

УДК 618.146-006.6-036.22-084:616-071 (470.66)

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РОЛИ ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ В РАЗВИТИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С РАЗРАБОТКОЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ КАРТ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КОЭФФИЦИЕНТОВ

Гагагажева З.М.¹, Никитина В.П.², Неродо Г.А.², Шелякина Т.В.², Узденова З.Х.³, Гагиева Д.А.¹, Имиева Т.Б.¹, Богатырева Л.Н.¹

¹ФГБОУ ВПО «Ингушский государственный университет», 386700, РИ, Сунженский р-он, ст. Орджоникидзевская, пос. Гагарина, ул. Первомайская, 15а, e-mail:ing_gu@mail.ru

²ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт», Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия (344037, г. Ростов-на-Дону, 14 линия 63), e-mail:rnioi@list.ru

³ФГБОУ ВПО «Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х.М. Бербекова», Нальчик 360000, г. Нальчик, ул. Чернышевского д. 173, e-mail:elifiya@bk.ru

Научная статья посвящена аналитическому онкоэпидемиологическому исследованию, включающему ретроспективную оценку этиопатогенетических факторов риска возникновения рака шейки матки в условиях создания онкологической помощи населению Республики Ингушетия. Разработанный алгоритм организационных форм отбора группы женщин с риском возникновения рака шейки матки в условиях первичного звена практического здравоохранения позволяет применить информативные признаки возникновения изучаемой локализации рака для обоснования выделения данного лица из группы обследуемых при профилактических осмотрах в группу онкологического риска этого заболевания. С этой целью предложена карта прогностических диагностических коэффициентов (баллов), на основании которой осуществляется формирование групп риска заболевания раком шейки матки. Если при дообследовании опухоль не установлена, больная направляется к гинекологу для динамического наблюдения согласно организационным формам разработанного алгоритма для рака данной локализации.

Ключевые слова: диагностические коэффициенты, рак шейки матки, факторы риска

DETERMINATION OF THE ROLE OF ONCOEPIDEMIOLOGICAL ASPECTS IN CERVICAL CANCER WITH DEVELOPMENT OF PROGNOSTIC CHARTS OF DIAGNOSTIC COEFFICIENTS

Gatagazheva Z.M.¹, Nikitina V.P.², Nerodo G.A.², Shelyakina T.V.², Uzdenova Z.K.³, Gagieva D.A.¹, Imieva T.B.¹, Bogatyreva L.N.¹

¹Ingush State University, Medical Faculty. Russia, 386700, Republic of Ingushetia, Sunzhensky district, st.Ordzhonikidzevskaya, pos. Gagarina, Pervomayskaya str., 15 a. e-mail:ing_gu@mail.ru

²Rostov Research Institute of Oncology, Rostov-on-Don, Russia (344037, Rostov-on-Don, 14 Line 63), e-mail:rnioi@list.ru

³Kabardino-Balkarian State University named after H. M. Berbekov, Medical Faculty. Russia 360000, Nalchik, Chernyshevsky str., 173. e-mail:elifiya@bk.ru

The scientific article is devoted to analytical oncoepidemiological study with retrospective assessment of etiopathogenic risk factors for cervical cancer in developing cancer care to population of the Republic of Ingushetia. The developed Algorithm for organizational forms of selection of women at risk of cervical cancer in primary health care services allows using informative indications of the disease for selecting a person examined during a baseline medical examination in cancer risk group. A chart of prognostic diagnostic coefficients (points) was suggested which gives the basis for formation of cervical cancer risk groups. If the cancer was not confirmed during the additional examination, a patient is referred to a gynecologist for the dynamic observation according organizational forms of the developed Algorithm for cervical cancer.

Keywords: diagnostic coefficients, cervical cancer, risk factors

Как отмечают исследователи [7], примерно одна четверть всех раковых заболеваний у женщин приходится на долю рака органов половой системы. Результаты эпидемиологических исследований подтверждают, что в разных странах злокачественные новообразования (ЗН) женской половой сферы стали одной из наиболее часто

встречающихся форм опухоли в общей популяции. В России 17,2–37,2% женщин имеют ЗН органов репродуктивной системы [8].

За последние 10 лет заболеваемость раком шейки матки в РФ увеличилось с 11,3 до 13,9 (на 100 000 женского населения). Средний возраст страдающих от онкозаболеваний шейки матки сократился на 6 лет (с 58 до 52), а у женщин детородного возраста (15–39 лет) цервикальная карцинома заняла первое место в перечне всех злокачественных новообразований.

