

УДК 619-14-006.6:616-07(470.66)

ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С РАЗРАБОТКОЙ ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ КАРТЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ

Гагагажева З. М., Шелякина Т. В., Леонов Л. Г., Канторова А. А., Альникин А. Б., Титова Е. В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, 344037, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия 63, e-mail: mioi@list.ru

Статья посвящена эпидемиологическому исследованию по ретроспективной оценке факторов риска возникновения рака молочной железы в условиях еще не установившейся онкологической помощи населению Ингушетии с разработкой алгоритма отбора группы женщин с риском возникновения этого заболевания. В основу формирования факторов риска было положено знание этиологии возникновения опухоли человека и проверка особенностей комплекса этиопатогенетических факторов, проявляющих себя в данном регионе. Для выделения групп онкологического риска проведено направленное вычисление интервалов заболевания раком молочной железы по величине коэффициентов диагностических критериев каждого фактора с оценкой их эффективности. Разработана карта прогностических диагностических коэффициентов (баллов) формирования групп риска заболевания раком молочной железы в условиях практического здравоохранения. Предложенный метод позволяет оценивать соответствующий индивидуальный риск развития данной злокачественной опухоли и в зависимости от группы по разработанному алгоритму.

Ключевые слова: рак молочной железы, факторы риска, диагностические коэффициенты, алгоритм.

ONCOEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF DETERMINING THE RISK OF BREAST CANCER WITH THE DEVELOPMENT OF PREDICTIVE MAPS OF DIAGNOSTIC FACTORS

Gatagazheva Z. M., Shelyakina T. V., Leonov M. G., Kantorova A. A., Alnikin A. B., Titova E. V.

Federal State Budget Institution "Rostov Research Oncologic Institute" Ministry of Health and Social Development of Russia 63, 14 Line, Rostov-on-Don, 344037, e-mail: rnioi@mail.ru

The article is devoted to a retrospective epidemiological study evaluating risk factors for breast cancer in yet established cancer care to the population of Ingushetia with the development of the algorithm selection of women at risk of the disease. The basis of the formation of risk factors was initiated knowledge of etiology of human tumors and testing complex features etiopathogenetic factors manifest themselves in the region. To identify groups of cancer risk conducted aimed calculation intervals for breast cancer largest coefficients of diagnostic criteria for each factor to the assessment of their effectiveness. The map of prognostic diagnostic factors (points) creating risk of breast cancer was developed for practical medicine. The proposed method allows to estimate the appropriate individual risk of the development of this cancer, and depending on the group for the developed algorithm.

Key words: breast cancer, risk factors, diagnostic factors, algorithm.

Злокачественные опухоли женских репродуктивных органов во многих странах Западной Европы, США, России занимают одно из ведущих мест в структуре общей гинекологической заболеваемости и смертности женского населения. Это обусловлено высоким уровнем заболеваемости раком шейки матки, молочной железы, ростом частоты других локализаций рака женских гениталий (Мерабишвили В. М., 1985; King H.S., Wigec D. M., Hill G. B., 1982).

Как отмечает Д. Г. Заридзе и соавт. (1988), Т. В. Шелякина (1994, 2010) более половины всех случаев рака, и, в первую очередь, этиологически связанных с факторами окружающей среды и образом жизни, может быть предупреждено.

В последние годы в решении этого вопроса продолжают уделять значимое место эпидемиологическим исследованиям как методу изучения причин возникновения злокачественных новообразований и формирования групп высокого риска.

Большой интерес в этом плане представляют взаимосвязи частоты заболеваемости раком молочной железы с влиянием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, а также с перенесенными заболеваниями.

В основу формирования факторов риска должно быть положено знание этиологии возникновения опухоли человека и проверка особенностей комплекса этиопатогенетических факторов, проявляющих себя в данном регионе. Результаты изучения биологических особенностей развития и лечения рака молочной железы, по данным В. М. Дильмана (1983), свидетельствуют о различной этиологии, т.е. они могут быть как гормонозависимыми, так и гормонезависимыми. Однако, по мнению В. Ф. Семиглазова (1983), отсутствие дисгормонального предшественника в морфогенезе рака молочной железы представляется скорее исключением, чем правилом.

