

PATHOGENETIC ASPECTS OF ULCERATIVE DISEASE IN LIQUIDATORS OF CONSEQUENCES OF THE CATASTROPHE AT THE CHERNOBYL NUCLEAR POWER STATION

L. M. Pasiieshvili, L. N. Bobro

Abstract. The article deals with new aspects of ulcerogenesis in patients with ulcerative disease in liquidators of the consequences of the catastrophe at the Chernobyl Nuclear Power Station. It is shown that the formation of pathology results from extreme overirritation in the sympathetic portion of the nervous system, the induction and self-induction of processes of lipid peroxidation. All the above facts, along with antigenic stimulation, lead to the break-down of adaptative mechanisms.

Key words: ulcerative disease, ionizing radiation.

State Medical University (Kharkiv)

Надійшла до редакції 6.02.2001 року

УДК 618.11 – 006.6 + 618.14 – 006.6(477.85)

О.П.Пересунько

**КЛІНІЧНІ КРИТЕРІЇ РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ РАКУ
ЯЄЧНИКІВ ТА ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК
ЧЕРНІВЕЦЬКОЇ ОБЛАСТІ**

Кафедра акушерства, гінекології та перинатології (зав. – проф. О.В.Кравченко)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Проведений багатофакторний аналіз клінічного анамнезу 520 жінок, хворих на рак яєчників, 482 жінок, хворих на рак ендометрія та 513 практично здорових жінок (контрольна група) Чернівецької області. До факторів ризику розвитку раку яєчників та ендометрія віднесено 23 анамнестичні та клінічні ознаки (порушення менструальної та дітородної функцій, хронічні запальні процеси, доброякісні пухлини матки та придатків, передпухлинні захворювання шкіри, ізольовані вади розвитку).

Ключові слова: рак яєчників, рак ендометрія, клінічний анамнез, багатофакторний аналіз.

Вступ. Рак органів жіночої репродуктивної сфери (РОЖРС) – яєчників та ендометрія – є однією з актуальних проблем в онкології [1,5]. Сьогодні практично у 70% хворих діагноз РОЖРС цих локалізацій вперше встановлюється в III-IV стадіях, коли лікування вже неефективне. Головною причиною такої тенденції є відсутність у загальній системі охорони здоров'я ранньої діагностики та профілактики РОЖРС [3,5].

Впродовж останніх десятиріч робляться спроби виявити характерні взаємодії в організмі жінки, що пов'язані з ризиком розвитку пухлинної патології. Узагальнені дані світової літератури свідчать про те, що рак яєчників та ендометрія, незважаючи на біологічні та морфологічні особливості, мають тісний етіопатогенетичний зв'язок. Свідченням тому є достовірно встановлені фактори ризику, що є універсальними для цих форм РОЖРС [1]. До таких відносяться спадково-конституціональні та ендокринно-обмінні особливості організму жінок: раннє менархе та пізня менопауза, відсутність або пізній початок статевого життя, вагітностей або пологів, аборти; наявність преморбідного фону у вигляді гіперліпідемічних процесів, вегетативних та гіпоталамічних порушень, патології жирового обміну; обтяжений сімейний анамнез [1,6,7]. Ці ж фактори ризику характерні і для доброякісних пухлин яєчників та ендометрія.

Тому перспективним напрямком розвитку онкогінекології є проблема вивчення епідеміологічних особливостей гінекологічного раку та можливостей первинної його профілактики [1,5].

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

Матеріал і методи. Нами здійснений багатофакторний аналіз даних клінічного анамнезу 520 жінок, хворих на рак яєчників, 482 жінок, хворих на рак ендометрія та 513 практично здорових жінок (контрольна група).

Багатофакторний аналіз здійснювався з допомогою ЕОМ за програмою "Узагальнений портрет" [4]. Дані вводилися в ЕОМ у вигляді інформаційної матриці, кожен рядок якої вміщував ознаки, що відповідають одному спостереженню, а кількість рядків матриці - числу спостережень. Кожному спостереженню надавався порядковий номер та номер класу. Перші два класи спостережень були дослідними (вибірки "рак яєчників" та "рак ендометрія"), третій - контролем (вибірка "контроль").

Багатофакторний аналіз проводився у два етапи. На першому етапі порівнювались ознаки за одним із дослідних класів спостережень (вибірки "рак яєчників" та "рак ендометрія") з контролем. У зв'язку з цим оцінювався ступінь інформативності кожної з ознак. Коефіцієнт інформативності розраховувався за формулою Шеннона [2]. Максимальний коефіцієнт інформативності, що досягає одиниці, показує абсолютне розпізнання ознаки за усією сукупністю досліджуваних параметрів - повністю поділяє класи спостережень. Якщо коефіцієнт інформативності дорівнює або близький до нуля, то це означає, що ознака однаково характерна для класів спостережень, які порівнюються.

На другому етапі методом упорядкованої мінімізації ризику вибиралась оптимальна сукупність найбільш інформативних ознак.

