоциаций миомы, фибромиомы матки с группами крови. В целом по области гиперплазия эндометрия достоверно больше ассоциировала с В(III) группой крови по сравнению с А(II) и АВ(IV) группами ( $P<0,02$ ;  $P<0,05$ ). В экзоне «Юг» имела достоверную ассоциацию с А(II) группой крови хорионэпителиома ( $P<0,05$ ), а у женщин экзоны «Север» установлена достоверная ассоциация рака вульвы с резус-отрицательным фенотипом ( $P<0,05$ ).

РЯ у женщин экзоны «Тула» достоверно больше ассоциировал с 0(I) группой крови по сравнению с В(III) группой ( $P<0,05$ ) и имел тенденцию к большей ассоциации с резус-положительным фенотипом. Показано наличие в экзоне «Юг» достоверной ассоциации КЯ у женщин с 0(I) группой крови и резус-отрицательной принадлежностью ( $P<0,05$ ). В целом по области КЯ достоверно больше ассоциировала у женщин с 0(I) группой крови по сравнению с А(II) и В(III) группами ( $P<0,02$ ;  $P<0,01$ ) и отсутствовала ассоциация этой патологии с АВ(IV) группой крови. Следовательно более предрасположены к развитию ДЗНЯ являются женщины, имеющие 0(I) группу крови и резус-положительную принадлежность.

Было показано, что РМЖ (без учета локализации) в экзоне «Тула» достоверно выше ассоциирует с А(II) группой по сравнению с другими группами ( $P<0,001$ ) (табл. 2В). Достоверно выше эта патология ассоциировала у женщин в экзоне «Тула» с В(III) и АВ(IV) группами по сравнению с 0(I) группой крови ( $P<0,01$ ;  $P<0,05$ ). Следовательно в экзоне «Тула» РМЖ у женщин ассоциирует преимущественно с А(II) группой крови, слабее - с В(III) и АВ(IV) группами и не имеет такой ассоциации с 0(I) группой. В экзоне «Север» эта патология у женщин достоверно выше ассоциировала с АВ(IV) группой крови по сравнению с другими группами ( $P<0,01$ ;  $P<0,001$ ). Достоверно выше ассоциация этой патологии была с В(III) и А(II) группами по сравнению с 0(I) группой ( $P<0,01$ ;  $P<0,02$ ) и отсутствовала такая ассоциация у больных с 0(I) группой крови. В экзоне «Юг» РМЖ достоверно выше ассоциировал с АВ(IV) группой крови по сравнению с другими группами ( $P<0,001$ ). Достоверно выше ассоциация РМЖ у женщин в экзоне «Юг» была также с резус-положительным фенотипом ( $P<0,05$ ). В целом по области ассоциация РМЖ (без учета локализации) у женщин достоверно преобладала с АВ(IV) группой крови по сравнению с другими группами ( $P<0,01$ ;  $P<0,001$ ). Таким образом, имеется

межзональное различие в ассоциации РМЖ (без учета локализации) у женщин с группами крови. Так в экозоне «Тула» ассоциация РМЖ у женщин самой высокой оказалась с А(II) группой крови. В тоже время в экозонах «Север» и «Юг» она была наибольшей с АВ(IV) группой крови. Вместе с тем во всех экозонах у больных отсутствует ассоциация указанной патологии с 0(I) группой, что указывает на относительную устойчивость женщин с 0(I) группой крови к развитию РМЖ.

## ВЫВОДЫ

1. У женщин Тульской области доброкачественные опухоли матки и яичников чаще возникают в экологически неблагоприятных условиях среды обитания (юго-восточные районы области и г. Тула), в то время как рак тела матки и молочных желез преимущественно развиваются в условиях высокого социально-экономического уровня (областной центр – г. Тула), а рак шейки матки и доброкачественные новообразования молочных желез – в условиях низкого социально-экономического уровня (северо-западные и юго-восточные районы области).

2. Рак шейки матки и рак правой молочной железы развиваются в значительно более раннем возрасте у женщин, проживающих в северо-западных, преимущественно сельских районах Тульской области, по сравнению с женщинами, проживающими в урбанизированных юго-восточных районах и областном центре (в среднем на 12,9 и 16,1 лет, а также на 21,6 и 7,8 лет соответственно).

3. В Тульской области рак тела матки и рак шейки матки возникают у женщин с АВ(IV) группой крови по возрасту существенно раньше (в среднем на 7,2 и 20,7 лет соответственно), чем у женщин, имеющих другие группы крови системы АВО.

4. На территории Тульской области формирование предрасположенности развития рака тела матки характерно для женщин, имеющих 0(I) или В(III) группы крови и резус положительный фенотип, при этом отсутствует такая предрасположенность у женщин с АВ(IV) группой крови.

