

# АНАЛИЗ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И НЕКОТОРЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАКА ТЕЛА МАТКИ В НОВОСИБИРСКОЙ ОБЛАСТИ

**В.А. Осташевский<sup>1</sup>, А.В. Герасимов<sup>2</sup>, Е.С. Барков<sup>3</sup>,  
С.Э. Красильников<sup>2</sup>, Л.Ф. Гуляева<sup>1</sup>**

*ГУ НИИ молекулярной биологии и биофизики СО РАМН<sup>1</sup>, г. Новосибирск  
Новосибирский областной онкологический диспансер<sup>2</sup>  
ОГУЗ МИЦРБ<sup>3</sup>, г. Искитим, Новосибирская область*

На основании обследования 200 женщин с диагнозом рак тела матки было выяснено, что факторами риска возникновения данной патологии в Новосибирской области можно считать избыточный вес и ожирение, поздний возраст менархе, поздний возраст менопаузы и сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания. В группе больных оказалось 84,1 % женщин с избыточным весом и ожирением (ОШ = 3,27) и 54,1 % женщин только с ожирением (ОШ = 4,39), 71,8 % – с поздним менархе (ОШ = 2,74), 56,8 % – с поздним возрастом менопаузы (ОШ = 3,69) и 45,0 % – с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями (ОШ = 2,04).

## ANALYSIS OF INCIDENCE AND SOME RISK FACTORS FOR ENDOMETRIAL CANCER IN NOVOSIBIRSK REGION

V.A. Ostashevskii<sup>1</sup>, A.V. Gerasimov<sup>2</sup>, E.S. Barkov<sup>3</sup>, S.E. Krasilnikov<sup>2</sup>, L.F. Gulyaeva<sup>1</sup>

*Institute of Molecular Biology and Biophysics SB RAMS<sup>1</sup>, Novosibirsk  
Novosibirsk Regional Oncology dispensary<sup>2</sup>  
Gynecology Clinic<sup>3</sup>, Iskitim, Novosibirsk Region*

Based on the case-control study of 200 women diagnosed with endometrial cancer the following may be considered as risk factors for this pathology: overweight and obesity, late menarche, late menopause, and associated cardiovascular diseases. 84,1 % of the patients suffered from overweight and obesity (OR = 3,27), 54,1 % – from obesity only (OR = 4,39). Women with late menarche accounted for 71,8 % of the group with the disease (OR = 2.74), while 56,8 % had late menopause (OR = 3,69). 45,0 % of the endometrial cancer patients had associated cardiovascular diseases (OR = 2.04).

В мире заболеваемость раком эндометрия составляет 3,7 % от всех злокачественных новообразований у женщин, в России этот показатель составляет 6 % и находится в пределах 11,7–12,5 на 100 тыс. населения. В 2000 г. заболеваемость раком тела матки в нашей стране увеличилась на 28 % по сравнению с 1990 г. [1]. Заболеваемость раком эндометрия сильно варьирует по географическим, социально-экономическим и расовым признакам. Наивысшая заболеваемость зарегистрирована на Гавайских островах (23,4 случая на 100 тыс. женщин европеоидной расы и 25,2 на 100 тыс. женщин негроидной расы), у жителей Сан-Франциско европеоидной расы и женщин негроидной расы (24,1 и 25,7 на 100 тыс. соответственно). В Японии (г. Осака) этот показатель составляет 3,5 на 100 тыс. [15]. В России уровень заболеваемости сильно варьирует в зависимости от регионов. Высокие показатели заболеваемости (16–20 на 100 тыс.) отмечаются в Центральном, Центральном-Черноземном и Северо-Западном экономических районах (Московская, Рязанская, Липецкая, Оренбургская и Тульская обла-

сти); минимальные – на Чукотке, в Якутии, Дагестане и Калмыкии (4–5 на 100 тыс.) [1]. По данным областного онкологического диспансера г. Санкт-Петербурга, в 2000 г. заболеваемость раком тела матки достигла 25,0 на 100 тыс. населения. В странах СНГ заболеваемость раком тела матки колеблется от 4,4–5,7 в Киргизии и Армении до 11,7–12,5 в России и Казахстане на 100 тыс. населения. В Белоруссии, по данным 2002 г., заболеваемость раком тела матки составила 22,7 на 100 тыс. населения. Средний возраст заболевших раком тела матки в России составлял в 2000 г. 62 г. (умерших – 67 лет) [1].

Анализ возраста заболевших среди различных групп населения в США показал, что у белой популяции – пик заболеваемости приходится на 70 лет, а у чернокожей популяции – на 75 лет, однако в среднем по всей популяции раком тела матки заболевают женщины в возрасте от 50 до 69 лет [15]. Некоторые исследователи считают, что уровень заболеваемости в индустриальных странах Запада в 10 раз выше, чем в странах Азии и Африки [10, 14]. Эти различия частич-

но могут быть объяснены более ранней диагностикой и более эффективной инфраструктурой учреждений здравоохранения.

Одним из ключевых факторов риска рака эндометрия считается образ жизни с отсутствием физической активности и переизбытком и связанный с ним излишний вес. Отсутствие физической активности увеличивает вероятность возникновения рака тела матки на 38 % [8]. До 40 % женщин с диагнозом рака тела матки имели избыточный вес или ожирение [6]. Бесспорными факторами риска возникновения рака эндометрия являются некоторые предшествующие или сопутствующие заболевания эндокринной системы и сердечно-сосудистой системы, в первую очередь сахарный диабет [9] и гипертоническая болезнь [17]. Еще одним фактором риска рака тела матки специалисты считают состояние хронической гиперинсулинемии [18]. К факторам риска рака тела матки относят использование антиэстрогенного препарата тамоксифена, применяющегося при гормонотерапии рака молочной железы. Мета-анализ результатов исследований, проведенных в Швеции и Дании, показал 6-кратное увеличение риска возникновения рака эндометрия у женщин, использовавших тамоксифен 8–9 лет назад при лечении рака молочной железы [16]. Другие авторы установили 2,5-кратное увеличение риска у женщин до 49 лет и 4-кратное для женщин старше 50 лет, получавших тамоксифен [2, 5]. Среди причин возникновения рака эндометрия надо отметить еще ряд факторов, которые некоторые исследователи причисляют к факторам риска: ранний возраст менархе, раньше 11 лет [6, 15], и поздний возраст менопаузы [7]. Отмечено также 2–3-кратное увеличение риска для никогда не рожавших женщин и женщин с бесплодием и снижение риска для женщин с увеличением количества родившихся детей [11]. Гормональная заместительная терапия, предусматривающая прием эстрогена в период наступления менопаузы, приводит к 2–3-кратному увеличению риска возникновения рака эндометрия [19], поэтому в настоящее время при проведении гормональной заместительной терапии эстроген всегда вводят в сочетании с прогестероном. Использование комбинированных оральных контрацептивов (эстроген + прогестерон) для женщин репродуктивного возраста приводит к снижению риска возникновения рака тела матки [20].

Целью данной работы являлось выявление факторов риска и их региональных особенностей, а также анализ заболеваемости раком эндометрия в Новосибирской области.

## Материал и методы

Нами обследованы 200 женщин с диагнозом рака тела матки, проходивших лечение в Новосибирском областном онкологическом диспансере. Средний возраст в основной группе составил  $58,0 \pm 9,4$  года. Группу контроля из 200 человек составили женщины без клинических проявлений заболеваний репродуктивной сферы, проходившие плановый осмотр в гинекологическом отделении центральной районной больницы г. Искитима, Новосибирской области. Средний возраст в контрольной группе составил  $60,7 \pm 9,8$  года. По разработанному нами вопроснику врачи данных медицинских учреждений собирали следующие сведения: возраст, профессия, возраст начала месячных, возраст менопаузы, количество беременностей и их исходы, диагноз и время его установления, вес и рост пациентки, сопутствующие заболевания эндокринной системы и сердечно-сосудистые заболевания. Для оценки избыточного веса и ожирения мы использовали индекс массы тела (ИМТ) –  $\text{вес/рост}^2$  [кг/м<sup>2</sup>] [13]. Нормальным ИМТ для женщины считается индекс, не превышающий 25 кг/м<sup>2</sup>, ИМТ в пределах от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup> – избыточный вес, ИМТ >30 кг/м<sup>2</sup> – ожирение [4]. О связи учитываемых признаков в сравниваемых группах судили по величине отношения шансов (ОШ), или odds ratio (OR) [12]:

$$\text{ОШ} = (A/B)/(C/D),$$

где А – число людей с признаком в группе «случай» (больные),

С – то же в группе «контроль» (здоровые люди),

В – число людей, не имеющих данного признака в группе «случай»,

Д – в группе контроля.

ОШ >1 говорит о наличии положительной связи изучаемого признака с заболеванием, ОШ < 1 говорит о наличии отрицательной связи. Для вычисления ОШ использовали 95 % доверительный интервал. Достоверность различий оценивалась по критерию  $\chi^2$  с использованием программы EpiInfo 6. Для выявления в исследуемых группах доли женщин, занимающих физическим или умственным трудом, нами использовался «Общероссийский классификатор профессий рабочих, должностей служащих и тарифных разрядов» от 1 ноября 1999 г. При анализе заболеваемости раком эндометрия в Новосибирской области использованы статистические данные областного отдела здравоохранения.

### Результаты и обсуждение

Заболеваемость раком эндометрия в Новосибирской области составила в 2001 г. – 20,8 на 100 тыс. населения, в 2002 г. – 23,2, в 2003 – 22,8, за этот период отмечается снижение показателя на 1,7 %. Новосибирская область стоит в одном ряду с регионами с очень высоким уровнем заболеваемости раком тела матки, к которым относятся области Центрального, Центрально-Черноземного и Северо-Западного экономических районов, и значительно превышает средний уровень заболеваемости по России (11,7–12,5 на 100 тыс. населения). Смертность по этой патологии в 2003 г. в Новосибирской области составила 7,0 на 100 тыс., а летальность до 1 года – 13,4 %.

При выявлении профессиональной принадлежности в группе больных женщин выяснилось, что доля женщин, занимающихся умственным трудом, несколько преобладает (54,2 %) над долей женщин, занимающихся физическим трудом (45,8 %). В контрольной группе эти показатели составили 45,2 % и 54,8 %, соответственно. При среднем возрасте в группе больных женщин  $58,0 \pm 9,4$  года, пик заболеваемости приходится на промежуток от 55 до 65 лет (рис. 1).

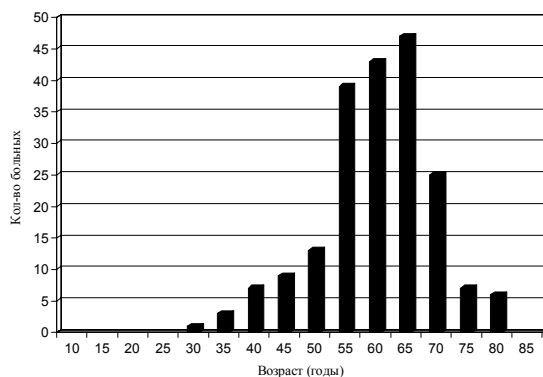


Рис. 1. Распределение заболеваемости раком эндометрия по возрастам

При анализе возраста менархе выяснилось, что у 71,8 % женщин в группе больных он был старше 13 лет, в то время как в контрольной группе таких женщин оказалось 48,2 %, ОШ = 2,74 ( $p < 0,0001$ ). Известно, что многие исследователи считают фактором риска развития рака эндометрия ранний возраст менархе (раньше 11 лет) [6, 15], другие не относят его к числу основных из-за того, что многие женщины затрудняются вспомнить точный возраст, когда это случилось [3]. Однако, по нашим данным, фактором риска рака эндометрия может служить поздний возраст менархе. Возможно, это объясняется особенностями данной выборки. Подтвердить или опровергнуть это наблюдение могут только дополнительные исследования.

При сравнительном анализе возраста менопаузы в обеих группах получено, что у 56,8 % женщин из группы больных возраст менопаузы превысил 50 лет, а в контрольной группе таких женщин оказалось всего 26,3 %, ОШ = 3,69 ( $p < 0,0001$ ) (табл. 1). По этому признаку для нашей группы женщин нет никакого расхождения с литературными данными. Поздний возраст наступления менопаузы – общепризнанный фактор риска развития рака тела матки [6, 15].

Очень важными представляются нам результаты анализа избыточного веса и ожирения в сравниваемых группах (табл. 2). Для этого мы использовали индекс массы тела (ИМТ). Выяснилось, что избыточным весом и ожирением в группе больных женщин страдают 84,1 % женщин. В контрольной группе процент таких женщин оказался тоже достаточно высоким – 61,8 %, ОШ = 3,27 ( $p < 0,00001$ ). Если из этих женщин выделить группу с избыточным весом (ИМТ  $> 25 < 29,9$  кг/м<sup>2</sup>), то таких женщин в группе больных оказалось 30,1 %, против 32,2 % в контрольной группе, ОШ = 2,24 ( $p < 0,05$ ), при этом наблюдается значительное преобладание женщин с нормальным весом (ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup>) в контрольной группе – 38,2 % против 15,8 % в группе больных. Если выделить группу

Т а б л и ц а 1  
Показатели некоторых факторов риска рака эндометрия в Новосибирской области

Группы женщин	Поздний возраст менархе			Поздний возраст менопаузы			Заболевания эндокринной системы			Сердечно-сосудистые заболевания		
	%	ОШ	ДИ	%	ОШ	ДИ	%	ОШ	ДИ	%	ОШ	ДИ
Больные	71,8	2,74	1,67-4,49	56,8	3,69	2,31-5,90	12,5	1,75	0,85-3,62*	45,0	2,04	1,32-3,
Здоровые	48,2			26,3			7,5			28,6		

Примечание: ОШ – отношение шансов; ДИ – 95 % доверительный интервал; \* – различия не достоверны.

Показатели избыточного веса и ожирение в сравниваемых группах

Показатели избыточного веса и ожирение в сравниваемых группах

Группы женщин	Избыточный вес			Ожирение			Избыточный + ожирение		
	%	ОШ	ДИ	%	ОШ	ДИ	%	ОШ	ДИ
Больные	30,1	2,24	1,22–4,15	54,1	4,39	2,45–7,89	84,1	3,27	1,93–5,58
Здоровые	32,2			29,6			61,8		

только с ожирением (ИМТ + 30 кг/м<sup>2</sup>), то таких женщин в группе больных будет уже 54,1 % и только 29,6 % в контрольной, ОШ = 4,39 (p < 0,00001). По данным A. Bergström et al. [4], в странах Западной Европы среди женщин с диагнозом рак эндометрия только 39 % женщин с избыточным весом и ожирением, что увеличивает риск возникновения рака тела матки на 59 % для женщин с избыточным весом и на 152 % для женщин с ожирением, относительно женщин с нормальным весом.

Таким образом, наши данные позволяют утверждать, что избыточный вес и ожирение для женщин среднего и пожилого возраста, проживающих в Новосибирской области, являются существенным фактором риска рака тела матки. Один из возможных механизмов, объясняющих эту взаимосвязь, – увеличенный уровень эстрогена в сыворотке крови как результат ароматизации андростендиона в жировой ткани, который увеличивает продукцию эстрогена [21]. Следующая часть наших исследований была посвящена анализу сопутствующих и предшествующих диагнозу рак тела матки соматических заболеваний. Из них, в первую очередь, мы выделили заболевания эндокринной системы (болезни щитовидной железы и сахарный диабет) и сердечно-сосудистые заболевания (гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца). В группе с диагнозом рак тела матки сопутствующими заболеваниями эндокринной системы страдали 12,5 % женщин, в контрольной группе таких женщин оказалось 7,5 %, ОШ = 1,75, однако по этому показателю не установлено достоверности различий. В группе больных раком тела матки страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями оказалось 45,0 % женщин против 28,6 % – в контрольной, ОШ = 2,04 (p < 0,001). Отсюда следует, что сердечно-сосудистые заболевания могут являться факторами риска возникновения рака эндометрия или, возможно, имеют общие с раком эндометрия факторы риска. Отсутствие достоверности для сопутствующих заболеваний эндокринной системы, по-видимому, связано с недостаточным размером исследуемых нами выборок.

Т а б л и ц а 2

Таким образом, на основании полученных нами результатов можно заключить, что факторами риска развития рака тела матки в Новосибирской области могут являться избыточный вес и ожирение, поздний возраст менархе, поздний возраст менархе, поздний возраст менопаузы, сопутствующие сердечно-сосудистые заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М., Давыдов М.И. Статистика заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований в 2000 году // Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2000 г. М.: РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2002. С. 85–106.
2. Семглазов В.Ф., Максимов С.Я., Булгакова Е.А. и др. Риск возникновения гиперпластических процессов и рака эндометрия у больных раком молочной железы, подвергшихся адьювантному лечению тамоксифеном // Вопр. онкол. 2003. Т. 49. С. 198–204.
3. Bean J.A., Leeper J.D., Wallace R.B. et al. Variations in the reporting of menstrual histories // Am. J. Epidemiol. 1979. Vol. 109. P. 181–185.
4. Bergström A., Pisani P., Tenet V. et al. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe // Int. J. Cancer. 2001. Vol. 91. P. 421–430.
5. Fisher B., Constantino J.P., Wickerham D.L. et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: Report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study // J. Natl. Cancer Inst. 1998. Vol. 90. P. 1371–1388.
6. Kaaks R., Lukanova A., Kurzer M.S. Obesity, endogenous hormones, and endometrial cancer risk: A synthetic review // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2002. Vol. 11. P. 1531–1543.
7. Kalandidi A., Tzonou A., Lipworth L. et al. A case-control study of endometrial cancer in relation to reproductive, somatometric, and life-style variables // Oncology. 1996. Vol. 53. P. 354–359.
8. Littman A.J., Voigt L.F., Beresford S.A. et al. Recreational physical activity and endometrial cancer risk // Am. J. Epidemiol. 2001. Vol. 154. P. 924–933.
9. Parazzini F., La Vecchia C., Negri E. et al. Diabetes and endometrial cancer: an Italian case-control study // Int. J. Cancer. 1999. Vol. 81. P. 539–542.
10. Parkin D.M., Whelan S.L., Ferlay J., et al. Cancer incidence in five continents // IARC Sci. Publ. 1997. Vol. 7, № 143. P. 1–1240.
11. Parslov M., Lidgaard O., Klinton P., et al. Risk factors among young women with endometrial cancer: A Danish case-control study // Am. J. Obstet. Gynecol. 2000. Vol. 182. P. 23–29.
12. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? // Int. J. Epidemiol. 1993. Vol. 22. P. 1189–1192.

13. *Peto J.* Cancer epidemiology in the last century and the next decade // *Nature*. 2001. Vol. 411. P. 390–395.
14. *Pisani P., Parkin D.M., Ferlay J.* Estimates of the worldwide mortality from eighteen major cancer in 1985: Implications for prevention and projections of future burden // *Int. J. Cancer*. 1993. Vol. 55. P. 891–903.
15. *Purdie D.M., Green A.C.* Epidemiology of endometrial cancer // *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2001. Vol. 15, № 3. P. 341–354.
16. *Rutqvist L.E., Mattsson A.* Cardiac and thromboembolic morbidity among postmenopausal women with early-stage breast cancer in a randomized trial of adjuvant tamoxifen: The Stockholm Breast Cancer Study Group // *J. Natl. Cancer Inst.* 1993. Vol. 85. P. 1398–1406.
17. *Soler M., Chatenoud L., Negri E. et al.* Hypertension and hormone-related neoplasms in women // *Hypertension*. 1999. Vol. 34. P. 320–325.
18. *Stoll B.A.* New metabolic-endocrine risk markers in endometrial cancer // *Br. J. Obstet. Gynaecol.* 1999. Vol. 106. P. 402–406.
19. *Weiderpass E., Adami H.O., Baron J.A. et al.* Risk of endometrial cancer following estrogen replacement with and without progestins // *J. Natl. Cancer Inst.* 1999. Vol. 91. P. 1131–1137.
20. *Weiderpass E., Adami H.O., Baron J.A. et al.* Use of oral contraceptives and endometrial cancer risk // *Cancer Causes Control*. 1999. Vol. 10. P. 277–284.
21. *Weiderpass E., Persson I., Adami H.O. et al.* Body size in different period of life, diabetes mellitus, hypertension, and risk of postmenopausal endometrial cancer // *Cancer Causes Control*. 2000. Vol. 11. P. 185–192.

Поступила 9.02.06