Результати дослідження та їх обговорення. Зіставляючи кожен із двох класів спостережень (даних вибірок "рак яєчників" та "рак ендометрія") з контролем, був оцінений ступінь інформативності кожної з ознак, що вивчалась, та вибрана оптимальна сукупність найбільш значущих із них. Результати проведеного аналізу наведені в таблиці. Ознаки, коефіцієнт інформативності яких достовірно не відрізнявся від нуля, в таблиці не наведені.

Таблиця

Оптимальна сукупність найбільш інформативних ознак, виявлених при проведенні багатофакторного аналізу даних клінічного анамнезу жінок

№ п/п	Ознаки	Градації ознак	Кількість сімей з ознакою в %			Коефіцієнт інформативності	
			Рак яєчників	Рак ендометрія	Контроль	Рак яєчників	Рак ендометрія
1.	Вік матері в момент народження пробанда	до 20 років	10,0	12,0	8,5	0,002	0,012
		20-29 років	56,0	59,0	60,0		
		30-39 років	27,0	24,0	28,0		
		40 років і старше	7,0	5,0	3,5		
2.	Вік у момент настання перших місячних	Не було	1,0	2,5	0,0	0,011	0,002
		до 12 років	5,0	6,0	2,0		
		12-15 років	75,0	80,5	69,0		
		після 15 років	19,0	21,0	28,5		
3.	Дисфункціональні кровотечі	Так	13,0	17,0	10,0	0,001	0,021
		Відсутні	87,0	83,0	90,0		
4.	Альгодисменорея	Так	17,0	15,0	11,0	0,007	0,005
		Відсутні	83,0	85,0	89,0		
5.	Вік початку статевого життя	Не жила	8,0	6,0	5,0	0,059	0,064
		до 18 років	25,0	29,0	5,0		
		18-30 років	65,0	61,0	87,0		
7.	Застосування внутрішньоматкових спіралей (в анамнезі)	Так	10,0	23,0	9,5	0,0	0,025
		Ні	90,0	77,0	90,5		
		Не було	11,0	19,0	15,0		
8.	Кількість вагітностей	1-2	29,0	38,0	26,0	0,015	0,025
		3-4	36,0	12,0	24,0		
		5 та >	23,5	31,0	35,0		
		Не було	11,0	19,0	15,0		

9.	Кількість абортів	Не було	38,0	29,0	36,0	0,021	0,025
		1	21,0	15,0	11,0		
		2-4	32,0	39,0	35,0		
		5 та >	9,0	17,0	17,0		
10.	Кількість пологів	Не було	21,0	18,0	21,0	0,020	0,014
		1	31,0	35,0	37,0		
		2	38,0	33,0	24,0		
		3 та >	10,0	14,0	18,0		
11.	Кількість мимовільних викиднів	Не було	78,0	69,0	84,0	0,020	0,026
		1	16,0	21,0	12,5		
		2 і >	6,0	10,0	3,5		
12.	Хронічне запалення придатків матки	Так	25,0	21,0	13,0	0,014	0,012
		Відсутнє	75,0	79,0	87,0		
13.	Міома матки	Так	11,5	14,0	10,5	0,001	0,002
		Відсутня	88,5	86,0	89,5		
14.	Ерозія шийки матки	Так	20,0	26,0	5,0	0,038	0,040
		Відсутня	80,0	74,0	95,0		
15.	Кіста яєчника	Так	4,0	2,5	2,0	0,002	0,011
		Відсутня	96,0	97,5	98,0		
16.	Поліпи ендометрія (гіперплазія)	Так	5,0	7,5	1,5	0,009	0,013
		Відсутні	95,0	92,5	98,5		
17.	Апендектомія	Так	14,0	10,0	1,0	0,046	0,039
		Відсутня	86,0	90,0	99,0		
18.	Коліт	Так	30,0	23,0	8,0	0,049	0,040
		Відсутній	70,0	77,0	92,0		
19.	Виразкова хвороба (шлунка, дванадцятипалої кишки)	Так	6,0	3,5	1,0	0,012	0,001
		Відсутня	94,0	96,5	99,0		
20.	Хронічний тонзиліт	Так	56,0	34,0	28,0	0,061	0,021
		Відсутній	44,0	66,0	72,0		
21.	Ізольовані вади розвитку	Так	8,0	3,5	1,5	0,034	0,001
		Відсутні	92,0	96,5	98,5		
22.	Передракові захворювання шкіри	Так	14,0	1,5	2,0	0,038	-
		Відсутні	86,0	98,5	98,0		
23.	Епідемічний паротит	Так	32,5	19,0	23,0	0,007	-
		Відсутній	67,5	81,0	77,0		

В анамнезі хворих на рак яєчників та рак ендометрія частіше, ніж у контролі визначались ознаки, що відображають порушення менструальної та дітородної функцій: дисфункціональні кровотечі, альгоменорея, мимовільні викидні. Серед хворих на рак яєчників та ендометрія було більше, ніж у контролі тих, у кого перші менструації настали 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 потім розвинувся рак локалізацій, що вивчалися.

Хворих жінок досліджуваних вибірок характеризували: пізній вік до моменту першої вагітності, невелика кількість вагітностей, запобігання вагітності, і, особливо "незаміжній статус" (відсутність статевого життя). Отримані дані дозволяють підтвердити гіпотезу про роль "неперервної овуляції" в патогенезі раку яєчників та раку ендометрія [1,6].

Мимовільні викидні були у 22% пробандів із вибірки "рак яєчників" та у 31% вибірки "рак ендометрія". У вибірці "контроль" мимовільні викидні як у пробандів, так і в їх родичок спостерігалися дуже рідко. Відомо, що причиною спонтанних викиднів можуть бути генні мутації в гаметах батьків, хромосомні порушення плода, вплив генетично детермінованих агентів у результаті імунологічної взаємодії матері та плода, фізико-хімічні та біологічні несприятливі впливи в процесі ембріогенезу. Не можна виключати, що вагомим фактором були й ендокринні порушення, які мають тісний патогенетичний зв'язок з раком яєчників та ендометрія [1].

Звертає увагу і те, що в анамнезі хворих досліджуваних вибірок частіше, ніж у контролі відзначалися гінекологічні захворювання: хронічне запалення придатків матки, міома матки, ерозія шийки матки, кісти та доброякісні пухлини яєчників. Серед них також було зазначено більше тих, хто переніс хронічний паротит, апендектомію, хворіли колітами, виразковою хворобою та хронічним тонзилітом. Не виключено, що наявність будь-якого вогнища хронічної інфекції в організмі жінок призводить до пригнічення механізмів імунологічного захисту і створює сприятливий фон для розвитку злоякісних новоутворень.

Інформативними виявились і такі ознаки, як передпухлинні захворювання шкіри: множинні невуси та родимі плями, що частіше спостерігались у хворих на рак яєчників, ніж у жінок контрольної групи. У жінок, хворих на рак ендометрія, ця ознака виявилася неінформативною.

У групі жінок, хворих на рак ендометрія, була ознака наявності внутрішньоматкової контрацепції (спіралей), особливо при довготривалому її використанні (більше 5 років). Цей факт потребує додаткового вивчення.

Нами встановлено, що у хворих на рак яєчників та ендометрія досить часто виявляються вроджені ізольовані вади розвитку. Ця ознака була відмічена у 8% пробандів із вибірки "рак яєчників", у 3,5% жінок із вибірки "рак ендометрія" і лише у 1,5% жінок контрольної групи. Ми спостерігали такі вроджені вади розвитку: додаткові частки молочних залоз, аплазія піхви, гіпо- та аплазія матки, подвоєна матка, сідлоподібна матка, вроджені вади серця. При цьому важко зробити висновок – чи є генетичний зв'язок раку яєчників та ендометрія з якою-небудь з перерахованих вад або ж ці вади викликані загальним екзогенним впливом.

Проведене дослідження дозволило виявити сукупність анамнестичних та клінічних ознак, характерних для хворих на рак яєчників та ендометрія у жінок Чернівецької області. Впровадження їх результатів у практику охорони здоров'я перспективне щодо організації профілактичної служби в онкогінекології.

Висновки.

1. До факторів ризику розвитку раку яєчників та ендометрія віднесено 23 анамнестичні та клінічні ознаки.

2. Виявлені інформативні ознаки клінічного анамнезу можуть бути використані для розробки критеріїв формування серед жіночого населення групи ризику стосовно раку яєчників та ендометрія.

Література. 1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина, 1989. – 468 с. 2. Ванник В.Н. Восстановление зависимостей по эмпирическим данным. – М.: Наука, 1979. – 219 с. 3. Войкинарас Е.Б. Злокачественные новообразования гениталий в женской популяции Украины // II съезд онкологов стран СНГ, май 2000.: Матер. съезда. – К., 2000. – С.42. 4. Глазкова Т.Г. Комплекс программ обучения распознавания образцов FOP // Алгоритмы и программы восстановления зависимостей / Под ред. Ванника В.Н. – М.: Наука, 1984. – С.161-217. 5. Шалімов С.О., Федоренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції по її покращанню // Матер. наук.-практ. конф.: "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми". – Київ, жовтень 1997. – С.3-5. 6. MacMachon B., Tricopoulos D., Borwn J. et al. Age at menarche, estrogens and breast cancer risk // Int. J. Cancer. – 1982. – № 41. – P.424-431. 7. Moore M.M. The role of specialized genetic counseling for the patient at risk for breast cancer // Cancer Res. – 1998. – № 5. – P19-20.

CLINICAL RISK CRITERIA OF THE ONSET OF OVARIAN AND ENDOMETRIAL CANCER IN WOMEN IN THE CHERNIVTSI REGION

O.P.Peresunko

Abstract. A multifactor data analysis of the clinical anamnesis of 520 female patients with ovarian cancer, 482 patients with endometrial cancer and 513 practically healthy women in the Chernivtsi region was performed. On the basis of an epidemiological analysis of the clinical sings the whole complex of the clinical factors indicative of ovarian and endometrial cancer development was determined.

Key words: ovarian cancer, endometrial cancer, clinical anamnesis, multifactor analysis.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 26.06.2001 року