

Порівняльний аналіз перебігу та віддалених наслідків захворювання на гормонозалежні новоутвори у жінок за даними катамнезу (на прикладі раку грудної залози та раку тіла матки)

Є.Б.Радзішевська,
Л.Я.Васильєв,
Я.Е.Вікман,
О.О.Солодовнікова

ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П.Григор'єва
АМН України, Харків

Comparative analysis of the course and long-term effects of hormone-dependent tumors in women using case history data (by the examples of breast and uterine body cancer)

Цель работы: Проведение сравнительного анализа некоторых аспектов течения и последствий заболевания гормонозависимыми новообразованиями у женщин по данным катамнеза (на примере рака грудной железы (РГЖ) и рака тела матки (РТМ)).

Материалы и методы: Изучены истории болезни больных РГЖ и РТМ, проходивших лечение на базе клиники ГУ Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева АМН Украины в 1980–2003 гг. Анализ накопленной информации проводили с помощью технологии Data mining — поиска скрытых знаний методами непараметрической статистики и актуаральных расчетов — анализа таблиц доживания. Использовали статистические среды WizWhy, Statistica, SPSS.

Результаты: Проведенным исследованием проверено влияние четырех факторов (индекс массы тела, время наступления менархе, отсутствие родов и беременностей), которые, согласно отдельным источникам литературы, являются факторами риска появления РГЖ и РТМ. Показано, что время наступления менархе и отсутствие родов не могут считаться факторами риска появления обеих нозологий, а индекс массы тела и отсутствие беременностей не могут считаться факторами риска и являются опосредованными факторами риска возникновения РТМ, но не РГЖ. Доказано, что лучевое лечение не препятствует появлению отдаленных во времени метастазов (ОВМ) у больных РТМ, а для пациентов с РГЖ, напротив, целесообразно в случае невозможности проведения адъювантной химиотерапии. Рассчитано, что пики риска появления ОВМ для больных РГЖ приходятся на 3, 5, 9-й и 12-й год после оперативного вмешательства, а для пациентов с РТМ — 5-й и, возможно, 12-й годы.

Выводы: Использование современных информационных технологий и подходов доказательной медицины позволило получить дополнительную информацию из традиционных массивов данных в историях болезни, в частности, о течении заболевания.

Ключевые слова: рак тела матки, рак грудной железы, фактор риска, отдаленные во времени метастазы, методы математической обработки.

Мета роботи: Проведення порівняльного аналізу деяких аспектів перебігу та наслідків захворювання на гормонозалежні новоутвори у жінок за даними катамнезу (на прикладі раку грудної залози (РГЖ) та раку тіла матки (РТМ)) із застосуванням сучасних комп'ютерних технологій.

Матеріали і методи: Вивчено історії хвороби хворих на РГЖ та РТМ, що проходили лікування на базі клініки ДУ ІМР ім. С.П. Григор'єва АМНУ протягом 1980–2003 років. Аналіз накопленої інформації проводили за допомогою технології Data mining — пошуку прихованих знань, методами непараметричної статистики та актуаріальних розрахунків — аналізу таблиць доживання. Використовували статистичні середовища WizWhy, Statistica, SPSS.

Результати: Дослідженням перевірено вплив чотирьох факторів (індекс маси тіла, час настання менархе, відсутність пологів та вагітностей), що за даними деяких джерел літератури, є факторами ризику появи РГЖ та РТМ. Показано, що час настання менархе та відсутність пологів не можуть вважатися факторами ризику появи обох нозологій, а індекс маси тіла та відсутність вагітностей є опосередкованими факторами ризику виникнення РТМ, але не появи РГЖ. Доведено, що променеве лікування не перешкоджає появі віддалених за часом метастазів (ВЧМ) у хворих на РТМ, а для хворих на РГЖ, навпаки, є доцільним у випадку неможливості проведення ад'ювантної хемотерапії. Розраховано, що піками ризику появи ВЧМ для хворих на РГЖ є 3, 5, 9-й та 12-й роки після оперативного втручання, а для хворих на РТМ — 5-й та, можливо, 12-й роки.

Висновки: Використання сучасних інформаційних технологій та підходів доказової медицини дозволило одержати додаткову інформацію з традиційних масивів даних в історіях хвороби, зокрема, про перебіг захворювання.

Ключові слова: рак тіла матки, рак грудної залози, фактори ризику, віддалені метастази, методи математичної обробки.

З моменту відокремлення науки про інформацію у самостійну галузь, одним з найактуальніших напрямків її інтересів стало здобуття якомога більших обсягів інформації з накопичених даних. Ці тенденції не обминули й медичну інформатику завдяки можливим перспективам одержання додаткових знань про об'єкт, що досліджується. Як приклад можна навести численні зусилля, спрямовані на вилучення додаткової інформації при аналізі біологічних сигналів, що набирає форми розробок нових пристроїв та математичних алгоритмів.

Додатковим шляхом реалізації цих зусиль може стати застосування сучасних технологій до даних, що вже є в наявності. Так, наприклад, паперові історії хвороби, за умови їх трансформації в електронну форму, безумовно, являють собою джерело для одержання нових знань за допомогою сучасних статистичних пакетів програм. При цьому маємо на увазі не конкретне автоматизоване робоче місце лікаря, що реалізує стандартний перелік функцій і методів, а потужні інтегровані середовища, в яких реалізовано найрізноманітніші статистичні методи та підходи.

Методика дослідження

У роботі, що пропонується, наведені деякі результати ретроспективного динамічного (поздовжнього) дослідження перебігу та наслідків захворювання на рак грудної залози (РГЗ) та рак тіла матки (РТМ) за допомогою технології Data mining — пошуку прихованих знань, методів багатовимірної і непараметричної статистики та актуаріальних розрахунків — аналізу таблиць доживання. Використовувалися статистичні середовища WzyWhy, Statistica, SPSS [1, 2].

Під час проведення дослідної роботи нашу увагу привернув факт наявності в літературі вельми суперечливих поглядів на фактори ризику виникнення захворю-

вань на РГЗ та РТМ. Так, наприклад, в одному з джерел зазначається: «К факторам ризику виникнення рака молочної залози належить раннє початок менструацій. Риск підвищується, якщо перша менструація насту-пила раніше 12 років» [3], а в іншому: «До факторів, які можуть сприяти виникненню раку грудної залози належить відхилення в часі настання перших менструацій (ранні або пізні)» [4].

Крім того, цікавим є спостереження про те, що одне й те саме явище часто згадується як фактор ризику появи обох нозологій. Такими, наприклад, є маса тіла, час появи менархе, відсутність вагітностей та пологів, вік хворих [5]. Оскільки вся ця інформація утримується в історіях хвороби, ми мали нагоду перевірити їх на нашій вибірці та порівняти із загальнопопуляційними даними.

Неоднозначною є думка щодо впливу променевої терапії (ПТ) на віддалені наслідки захворювання, а саме: чи сприяє ПТ зменшенню ризику появи віддалених за часом метастазів за умови оперативного лікування. Крім того, завжди безумовний інтерес стосовно віддалених метастазів викликає час найбільшого ризику їх появи у випадку проведеного комплексного лікування [6].

Об'єктом дослідження були два масиви даних, що є електронними аналогами історій хвороби пацієнтів з РГЗ та РТМ.

Взагалі дослідженням передбачалося проведення аналізу найменш ускладнених на момент початку лікування випадків. Так, серед хворих на РГЗ аналізувалися ті, що мали 1–2-ї стадії процесу. Однак для проведення порівняльного аналізу окремо накопичувалися дані про перебіг та наслідки захворювання на РГЗ 3–4-ї стадій. За необхідності дані цих двох масивів об'єднували.

Результати та їх обговорення

Факт підвищеної маси тіла часто згадується як фактор ризику появи злоякісних новоутворів жіночих статевих органів та грудної залози. Згідно із класифікацією ВООЗ (1997), діагноз ожиріння встановлюють для жінок, у яких індекс маси тіла за Кетле (ІМТ), що розраховується як маса тіла в кілограмах, віднесена до квадрату зросту в метрах, перевищує 30.

Ми розглянули значення цього показника окремо для хворих на РГЗ 1–2-ї стадій (229 осіб), 3–4-ї стадій (108 осіб) та для всієї когорти цілком. Як можна бачити (табл.1), меді-

Таблиця 1

Описові статистики ІМТ для груп хворих на РГЗ
Descriptive statistics of LTM for patients with BC

Хворі	Статистичний показник							
	кількість	середнє	медіана	мінімум	максимум	верхній кuartіль	нижній кuartіль	станд. відхил.
Загалом	337	28,6	28,2	1,1	48,0	24,8	31,6	5,7
1–2 стадії	229	28,2	27,7	1,1	47,6	24,5	31,2	5,5
3–4 стадії	108	29,4	29,1	1,5	48,0	25,6	32,8	6,0

ана показника для хворих 3–4-ї стадії (29,1) помітно перевищує медіальне значення для 1–2-ї стадії (27,7).

Більш наочно дані виглядають у формі гістограми — наявність діагнозу ожиріння серед груп хворих (рис. 1). Позитивний діагноз мають 45 % хворих на РГЗ 3–4-ї стадії проти 36 % 1–2-ї стадії.

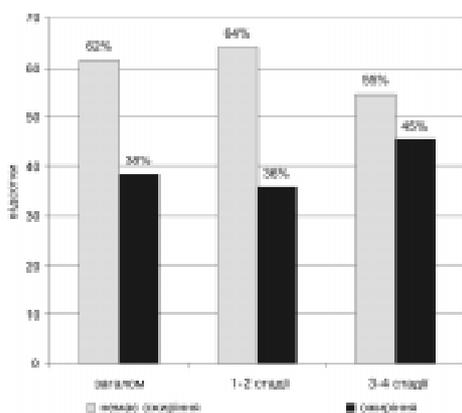


Рис. 1. Гістограма розподілу діагнозу ожиріння серед груп хворих на РГЗ

Fig. 1. Histogram of obesity diagnosis distribution among the patients with PC

Проте, якщо проаналізувати статистичні дані з різних літературних джерел, діагноз ожиріння в Україні спостерігається у 15–60 % населення (І.П. Златов, І.В. Левицький, 1990). У монографії М.І. Пересічного, М.Н. Кравченко та співавт. говориться: «Надлишкову масу тіла (ІМТ від 25 до 29,5) й ожиріння мають більш як 50 % працездатного населення. Згідно із даними МОЗ України, 30 % населення нашої країни віком 25–30 років страждають на ожиріння, віком 45–50 років — 50 %».

Таким чином, для хворих на РГЗ 1–2-ї стадії відсоток хворих, що мають підвищену масу тіла, однозначно збігається із популяційним для мешканців України.

Щодо хворих на РГЗ 3–4-ї стадії, то досить вагоме перевищення кількості огрядних жінок (на 9 % порівняно з 1–2-ю стадіями), на нашу думку, є лише характеристикою групи із задоволеною хворобою, а не первинно несприятливим фактором. Так, наприклад, у 42 % цих хворих діагноз було встановлено не вперше, тобто пацієнтки тривалий час після встановлення діагнозу не зверталися по медичну допомогу або взагалі не вважали за потрібне ліку-

ватися. Для них характерні велика кількість пологів і штучних переривань вагітності та досить низький життєвий рівень із неадекватним (незбалансованим за кількістю вуглеводів) режимом харчування. Однак навіть така висока кількість (45 %) занадто повних жінок однаково потрапляє до інтервалу популяційної тенденції, що підтверджує думку про те, що маса тіла є характеристикою способу життя, а не захворювання на РГЗ.

Серед хворих на РТМ дані більш переконливі: 56 % пацієнток, хворих на цю нозологію, страждали на ожиріння. Проте навіть такі цифри не дозволяють зробити однозначних висновків щодо відмінності від популяційних даних, а безперечно свідчать лише про вірогідну відмінність від тенденцій у групі хворих на РГЗ.

За словами лікаря-консультанта інституту ендокринології й обміну речовин П.Павлюка та спеціалістів у галузі харчування [7], збільшення маси тіла провокується не тільки режимом харчування, а й патологічними станами центральної нервової системи та гормональними порушеннями. Мабуть, коректнішим є твердження про те, що ці порушення, крім збільшення маси тіла, можуть провокувати також захворюваність на РТМ.

Таким чином, на нашу думку, твердження про залежність виникнення РГЗ від збільшеної маси тіла є хибним, а захворюваність на РТМ, можливо, залежить від ожиріння, але не напряму, а опосередковано.

Наступним фактором ризику появи РГЗ та РТМ, що було нами проаналізовано у зв'язку із посиленням на нього в літературі, є час настання перших менструацій. При цьому характерним для хворих на РТМ вважається пізні менархе, а для хворих на РГЗ, як згадувалося вище, погляди різняться: від раннього до пізнього.

За нашими розрахунками, час настання менархе (табл. 2) у середньому по вибірці у хворих на РТМ становив 13,8 року, у хворих на РГЗ — 13,7 року. Інтерквартильний розмах (тобто, діапазон, до якого належить 50 % варіацій) для РТМ становить 13,0 ÷ 15,0 років, а для хворих на РГЗ — 13,0 ÷ 14,5 років.

У той же час, згідно зі статистичними даними, для України середній вік становить 13,7 (за деякими джерелами — 13 років) і фізіологічні

Описові статистики часу настання менархе для груп хворих на РГЗ і РТМ
Descriptive statistics of the time of menarche beginning in patients with BC and UBC

Хворі	Статистичний показник							
	кількість	середнє	медіана	мінімум	максимум	верхній квартіль	нижній квартіль	станд. відхил.
На РТМ	516,0	13,8	14,0	9,0	20,0	13,0	15,0	1,7
РГЗ	140,0	13,7	14,0	8,0	18,0	13,0	14,5	1,6

Таблиця 3

Характеристика фертильності груп хворих на РГЗ і РТМ порівняно з популяційними тенденціями
Fertility characteristics in patients with BC and UBC when compared with population tendencies

Захворювання	Коефіцієнт		Пацієнтки, %	
	фертильності	відмови	не народжували	не вагітніли
РТМ	1,51	1,55	14	11,2
РГЗ	1,50	1,70	11,4	5,9
У популяції	1,1–1,2	1,2–1,7*	12–13	–

Примітка. Згідно з даними МОЗ України, кількість абортів перевищує кількість пологів у 1,2 разу, проте прес-служба ООН опублікувала інформацію (за даними координатора ООН в Україні Френсіса О'Донелла), що кількість абортів в Україні в 1,2–1,7 разу перевищує кількість пологів.

відхилення коливаються від 9 до 15 років. Раннім менархе вважається до 11 років, пізнім — після 14,5.

Таким чином, всі групи даних фактично не відрізнялися між собою, з чого випливає висновок, що оцінка цього чинника як фактора ризику появи будь-якої з нозологій, що розглядаються, є проблематичним.

Відсутність вагітностей взагалі та пологів зокрема часто асоціюють із підвищеним ризиком захворюваності на РГЗ та РТМ. Для чисельної оцінки цих характеристик нами було розраховано такі показники: а) коефіцієнт фертильності (співвідношення кількості пологів до загальної кількості жінок); б) коефіцієнт відмови (термін авторів) — співвідношення кількості абортів до кількості пологів; в) відсоток жінок, що не народжували взагалі.

Результати порівняння вибірових розрахунків із загальнопопуляційними даними виглядають таким чином (табл. 3).

Як можна бачити, коефіцієнти фертильності в групах хворих обох нозологій є вищими за популяційний та схожі один з одним. Тобто, порівняно з національною статистикою, жінки з хворобами РГЗ та РТМ народжують навіть частіше.

При цьому коефіцієнт відмови та відсоток жінок, що не народжували, за умови неупередженого ставлення до тенденцій у суспільстві,

вірогідно не відрізняється від популяційних (див. примітку до табл. 3).

Принципово різними є відсотки жінок, що, з різних причин, взагалі не вагітніли: 5,9 % при захворюванні на РГЗ та 11,2 % — на РТМ. Ймовірно, ця різниця зумовлює й децю вищий порівняно з популяційним рівень жінок з РТМ, що не народжували (14 % при РТМ та 12–13 % у популяції). Таким чином, можна дійти висновку, що цей надлишок у відсотках, аналогічно підвищенню маси тіла, зумовлюється гормональними розладами та свідчить про неможливість вагітностей взагалі. На жаль, ми не маємо даних про кількість жінок, що не вагітніли, у популяції в цілому.

Як згадувалося вище, неоднозначною є також думка щодо впливу променевої терапії на віддалені наслідки захворювання, а саме чи сприяє ПТ зменшенню ризику появи віддалених за часом метастазів (ВЧМ) за умови проведеного оперативного лікування. Сприятливою властивістю інформації, що використовується у розрахунках, є досить широкий часовий діапазон, до якого належать історії хвороби обох нозологій. Наслідком цієї особливості є наявність широкого спектра схем променевого лікування, використовуваних за умови відсутності стандартних протоколів.

За варіантами часу проведення променевого лікування ми виділили такі підгрупи хворих:

Розподіл хворих на РГЗ 1–2-ї стадії за видами проведеного променевого лікування
Distribution of the patients with stage 1-2 BC according to the type of the administered treatment

у вибірці — 182	Схема лікування			
	без ПТ	ДОПТ+ПОПТ	ПОПТ	ДОПТ
Відсоток хворих	24,18	16,48	41,76	17,58
Шанс появи ВЧМ	0,39	0,46	2,4	1

хворі, що отримували тільки післяопераційну променево терапію (ПОПТ);
 яким ПТ не проводили (без ПТ);
 з доопераційною ПТ (ДОПТ);
 яким проводили і доопераційну, і післяопераційну ПТ (ДОПТ + ПОПТ).

При лікуванні хворих на РГЗ 1–2-ї стадії розподіл за схемами променевого лікування виглядав таким чином (табл. 4).

Для аналізу наслідків проведеного променевого лікування з позицій появи віддалених метастазів (ВМ) інформацію подано у двох аспектах:

відсоток хворих без первинних метастазів (ПМ) та з ними в регіонарні лімфовузли як ускладненість випадків (рис. 2);

розподіл варіантів ПТ у хворих без ВМ і у хворих з такими метастазами (рис. 3).

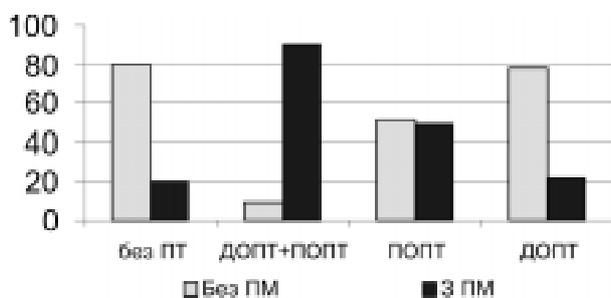


Рис. 2. Розподіл хворих за ознакою наявності/відсутності первинних метастазів всередині варіантів променевої терапії (ускладненість випадків)

Fig. 2. Distribution of the patients according to presence / absence of primary metastases during radiation therapy (complications)



Рис. 3. Розподіл варіантів ПТ у хворих: а — без віддалених метастазів; б — з віддаленими метастазами
 Fig. 3. Distribution of RT variants in patients: а – without distant metastases; б – with distant metastases

Як можна бачити, найчастіше використовували схему ПОПТ (41,76 %). Ускладненість випадків у ній поділялася майже навпіл, а серед загальної кількості осіб з ВМ її відсоток є максимальним — 58,90 % (див. рис. 2). Шанс появи ВМ (співвідношення кількості хворих з метастазами до кількості хворих без метастазів) становить 2,40.

Друга за чисельністю (24,18 %) схема без ПТ на фоні найменшої ускладненості продемонструвала мінімальний відсоток негативних наслідків (11,10 %), при шансі появи ВМ — 0,39.

Третя за чисельністю (17,58 %) та схожа із попередньою за ускладненістю схема ДОПТ має 16,70 % серед всіх негативних випадків, а шанс появи ВМ дорівнює 1,00.

І, нарешті, схема ДОПТ+ПОПТ (16,48 % використання; 13,90 % всіх негативних випадків, максимальний ступінь ускладненості) має шанс появи ВЧМ 0,46.

Для більшої наочності на рис. 4 подано сумісну гістограму розподілу хворих без віддалених метастазів та з ними у плані схем променевого лікування.

З рис. 4 видно, що гістограми розподілу хворих у плані схем проведеного променевого лікування для підгруп хворих з ВМ та без них різняться лише для тих, кому ПТ не проводили взагалі (перший стовпчик кожного фрагменту гістограми). Цей факт є цілком природним, бо більшість хворих, яким ПТ не проводили, не

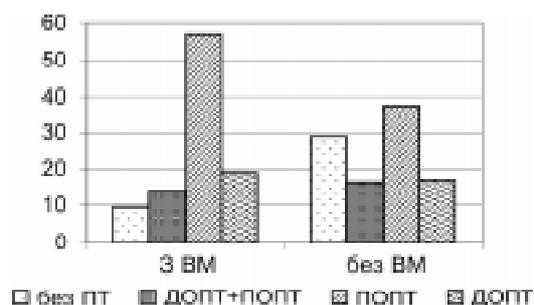


Рис. 4. Розподіл варіантів ПТ у хворих без віддалених метастазів і з такими метастазами

Fig. 4. Distribution of RT variants in patients without long-term metastases and with such metastases

мали первинних метастазів у регіонарні лімфовузли та мали найсприятливіший перебіг захворювання.

Перевага схеми ДОПТ+ПОПТ збереглася як тенденція, але вона не є статистично вірогідною (за критерієм «точний метод Фішера»).

Для забезпечення однорідності груп та для позбавлення впливу супутніх факторів було проведено додатковий порівняльний аналіз

щодо ознак наявності/відсутності первинних метастазів та хемотерапії.

Відповідний статистичний аналіз (медіанний тест) не дозволив виявити вплив цих факторів на результат лікування щодо ВЧМ. Про це також свідчить вид гістограм, роз'єднаних за ознакою наявності/відсутності первинних метастазів (рис. 5) та ознакою наявності/відсутності хемотерапії (рис. 6). За формою вони майже не відрізняються від об'єднаної групи (див. рис. 4), тобто не несуть у собі додаткової прихованої інформації.

Таким чином, згідно з нашими спостереженнями, проведення різних схем ПТ суттєво не впливає на ймовірність виникнення віддалених метастазів у хворих на РГЗ із 1–2-ю стадіями процесу.

Враховуючи тенденцію переважання схеми ДОПТ+ПОПТ при лікуванні хворих із первинними метастазами в регіонарні лімфовузли, цю схему слід використовувати в разі наявності протипоказань для проведення ад'ювантної хемотерапії.

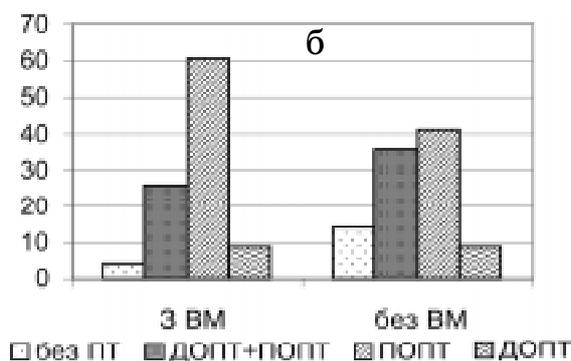
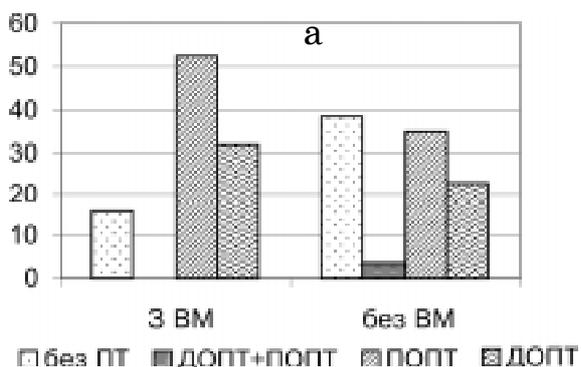


Рис. 5. Частість появи ВМ у хворих на РГЗ: а — без первинних метастазів, б — з первинними метастазами на фоні проведеного променевого лікування

Fig. 5. Frequency of LTM appearance in patients with BC: a – without primary metastases; б – with primary metastases against a background of the performed treatment

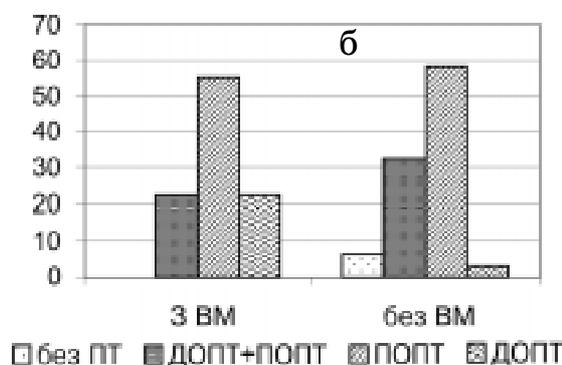
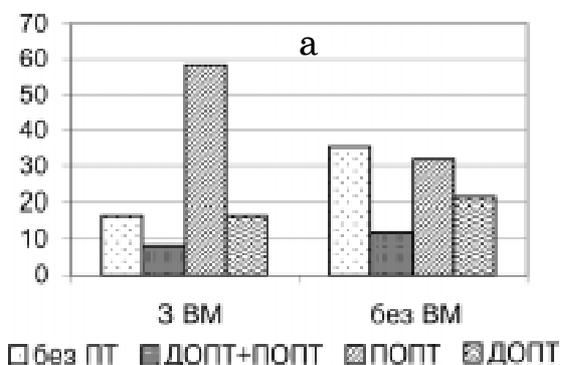


Рис. 6. Частість появи ВМ у хворих на РГЗ: а — без супровідної хемотерапії; б — з проведеним курсом хемолікування на фоні проведеного променевого лікування

Fig. 6. Frequency of LTM appearance in patients with BC: a – without chemotherapy; б – with chemotherapy against a background of radiotherapy

Використання схем ДОПТ та ПОПТ для хворих на РГЗ 1–2-ї стадій не є доцільним взагалі.

Для збереження дизайну дослідження аналіз віддалених наслідків у хворих на РТМ також було проведено для двох підгруп за ступенем обтяженості. Зважаючи на явну залежність появи ВЧМ від стадії процесу, окремо аналізували групу хворих з 1–2-ю стадією процесу (менша ускладненість) та з 3–4-ю (більша ускладненість).

Однозначним висновком, який можна зробити на підставі аналізу діаграм (рис. 7, 8) є відсутність домінанти негативних наслідків

у тих хворих, що взагалі не приймали ПТ. Цей висновок стосується всіх стадій захворювання. Додатковим доказом цього є дані табл. 5.

Таким чином, за нашими спостереженнями, при використанні ПТ сумісно з оперативним втручанням істотного впливу на факт появи/непояви ВЧМ у хворих на РТМ вона не справляє.

Для оцінки часових піків ризику появи ВЧМ було використано технологію таблиць доживання, де замість тривалості життя оцінювали час появи ВЧМ та функцію ризику (рис. 9) — ймовірність появи метастазів у наступному інтервалі за умови, що спочатку їх не було.

Таблиця 5

Розподіл хворих на РТМ за видами проведеного променевого лікування
Distribution of the patients with UBC according to the types of radiotherapy

Кількість хворих у вибірці — 482	Схема лікування			
	без ПТ	ДОПТ+ПОПТ	ПОПТ	ДОПТ
Відсоток хворих	78	61	325	18
Шанс появи ВМ	0,03	0,15	0,15	0,13

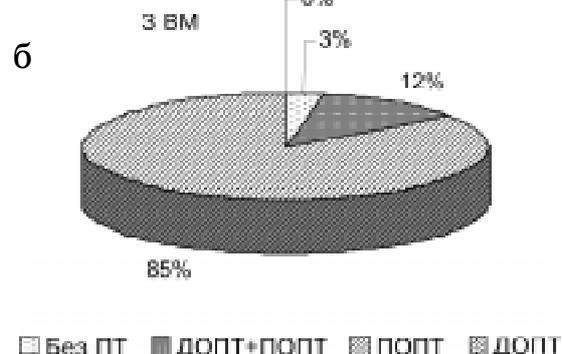
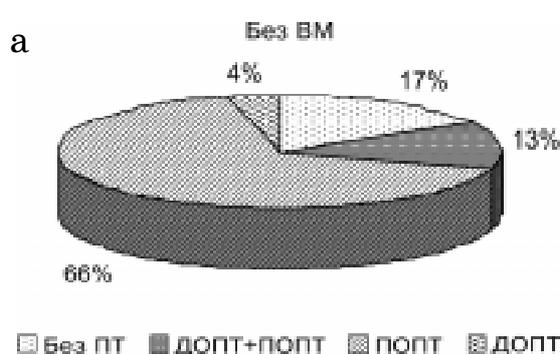


Рис. 7. Частість появи ВМ у хворих на РТМ 1–2-ї стадій: а — без первинних метастазів; б — з первинними метастазами на фоні проведеного променевого лікування

Fig. 7. Frequency of LTM in patients with stage 1-2 UBC: а – without primary metastases; б – with primary metastases against a background of radiotherapy

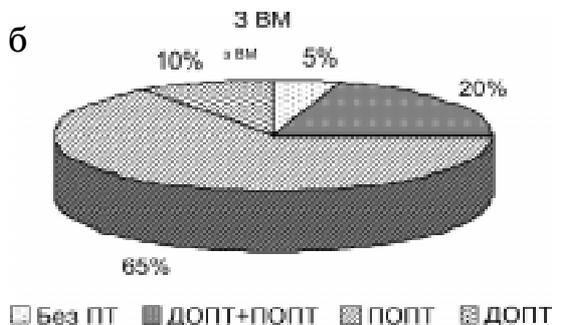
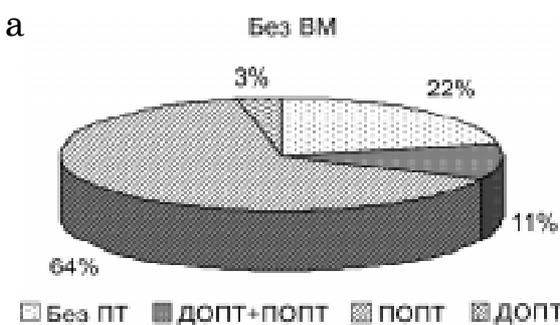


Рис. 8. Частість появи ВМ у хворих на РТМ 3–4-ї стадій: а — без первинних метастазів; б — з первинними метастазами на фоні проведеного променевого лікування

Fig. 8. Frequency of LLTM appearance in patients with stage 3-4 UBC: а – without primary metastases; б – with primary metastases against a background of radiotherapy

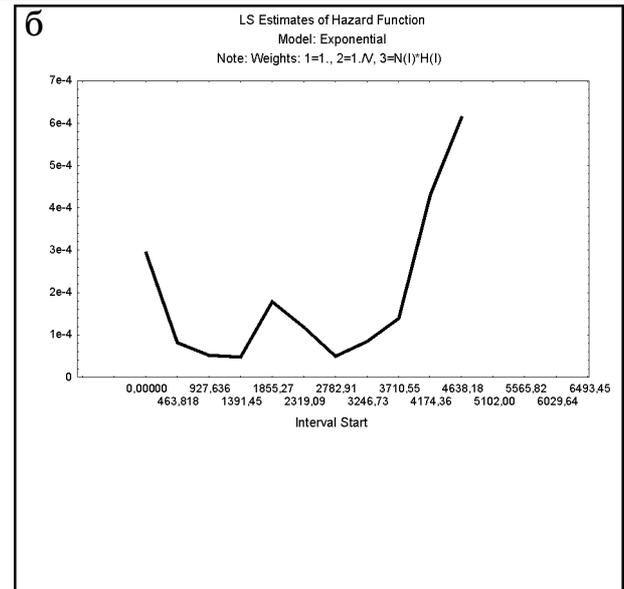
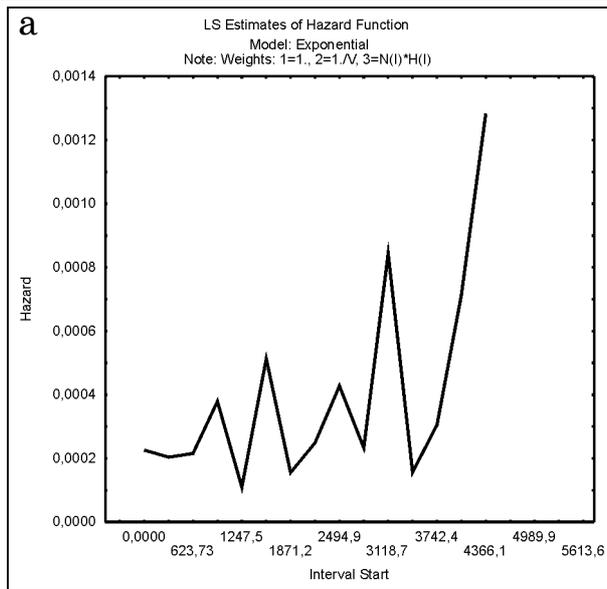


Рис. 9. Графіки функції ризику появи віддалених за часом метастазів: а — у хворих на РГЗ 1–2-ї стадій; б — у хворих на РТМ. Горизонтальна вісь — кількість днів після оперативного втручання, вертикальна вісь — функція ризику. Розрахунки проведено у середовищі Statistica

Fig. 9. The risk of long-term metastases: a – in patients with stage 1-2 BC; б – in patients with UBC. Horizontal axis – the number of days after the surgery, vertical axis – risk function. Calculations are made in Statistica media

З графіка функції ризику для хворих на РГЗ видно, що піки ризику появи ВМ припадають на 3, 5, 9-й та 12-й роки після оперативного втручання. Строго говорячи, останній зареєстрований випадок появи ВЧМ зафіксовано через 6531 добу (18 років) після операції, але, для наочнішого вигляду графіка, це спостереження було штучно вилучено із вибірки.

У хворих на РТМ графік функції ризику має іншу структуру. Після вірогідного зменшення

ризиків після операції, на 4-му році починається його монотонне підвищення та на 5-му — пік. Недостовірною але ймовірною є наявність ризику на 12-му році після оперативного втручання.

Таким чином, 5-й та, ймовірно, 12-й роки після оперативного втручання є критичними для обох нозологій і потребують підвищеної уваги до хворих.

Те, що викладено вище, можна підсумувати у вигляді такої таблиці:

Фактор	Залежність в нозології	
	РГЗ	РТМ
Підвищення ІМТ як фактор ризику появи новоутвору	Не підтверджено	Опосередковано
Пізно/раннє менархе як фактор ризику появи новоутвору	Те ж	Не підтверджено
Відсутність пологів як фактор ризику появи новоутвору	– « –	Те ж
Відсутність вагітностей як фактор ризику появи новоутвору	– « –	Опосередковано
Променева терапія у хворих з оперативним втручанням як запобіжний фактор ВМ	У випадку наявності протипоказань для проведення ад'ювантної хемотерапії	Не підтверджено
Пік ризику появи ВМ після оперативного втручання	3,5,9-й та 12-й роки	5-й та, можливо, 12-й роки

ВИСНОВКИ

Використання сучасних інформаційних технологій та підходів доказової медицини дозволяє одержати нові знання з паперових історій хвороби.

Встановлено, що підвищення індексу маси тіла (ІМТ) не можна вважати фактором ризику появи РГЗ, бо вибіркоче значення ІМТ не перевищує загальнопопуляційних меж, а для хворих на РТМ таке підвищення дійсно спостерігається, хоча і є, швидше за все, наслідком гормональних порушень. Не знайдено

переконливих доказів залежності появи обох видів новоутворів від невчасного (пізнього або раннього) менархе та відсутності пологів. Характеристики груп, що вивчалися, за цими показниками збігаються із популяційними. Відсутність вагітностей взагалі, як і у випадку з ІМТ, за своєю частістю не відрізняється від загальнопопуляційних характеристик у хворих на РГЗ, але має місце у хворих на РТМ.

Перевірка наслідків використання різних схем променевого лікування як запобіжного фактора появи віддалених за часом метастазів не підтвердило своєї ефективності по відношенню до хворих на РТМ, а для хворих на РГЗ є доцільним за наявності протипоказань для проведення ад'ювантної хемотерапії.

Піками ризику появи ВМ після оперативного втручання для хворих на РГЗ є 3, 5, 9-й та 12-й роки, а для хворих на РТМ — 5-й та, можливо, 12-й роки.

Література

1. Дюк В., Самойленко А. *Data mining: учебный курс*. — СПб: Питер, 2002. — 386 с.
2. Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных*. — М.: МедиаСфера, 2006. — 312 с.
3. Берштейн Л. М., Бояркина М. П. // *Вопр. онкол.* — 2004. — Т. 50, № 3. — С. 311–315.
4. *Онкологія*/ За ред. Б.Т.Білинського, Ю.М.Стернюка, Я.В.Шпарика — Львів: Мед. світу, 1998. — 272 с.
5. Лупальцов В. И., Шалькова А. Ю // *Врачеб. практ.* — 2005, № 6. — С. 9–11.
6. Барков Е.С., Кайгародов А.А., Красильников С.Э., Герасимов А.В. *К вопросу о выявлении факторов риска для развития саркомы матки // Матер. Рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием «Современные методы лечения онкологических больных: достижения и неудачи»*. — Барнаул, 2006. — С. 159–160.
7. Пересічний М.І., Кравченко М. *Підсолоджуючі речовини у харчуванні людини* — К. 2004. — 445 с.

Надходження до редакції 07.05.2009.

Прийнято 07.05.2009.

Адреса для листування:
Радзішевська Євгенія Борисівна,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМНУ,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна