



¹ Онкологический диспансер № 3, Новороссийск

² Ростовский научно-исследовательский онкологический институт

³ Республиканский онкологический диспансер, Грозный

Определение факторов риска возникновения рака шейки матки среди женского населения Чеченской Республики

М.Г. Леонов, д.м.н.¹, Т.В. Шелякина, д.м.н., проф.², Х.У. Ахматханов³

Адрес для переписки: Михаил Генрихович Леонов, novonko@yandex.ru

Для цитирования: Леонов М.Г., Шелякина Т.В., Ахматханов Х.У. Определение факторов риска возникновения рака шейки матки среди женского населения Чеченской Республики // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 38. С. 20–23.

DOI 10.33978/2307-3586-2019-15-38-20-23

Проведено ретроспективное исследование факторов риска развития рака шейки матки среди различных групп женского населения Чеченской Республики в период 2015–2017 гг. Основную группу составили 213 больных раком шейки матки, контрольную – 421 пациентка. Выделены наиболее значимые факторы для формирования группы риска. Разработанная в ходе исследования карта индивидуального прогнозирования риска заболевания может быть использована врачами акушерами-гинекологами, терапевтами, врачами общей практики, акушерками смотровых кабинетов, фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктов.

Ключевые слова: рак шейки матки, факторы риска, медико-социальные факторы, математический анализ

Для углубленного изучения факторов риска возникновения злокачественных опухолей шейки матки и формулирования гипотез развития канцерогенеза особое значение имеет анализ распространенности рака данной локализации в разных географических зонах. Как известно, показатели заболеваемости различны не только в регионах, но и у разных этнических групп одного региона. Это своеобразный естественный эксперимент, который позволяет выявлять этиопатогенетические особенности различных форм злокачественных опухолей [1–5].

Исследования по выявлению факторов риска рака шейки матки неоднозначны. На основании их результатов составить единое представление о механизме развития заболевания не представляется возможным. Это обусловлено тем, что частота заболеваемости раком в изучаемой местности зависит от комплекса этиопатогенетических факторов, их сочетания и степени влияния [6, 7].

Исследование проведено на территории Чеченской Республики, уникальной по природно-климатическим условиям, многонациональному составу населения, масштабу послевоенных восстановительных

работ, особенно промышленных предприятий, инфраструктуры социальных объектов города, села, объектов здравоохранения в целом и онкологической службы в частности. Онкологическая служба в республике не только восстанавливается, но заново формируется благодаря внедрению современных инновационных технологий.

Цель исследования – изучить факторы риска заболевания раком шейки матки в Чеченской Республике и выделить наиболее значимые для формирования группы повышенного риска развития данного заболевания.

Материал и методы исследования

Ретроспективное исследование факторов риска возникновения рака шейки матки проведено среди различных групп женского населения Чеченской Республики. Использовалась специально разработанная анкета, которая включала 46 признаков. Были сформированы две группы респондентов. В первую вошли 213 больных с впервые установленным диагнозом злокачественного новообразования шейки матки. Все они имели гистологическую верификацию диагноза. Вторая (контрольная) группа включала



421 пациентку без онкологической патологии. Эти женщины прошли обследование в тот же период. Исследование выполнено на базе республиканского онкологического диспансера Чеченской Республики в период 2015–2017 гг.

За основу исследования взят метод «случай – контроль». Анализ выявленных факторов риска, наиболее значимых для канцерогенеза рака шейки матки, выполнен методом многомерного шкалирования. Метод позволяет прогнозировать индивидуальный риск развития заболевания с учетом наиболее значимых из выделенных факторов. С помощью системного анализа установлены ведущие медико-социальные факторы риска. Для комплекса учетных медико-социальных показателей проведен корреляционный анализ парных связей.

В завершение исследования разработан алгоритм прогноза риска возникновения рака шейки матки. Его последовательность такова:

- ✓ оценка обследуемой пациентки по информативному комплексу показателей;
- ✓ анализ вклада этих показателей в прогноз риска возникновения рака шейки матки и отражения их в соответствующей таблице;
- ✓ умножение данных на уже установленные коэффициенты дискриминантных функций;
- ✓ суммирование полученных произведений и вычисление искомого числа.

Полученная дискриминантная функция определения риска развития этого заболевания среди женского населения имеет вид:

$$DF = -0,36 (\Phi 18) - 0,15 (\Phi 23) - 0,24 (\Phi 24) - 0,34 (\Phi 26) - 0,18 (\Phi 27) - 0,52 (\Phi 31) + 2,99.$$

Средняя ошибка уравнения – 4,8%. Подставив в полученную функцию величины каждого из показателей конкретной пациентки, можно вычислить искомое значение. Как и предполагалось, средние значения дискриминантных функций в основной и контрольной группах имели разный знак – минус и плюс соответственно. Если в результате указанных вычислений получается отрицательное число, риск возник-

новения рака шейки матки имеет место, если положительное – риск отсутствует.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных на первом этапе начали с оценки связей (корреляции) каждого учетного показателя с частотой рака шейки матки в основной и контрольной группах.

Медико-социальные характеристики больных раком шейки матки имели свои особенности. Так, гинекологические заболевания наблюдались у 138 (64,9%) женщин основной группы и 165 (39,1%) – контрольной ($p < 0,05$). У больных раком шейки матки преобладали эрозия шейки матки – 37,4% (в контрольной группе – 17,9%; $p < 0,05$), хронический эндоцервицит – 19,6% (в контрольной – 11,4%; $p < 0,05$), миома матки – 7,6% (в контрольной – 3,8%; $p < 0,05$).

Значимые различия между сравниваемыми группами были определены по следующим показателям: интраэпителиальная неоплазия шейки матки 1–3-й степени (45,8% пациенток основной группы, 0,8% – контрольной; $p < 0,05$), вирусные инфекции гениталий. Вирус папилломы человека отмечался в анамнезе у 17,5% больных основной группы и 3,7% – контрольной ($p < 0,05$), вирус герпеса – у 12,5 и 4,2% пациенток соответственно ($p < 0,05$). Инфицированность цитомегаловирусом констатировали 1,8 и 1,9% респондентов соответственно ($p > 0,05$).

В отношении других перенесенных гинекологических заболеваний достоверной разницы по изучаемым признакам не установлено.

Полостные операции в анамнезе по поводу заболеваний органов женской половой системы отметили 4,7% больных основной группы и 5,1% – контрольной ($p > 0,05$).

При изучении такого фактора, как количество беременностей, оказалось, что 81,7% женщин основной группы имели от трех до четырех беременностей, 79,6% пациенток контрольной – от одной до двух. По количеству половых партнеров большинство женщин в сравни-

ваемых группах отметили одного. Однако по количеству абортотворения корреляционная связь между сравниваемыми группами оказалась сильной, а различия достоверными. 87,3% пациенток основной группы назвали больше трех абортов, 56,7% пациенток контрольной – один аборт. В исследуемой группе женщин, которым первый аборт был выполнен в возрасте до 18 лет, было больше, чем в контрольной, – 7,9 против 1,7% ($p < 0,05$).

Наличие циркумцизии у мужа констатировало большинство респондентов обеих групп (95,6% – основной и 94,8% – контрольной; $p > 0,05$). В основной группе регулярную половую жизнь отметили 82,9% женщин, в контрольной – 20,4% ($p > 0,05$).

Среди факторов риска возникновения злокачественных опухолей женской половой сферы значение имеют возраст появления и характер либидо, характер менструации, наличие кровянистых выделений в менопаузе.

Пониженное либидо отметили большинство женщин контрольной группы (76,8%), повышенное – 85,8% респондентов исследуемой группы. Возраст появления либидо в основной группе обозначили до 15 лет (54,2%), в контрольной – от 16 лет и старше (75,8%).

79,8% женщин основной группы отметили скудный или, наоборот, обильный характер менструаций в анамнезе, 79,4% женщин контрольной группы – умеренный.

Кровянистые выделения в менопаузе имели место у 77,4% пациенток основной группы и у 47,4% пациенток контрольной, что свидетельствовало о достоверности различий между группами по данному признаку ($p < 0,05$).

Характер принимаемой пищи показал, что число употреблявших пищу в значительной мере белковую пищу в сравниваемых группах практически одинаково (48,3% – в основной, 51,1% – в контрольной; $p > 0,05$).

Оценка роли наследственных факторов имеет значение, когда речь идет о заболевании в молодом возрасте, то есть о влиянии наследст-

Онкология



венности – семейной предрасположенности к новообразованиям органов половой системы, в том числе опухолей шейки матки.

Мы изучили семейный онкологический анамнез как потенциальный фактор риска возникновения рака шейки матки. Среди опрошенных основной группы на наличие в семье доброкачественных опухолей гениталий указали 7,1% (2,6% – по отцовской линии, 4,5% – по материнской), злокачественных новообразований женских половых органов – 3,0% (1,9% – по отцовской линии, 1,1% – по материнской). Однако различия не являлись достоверными, поскольку в контрольной

группе также имел место наследственный фактор: 4,9% – доброкачественные опухолевые заболевания женских половых органов среди родственников, 3,2% – злокачественные опухоли женских половых органов в семье ($p > 0,05$).

Оценивая данные ретроспективного исследования факторов риска методом «случай – контроль», мы не смогли установить достоверность различий среди сравниваемых групп по наличию соматических заболеваний. Этот признак назвали 63,9% женщин основной группы и 41,2% – контрольной ($p < 0,05$). Максимальный риск появления онкопатологии шейки

матки в основной и контрольной группах был обусловлен заболеваниями мочевыделительной системы, главным образом хроническим пиелонефритом, который встречался в основной группе в два раза чаще, чем в контрольной, – 10,6 против 5,9% ($p < 0,05$).

Среди больных раком шейки матки 12,6% пациенток имели патологию органов дыхания (хронический бронхит). В контрольной группе таких насчитывалось 3,8% ($p < 0,05$). Достоверная разница выявлена при исследовании такого фактора, как эндокринная патология (21,7% – в основной группе, 12,4% – в контрольной; $p < 0,05$), в частности сахарный диабет (11,2 и 3,4% соответственно; $p < 0,05$) и заболевания щитовидной железы (15,6 и 6,9% соответственно; $p < 0,05$).

В основной группе чаще, чем в контрольной, встречались лица с сопутствующими заболеваниями, снижающими иммунитет (частые инфекционные заболевания – 18,6 и 11,4% пациенток соответственно; $p < 0,05$).

Достоверных различий между сравниваемыми группами в отношении таких факторов, как экстрагенитальные патологии, заболевания сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, не установлено.

В результате исследования 46 анализируемых признаков определен комплекс из 18 наиболее информативных.

Очевидно, что факторы действуют в совокупности. Для оценки их естественных связей использован метод многомерного шкалирования, с помощью которого выделены три группы наиболее тесно коррелирующих признаков.

Первую группу составили семь факторов: характер менструации, кровянистые выделения в менопаузе, возраст появления либидо, возраст начала половой жизни, количество беременностей, количество аборт, возраст женщины при первом аборте.

Во вторую группу включены пять факторов: возраст начала менструации, характер либидо, регулярность половой жизни, рождение крупного плода, травма шейки матки при родах.

Вклад неблагоприятных факторов в оценку риска возникновения рака шейки матки

| Показатель модальности | Вклад в оценку риска РШМ | Пример: обследуемая пациентка А из основной группы | Пример: обследуемая пациентка Я из контрольной группы |
|---|--------------------------|--|---|
| Ф18 – возраст начала половой жизни | | | |
| 1 – до 16 лет | 2,9 | 2,9 | |
| 2 – 17–18 лет | 2,1 | | |
| 3 – 19 лет и старше | 1,8 | | 1,8 |
| 4 – отсутствие половой жизни | 1,6 | | |
| Ф23 – возраст женщины при первых родах | | | |
| 1 – до 18 лет | 2,7 | | |
| 2 – 18–19 лет | 2,5 | 2,5 | |
| 3 – 20–29 лет | 1,9 | | 1,9 |
| 4 – 30–39 лет | 1,7 | | |
| 5 – 40 лет и старше | 0,4 | | |
| 6 – родов не было | 0,3 | | |
| Ф24 – количество аборт | | | |
| 1 – 1–2 | 1,2 | | |
| 2 – 3–5 | 1,5 | | 1,5 |
| 3 – 6–9 | 2,1 | 2,1 | |
| 4 – 10 и более | 2,3 | | |
| 5 – аборт не было | 1,1 | | |
| Ф26 – рождение крупного плода | | | |
| 1 – да | 1,4 | 1,4 | |
| 2 – нет | 1,0 | | 1,0 |
| Ф27 – травма шейки матки при родах | | | |
| 1 – да | 1,5 | 1,5 | |
| 2 – нет | 0,9 | | 0,9 |
| Ф31 – вирусные инфекции гениталий | | | |
| 1 – вирус папилломы человека | 1,7 | 1,7 | |
| 2 – вирус герпеса | 1,2 | | |
| 3 – цитомегаловирусная инфекция | 1,1 | | |
| 4 – вирусной инфекции не выявлено | 0,8 | | 0,8 |

Примечание. РШМ – рак шейки матки.



Третья группа представлена шестью факторами: возрастом женщины при первых родах, хроническим эндоцервицитом, вирусными инфекциями гениталий, эрозией шейки матки, миомой матки, эндокринной патологией.

Из показателей первого блока максимальный вклад в линейную комбинацию внесли возраст начала половой жизни и количество аборт, из второго блока – рождение крупного плода и травма шейки матки при родах, из третьего – возраст женщины при первых родах и вирусные инфекции гениталий. По оценке вклада в комплекс признаков, заслуживающих особого внимания при разработке прогноза, включены шесть медико-социальных показателей, образующих информативный комплекс: возраст начала половой жизни, возраст женщины при первых родах, ко-

личество абортов, рождение крупного плода, травма шейки матки при родах и вирусные инфекции гениталий.

Определен вклад информативных медико-социальных показателей в оценку риска возникновения рака шейки матки (таблица).

Заключение

Анализ факторов риска возникновения злокачественных новообразований шейки матки показал значимую роль как экзогенных, так и эндогенных факторов в процессе канцерогенеза заболевания (возраст начала половой жизни, возраст женщины при первых родах, количество абортов, рождение крупного плода, травма шейки матки при родах и вирусные инфекции гениталий).

На основании результатов исследования была разработана диагно-

стическая карта прогнозирования риска возникновения рака шейки матки. Она может быть использована при проведении диспансеризации, профилактических осмотров и скрининга с целью ранней диагностики предраковой патологии и рака шейки матки. Большое значение имеет выделение групп риска заболевания злокачественными новообразованиями для проведения углубленного обследования среди этих пациенток высококвалифицированными специалистами (акушерами-гинекологами, онкологами) с использованием высокоинформативных дорогостоящих методов исследования (кольпоскопия, цитологическое, гистологическое, иммуноморфологическое исследование, опухолевые маркеры, компьютерная и магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование и др.). ☺

Литература

1. Ашрафян Л.А., Киселев В.И., Муйжнек Е.Л. Патогенетическая профилактика рака репродуктивных органов. М., 2009.
2. Гагагаева З.М., Шелякина Т.В., Канторова А.А. Онкоэпидемиологические особенности заболеваемости раком шейки матки в условиях Республики Ингушетия // Сибирский онкологический журнал. 2009. Приложение № 2. С. 49.
3. Заридзе Д.Г. Профилактика рака. Руководство для врачей. М.: ИМА-ПРЕСС, 2009.
4. Каприн А.Д., Новикова Е.Г., Трушина О.И. и др. Скрининг рака шейки матки – нерешенные проблемы // Исследования и практика в медицине. 2015. № 2 (1). С. 36–41.
5. Леонов М.Г., Шелякина Т.В. Современные возможности профилактики и ранней диагностики рака шейки матки. М.: Вузовская книга, 2012.
6. Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Савостикова М.В. Рак шейки матки. Традиционные и новые подходы к проблеме // Акушерство и гинекология. 2015. № 7. С. 94–99.
7. Шелякина Т.В., Панков А.К., Горин И.Ю. Сравнительное изучение некоторых аспектов эпидемиологии рака молочной железы, яичников и шейки матки на Северном Кавказе. Материалы рабочего совещания экспертов стран – членов СЭВ по теме «Эпидемиология гинекологического рака и лечение ранних форм рака шейки матки». Тбилиси, 1983. С. 38–40.

Determination of Risk Factors for Cervical Cancer Among the Female Population of the Chechen Republic

M.G. Leonov, MD, PhD¹, T.V. Shelyakina, MD, PhD, Prof.², Kh.U. Akhmatkhanov³

¹ *Oncological Dispensary № 3, Novorossiysk*

² *Rostov Cancer Research Institute*

³ *Republican Oncological Dispensary, Grozny*

Contact person: Mikhail G. Leonov, novonko@yandex.ru

The retrospective study of risk factors for cervical cancer among various groups of the Chechen Republic female population in the period of 2015–2017 years was conducted. The main group was consisted of 213 patients with cervical cancer, the control group – 421 patients. Identified the most significant factors for the formation of the risk group. The map of individual disease risk prediction which was developed during the study can be used by obstetricians-gynecologists, therapists, general practitioners, midwives of examination rooms, paramedic and paramedic-obstetric points.

Key words: *cervical cancer, risk factors, medical and social factors, mathematic analysis*

Онкология