Именно рак шейки матки является основной причиной смертности россиянок в возрасте 30–34 лет. Летальность в 2014 г. составила 22,3% [6].

Рак шейки матки, занимая 3-е место после рака молочной железы и толстой кишки, является одной из самых распространенных форм ЗН у женщин [1, 10].

Тенденция к снижению смертности от рака шейки матки появилась отчетливо в последние десятилетия, и это особенно заметно в тех странах, где хорошо организован цитологический скрининг [5, 9]. Наиболее высокая частота регистрировалась в Чеченской Республике (34,8%) и Республике Тыва (30,5%). Низкий уровень заболеваемости зафиксирован в Кабардино-Балкарской (8,2%) и Чувашской (7,2%) республиках. При этом в РФ за период с 1997 по 2007 гг. популяционная частота рака данной локализации увеличилась на 16,1% [1, 8].

Сложившаяся в настоящее время практика профилактики рака репродуктивных органов, а именно массовые профосмотры с целью выявления больных предраком и доклиническими формами рака, дала свои положительные результаты (снижение заболеваемости и смертности) только для РШМ, что связано с широким использованием цитологического скрининга.

В настоящее время в рамках разработки организационных форм профилактики рака вновь обращаются к ключевым направлениям, связанным с изучением этиологических факторов путем аналитических эпидемиологических исследований [2, 3]. Одним из важных направлений, позволяющих установить появление клинических признаков развития опухоли, является поиск более информативных лабораторных методов исследования, а также использование определенных морфологических критериев, позволяющих выявить злокачественный рост на стадии внутриклеточного или микроинвазивного рака. Однако большой интерес представляет изучение взаимосвязи частоты заболеваемости рака шейки матки с влиянием неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, а также с перенесенными заболеваниями, которое является наиболее доступным в практическом здравоохранении.

Осуществление организационных и методических мероприятий, направленных на раннее обнаружение рака шейки матки, представляется приоритетным, так как даже с помощью одного хирургического метода лечения большинства «локализованных» форм рака в 90–95 % случаев возможно стойкое многолетнее излечение.

При каждой локализации рака уровень заболеваемости зависит от комплекса факторов, которым больной подвергался в течение своей жизни до заболевания, и реакции организма на это многофакторное воздействие. Данный комплекс включает в себя длительность заболевания, возраст начала полового созревания, характер менструальной функции, генеративную функцию, половую функцию, эндокринно-обменные нарушения, перенесенные заболевания, генетический фактор, психоэмоциональный фактор, социально-экономический фактор, этническую принадлежность и другие параметры. Социально-экономические факторы рассматриваются современными исследователями как важные в свете их влияния на здоровье популяции. Они играют определенную роль в распространении различных нозологических форм ЗН женской половой сферы. После социально-экономических расово-этнические факторы являются вторичными.

Как отмечают ученые-исследователи [4], 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 исследовании поиск метода отбора информативных признаков для выявления рака шейки матки может служить обоснованием для выделения данного лица из группы обследуемых при профосмотрах в группу онкологического риска.

Целями нашего исследования явились разработка алгоритма организационных форм отбора групп риска заболевания РШМ и определение прогностических диагностических коэффициентов риска развития этого заболевания в Республике Ингушетия.

Материал и методы исследования

Проведено когортное ретроспективное эпидемиологическое исследование на территории Республики Ингушетия, которое заключается в определении различий в прошлых контактах 147 больных раком шейки матки и 169 здоровых лиц (контрольной группы) с возможными факторами, вызывающими данное заболевание.

Источником выявления факторов онкологического риска заболевания раком шейки матки среди женщин в условиях Республики Ингушетия явилась специально разработанная

анкета, включающая 78 признаков с 303 градациями, обеспечивающими полную информацию по данной локализации рака. Больные РШМ и женщины контрольной группы опрошены по единой анкете.

В первую очередь произведен расчет процентного веса каждого признака анкетных данных. Для их сравнения с аналогичными показателями 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 был использован 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 рака шейки матки. По сумме этих коэффициентов определились баллы отбора лиц в три группы:

- 1) риск заболеть раком данной локализации;
- 2) отсутствие такого риска;
- 3) группа неопределенности.

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

Результаты исследования и их обсуждение

Характерным для РШМ является возникновение заболевания в возрасте 50–59 лет и 60–69 лет (ДК=3,3 и 3,3 соответственно). Раком этой локализации заболевают в основном лица со средним образованием и домохозяйки (ДК=1,44 и 2,0 соответственно). Чаще болеют раком репродуктивных органов беженки (ДК=3,2). Нерегулярный тип менструации и продолжительность менструации более 6 дней отмечается у больных РШМ (ДК=2,55 и 2,26 соответственно). Также для РШМ характерны возраст наступления менопаузы в 50–59 лет (ДК=5,18), кровянистые выделения в менопаузе (ДК=5,78), дисфункциональные кровотечения в климактерическом периоде (ДК=5,61), ранний возраст появления либидо (до 13 лет) (ДК=3,79), отложение жировой ткани на бедрах и в брюшной стенке в 10–12 лет (ДК=3,37), количество беременностей более 10 (ДК=4,29), боли в области гениталий (ДК=1,18), а также нерегулярная половая жизнь (ДК=1,15). При РШМ имеют значение роды, осложненные травмой шейки матки (ДК=3,58), кровотечения из половых путей (ДК=3,54), хронический тонзиллит (ДК=4,06), наличие злокачественных новообразований легких и молочной железы (ДК=5,21 и 5,54 соответственно).

Оценка значимости психологического фактора показала, что больные РШМ отмечают бессонницу, апатию, плаксивость (ДК=2,11, 2,41, 1,61 соответственно).

Таким образом, описанные выше общие факторы могут служить ориентиром как при профилактических осмотрах, так и при обращении женщин к медработникам общей лечебной сети для анализа и с целью отбора в группу риска.

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

Таблица 1

Оптимальные пороги диагностических коэффициентов для РШМ

Интервалы	+12,5 и –10
a больные	98
d здоровые	25
c ложно«-»	8
b ложно «+»	4
больные	21
здоровые	27
больные	16,5
здоровые	48,2

Таблица 2

Оценка эффективности прогностической модели формирования групп риска возникновения РШМ

Интервал	+12,5 и –10
Se	92,5
1-Sp	13,8
Sp	86,2

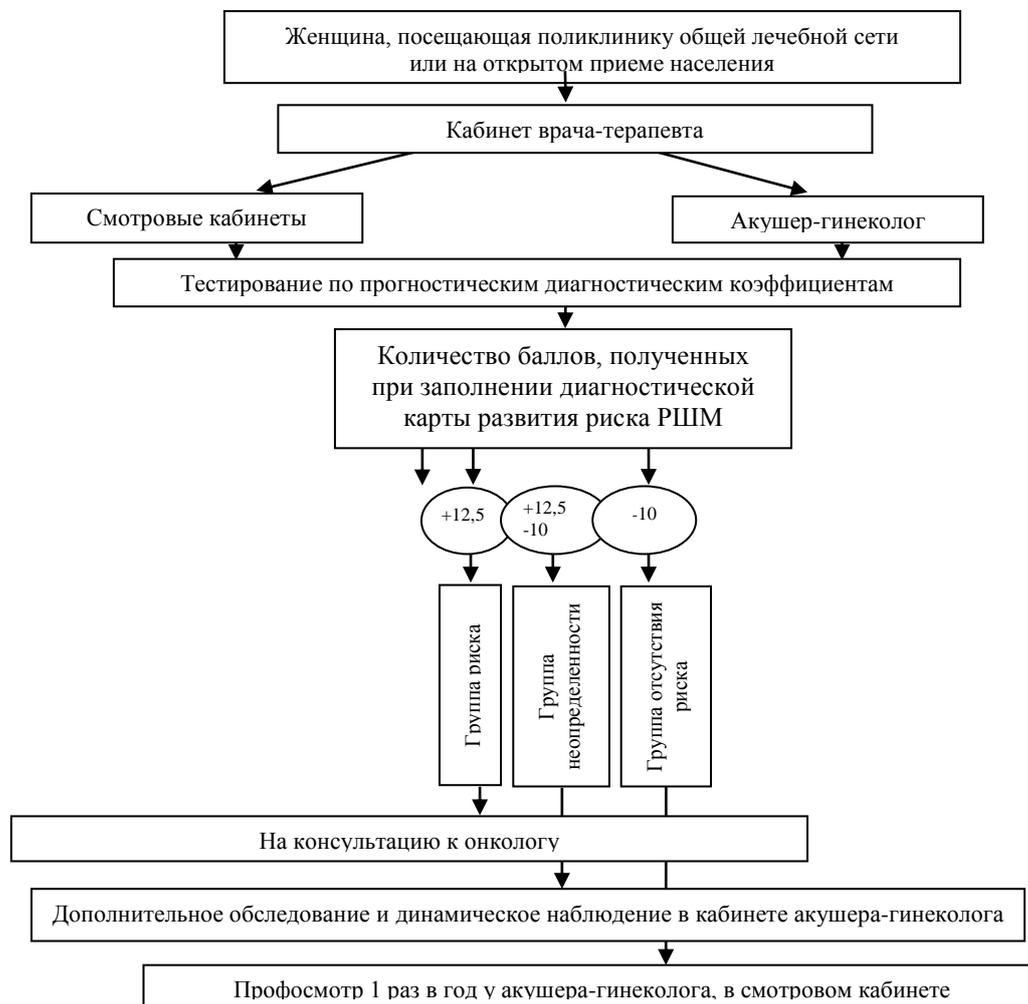
Таким образом, нами получены для выделения групп риска заболевания раком шейки матки соответствующие интервалы диагностических коэффициентов в пределах +12,5 и –10.