5. У женщин Тульской области выявлено достоверное преобладание ассоциации рака молочных желез с АВ(IV) группой крови по сравнению с другими группами крови системы АВО, а также установлена достоверная ассоциация доброкачественных и злокачественных новообразований яичников у женщин с 0(I) группой крови и резус положительным фенотипом. В этой связи женщин с АВ(IV)

группой крови следует относить к группе повышенного риска развития рака молочных желез, а женщин с 0(I) группой крови и резус положительным фенотипом – группе риска развития новообразований яичников.

6. Установлено, что направленность и выраженность ассоциаций новообразований репродуктивной сферы у женщин с группами крови систем АВО и резус могут различаться в зависимости от экологических условий среды обитания.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

При планировании мероприятий по охране здоровья населения Тульской области необходимо иметь в виду, что у женщин, проживающих в г. Туле, а также на территориях юго-восточных районов области из-за неблагоприятных экологических условий имеется относительно повышенный риск развития доброкачественных новообразований матки и яичников.

При проведении медицинских осмотров в г. Туле, женщин с 0(I) и Rh(+) группами крови, а также проживающих в северо-западных районах Тульской области с В(III) и Rh(+) группами крови следует относить к группе повышенного риска развития рака тела матки. Женщин с АВ(IV) группой крови необходимо относить к группе повышенного риска развития рака молочных желез, а с 0(I) группой крови и резус-положительным фенотипом относить к группе повышенного риска развития новообразований яичников.

### **СПИСОК РАБОТ ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Желтиков В. А., Гостеева Н. С., Желтиков А. А. Частота некоторых форм неоплазий у женщин Тульской области // Технология, предпринимательство, экономика. Ч. II. Межвузовский сборник статей. Тула: Изд-во ТГПУ им. Л. Н. Толстого. 2002.– С. 47–48.

2. Желтиков В. А., Гостеева Н. С., Желтиков А. А. Медико-экологический подход в разработке генетических маркеров неоплазий // Материалы XI Международного симпозиума «Эколого-физиологические проблемы адаптации». 27–28 января 2003 г.– М.: Из-во РУДН, 2003.– С. 191–192.

3. Желтиков В. А., Гостеева Н. С. Изучение ассоциаций новообразований женской половой сферы с возрастом и группами крови // Материалы

межрегиональной научной конференции «Физиологические проблемы адаптации». – Ставрополь, 2003. – С. 111–113.

4. Желтиков В. А., Гостеева Н. С., Желтиков А. А. Изучение риска развития новообразований в зависимости от экологических условий и групп крови // Сборник научных трудов преподавателей, аспирантов и студентов ТГПУ им. Л. Н. Толстого. Часть 2. Изд-во ТГПУ им. Л. Н. Толстого. – Тула, 2003. С. 43–44.

5. Гостеева Н. С., Желтиков В. А., Желтиков А. А. Сравнительное изучение частоты новообразований репродуктивной системы у женщин Тульской области // Материалы I-й Всероссийской научно практической конференции «Роль университетов в поддержке гуманитарных научных исследований» 15–17 мая 2006 г. – Тула: Изд-во ТГПУ им. Л. Н. Толстого. – Тула, 2006. – С. 117–120.

6. Желтиков В. А., Гостеева Н. С., Желтиков А. А. Изучение развития и ассоциаций с группами крови рака матки у женщин Тульской области // Материалы I-й Всероссийской научно практической конференции «Роль университетов в поддержке гуманитарных научных исследований». 15–17 мая 2006 г. Тула: Изд-во ТГПУ им. Л. Н. Толстого. – Тула, 2006. – С. 121–125.

7. Гостеева Н. С., Желтиков В. А. Изучение ассоциаций рака тела матки с группами крови у женщин Тульской области // Вестник новых медицинских технологий. – 2006. – Т. XI. – № 3. – С. 48–49.



**Гостеева Наталия Сергеевна (Россия)**

**Анализ ассоциаций с группами крови новообразований  
репродуктивной системы у женщин Тульской области**

Проведено сравнительное изучение частоты новообразований репродуктивной системы у женщин разных по экологическим условиям районов Тульской области. Выявлены возрастные особенности развития этих патологий у женщин в зависимости от групповой принадлежности крови. Установлены ассоциации некоторых форм новообразований репродуктивной сферы у женщин с группами крови систем АВО и резус.

**Gosteeva Nataliya Sergeevna (Russia)**

**Analysis associations with blood groups of new  
formations in the reproductive system of women in Tula region**

We have conducted comparative study of frequency of new formations in the reproductive of women in districts with different ecological conditions in Tula region. There have been found age related characteristics of development of these pathologies among women depending on a blood group. Also we have determined associations of some forms of new formations in the reproductive sphere among women with blood groups of ABO and Rhesus systems.

2006A  
21279

21279

Подписано в печать 06.10.2006.  
Отпечатано в Издательском центре ТГПУ им. Л. Н. Толстого.  
300026, Тула, просп. Ленина, 125.  
Тираж 100 экз. Заказ 06/112.