

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В РАЗЛИЧНЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ ПЕРИОДЫ У БОЛЬНЫХ С ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИМИ ПРОЦЕССАМИ ЭНДОМЕТРИЯ МЕТОДОМ МУЛЬТИНОМИНАЛЬНОЙ ЛОГИСТИЧЕСКОЙ РЕГРЕССИИ

Н.В. Бочкарева, С.В. Фомина, Л.А. Коломиец, И.В. Кондакова,
С.Л. Стуканов, А.Б. Мунтян

ГУ «НИИ онкологии Томского научного центра СО РАМН»

Для построения модели для объективной оценки риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в различные возрастные периоды с учетом традиционных факторов прогноза и данных по рецепции и метаболизму эстрогенов использовался метод мультиномиальной логистической регрессии (SPSS 11.5). На основании выбранной совокупности признаков (анамнестических, клинических, данных по гормональному статусу, рецепторам стероидных гормонов и активности ферментов метаболизма эстрогенов, обладающих наибольшей информативностью) была определена регрессионная функция для оценки риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия. Построение и оценка эффективности модели проведены на группе больных с гиперпластическими процессами и раком эндометрия различных возрастных периодов (184 человека). Оценка гормонального статуса проводилась с использованием наборов для радиоиммунного анализа, оценка уровня рецепторов стероидных гормонов – радиолигандным методом, активность ферментов метаболизма эстрогенов – радиометрическими и спектрофотометрическими методами.

На основании выбранной оптимальной совокупности признаков с уровнем значимости $p < 0,05$ была определена регрессионная функция (F) для расчета риска развития РЭ среди больных с гиперпластическими процессами эндометрия в различные возрастные периоды.

У больных репродуктивного периода в регрессионную функцию вошли следующие информативные показатели с уровнем значимости $p < 0,05$: уровень эстрогена и прогестерона в сыворотке крови, индекс свободных эстрогенов, суммарная активность эстро-

ген 2/4-гидроксилаз в эндометрии и наличие миомы матки. Было определено значение регрессионной функции (F) по формуле:

$$F(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5) = -1,970 + ax_1 + bx_2 + cx_3 + dx_4 + ex_5,$$

где коэффициенты регрессионной функции: $a = -0,149$, $b = 4,285$, $c = -0,153$, $d = 0,095$, $e = -4,275$; x_1 – уровень эстрогена в сыворотке крови; x_2 – индекс свободных эстрогенов; x_3 – уровень прогестерона в сыворотке крови; x_4 – суммарная эстроген 2/4-гидроксилазная активность в эндометрии; x_5 – наличие миомы матки (1 – миома есть, 0 – миомы нет).

У больных в перименопаузальном периоде в регрессионную функцию были включены следующие информативные показатели: уровень эстрогена и прогестерона в сыворотке крови, активность КОМТ в эндометрии. Значение регрессионной функции (F) имело следующую формулу:

$$F(x_1, x_2, x_3) = -4,338 + ax_1 + bx_2 + cx_3,$$

где коэффициенты регрессионной функции: $a = 0,014$, $b = 0,089$, $c = -0,174$; x_1 – активность КОМТ в эндометрии; x_2 – уровень эстрогена в сыворотке крови; x_3 – уровень прогестерона в сыворотке крови.

У больных постменопаузального периода регрессионная функция включала следующие информативные показатели: уровень рецепторов эстрогенов (ER), уровень прогестерона и эстрадиола в сыворотке крови, возраст менархе, наличие гипертонической болезни (1 – гипертоническая болезнь есть, 0 – гипертонической болезни нет). Значение регрессионной функции (F) определялось по формуле:

$$F(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5) = -29,723 + ax_1 + bx_2 + cx_3 + dx_4 + ex_5,$$

где коэффициенты регрессионной функции: $a = 6,761$,

$b=0,794$, $c=1,970$, $d=-11,217$, $e=4,877$; x_1 – ER; x_2 – уровень прогестерона в сыворотке крови; x_3 – возраст менархе; x_4 – уровень эстрадиола в сыворотке крови; x_5 – наличие гипертонической болезни.

В последующем, используя значение регрессионной функции и основание натурального логарифма (e), была разработана математическая модель в виде формулы для оценки риска развития РЭ у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в различные возрастные периоды. Общий вид математической модели:

$$P = \frac{e^F}{1 + e^F},$$

где P – вероятность развития РЭ у больных с гиперпластическими процессами эндометрия; e (основание натурального логарифма) $=2,718$; F – регрессионная функция для каждого возрастного периода.

При значении $P \geq 0,5$ констатировали наличие онкологического риска, при значении $P < 0,5$ – отсутствие риска. Чувствительность модели для прогноза общего риска развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия репродуктивного возраста составила 87,5 %, специфичность – 90 %, в перименопаузе – 80 % и 85,7 %, в постменопаузе – 92 % и 83 % соответственно.

Показаниями для применения данной модели являются:

1. Рецидивирующее течение гиперпластических процессов эндометрия в любые возрастные периоды.
2. Гиперпластические процессы эндометрия на фоне длительного приема тамоксифена (рак молочной железы).
3. Гиперпластические процессы эндометрия при заместительной гормонотерапии в пери- и постменопаузе.
4. Гиперпластические процессы эндометрия при наличии миомы матки, доброкачественных опухолей и кистозных образований яичников, бесплодия в анамнезе.

Таким образом, математическая модель позволяет объективно оценить риск развития рака эндометрия у больных с гиперпластическими процессами эндометрия в различные возрастные периоды, формировать группы повышенного онкологического риска и планировать индивидуальное лечение. Используемые радиолигандные и радиометрические методы определения рецепторов стероидных гормонов и активности ферментов метаболизма эстрогенов позволяют реализовать на практике созданную математическую модель.