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, группе неопределенности (табл. 3) или к группе отсутствия риска заболевания раком шейки матки.

Таким образом, этот метод позволяет оценивать соответствующий индивидуальный риск развития данной злокачественной опухоли, и в зависимости от группы по приведенному ниже алгоритму (рисунок) женщины направляются к врачу-онкологу, делают

дополнительные методы исследования либо остаются под наблюдением онкологического диспансера.

Алгоритм организационных форм отбора лиц с повышенным онкологическим риском заболевания раком шейки матки представлен на рисунке.



Алгоритм отбора групп повышенного онкологического риска развития раком шейки матки в ЛПУ общей лечебной сети с включением прогностической карты диагностических коэффициентов выявления рака шейки матки

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

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 шейки матки в рамках организационных мероприятий. Полученные коэффициенты 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 шейки матки в условиях практического здравоохранения (табл. 3).

Таблица 3

КАРТА прогностических диагностических коэффициентов ДК (баллов) риска развития рака шейки матки

№	Факторы риска	ДК(баллы)
1	Проживание в городе	-0,72
2	Проживание в сельской местности	-0,52
3	Возраст 20–29 лет	-5,91
4	Возраст 30–39 лет	-1,65
5	Возраст 40–49 лет	2,10
6	Возраст 50–59 лет	3,29
7	Возраст 60–69 лет	3,29
8	Образование среднее	1,44
9	Образование высшее	-3,04
10	Учитель	-3,05
11	Обучение в высшем образовательном учреждении	-5,02
12	Домохозяйка	2,00
13	Другая профессия	-3,59
14	Ингушка	-0,43
15	Чеченка	3,16
16	Вступление в брак в 18 лет	1,62
17	Вступление в брак с 25 лет и более	-4,20
18	Тип менструации идеальный	-1,08
19	Тип менструации нерегулярный	2,55
20	Продолжительность менструации 3–6 дней	-0,82
21	Продолжительность менструации более 6 дней	2,26
22	Характер менструации умеренный	-1,05
23	Характер менструации обильный	2,30
24	Дисфункциональные кровотечения в климактерии	5,61
25	Кровянистые выделения в менопаузе	5,78
26	Возраст наступления менопаузы до 45 лет	3,47
27	Возраст наступления менопаузы 50–59 лет	5,18
28	Отсутствие менопаузы	-0,19
29	Развитие молочных желез в 11–12 лет	1,48
30	Развитие молочных желез в 13–14 лет	-1,91
31	Развитие волос на лобке в 11–12 лет	1,29
32	Развитие волос на лобке в 13–14 лет	-3,09
33	Рост волос в подмышечной области до 11 лет	-1,88
34	Рост волос в подмышечной области в 11–12 лет	0,9
35	Отложение жировой ткани на бедрах и в брюшной стенке до 10 лет	-5,10
36	Отложение жировой ткани на бедрах и в брюшной стенке в 10–12 лет	3,37
37	Проявление либидо в возрасте до 13 лет	3,79
38	Проявление либидо в 16 лет и старше	-2,40
39	Характер либидо нормальный	-0,58
40	Характер либидо пониженный	2,75
41	Половая жизнь регулярная	-0,87

42	Половая жизнь нерегулярная	1,15
43	Применение химических противозачаточных средств	2,32
44	Количество беременностей 1–2	–2,62
45	Количество беременностей 5–9	2,89
46	Количество беременностей более 10	4,29
47	Количество аборт до 3	1,24
48	Количество аборт более 5	–6,39
49	Не было аборт	1,15
50	Возраст при первом абрте 19–30 лет	1,48
51	Роды, осложненные травмами шейки матки	3,58
52	Жалобы на слабость, головокружение	–1,11
53	Жалобы на жжение в половых путях	–3,73
54	Жалобы на боли внизу живота	1,18
55	Жалобы на кровотечения из половых путей	3,54
56	Воспаление придатков матки	1,25
57	Метроэндометрит	1,65
58	Перенесенные гинекологические операции	3,98
59	Ожирение	2,68
60	Диабет	–4,05
61	Тонзиллит	4,06
62	Кратковременная потеря памяти вследствие стресса	1,13
63	Долговременная потеря памяти вследствие стресса	–2,34
64	Состояние аффекта (стресс)	1,52
65	Жалобы на раздражительность	0,26
66	Жалобы на плаксивость	1,61
67	Жалобы на апатию	2,41
68	Жалобы на бессонницу	2,11
69	Преобладание мясной пищи	2,70
70	Преобладание рыбной пищи	3,33
71	Смешанный характер питания	–0,81
72	Наличие ЗНО гениталий у родственников 1й линии	4,81
73	Наличие ЗНО легких у родственников 1й линии	5,21
74	Наличие ЗНО молочной железы у родственников 1-й линии	–1,69
75	Наличие ЗНО ЖКТ у родственников 1-й линии	1,57
76	Отсутствие ЗНО у родственников	–3,99
77	Наличие ЗНО легких у родственников 2-й линии	2,20
78	Наличие ЗНО молочной железы у родственников 2-й линии	5,54
79	Наличие ЗНО ЖКТ у родственников 2-й линии рака	3,03
	Итого установлено количество баллов	
	Заключение: для группы онкологического риска развития рака шейки (РШМ) матки характерно наличие + 12,5 и –10 баллов	
	Данная пациентка с установленным количеством баллов относится к группе <i>(подчеркнуть)</i> : — с наличием риска развития заболевания РШМ — с отсутствием риска развития заболевания РШМ — неопределенного риска Подпись врача: Дата:	

Список литературы

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2012 г. // Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. – М.: РОНЦ, 2014. – 226 с.
2. Леонов М.Г. Онкоэпидемиологические аспекты разработки путей оптимизации профилактики и ранней диагностики рака шейки матки (на модели Краснодарского края): автореф...докт. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2011. – 46 с.
3. Макарова Н.Н. Эпидемиологические аспекты рака шейки матки в Республике Саха (Якутия). Оценка эффективности онкологической помощи: дис. канд. мед.наук. – Томск, 2005. – 187 с.
4. Медик В.А. Статистика в медицине и биологии. Руководство в 2 томах / В.А. Медик, М.С. Токмачев, Б.Б. Фишман. – М.: Медицина, 2000. – Т. 1. – 456 с., 2001. –Т. 2. 352 с.
5. Новикова Е.Г. Взгляд онколога на скрининг рака шейки матки / Е.Г. Новикова, О.И. Трушина // Онкология сегодня. – 2013. – № 1(1). – С. 10–11.
6. Поддубная И.В. Шейка матки и вульварные болезни / И.В. Поддубная // Материалы научной программы II Междисциплинарного форума с международным участием, 2014. – С. 4–5.
7. Соухоми Р. Рак и его лечение/ Р. Соухоми, Дж. Тобайас. – М., 2009. – 437 с.
8. Состояние онкологической помощи населению России в 2007 г. / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: ФГУ МНИОИ им. П.А. Герцена Росмедтехнологий, 2008. – 184 с.
9. Comber H. Recent trends in cervical cancer mortality in Britain and Ireland: the case for population-based cervical cancer screening/ H. Comber, A. Gavin // Br J Cancer. – 2004. – V. 91(11) – № 29. – P. 1902–1904
10. Dunleavey R. The role of viruses and sexual transmission in anal cancer/ R. Dunleavey // Nurs Times, March 1-7– 2005–101(9) – P. 38–41

Рецензенты:

Козель Ю.Ю., д.м.н., профессор, заведующая отделением детской онкологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону;

Лысенко И.Б., д.м.н., профессор, заведующая отделением онкогематологии ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону.