

О. П. ПЕРЕСУНЬКО, В. І. ЧЕБАН (Чернівці)

КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ РИЗИКУ ОНКОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ЖІНОК В ТЕХНОЛОГІЇ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ РЕПРОДУКТИВНОГО ФОРМУВАННЯ

Буковинська медична академія

Рак органів жіночої репродуктивної сфери (РОЖРС) — яєчників та ендометрію — одна з найбільш актуальних проблем в онкології [1, 5]. Нині майже у 70% хворих діагноз РОЖРС вперше встановлюють в III–IV стадіях, коли лікування вже малофективне. Головна причина такої статистичної тенденції полягає у відсутності в практиці лікаря системи технологій ранньої діагностики та профілактики РОЖРС [3, 5].

Природно, що протягом останніх десятиріч робляться спроби виявити характерні зміни в організмі жінки, пов'язані з ризиком розвитку пухлини. Узагальнені дані світової літератури свідчать про те, що рак яєчників та ендометрію, незважаючи на біологічні та морфологічні особливості, має тісний етіологічний та патогенетичний зв'язок. Про це свідчать достовірно встановлені фактори ризику, універсальні для цих форм РОЖРС [1]. До них належать спадково-конституціональні та ендокринно-обмінні особливості організму жінок: раннє менархе та пізня менопауза, відсутність або пізній початок статевого життя, вагітності або пологів, аборти; наявність преморбідного фону у вигляді гіперпластичних процесів, вегетативних та гіпоталамічних порушень, змін жирового обміну; обтяжений сімейний анамнез [1, 6, 7]. Ці самі фактори ризику характерні і для доброякісних пухлин яєчників та ендометрію.

Тому перспективний напрям розвитку онкогінекології — вивчення епідеміологічних особливостей раку органів статевої жіночої сфери та можливостей первинної його профілактики [1, 5]. Несобхідна конкретизація “універсальних” факторів ризику відповідно до регіонів країни.

Мета дослідження — визначити сукупність параметрів клінічного анамнезу жінок, хворих на рак яєчників та ендометрію, які можна розглядати як фактори ризику виникнення злоякісних пухлин.

Нами проведено багатофакторний аналіз даних клінічного анамнезу 520 хворих на рак яєчників, 482 — на рак ендометрію та 513 практично здорових жінок (контрольна група).

Багатофакторний аналіз даних клінічного анамнезу жінок виконували з допомогою ЕОМ на програмі “Узагальнений портрет” [4]. Дані вводили в ЕОМ у вигляді інформаційної матриці, кожен рядок якої містив ознаки, що відповідають одному спостереженню, кількість рядків матриці — кількості спостережень. Кожному спостереженню давали порядковий номер та номер класу. Перші два класи спостережень були дослідними (вибірки “рак яєчників” та “рак ендометрію”), третій — контролем (вибірка “контроль”).

Багатофакторний аналіз проводили за два етапи. На першому етапі порівнювали ознаки за одним з дослідних класів спостережень (вибірки “рак яєчників” та “рак ендометрію”) з контролем. У зв'язку з цим оцінювали ступінь інформативності кожної з ознак, що вивчали. Коефіцієнт інформативності розраховували за формулою Шеннона [2]. Він відображає кількість інформації, яку несе ознака, за якою різняться два класи спостережень. Максимальний коефіцієнт інформативності, що досягає одиниці, показує абсолютне розпізнання ознаки за усією сукупністю досліджуваних параметрів — повністю розділяє класи спостережень. Якщо коефіцієнт інформативності становить або близький до нуля, то це означає, що ознака однаково характерна для класів спостережень, які порівнюються.

На другому етапі методом упорядкованої мінімізації ризику вибирали оптимальну сукупність найбільш інформативних ознак.

Зіставляючи кожен з двох класів спостережень (даних вибірок “рак яєчників” та “рак ендометрію”) з контролем, ми оцінювали ступінь інформативності кожної з ознак, що вивчалась, та вибирали оптимальну сукупність

найбільш значущих з них. Результати проведеного аналізу наведені в таблиці. Ознаки, коефіцієнт інформативності яких достовірно не відрізнявся від нуля, в таблиці не наведені.

