УДК 616-073

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ЗАБОЛЕВАНИЯ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ СРЕДИ РАЗЛИЧНЫХ КОНТИНГЕНТОВ ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ

© 2013 г. Т.В. Шелякина, З.М. Гатагажева, М.Г. Леонов, А.А. Канторова

Шелякина Татьяна Васильевна — доктор медицинских наук, профессор, онкоэпидемиолог, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, ул. 14 линия, 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Гатагажева Зарета Магомедовна — кандидат медицинских наук, акушер-гинеколог, Ингушская республиканская клиническая больница, ул. Муталиева, 11, г. Назрань, Республика Ингушетия, 386101 e-mail: zareta1@list.ru.

Леонов Михаил Генрихович — доктор медицинских наук, онкогинеколог, Онкологический диспансер № 3, ул. Шмидта, 7, г. Новороссийск, Краснодарский край, 353915, e-mail: novonko@yandex.ru.

Канторова Анастасия Александровна — кандидат медицинских наук, врач-организатор здравоохранения, Ростовский научно-исследовательский онкологический институт, ул. 14 линия, 63, г. Ростов-на-Дону, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Shelyakina Tatjana Vasilievna – Doctor of Medical Science, Professor, Oncoepidemiologist, Rostov Research Oncological Institute, 14 line, 63, Rostov-on-Don, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Gatagazheva Zareta Magomedovna — Candidate of Medical Science, Gynecologist, Republican Clinical Hospital, Mutaliev St., 11, Nazran, Republic Ingushetia, 386101, email: zaretal@list.ru.

Leonov Mikhail Genrikhovich – Doctor of Medical Science, Oncogynecologist, Oncology Center № 3, Shmidt St., 7, Novorossiysk, Krasnodar Region, 353915, e-mail: novonko@yandex.ru.

Kantorova Anastasiya Aleksandrovna – Candidate of Medical Science, Doctor-Organizer of Public Health, Rostov Research Oncological Institute, 14 line, 63, Rostov-on-Don, 344037, e-mail: rnioi@list.ru.

Проведена ретроспективная оценка факторов риска по возникновению рака шейки матки среди 956 больных раком шейки матки и 659 практически здоровых женщин, проживающих в Краснодарском крае; среди 100 больных и 198 практически здоровых женщин из Ростовской области и 67 больных раком шейки матки и 50 практически здоровых женщин из Республики Ингушетия. Методом многомерного шкалирования установлены факторы риска, формирующие уровень заболеваемости в каждой местности.

Ключевые слова: рак шейки матки, факторы риска, уровень заболеваемости, федеральный округ.

In this the retrospective rating of risk factors of cervical cancer incidence was conducted among 956 ill people with cervical cancer and 659 almost healthy women living in Krasnodar Region; among 100 ill women and 198 almost healthy ones from the Rostov Region and 67 will women with cervical cancer and 50 almost healthy ones in Ingush Republic. The risk factors forming the infection rate in each region were diagnosed by means of multidimensional scaling method.

Keywords: cervical cancer, risk factors, infection rate, federal district.

Как показали наш опыт в отношении эпидемиологии рака шейки матки (РШМ), а также литературные данные [1-5], географическая распространенность частоты рака шейки матки варьируется в зависимости от комплекса социально-экономических условий, уровня развития здравоохранения, уровня образования населения, поведенческого фактора, организации программ скрининга. По данным эпидемиологических исследований, развитие значительного большинства опухолевых образований шейки матки обусловлено различными серотипами вируса папилломы человека (ВПЧ) – HPV-16 и HPV-18. Однако до 15 % случаев цервикальных раков установлены отрицательные результаты тестирования на наличие ВПЧ. Это дает основание предполагать, что незначительное число опухолей может возникать без участия данной группы вирусов [5, 6].

Встречаемость собственно ВПЧ в здоровых популяциях в различных регионах имеет также определенные отличия [6–8].

В этом плане большой интерес представляет сравнительная оценка частоты заболевания раком шейки матки на территориях с различными природноэкономическими условиями и демографическими процессами, определяющими ее.

Методы исследования: эпидемиологический, аналитический – ретроспективное исследование в различных контингентах женщин с помощью специальной анкеты,

включающей 47 признаков. В Краснодарском крае основная группа составила 956 больных раком шейки матки, а контрольная — 659 практически здоровых женщин; в Ростовской области основная группа составила 100 больных раком шейки матки, а контрольная — 198 практически здоровых женщин; в Ингушской Республике — соответственно 117 больных раком шейки матки и 97 практически здоровых женщин.