Естественно, что существенное влияние на весь гормональный статус женщин оказывает и личная жизнь, включающая в себя различные факторы: регулярность половой жизни, ее физиологические аспекты, методы предохранения от беременности, число родов и абортов, продолжительность лактации и др. Данные различных авторов о влиянии каждого из них в отдельности на частоту развития рака молочных желез противоречивы. Видимо более правильно говорить о некоторой совокупности факторов, влияющих на развитие рака молочной железы, воздействие которых во многом зависит также от генетического наследия онтогенеза пациентки. В связи с этим проведение направленных профилактических мероприятий по предупреждению рака молочной железы и органов женской репродуктивной системы крайне затруднительно, и поэтому ранняя диагностика опухолей этой локализации в настоящее время остается актуальной.

Как известно (В. А. Медик, М. С. Токмачев, Б. Б. Фишман, 2001) информативным считается такой признак, который способствует отличию одного из них от другого. Оценка информативного веса признака дает возможность выделить те факторы, которые оказывают наибольшее влияние на изучаемое нами явление или наибольшую связь с ними, с последующим отсеиванием малозначимых признаков. Здесь главной задачей выступает выделение ограниченного круга признаков, содержащего основную информацию о процессе, который может служить основой моделирования.

В нашем случае отбор информативных признаков для каждой изучаемой локализации рака может служить обоснованием для выделения данного лица из группы обследуемых при профосмотрах в группу онкологического риска.

Цель исследования. Определение прогностических диагностических коэффициентов риска развития рака молочной железы в Республике Ингушетия.

Материал и методы исследования: проведено когортное ретроспективное эпидемиологическое исследование на территории Республики Ингушетия, которое заключается в определении различий в прошлых контактах 381 больных раком молочной железы и 169 здоровых лиц (контрольной группы) с возможными факторами, вызывающими данное заболевание.

Источником выявления факторов онкологического риска заболевания раком молочной железы среди женщин в условиях Республики Ингушетия явилась специально разработанная анкета, включающая 78 признаков с 303 градацией, обеспечивающих полную информацию по данной локализации рака. Больные РМЖ и женщины контрольной группы опрошены по единой анкете.

Анализ анкетных данных произведен с расчетом процентного веса каждого признака. Для их сравнения с аналогичными данными в контрольной группе рассчитывался χ^2 также для каждого признака ($p \leq 0,05$, если $\chi^2 \geq 3,84$). На следующем этапе анализа полученных данных мы использовали математико-статистический метод «кластерный анализ» для оценки информативности каждого признака и его градации. Как известно, чем выше информативность признака (градации признака), тем он эффективнее для диагностических целей. Важной информационной характеристикой градации признака служит диагностический коэффициент, который получен для каждой локализации рака, по сумме которых определились баллы отбора лиц в три группы:

- риск заболевания раком данной локализации;
- отсутствие такого риска;
- группа неопределенности.

Эти данные мы оформили в виде прогностической диагностической карты с диагностическими коэффициентами для внедрения в учреждения практического здравоохранения.

Результаты исследования. В таблице 1 мы выделили диагностические коэффициенты для диагностики рака молочной железы.

Анализ полученных диагностических коэффициентов показал, что заболевание в возрасте 40–49 и 50–59 лет характерно для рака молочной железы (ДК = 1,3 и 2,6 соответственно). Заболевают в основном домохозяйки (ДК=1,9). В зависимости от

национальности, независимо от того, что коренным населением являются ингушки, болеют раком молочной железы больше чеченки-беженки (ДК = 2,7).

Имеет значение ранний возраст вступления в брак – до 18 лет (ДК=1,5); нерегулярный тип менструации (ДК=1,5); дисфункциональные кровотечения в перименопаузе (ДК = 6,8); возраст наступления менопаузы в 50–59 лет (ДК=4,9); ранний возраст появления либидо до 13 лет (ДК=2,5); нерегулярная половая жизнь (ДК=1,2). Высокие показатели диагностических коэффициентов при раннем возрасте первого аборта (ДК=2,4); при наличии ЗНО у родственников 1-линии (ДК=5,08).

Из сопутствующих заболеваний высокий показатель диагностического коэффициента имеет ожирение при РМЖ (ДК = 2,9). Оценка психологического фактора показала, что для РМЖ характерна бессонница, апатия, плаксивость.

Описанные выше факторы могут служить ориентиром при профилактических осмотрах и при обращении к медработникам общей лечебной сети в отборе женщин в группы риска заболевания раком молочной железы.

Для выделения групп онкологического риска проведено направленное вычисление интервалов заболевания раком молочной железы по величине коэффициентов диагностических критериев каждого фактора с оценкой их эффективности (таблицы 1,2).

Таблица 1

Оптимальные пороги диагностических коэффициентов для РМЖ

Интервал	Результаты прогностической модели				Область неопределенности		% неопределенности	
	а боль ные	d здоро вые	с ложно-	b ложно+	Боль ные	Здро вые	Боль ные	Здро вые
+9,5	104	27	9	6	14	23	11,0	41,1
+10 и - 12,5	101	21	6	5	20	30	15,7	53,6
+12,5 и - 10	98	25	8	4	21	27	16,5	48,2
+13	95	18	6	4	26	34	20,5	60,7

Таблица 2

Оценка эффективности прогностической модели формирования групп риска возникновения РМЖ

Интервал	Se	1-Sp	Sp
+9,5	92,0	18,8	81,8

+10 и -12,5	94,4	19,2	80,8
+12,5 и -10	92,5	13,8	86,2
+13	92,1	18,2	81,8

Таким образом, нами получены для выделения групп риска заболевания раком молочных желез соответствующие интервалы диагностических коэффициентов в пределах +12,5 и -10.

После ответов на все вопросы данной анкеты врач (обученная медицинская сестра) суммирует полученные диагностические коэффициенты и в соответствии с выбранным уровнем порога выдает заключение об отнесении опрашиваемой к одной из групп: группе риска или группе неопределенности, или к группе отсутствия риска заболевания раком.

Таким образом, этот метод позволяет оценивать соответствующий индивидуальный риск развития данной злокачественной опухоли и в зависимости от группы, по приведенному алгоритму ниже, женщины направляются к врачу-онкологу, делают дополнительные методы исследования, либо остаются под наблюдением маммолога поликлиники.

Индивидуальные признаки могут служить ориентиром для маммолога, в случае отсутствия патологии при визуальном осмотре позволяют отнести женщину в группу риска и поставить на учет для динамического наблюдения.

Заключение. В связи с отсутствием в Республике Ингушетия системы организационных мероприятий противораковой борьбы, возникает необходимость для организации ее профилактической направленности использовать разработанные диагностические коэффициенты (баллы) для выделения групп онкологического риска заболевания раком репродуктивных органов (в состав которых включена и молочная железа) в рамках организационных мероприятий, которые можно использовать в период становления онкологической службы республики и в ее дальнейшей деятельности. Для этой цели нами предлагается разработанная карта прогностических диагностических коэффициентов (баллов) формирования групп риска заболевания раком молочной железы в условиях практического здравоохранения.