Оптимальна сукупність інформативних ознак клінічного анамнезу жінок

Ознака	Градації ознак	Кількість сімей з ознакою, %			Коефіцієнт інформативності	
		Рак яєчників	Рак ендометрію	Контроль	Рак яєчників	Рак ендометрію
Вік матері на момент народження пробанда, років	До 20	10	5	8,5	0,002	0,012
	20-29	56	12	60		
	30-39	27	59	28		
	40 і старше	7	24	3,5		
Дисфункціональна кровотеча	Так	13	17	10	0,001	0,021
	Відсутня	87	83	90		
Вік початку статевого життя	Не жила	8	6	5	0,059	0,064
	До 18 років	25	29	5		
	18-30 років	65	61	87		
	Старше 30 років	2	4	3		
Застосування внутрішньоматкової спіралі (в анамнезі)	Так	10	23	9,5	0	0,025
	Відсутня	90	77	90,5		
Кількість вагітностей	Не було	11	19	15	0,015	0,025
	1-2	29	38	26		
	3-4	36	12	24		
	5 та більше	23,5	31	35		
Кількість абортів	Не було	38	29	36	0,021	0,025
	1	21	15	11		
	2-4	32	39	35		
	5 та більше	9	17	17		
Кількість пологів	Не було	21	18	21	0,02	0,014
	1	31	35	37		
	2	38	33	24		
	3 та більше	10	14	18		
Кількість самовільних викиднів	Не було	78	69	84	0,02	0,026
	1	16	21	12,5		
	2 та більше	6	10	3,5		
Хронічне запалення придатків	Так	25	21	13	0,014	0,012
	Відсутнє	75	79	87		
Ерозія шийки матки	Так	20	26	5	0,038	0,04
	Відсутня	80	74	95		
Кіста яєчника	Так	4	2,5	2	0,002	0,011
	Відсутня	96	97,5	98		
Поліп ендометрію (гіперплазія)	Так	5	7,5	1,5	0,009	0,013
	Відсутній	95	92,5	98,5		
Апендектомія	Так	14	10	1	0,046	0,039
	Відсутня	86	90	99		
Коліт, запор	Так	30	23	8	0,049	0,04
	Відсутній	70	77	92		
Хронічний тонзиліт	Так	56	34	28	0,061	0,021
	Відсутній	44	66	72		

Як свідчать наведені в таблиці дані, в анамнезі хворих на рак яєчників та ендометрію частіше, ніж в контролі, визначались ознаки, що відображають порушення менструальної та дітородної функцій: дисфункціональна кровотеча, альгоменорея, самовільний аборт. Серед хворих на рак яєчників та ендометрію було більше, ніж у контролі, жінок, у яких перша менструація настала рано (до 12 років), а також тих, хто рано почав статеве життя (до 18 років). Останні ознаки непрямо свідчать про більш раннє статеве дозрівання жінок, у яких у подальшому виник рак локалізацій, що вивчався.

Для хворих досліджуваних вибірок були також характерні пізній вік до моменту першої вагітності, невелика кількість вагітностей, запобігання вагіт-

ності й особливо “незаміжній статус” (відсутність статевого життя). Отримані дані дозволяють підтвердити гіпотезу про роль “безперервної овуляції” в патогенезі раку яєчників та ендометрію [1, 6].

Самовільний викидень був у 22% пробандів з вибірки “рак яєчників” та у 31% — “рак ендометрію”. У вибірці “контроль” самовільний викидень як у пробандів, так і у їх родичок спостерігався дуже рідко. Відомо, що причиною спонтанного викидня можуть бути генні мутації в гаметах батьків, хромосомні порушення плода, вплив генетично детермінованих агентів у результаті імунологічної взаємодії матері та плода, фізико-хімічний та біологічний несприятливий вплив в процесі ембріогенезу. Не виключено, що вагомим фактором були й ендокринні порушення, які мають тісний патогенетичний зв'язок з раком яєчників та ендометрію [1].

Слід звернути увагу на той факт, що в анамнезі хворих досліджуваних вибірок частіше, ніж в контрольних групах, виявляли гінекологічні захворювання: хронічне запалення придатків матки, міому матки, ерозію шийки матки, кісту та доброякісну пухлину яєчників. Серед них також виявлено більше тих, хто переніс хронічний паротит, апендектомію, хворих на коліт, виразкову хворобу та хронічний тонзиліт. Не виключено, що наявність будь-якого вогнища хронічної інфекції в організмі жінок призводило до пригнічення механізмів імунологічного захисту та спричинювало розвиток злоякісних новоутворень.

Інформативними виявились і такі ознаки, як передпухлинні захворювання шкіри: множинний невус та родимка, що частіше спостерігались у хворих на рак яєчників, ніж у жінок контрольної групи. У жінок, хворих на рак ендометрію, ця ознака була неінформативною.

Цікавим інформативним показником у хворих на рак ендометрію виявилась наявність внутрішньоматкової контрацепції (спіраль), особливо при довготривалому її використанні (більше 5 років). Цей факт потребує, безумовно, додаткового поглибленого вивчення.

Нами встановлено, що у хворих на рак яєчників та ендометрію досить часто виявляються природжені ізольовані вади розвитку. Ця ознака відмічена у 8% пробандів з вибірки “рак яєчників”, у 3,5% — з вибірки “рак ендометрію” і лише у 1,5% жінок контрольної групи. Ми спостерігали такі природжені вади розвитку: додаткові частки молочних залоз, аплазія піхви, гіпоплазія та аплазія матки, подвоєна матка, сідлоподібна матка, природжені вади серця. При цьому важко дійти висновку, чи існує генетичний зв'язок раку яєчників та ендометрію з якою-небудь з перерахованих вад або ж розвиток вад викликаний загальним екзогенним впливом.

Проведене дослідження дозволило виявити сукупність анамнестичних та клінічних ознак, характерних для хворих на рак яєчників та ендометрію в Чернівецькій області. Тому доцільно організувати подібні дослідження в інших географічних зонах з врахуванням місцевих особливостей. Впровадження їх результатів у практику охорони здоров'я перспективне в плані організації профілактичної служби в онкогінекології.

Таким чином, до провідних чинників ризику раку яєчників та ендометрію належить 15 анамнестичних та клінічних ознак (порушення менструальної та дітородної функцій, хронічні запальні процеси, доброякісні пухлини матки та придатків, передпухлинні захворювання шкіри, ізольовані вади розвитку тощо). Виявлені інформативні ознаки даних клінічного анамнезу можуть бути використані для розробки конкретних критеріїв формування групи ризику онкологічних захворювань, а також дозволяють здійснити комплексний підхід до вирішення проблеми вторинної профілактики порушень репродуктивного здоров'я на етапах його формування.

Список літератури

1. *Бохман Я. В.* Руководство по онкогинекологии. — Л.: Медицина, 1989. — 468 с.
2. *Вапник В. Н.* Восстановление зависимостей по эмпирическим данным. — М.: Наука, 1979. — 219 с.
3. *Войкшнарас Е. Б.* // Материали II съезда онкологов стран СНГ. — К., 2000. — С. 42.

4. Глазкова Т. Г. // Алгоритмы и программы восстановления зависимостей / Под ред. В. Н. Вапника. — М.: Наука, 1984. — С. 161–217.
5. Шалімов С. О., Федоренко З. П. // Матеріали наук.-практ. конф. "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми". — К., 1997. — С. 3–5.
6. Mac Machon B., Tricopoulos D., Borwn J. et al. // Int. J. Cancer. — 1982. — № 41. — P. 424–431.
7. Мооне М. М. // Cancer Res. — 1998. — № 5. — P. 19–20.

**КЛИНИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ РИСКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
У ЖЕНЩИН В ТЕХНОЛОГИИ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
РЕПРОДУКТИВНОГО ФОРМИРОВАНИЯ**

А. П. Пересунько, В. И. Чебан (Черновцы)

Проведен многофакторный анализ клинического анамнеза 520 женщин, больных раком яичников, 482 — раком эндометрия и 513 практически здоровых женщин (контрольная группа). К факторам риска развития рака яичников и эндометрия отнесено 23 анамнестических и клинических признака (нарушение менструальной и детородной функции, хронические воспалительные процессы, доброкачественные опухоли матки и придатков, предопухолевые заболевания кожи и др.), среди которых 15 признаков были наиболее информативными.

**CLINICAL CRITERIA FOR RISK OF ONCOLOGICAL DISEASES
IN WOMEN IN THE TECHNOLOGY OF SECONDARY PREVENTION
OF REPRODUCTIVE FORMATION**

A. P. Peresunko, V. I. Cheban (Chernovtsy)

A multifactorial analysis was done of clinical past history of 520 female patients with cancer of the ovary, 482 patients with cancer of the endometrium, and of 513 essentially healthy women (control group). 23 historical and clinical signs were regarded as risk factors for development of cancer of the ovary and endometrium (disordered menstrual and reproductive functions, chronic inflammatory processes, benign tumours of the uterus and adnexa uteri, pretumour affectations of the skin, and other pathologies). Of these, 15 signs were recognized as being of high informative value.