Математико-статистические методы — прямой метод стандартизации показателей, ретроспективный эпидемиологический анализ (метод «случай—контроль»), оценка совокупности действия факторов получена методом многомерного шкалирования.

Эпидемиологическое исследование проведено в период 2003—2008 гг. на территориях Краснодарского края, Ростовской области и Ингушской Республики, отличающихся особенностями природно-экологических условий, демографических процессов, условиями быта и поведенческими привычками (табл. 1).

Все три анализируемые группы женщин были репрезентативны по основным факторам, которые могут повлиять на результаты исследования – возраст, место проживания (город, село).

#### Результаты исследования

Согласно данным табл. 1, на каждой из изучаемых территорий отмечается рост заболеваемости раком

шейки матки в течение 2003–2008 гг. как в «грубых», так и в стандартизованных показателях. Наиболее часто он отмечается в Республике Ингушетия. Здесь

величина обоих показателей выросла почти в 2 раза, в то время как в Краснодарском крае и Ростовской области практически не изменялась.

Таблииа 1

Сравнительная оценка показателей заболеваемости раком шейки матки на территориях Краснодарского края, Ростовской области и Ингушской Республики в 2003 и 2008 гг. (на 100 000 населения)

| Показатель           |          | 2003              | 2008     |                   |  |
|----------------------|----------|-------------------|----------|-------------------|--|
| Территория           | «Грубый» | Стандартизованный | «Грубый» | Стандартизованный |  |
| Ростовская область   | 19,84    | 13,46             | 20,90    | 14,51             |  |
| Краснодарский край   | 18,09    | 12,78             | 19,8     | 13,99             |  |
| Ингушская Республика | 3,58     | 4,88              | 8,71     | 9,90              |  |
| Российская Федерация | 15,94    | 11,24             | 17,58    | 12,48             |  |

Следует отметить, что эти показатели (кроме Ингушской Республики) выше общефедеральных и имеют одинаковую тенденцию к росту.

В основной и контрольной группах установлено, что социальное положение женского населения на изучаемых территориях различно. Группы женщин Ростовской области и Краснодарского края отличаются по уровню образования от женщин Ингушской Республики, особенно по сумме случаев с начальным и средним образованием – 40,0, 44,0 и 85,7 % соответственно. По профессии в Ингушетии 67 % женщин являются домохозяйками, в Ростовской области и Краснодарском крае - это в основном рабочие тяжелого труда - 36 и 40 % соответственно. По национальному составу в Ингушской Республике ингушки и чеченки составили 95,3 %, в Ростовской области и Краснодарском крае превалировали русские и украинки (96,9 и 87,9 % соответственно), что свидетельствует о различии в национальных традициях, менталитете, а следовательно, в поведенческом факторе.

При изучении влияния групп крови на возможность возникновения рака шейки матки было установлено, что в Ингушетии больший процент составляют случаи рака шейки матки с группой В (III) (в 3 раза выше, чем в контроле). В Ростовской области и Краснодарском крае равнозначно встречаются случаи рака шейки матки с группой крови О (I) и В (III). В Ростовской области разведенные болеют в 2 раза чаще (28,0 и 14,1 %), а вдовы — в три раза чаще (36,0 и 12,6 %), чем в контрольной группе. В Краснодарском крае рак шейки матки чаще встречается у женщин-вдов. Однако в Ингушетии разведенные женщины-ингушки и чеченки болеют раком шейки матки чаще, чем русские и украинки, что связано, возможно, с менталитетом в отношении к женщинам на этой территории.

Течение менструального цикла также имеет свои особенности. В более старшем возрасте начало менструации (15–17 лет) отмечается в основном у больных раком шейки матки Краснодарского края (в 2,5 раза выше, чем в контроле). В Краснодарском крае и Ростовской области чаще, чем у женщин Ингушетии, отмечается нерегулярность менструального цикла. Обильные менструации отмечаются у женщин, больных раком шейки матки, в Ингушетии – у 23,7 %, в Ростовской области – у 40,0.

При изучении состояния менструальной функции среди группы здоровых женщин нарушение менстру-

ального цикла чаще встречалось у жительниц Краснодарского края (67,1 %), в 2 раза реже – у женщин Ростовской области (33,3 %), а в Ингушетии этот показатель составил 2 %. В группе больных раком шейки матки нарушение менструальной функции было выявлено в 62 % у женщин Ростовской области, в 51,4 – у женщин Краснодарского края, в 29,6 % – у женщин Ингушетии. При ретроспективном анализе дисфункциональные маточные кровотечения в климактерическом периоде были в 16,7 % среди больных раком шейки матки в Ингушетии, в 21 и 14,5 % – среди больных раком шейки матки в Ростовской области и Краснодарском крае соответственно.

Раннее начало менопаузы (до 45 лет) отмечалось в основном среди женщин Краснодарского края и составило 29,8 %. Поздняя менструация (50–59 лет) наиболее часто встречалась среди женского населения Ингушетии и составила 68 %.

Эпидемиологические аспекты половой жизни также имеют свои особенности в изучаемых контингентах женщин. Начало половой жизни до 16 лет среди женщин Ингушетии было установлено в 6 % случаев, в Краснодарском крае – в 7,5, среди женщин Ростовской области начало половой жизни среди данного контингента опрошенных установлено не было. Начало половой жизни в возрасте 16–18 лет отметили 41,2 % жительниц Ингушетии, 11,1 – жительниц Ростовской области, 23,6 % жительниц Краснодарского края. Начало половой жизни в возрасте 19 лет и старше было установлено у 49,7, 88,7 и 66,1 % соответственно.

Количество половых партнеров до 3 чаще встречается среди респонденток из Ингушетии, а более 3 отмечено среди больных раком шейки матки в 25 и 20,2 % в контроле среди жительниц Ростовской области, а в Краснодарском крае – 33,3 и 20,2 % соответственно.

На нерегулярность половой жизни указали в Ингушетии 38,5 % больных раком шейки матки, недостоверно по сравнению с контролем (31,3 %). В Ростовской области этот показатель соответственно составлял 59 и 24,2 %, в Краснодарском крае — 60 и 27 % т.е. в 2 раза чаще.

На заболеваемость раком шейки матки влияют различные противозачаточные средства, особенно механические. Изучаемые контингенты женщин гормональные противозачаточные средства практически не использовали. В Ингушетии в основном применяли механические (22,2 против 9,4 %, т.е. в 2,5 раза выше, чем в кон-

троле) и химические (18,5 против 11,3 %) контрацептивы. В Ростовской области механические средства защиты использовали 15 % больных раком шейки матки и 24,2 % женщин контрольной группы, т.е. значимости для риска нет. В Краснодарском крае в основной группе женщин использовали в основном прерванный половой акт (32,5 против 25 % в контроле).

При изучении особенностей частоты беременности и родов было установлено, что в Ингушетии в 4 раза чаще, чем в контрольной группе (46,2 %), у больных раком шейки матки отмечалось 5–9 беременностей, количество абортов – до 3 раз в 25,5 % (в контрольной группе 16,7 %), в возрасте при первом аборте 19–30 лет составило 100 % (в контрольной группе 55,6 %). В Ростовской области 5–9 беременностей отмечалось в 21,0 % (против 20,7 %), а 1–2 беременности – в 50,0 (против 44,9 % в контрольной группе). В Краснодарском крае в основном отмечалось в 55,1 % 3–4 бере-

менности, что в 2 раза выше, чем в контроле, а 5-9-в 14,2 % (в контрольной группе 10 %). Среди больных раком шейки матки количество абортов более 5 в Краснодарском крае отмечается в 29,4 % случаев, что в 2 раза выше (13,5 %), чем в контроле, а в Ростовской области аборты (4 и выше) составляют 41,0 % (против 21,2 % в контроле, т.е. также в 2 раза чаще).

Из сопутствующих заболеваний ожирение (20,9 %), гипертоническая болезнь (25,4 %) и пиелонефрит (10,4 %) отмечались среди больных Ингушской Республики, узловой зоб — в Ростовской области (24,0 %) и в Краснодарском крае (28,7 %), а цистит на всех трех территориях, гепатит — в 22,0 % в Ростовской области (табл. 2).

Среди родственников онкологические заболевания встречались в 41,0 % случаев (против 29,8 %) у ростовских больных, а в 18,8 % (против 10,6 % в контроле) — среди больных раком шейки матки в Краснодарском крае. По Ингушетии эти данные не собирались.

Таблица 2

#### Сопутствующие заболевания, %

| Сопутствующие заболевания              | Ингушетия |          | Ростовская область |          | Краснодарский край |          |
|--|-----------|----------|--------------------|----------|--------------------|----------|
| Сопутствующие заоолевания              | Больные   | Здоровые | Больные            | Здоровые | Больные            | Здоровые |
| Перенесенные гинекологические операции | 49,3      | 0,0      | 0,0                | 0,0      | 2,4                | 2,3      |
| Ожирение                               | 20,9      | 0,0      | 0,0                | 0,0      | 0,0                | 0,0      |
| Диабет                                 | 1,5       | 12,0     | 7,0                | 2,0      | 0,0                | 0,0      |
| Узловой зоб                            | 0,0       | 0,0      | 24,0               | 10,6     | 28,7               | 19,1     |
| Гипертоническая болезнь                | 25,4      | 0,0      | 0,0                | 0,0      | 0,0                | 0,0      |
| Инфекционный гепатит                   | 3,0       | 0,0      | 0,0                | 0,0      | 0,0                | 0,0      |
| Гепатит                                | 1,5       | 12,0     | 2,0                | 6,6      | 0,0                | 0,0      |
| Колит                                  | 1,5       | 12,0     | 22,0               | 12,6     | 0,0                | 0,0      |
| Тонзиллит                              | 1,5       | 0,0      | 0,0                | 0,0      | 0,0                | 0,0      |
| Язвенная болезнь                       | 0,0       | 0,0      | 15,0               | 6,6      | 0,0                | 0,0      |
| Гастрит                                | 6,0       | 0,0      | 25,0               | 37,4     | 0,0                | 0,0      |
| Пиелонефрит                            | 10,4      | 0,0      | 6,0                | 9,1      | 0,0                | 0,0      |
| Цистит                                 | 9,0       | 0,0      | 20,0               | 1,5      | 12,6               | 7,7      |
| Холецистит                             | 4,5       | 0,0      | 28,0               | 26,8     | 0,0                | 0,0      |

Особенностью перенесенных заболеваний гениталий (табл. 3) является тот факт, что в Ингушетии больные раком шейки матки отмечали в основном воспалительные заболевания придатков матки и мио-

му матки, а в Ростовской области и Краснодарском крае — травмы, эрозии шейки матки, лейкоплакии, хронический эндоцервицит.

Таблица 3

### Перенесенные заболевания гениталий, %

| Перенесенные заболевания  | Ингушетия |          | Ростовская область |          | Краснодарский край |          |
|---|-----------|----------|--------------------|----------|--------------------|----------|
| Перенесенные заоолевания  | Больные   | Здоровые | Больные            | Здоровые | Больные            | Здоровые |
| Воспаление придатков матки  | 72,5      | 60,0     | 55,0               | 22,2     | 41,2               | 23,7     |
| Воспаление матки  | 82.5      | 60,0     | 16.0               | 6,6      | 3,3                | 2,1      |
| Хронический эндоцервит  | 10,3      | 84,6     | 74,0               | 23,2     | 12,2               | 5,8      |
| Миома матки   | 22,7      | 6,8      | 26,0               | 8,6      | 3,9                | 4,4      |
| Хронический кольпит   | 6,4       | 63,8     | 1,0                | 4,5      | 6,4                | 4,2      |
| Киста яичников  | 2,3       | 4,7      | 12,0               | 7,6      | 5,2                | 6,5      |
| Лейкоплакия   | 0,0       | 0,0      | 6,0                | 0,5      | 2,5                | 1,7      |
| Эрозии шейки матки  | 0,0       | 0,0      | 74,0               | 23,2     | 31,8               | 21,5     |
| Травмы шейки матки  | 0,0       | 0,0      | 46,0               | 11,6     | 22,5               | 9,9      |
| Инфекции, передаваемые половым путем (хламидиоз, трихомониаз и др.) | 0,0       | 0,0      | 17,0               | 8,1      | 4,8                | 2,0      |

Кроме того, на основании данных анкет из Ростовской области и Краснодарского края статистически достоверные различия с контрольной группой отмечались наличием хламидиоза и трихомониаза.

Особенностью питания больных раком шейки матки всех трех изучаемых территорий явилось употребление в Ингушетии в основном смешанной пищи (мясная, рыбная и растительная составили 26,9 %), в Ростовской области — также исключительно смешанной, а в Краснодарском крае — углеводной.

Фактор курения имеет очень важное канцерогенное значение в возникновении злокачественных новообразований шейки матки у женщин-курильщиц с ВПЧ 16-го и 18-го серотипов [6]. Отмечены высокие показатели частоты курения в обеих группах среди женщин Ростовской области и Краснодарского края, а в Ингушетии связи с курением не установлено.

Совершенно очевидно, что факторы риска возникновения рака шейки матки действуют в совокупности. Для оценки их естественных взаимосвязей (на модели исследования в Краснодарском крае) использован метод многомерного шкалирования, с помощью которого установлены 3 группы наиболее тесно коррелированных признаков.

Первую группу составили 6 признаков: наличие вирусной инфекции в анамнезе, возраст наступления менопаузы, характер либидо, наличие беременностей в анамнезе, количество сексуальных партнеров и патология климактерия и менопаузы.

Во вторую группу вошли также 6 признаков: возраст женщины, возраст начала половой жизни, возраст наступления первых месячных, тип и характер менструального цикла, количество абортов в анамнезе, противозачаточные средства.

Третью группу образовали 5 признаков: социальный статус и профессия женщины, семейное положение, возраст женщины при первом аборте, наличие заболеваний шейки матки (травм, операций в анамнезе) и возраст при первых родах.

Из показателей первого блока наибольший вклад в линейную комбинацию внесли вирусная инфекция и количество сексуальных партнеров; из второго блока — возраст начала половой жизни и количество абортов; из третьего блока — наличие заболеваний шейки матки и возраст женщины при первом аборте.

При сравнительной оценке вкладов в каждую группу признаков установлено 6 медико-социальных показателей, образующих информативный комплекс: наличие заболеваний шейки матки, травм, операций в анамнезе; возраст при первом аборте; возраст начала половой жизни; вирусная инфекция; количество сексуальных партнеров; количество абортов.

Таким образом, полученные результаты, с одной стороны, согласуются с литературными данными об основных факторах риска заболевания раком шейки матки – раннее начало половой жизни, большое число половых партнеров, а также предопухолевые заболевания рака шейки матки, влагалища, генитальные кондиломы, причиной которых могут служить и сами серотипы ВПЧ (HPV-16 и HPV-18) [2]. С другой стороны, эти факторы и другие, выявленные среди кон-

тингентов женщин изучаемых территорий, встречаются среди них с разной частотой.

С помощью дискриминантной функции определена роль информативных медико-социальных показателей в оценке риска возникновения рака шейки матки.

Полученный алгоритм расчета риска по комплексу медико-социальных факторов может быть использован для индивидуальной оценки и прогнозирования риска возникновения рака шейки матки в форме карты индивидуального прогнозирования рака этого заболевания.

Для оценки эффективности этой системы мы внедрили карту индивидуального прогнозирования в работу смотровых кабинетов 3 муниципальных поликлиник г. Новороссийска Краснодарского края в течение 3 лет. В результате в контингенте сформированных групп риска заболевания раком шейки матки количество выявленных предраковых заболеваний увеличилось в 2,3 раза, преинвазивного рака — в 3, рака шейки матки — в 2,2 раза, а в процентах это составило 24,9—28.

Из вышеизложенного следует, что:

- проведенное эпидемиологическое исследование рака шейки матки на территории Ростовской области, Краснодарского края и Ингушской Республики показало наличие как общих факторов риска для всех территорий, так и факторов, характерных для конкретной территории, определяющих соответствующий уровень частоты этого заболевания;
- установление ведущих факторов риска, формирующих уровень частоты заболеваемости раком шейки матки, в данной местности может иметь важное значение для эффективности цитологического скрининга в этих контингентах женщин.

## Литература

- 1. Комарова Л.Е. Современные аспекты цитологического скрининга рака шейки матки: обзор // Опухоли женской репродуктивной системы. Маммология/Онкогинекология. 2009. № 3, 4. С. 78–82.
- 2. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В., Ронина Е.А., Антипов В.А. Органосохраняющее лечение в онкогине-кологии. М., 2000. 112 с.
- 3. *Леонов М.Г.* Онкоэпидемиологические аспекты разработки путей оптимизации профилактики и ранней диагностики рака шейки матки: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д, 2011. С. 16–21.
- Канторова А.А. Эпидемиология рака основных локализаций женских половых органов в Ростовской области. Оптимизация организационных форм их выявления: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2011. С. 11–14.
- Злокачественные новообразования в России в 2002 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2004. 124 с.
- 6. Догол И. Факторы риска инфицирования шейки матки онкогенными вирусами папилломы человека: дис. ... д-ра мед. наук. Кишинев, 2005. С. 57.
- 7. *Мазуренко Н.Н.* Роль вирусов папиллоломы в канцерогенезе рака шейки матки // Современная онкология. 2003. № 1. С. 7–10.
- 8. Сафронникова Н.Р., Мерабишвили В.М. Профилактика вирусозависимых онкологических заболеваний. Диагностика и лечение папилломовирусной инфекции: пособие для врачей. СПб., 2005. С. 20–23.

Поступила в редакцию 28 сентября 2012 г.