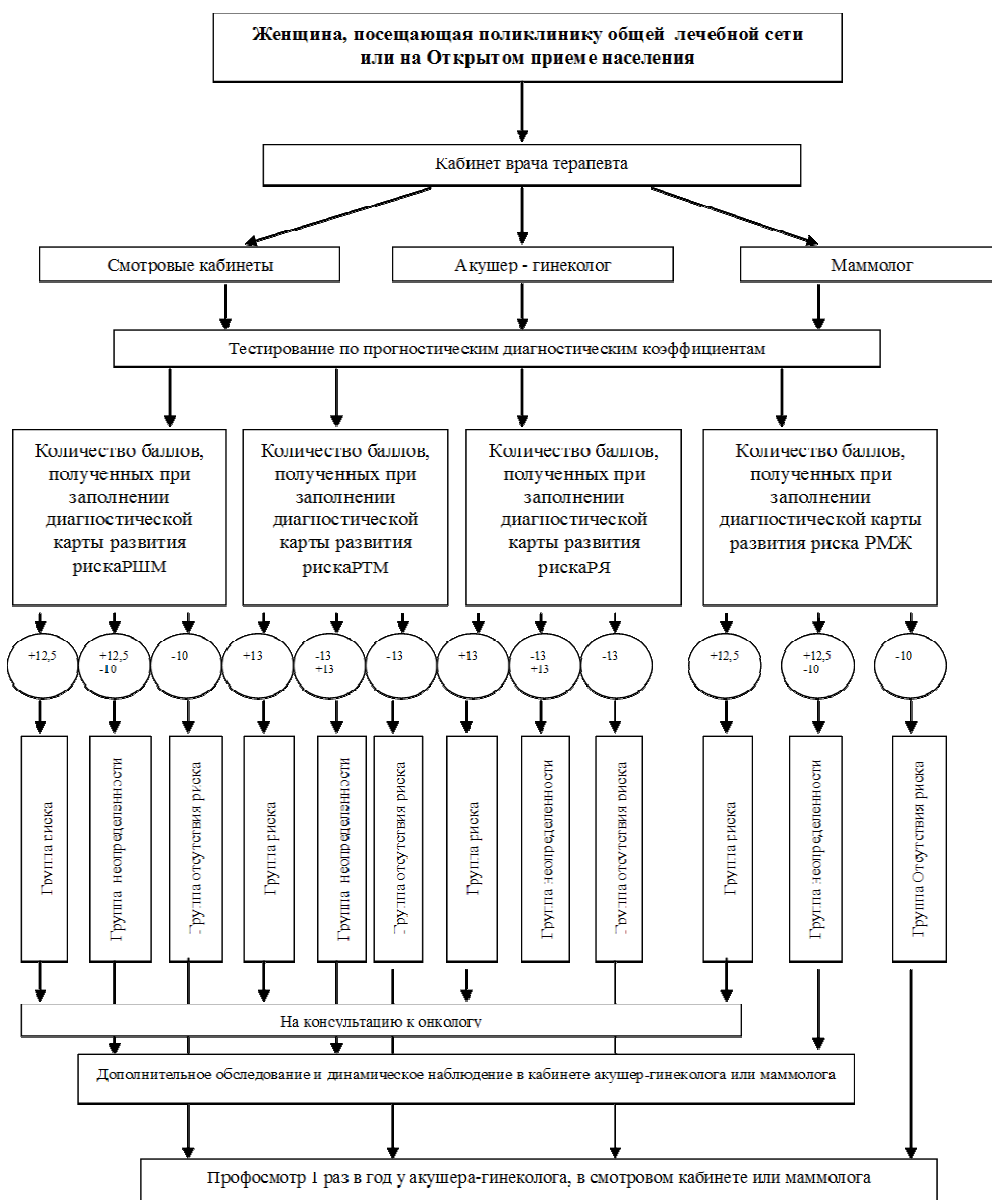


Рис. 1. Алгоритм отбора групп повышенного онкологического риска развития РМЖ в ЛПУ общей лечебной сети с включением прогностической карты диагностических коэффициентов (в комплексе основных локализаций рака репродуктивных органов)

КАРТА

прогностических диагностических коэффициентов (баллов) риска развития РМЖ

№	Фактор риска	ДК(баллы)
1	Проживание в городе	
2	Проживание в селе	0,3
3	Возраст 20-29	-3,8
4	Возраст 40-49	1,3
5	Возраст 50-59	2,6
6	Образование среднее	0,9

№	Фактор риска	ДК(баллы)
7	Учитель	-2,1
8	Инженер	-4,7
9	Мед.работник	-4,6
10	Домохозяйка	1,9
11	Работа в лечебном учреждении	-6,2
12	Образовательное учреждение	-3,8
13	Другие учреждения	-7,1
14	Ингушка	-0,3
15	Чеченка	2,7
16	Русская	-3,5
17	Вступление в брак до 18 лет	1,5
18	Вступление в брак после 25 лет	-1,6
19	Начало менструации с 12-14 лет	0,6
20	Начало менструации с 15-17 лет	-4,5
21	Тип менструации идеальный	-0,7
22	Тип менструации не регулярный	1,5
23	Ювенильные кровотечения	5,8
24	Дисфункциональные кровотечения в перименопаузе	6,8
25	Возраст наступления менопаузы до 50 – 59 лет	4,9
26	Нет менопаузы	-1,0
27	Развитие молочных желез до 11 лет	5,10
28	Развитие молочных желез до 11 -12 лет	1,03
29	Развитие молочных желез до 13-14 лет	-2,12
30	Развитие волос на лобке до 11 лет	3,79
31	Развитие волос на лобке 11-12 лет	0,78
32	Развитие волос на лобке 13-14 лет	-2,35
33	Развитие волос в подмышечной области до 11 лет	-1,4
34	Развитие волос в подмышечной области 11-12 лет	1,2
35	Отложение жировой ткани на бедрах и в брюшной стенке с 10 – 12 лет	2,5
36	Отложение жировой ткани на бедрах и в брюшной стенке с 13 – 16 лет	1,1
37	Возраст появления либидо до 13 лет	2,5
38	Возраст появления либидо до 14 – 15 лет	1,1
39	Возраст появления либидо старше 16 лет	-1,2
40	Начало половой жизни от 16 лет	-4,4
41	Начало половой жизни от 16-18 лет	-1,7
42	Регулярная половая жизнь	-0,9
43	Нерегулярная половая жизнь	1,2
44	Химические методы контрацепции	-3,3
45	Механические методы контрацепции	-3,9
46	Гормональные методы контрацепции	1,4
47	Первичное бесплодие	3,13
48	Количество беременностей 1-2	-1,8

№	Фактор риска	ДК(баллы)
49	Количество беременностей 5-9	2,6
50	Количество беременностей более 10	2,2
51	Количество абортс более 5	-7,4
52	Не было абортс	1,5
53	Возраст при первом абортс 19 – 30 лет	2,34
54	Не живет половыми отношениями	1,25
55	Количество беременностей до 30 лет	0,33
56	Количество беременностей старше 30 лет	-3,18
57	Травма шейки матки в родах	1,9
58	Рождение крупного ребенка	1,3
59	Жалобы на слабость, головокружение	-0,95
60	Состояние гениталий зуд	-7,2
61	Состояние гениталий боли	0,6
62	Состояние гениталий жжение	-6,5
63	Состояние гениталий кровотечение	-2,2
64	Состояние гениталий бели	-8,5
65	Хронический аднексит	1,1
66	Хронический эндоцервит	-3,5
67	Хронический кольпит	-2,6
68	Киста яичников	1,9
69	Перенесенные гинекологич.операции	1,5
70	Ожирение	2,9
71	Гипертоническая болезнь	2,8
72	Гепатит	-2,35
73	Колит	-1,74
74	Кратковременная потеря памяти	0,2
75	Долговременная потеря памяти	-0,6
76	аффективные реакции	2,6
77	Раздражительность	-0,14
78	Плаксивость	1,2
79	Апатия	1,9
80	Навязчивые явления	1,2
81	Пицца рыбная	1,2
82	Наличие ЗНО у родственников (1-линии) гениталий	5,08
83	Наличие ЗНО у родственников (1-линии) мужские гениталии	2,63
84	Наличие ЗНО у родственников (1-линии) молочной железы	1,13
85	Наличие ЗНО у родственников (1-линии) ЖКТ	0,92
86	Нет информации	0,01
87	Нет опухоли	-4,38
89	Наличие ЗНО у родственников (2-линии) гениталий	3,70
90	Наличие ЗНО у родственников (2-линии) ЖКТ	0,21
91	Наличие ЗНО у родственников (2-линии) легкие	1,94

№	Фактор риска	ДК(баллы)
92	Наличие ЗНО у родственников (2-линии) молочные железы	4,50
93	Нет опухоли	-2,86
94	нет информации	0,35
	Итого установлено количество баллов	
	Заключение: учитывая тот факт, что для группы онкологического риска развития РМЖ характерно наличие + 12,5 и – 10 баллов	
	Данная пациентка с установленным количеством баллов относится к группе (подчеркнуть): - с наличием риска заболевания РМЖ - с отсутствием риска заболевания РМЖ - неопределенности Подпись врача: Дата:	

Список литературы

1. Дильман В. М., Демин В. Н. О диалектике локального и общего в понимании рака как болезни // Вопросы онкологии. – 1983. – Т.29. № 6. – С. 3-10.
2. Заридзе Д. Г., Земляная Г. М., Некрасова Л. И. и др. Этиология и возможности профилактики некоторых форм злокачественных опухолей // ВНИИМИ. Онкология. – М., 1988. – № 3. – С. 75.
3. Мерабишвили В. М. Тенденции заболеваемости населения раком шейки матки и тела матки // Мат. тезисов Всесоюзный симпозиум «Ранняя диагностика, лечение предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки и диспансеризация женского населения» (23-24 мая 1985 г.). – Псков, 1985. – С. 116-118.
4. Пихут П. М., Левшин В. Ф. Репродуктивная функция и риск развития рака молочной железы в различных этнических группах // Вопросы онкологии. – 1988. – Т. 34. – № 6. – С. 685-689.
5. Семиглазов В. Ф. Патогенетические факторы и патогенетические формы рака молочной железы // Патогенетические подходы к профилактике и лечению гормонозависимых опухолей. – Л., 1983. – С. 22-37.

Рецензенты:

Элланский Ю. Г., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения № 1 с курсом истории медицины ГБОУ ВПО РостГМУ, г. Ростов-на-Дону.
Чернецкий О. Е., д.м.н., профессор кафедры общественного здоровья и здравоохранения № 1 с курсом истории медицины ГБОУ ВПО РостГМУ, г. Ростов-на-Дону.