

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ У ЖЕНЩИН НА ОСНОВАНИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Камилова И.А.

TIBBIY VA IJTIMOY XAVF OMILLARI ASOSIDA AYOLLARDA SERVIKAL INTRAEPITELIAL NEOPLAZIYA RIVOJLANISHINI INDIVIDUAL ANIQLASH

Komilova I.A.

INDIVIDUAL PREDICTION OF THE DEVELOPMENT OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN WOMEN TO MEDICAL AND SOCIAL RISK FACTORS

Kamilova I.A.

Ташкентская медицинская академия

Maqsad: bachadon bo'yni patologiyasini rivojlanishining tibbiy va ijtimoiy xavf omillarini o'rganish va kasallikni o'z vaqtida aniqlash va tegishli terapevtik va profilaktika choralarini tayinlash uchun kasallikning rivojlanish ehtimolini taxmin qilish uchun modellarni ishlab chiqish. **Material va usullar:** ushbu tadqiqot Toshkent tibbiyot akademiyasining 2-sonli akusherlik va ginekologiya kafedrasining ilmiy-tadqiqot ishlari doirasida olib borildi. Asosiy guruhga CIN klinik va sitologik tasdiqlangan tashxisi qo'yilgan 226 bemor kirdi, taqqoslash guruhiga CIN klinik belgilari bo'lmagan 165 ayol kirdi. **Natijalar:** matematik statistika usullaridan foydalangan holda ahamiyati o'rganildi va etakchi tibbiy va ijtimoiy xavf omillari aniqlandi, ularning asosida logistik regressiya tenglamasidan foydalangan holda servikal intraepitelial neoplaziya rivojlanish ehtimolini individual darajada aniqlashga imkon beradigan matematik model yaratildi. Sinov natijalari ishlab chiqilgan modelning samaradorligini tasdiqladi. **Xulosa:** bachadon bo'yni patologiyasini rivojlanish xavfi yuqori bo'lgan bemorlarni aniqlash va ularga profilaktika choralarini buyurish uchun profilaktika tekshiruvlarini o'tkazishda aniqlangan xavf omillari va prognostik modellashtirish natijalaridan foydalanish taklif etiladi.

Kalit so'zlar: servikal intraepitelial neoplaziya, bachadon patologiyasi, bachadon bo'yni saratoni, tibbiy va ijtimoiy omillar.

Objective: The study of medical and social risk factors for the development of cervical pathology and the development of models for predicting the likelihood of developing a disease in order to identify it in time and prescribe adequate therapeutic and preventive measures. **Material and methods:** The study was carried out as part of the research work of the Department of Obstetrics and Gynecology No. 2 of the Tashkent Medical Academy. The main group consisted of 226 patients with a clinically and cytologically confirmed diagnosis of CIN; the comparison group included 165 women without clinical signs of CIN. **Results:** Using the methods of mathematical statistics, the significance was studied and the leading medical and social risk factors were identified, based on which, using the logistic regression equation, a mathematical model was developed that allows predicting at an individual level the likelihood of developing cervical intraepithelial neoplasia. Testing results confirmed the effectiveness of the developed model. **Conclusions:** It is proposed to use the identified risk factors and the results of prognostic modeling when conducting preventive examinations in order to identify patients with a high risk of developing cervical pathology and prescribing preventive treatment and preventive measures to them.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, cervical pathology, cervical cancer, medical and social factors.

Патологические процессы шейки матки являются одной из основных проблем современной гинекологии в связи с высокой частотой распространенности предрака и рака шейки матки (РШМ).

Особую озабоченность вызывает увеличение частоты запущенных стадий заболевания и рост смертности среди женщин репродуктивного возраста. Согласно статистическим данным базы данных по онкологии МНИОИ им. П.А. Герцена, отмечается прирост заболеваемости раком шейки матки в динамике за 10 лет, с ежегодным ее увеличением 2,12%. При этом заболеваемость РШМ значительно возросла среди женщин репродуктивного возраста. РШМ занимает 4-е место в структуре смертности у женщин в мире от рака и 2-е место в когорте от 15 до 44 лет.

Высокая частота распространенности предраковой патологии шейки матки, к которым в первую

очередь относится цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), свидетельствует об актуальности данной проблемы.

Совершенствование имеющихся и разработка новых путей организации раннего выявления злокачественных новообразований тем более актуальны, что отдаленные результаты лечения злокачественных новообразований в подавляющем большинстве случаев находятся в тесной связи со сроками начала специализированного лечения по отношению к стадии развития опухолевого процесса.

Особенно важны организация противораковой борьбы у женщин детородного возраста, занятых активной производственной деятельностью и зачастую игнорирующих плановые профилактические осмотры.

На развитие онкологического заболевания существенное влияние оказывают медико-социальные факторы риска [4,5].

Цель исследования

Изучение медико-социальных факторов риска развития патологии шейки матки и разработка моделей для прогнозирования вероятности развития заболевания с целью своевременного его выявления и назначения адекватных лечебно-профилактических мероприятий.

Материал и методы

Исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии №2 Ташкентской медицинской академии.

Для выявления роли социальных факторов в структуре прочих, инициирующих развитие CIN (независимо от конкретной клинической формы CIN) на 1-м этапе ретроспективно были проанализированы истории болезни пациенток, данных их клинического осмотра и выявлены факторы риска развития CIN.

При выявлении факторов риска развития CIN учитывали наличие на момент обследования или в анамнезе 24 факторов риска, которые были сгруппированы в три блока.

В 1-й блок вошли данные об уровне образования, роде занятий, вредных привычках (курение, употребление алкоголя, наркотиков), воздействие неблагоприятных условий внешней и производственной среды, контакте с производственными вредностями.

Во 2-й блок включены такие сведения о состоянии здоровья сберегающего поведения, как раннее начало половой жизни и незащищенные половые контакты, частая смена сексуальных партнеров, беспорядочность половых связей, то есть наличие более чем одного партнера одновременно, наличие инфекций, передающихся половым путем.

3-й блок включал вопросы, касающиеся наличия фоновой соматической патологии, количества хронических заболеваний, заболеваний мочеполовой сферы, отягощенной наследственности по онкологическим заболеваниям.

Рандомизация исследования была достигнута формированием двух групп женщин репродуктивного возраста (18-49 лет), родившихся и постоянно проживающих в г. Ташкенте. Основную группу составили 226 пациенток с клинически и цитологически подтвержденным диагнозом CIN, в группу сравнения вошли 165 женщин без клинических признаков CIN. В соответствии с принципами доказательной медицины при формировании основной и контрольной групп были отобраны лица, сопоставимые в процентном отношении по возрасту и месту жительства.

Взаимосвязь медико-социальных характеристик оценивали с помощью коэффициента парной корреляции Пирсона, а степень достоверности различия характеристик лиц основной и контрольной групп – с помощью t-критерия Стьюдента. Для прогнозирования вероятности развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии использовалось уравнение логистической регрессии (так как прогнозируемая величина должна находиться в диапазоне от нуля до единицы) [4,8].

При проведении статистической обработки и анализе полученных данных использовались анали-

тические программы MS Excel 2007, MS Access 2007, Statistica 8.0 и Statgraphics Centurion XVI (V. 16.2.04).

Результаты и обсуждение

Следует отметить, что не все индивидуальные медико-социальные характеристики изученных женщин, по которым обнаружены достоверные различия между основной и контрольной группами, интерпретировались как факторы риска развития оцениваемой патологии, так как часть показателей являются следствием заболевания, а не предрасполагающими к нему факторами.

В качестве зависимых переменных были отобраны наиболее значимые, но статистически не связанные друг с другом факторы риска. Они отобраны на основе метода «дискретных корреляционных плеяд», суть которого заключается в формировании плеяд параметров со значимым признаком сходства и последующей замене каждой плеяды на единственный головной параметр, обладающий максимальным весом по отношению к другим параметрам плеяды [1,9].

С учетом того, что анкетные данные, полученные в ходе исследования, были представлены не только в количественном, но и в качественном виде, для обеспечения возможности совместной статистической обработки значений исследуемых медико-социальных характеристик и построения прогностических моделей использовался алгоритм преобразования всех данных, в том числе качественных, к численному виду, основанный на экспертных оценках [5-7].

По результатам ранжирования медико-социальных характеристик, потенциально являющихся факторами риска развития онкологического заболевания, наиболее значимыми являются:

- наличие инфекций, передающихся половым путем;
- отягощенный акушерско-гинекологический анамнез;
- наличие вредных привычек, курение;
- беспорядочные половые связи, то есть наличие более одного партнера одновременно;
- наличие хронической соматической патологии;
- социальный статус;
- материальное обеспечение;
- отягощенная наследственность по онкологическим заболеваниям.

Выделенные показатели были использованы для построения прогностической модели:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-y}}$$

Шкала для оценки вероятности развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии: 0-0,39 – низкая, 0,40-0,69 – средняя, 0,70-1,00 – высокая.

В результате расчетов было получено уравнение множественной регрессии:

$$Y = -0.4143 + 0.3784X_1 + 0.3527X_2 + 0.05222X_3 + 0.1448X_4 - 0.00876X_5 - 0.1905X_6 + 0X_7 + 0.4051X_8.$$

Из анализа показателей модели можно сделать вывод, что максимальное влияние на риск возникновения цервикальной интраэпителиальной неоплазии имеет наследственный фактор: увеличение

X_8 на одну единицу измерения приводит к увеличению Y на 0.405 ед. изм.; наличие инфекций, передающихся половым путём X_1 на 1 ед. изм. приводит к увеличению Y в среднем на 0.378 ед. изм.; увеличение показателя X_2 -отягощенный акушерско-гинекологический анамнез на 1 ед. изм. приводит к увеличению Y в среднем на 0.353 ед. изм.; увеличение количества выкуриваемых сигарет X_3 приводит к увеличению Y в среднем на 0.0522 ед. изм.; увеличение показателя беспорядочные половые связи X_4 на 1 ед. изм. приводит к увеличению Y в среднем на 0.145 ед. изм.

И, напротив, увеличение показателей X_5 и X_6 1 ед. изм. (высокий социальный статус и материальное обеспечение) 1 ед. изм. приводят к снижению риска развития патологии соответственно на 0.00876 и 0.19 ед. изм.

На основании данных многолетних исследований сформулировано представление о том, что CIN является мультифакторным заболеванием с преимущественно генетической основой и наличием инициирующих и усугубляющих развитие РШМ причин, таких как урогенитальные инфекции, наличие вируса папилломы человека, вируса простого герпеса, отягощенного акушерского и гинекологического анамнезов, хроническая патология инфекционного и неинфекционного генеза [7,8].

Значительное число случаев CIN относят к идиопатическим нарушениям с невыясненной этиологией [3]. В этой связи особое значение приобретают исследования, направленные на выяснение факторов риска развития заболевания, к числу которых относят факторы образа жизни и окружающей среды [6,8]. Очевидно, что структура факторов риска может меняться в зависимости от обследуемой выборки женщин и их возраста, состояния здоровья, места проживания, тяжести и характера соматической патологии, наличия вредных факторов.

В настоящее время показано, что развитию инвазивного РШМ предшествуют ряд последовательных стадий цервикальной интраэпителиальной неоплазии, возникающей вследствие инфицирования серотипами 16, 18 и 31 вируса папилломы человека [2]. Причем, согласно устоявшимся в мировой литературе представлениям, риск заболеть наиболее высок у женщин так называемой промискуитетной группы, для которых характерны невысокий социальный статус и такие дефекты здоровья сберегающего поведения, как раннее начало половой жизни и незащищенные половые контакты, частая смена сексуальных партнеров, высокие уровни заболеваемости инфекциями, передающимися половым путем [7].

На основе построенной модели возможно прогнозирование вероятности развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии при заданном наборе медико-социальных факторов риска.

Апробация построенной модели проводилась на тестовой выборке, в которую вошло 112 пациенток, у 45 из них была цитологически подтверждена цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Для 43 (95,55%) осмотренных была спрогнозирована

высокая вероятность развития заболевания, для 6 (13,33%) – средняя вероятность, и только для 1 (2,22%) прогноз был ошибочным – была спрогнозирована низкая вероятность развития заболевания.

Из 67 пациенток, не имеющих на момент обследования изменений шейки матки, 42 (62,69%) были отнесены к группе низкого риска (маловероятно развитие заболевания), 18 (26,87%) – к группе среднего риска (возможно развитие заболевания) и 7 (10,44%) попали в группу высокого риска (вероятно развитие заболевания).

Анализ полученных результатов позволяет сделать вывод об эффективности предложенной модели и целесообразности ее применения на практике для прогнозирования развития заболевания и формирования диспансерных групп. Ошибка прогноза развития заболевания не превышала 5%.

На основе построенной модели планируется разработка компьютерной программы «Прогностическое моделирование вероятности развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии по индивидуальным медико-социальным характеристикам». Разработанное программное обеспечение диагностического процесса даст возможность персонализированного подхода к прогнозированию возможности возникновения, разработке и внедрения лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы

1. На основе разработанной программы определены индивидуальные медико-социальные характеристики пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией, установлен вклад каждого фактора в риск развития и тяжесть клинического течения патологии.

2. Прогнозирование развития неоплазии шейки матки возможно с использованием полученной модели, учитывающей минимальный набор наиболее значимых медико-социальных характеристик.

3. Полученная модель послужит основой для создания компьютерной программы «Прогностическое моделирование вероятности развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии по индивидуальным медико-социальным характеристикам».

4. Выявленные факторы риска и результаты прогностического моделирования целесообразно использовать при проведении профилактических осмотров с целью выявления пациенток с высоким риском развития неоплазии шейки матки и назначении им превентивных лечебно-профилактических мероприятий.

Литература

1. Богомазова Т.В., Чимитдоржиева Т.Н., Молчанова Е.А., Ковалик Т.А. Доброкачественная и предраковая патология шейки матки. Особенности анамнеза и клинической картины // Леч. врач. – 2019. – №3. – С. 65-67.

2. Гарелик Т.М., Лисок Е.С., Наумов И.А. Медико-социальные факторы риска рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста // Актуальные проблемы современной медицины. – 2019. – Вип. 3. – С. 28-35.

3. Нажмутдинова Д.К., Юлдашева Д.Ю. Изучение частоты аллельных вариантов и генотипов полиморфизма RS 1042522 гена TP53 у больных с интраэпителиальными неоплазиями шейки матки // Новости дерматовенерол. и

репрод. здоровья. – 2015. – №2. – С. 98-99.

4. Сергейко И.В. Медико-социальные факторы, влияющие на репродуктивное здоровье женщин // Соц. аспекты здоровья населения. 17.03.2014. - ISSN 2071-5021. Эл №ФС77-28654. -http://vestnik.mednet.ru

5. Сыч Г.В., Косолапов В.П., Чопоров О.Н. Анализ значимости индивидуальных медико-социальных факторов риска и прогностическое моделирование развития онкологических заболеваний // Пробл. соц. гиг., здравоохран. и ист. медицины. – 2016. – Т. 24, №6. – С. 366-370.

6. Чопоров О.Н., Болгов С.В., Манакин И.И. Особенности применения методов интеллектуального анализа данных и многоуровневого мониторинга при решении задачи рационализации медицинской помощи // Моделирование, оптимизация и информ. технологии. – 2015. – №8 (1).

7. Юлдашева Д.Ю., Нажмутдинова Д.К. Роль генетических факторов в прогнозировании риска развития интраэпителиальных неоплазий шейки матки // Вестн. ТМА. – 2015. – №1. – С. 9-11.

8. Alemany L., de Sanjos S., Tous S. Time trends of human papillomavirus types in invasive cervical cancer, from 1940 to 2007 // Int. J. Cancer. – 2014. – Vol. 135, №1. – P. 88-95.

9. Ghebre R.G., Grover S., Xu M.J. Cervical cancer control in HIV-infected women: past, present and future // Gynecol. Oncol. Rep. – 2017. – Vol. 21. – P. 101-108.

ИНДИВИДУАЛЬНОЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ У ЖЕНЩИН НА ОСНОВАНИИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА

Камилова И.А.

Цель: изучение медико-социальных факторов риска развития патологии шейки матки и разработка моделей для прогнозирования вероятности развития заболевания с целью своевременного его выявления и назначения адекватных лечебно-профилактических мероприятий. **Материал и методы:** исследование выполнено в рамках научно-исследовательской работы кафедры акушерства и гинекологии №2 Ташкентской медицинской академии. Основную группу составили 226 пациенток с клинически и цитологически подтверждённым диагнозом CIN, в группу сравнения вошли 165 женщин без клинических признаков CIN. **Результаты:** с использованием методов математической статистики исследована значимость и выявлены ведущие медико-социальные факторы риска, на основе которых с использованием уравнения логистической регрессии разработана математическая модель, позволяющая прогнозировать на индивидуальном уровне вероятность развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии. Результаты апробации подтвердили эффективность разработанной модели. **Выводы:** выявленные факторы риска и результаты прогностического моделирования предложено использовать при проведении профилактических осмотров с целью выявления пациенток с высоким риском развития цервикальной патологии и назначения им превентивных лечебно-профилактических мероприятий.

Ключевые слова: цервикальные интраэпителиальные неоплазии, патология шейки матки, рак шейки матки, медико-социальные факторы.

