

**УДК 616.62–006.6**

**Леонов Михаил Генрихович**

доктор медицинских наук, доцент,  
главный врач Государственного  
бюджетного учреждения  
здравоохранения Онкологического  
диспансера № 3  
[novonko@yandex.ru](mailto:novonko@yandex.ru).

**Шелякина Татьяна Васильевна**

доктор медицинских наук, профессор  
Ростовского научно-исследовательского  
онкологического института  
[tvs1939@yandex.ru](mailto:tvs1939@yandex.ru)

**Тхагапсо Андзаур Асланович**

Врач-онколог.  
Государственное бюджетное  
учреждение здравоохранения  
Онкологический диспансер № 3  
[zzz.050@yandex.ru](mailto:zzz.050@yandex.ru)

**Mikhail G. Leonov**

doctor of medical sciences,  
associate professor,  
chief physician State budgetary  
healthcare institution  
Oncological clinic No. 3  
[novonko@yandex.ru](mailto:novonko@yandex.ru).

**Tatyana V. Shelyakina**

doctor of medical sciences, professor.  
Rostov research oncological institute  
[tvs1939@yandex.ru](mailto:tvs1939@yandex.ru)

**Andzaur A. Tkhangapso**

Oncologist.  
State budgetary institution  
of health care Oncological  
clinic No. 3  
[zzz.050@yandex.ru](mailto:zzz.050@yandex.ru)

**ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ  
РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

**POSSIBILITIES OF PROGNOSTICATION OF RISK FACTORS OF  
BLADDER CANCER EMERGENCE**

**Аннотация.** В работе представлены результаты ретроспективного изучения факторов риска возникновения рака мочевого пузыря среди различных групп населения Краснодарского края, связанных с особенностями быта, привычек, питанием, профессиональной деятельностью, отношением к своему здоровью, наличием сопутствующей патологии и заболеваний урологической системы на основе анкетирования 267 больных раком мочевого пузыря (основная группа) и 231 здоровых лиц. Были выделены наиболее значимые факторы для формирования групп повышенного риска заболевания раком мочевого пузыря. В результате исследования получена карта индивидуального прогнозирования риска рака мочевого пузыря, которая может быть использована врачами первичного звена, средним медицинским персоналом смотровых кабинетов, ФАПов и на этапах проведения диспансеризации населения (профилактическое консультирование).

**Ключевые слова:** рак мочевого пузыря, факторы риска, медико-социальные показатели, дискриминантный анализ.

**Annotation:** The results of retrospective studying of risk factors of bladder cancer emergence among various groups of the Krasnodar region population on the basis of questioning of 267 patients with bladder cancer (the main group) and 231 healthy faces are represented in article. These results are connected with features lifestyle, habits, food, professional activity, relation to the health, existence of accompanying pathology and diseases of urological system. The most significant factors for the formation of increased risk groups of disease by bladder cancer were marked out here. The card of individual forecasting of bladder cancer risk is received in article as a result of researching and can be used by doctors of primary link, average medical personnel, personnel of obstetrical stations and at stages of carrying out medical examination of the population (preventive consultation).

**Keywords:** bladder cancer, risk factors, medico-social indicator, discriminant analysis.

## **Введение**

Для углубленного изучения факторов риска возникновения злокачественных опухолей мочевого пузыря и построения соответствующих гипотез развития этого процесса важное значение имеет изучение особенностей распространения рака данной локализации в разных этнико-географических регионах. Различные показатели заболеваемости наблюдаются не только в разных географических зонах, но и у разных этнических групп из одного региона [1; 4; 5]. Исследования по выявлению факторов риска возникновения рака мочевого пузыря далеко не однозначны и не позволяют составить единого представления о механизмах возникновения и развития данного заболевания. Это связано с тем, что частота случаев заболеваемости раком в изучаемой местности формируется под влиянием комплекса этиопатогенитических факторов, действующих в регионе, их сочетания и дозы воздействия [2; 3].

Целью настоящего исследования явилось изучение факторов риска заболеть раком мочевого пузыря среди различных контингентов населения Краснодарского края – крупного агропромышленного и многонационального региона, а также выделения среди них наиболее значимых для формирования групп повышенного риска заболеть раком изучаемой локализации.

### **Методика исследования**

В Краснодарском крае проведено ретроспективное изучение факторов риска возникновения рака мочевого пузыря путем анкетирования различных контингентов населения. За основу был принят метод исследования «случай – контроль». Объектом исследования служили первичные больные раком мочевого пузыря из разных районов Краснодарского края, обратившиеся в ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3» (г. Новороссийск), проходящие обследование и лечение в 2011–2012 гг. в онкологических учреждениях края. Основную группу составили 267 больных раком мочевого пузыря. Все больные имели гистологическую верификацию диагноза. Контрольная группа из 231 человека была составлена из числа практически здоровых лиц, направленных на консультацию в ГБУЗ «Онкологический диспансер № 3», у которых патологии мочевыделительной системы выявлено не было. По ведущему фактору, который может повлиять на результаты исследования (возраст), избранные группы были репрезентативны.

Анализ выявленных факторов возникновения рака мочевого пузыря был выполнен методом многомерного шкалирования, который позволил осуществить прогнозирование индивидуального риска развития рака мочевого пузыря с учетом наличия наиболее значимых из выделенных факторов. Системный анализ позволил выделить ведущие медико-социальные факторы риска возникновения рака мочевого пузыря. Корреляционный анализ парных связей был выполнен для всего комплекса учтенных медико-социальных показателей.

В результате проведенного исследования нами был разработан алгоритм прогноза риска возникновения рака мочевого пузыря.

Полученная дискриминантная функция для определения риска возникновения рака мочевого пузыря имеет следующий вид:

$$DF = -0,48(A4) - 0,11(A5) - 0,22(A6) - 0,42(A10) - 0,14(A14) - 0,62(A19) + 1,63.$$

Средняя ошибка этого уравнения составила 4,2%.

Путем подставления в уравнение величин вкладов каждого из показателей обследуемого были вычислены значения для каждого обследуемого в основной и контрольной группах. Среднее значение дискриминантных функций в этих группах имели разный знак: для контрольной группы среднее значение было положительным, для основной – отрицательным. Если результатом указанных вычислений оказывается отрицательное число, риск возникновения рака мочевого пузыря имеет место, если положительное число – риск отсутствует.

В результате проведенного исследования на основе дискриминантной функции была разработана карта индивидуального прогнозирования риска возникновения этого заболевания.

### **Результаты и их обсуждение**

Полученные данные использовались для оценки корреляционной связи частоты каждого из учтенных показателей неблагоприятных факторов в основной и контрольной группах.

В результате проведенного ретроспективного исследования факторов риска с помощью метода «случай – контроль» установлено, что заболевания урологической системы в анамнезе имели 67,8% больных раком мочевого пузыря и 35,5% лиц контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Наибольшее число обследуемых в основной группе (как среди жителей города, так и села) отмечали хронические циститы (36,7% по сравнению с контролем – 7,8%,  $p < 0,05$ ), на втором месте по распространенности – мочекаменная болезнь (27,7%, в контрольной группе – 8,2%,  $p < 0,05$ ). По поводу данных заболеваний к урологам обращались 89,4% всех больных (достоверной разницы по данному признаку между сравниваемыми группами выявлено не было). Статистически значимые различия по удельному весу больных, которым проводилось лечение по поводу заболеваний урологической системы, среди сравниваемых групп получены только для городских жителей (56,9% среди больных раком мочевого пузыря и 35,7% в контрольной группе,  $p < 0,05$ ). Самостоятельно проводили лечение заболеваний урологической системы 5,6% больных из основной группы и 7,2% – из контрольной ( $p > 0,05$ ).

Среди больных раком мочевого пузыря чаще, чем в контрольной группе, встречались лица с наличием сопутствующих заболеваний, снижающих иммунитет (ХОБЛ, бронхиальная астма, аутоиммунный тиреоидит и др.) (29,2% среди больных раком мочевого пузыря и 17,3% в контрольной группе,  $p < 0,05$ ), и частых инфекционных заболеваний в анамнезе (12,7% и 7,8% соответственно,  $p < 0,05$ ). Эта закономерность прослеживалась как среди городских, так и среди сельских жителей.

Не выявлено достоверных различий по удельному весу пациентов с наличием травм малого таза в анамнезе (2,2% среди больных раком мочевого пузыря и 2,6% в контрольной группе,  $p > 0,05$ ).

Нами не установлено зависимости рака мочевого пузыря от перенесенного шистосоматоза. Шистосоматозом болели всего лишь два человека из группы больных раком мочевого пузыря и один человек из лиц контрольной группы (0,7% и 0,4% соответственно,  $p > 0,05$ ).

При изучении влияния социального статуса опрошенных на возникновение рака мочевого пузыря исследовались 4 категории мужчин и женщин основной и контрольной групп: служащие, рабочие промышленных производств, работники сельского хозяйства и неработающие. Удалось установить, что существует достоверная разница в частоте этих факторов в группе больных раком мочевого пузыря, среди них оказались рабочие промышленных производств ( $p < 0,05$ ). Не выявлено разницы между

служащими, работниками сельскохозяйственного направления и не работающими в основной и контрольной группах, а также не обнаружено достоверной разницы по фактору, связанному с сидячим образом жизни (или работой водителем) ( $p > 0,05$ ).

Изучено влияние частоты производственных факторов, отражающих профессиональные вредности работников промышленных производств в обеих группах исследования. Выявлена достоверная разница в группах работников красильного производства (5,6% против 2,6%,  $p < 0,05$ ), текстильного производства (17,6% против 9,1%,  $p < 0,05$ ), а также среди рабочих нефтеперерабатывающих заводов (6,7% против 5,0%,  $p < 0,05$ ). Достоверно чаще среди больных раком мочевого пузыря встречались рабочие пластмассовых производств (7,9% против 5,5% в опыте,  $p < 0,05$ ) и производства резиновых изделий (5,6% против 3,9% в опыте,  $p < 0,05$ ). Среди больных раком мочевого пузыря чаще, чем в контрольной группе пациентов, проживающих как в городской, так и в сельской местности, были лица, работавшие с химически вредными агентами – 16,5% и 9,5% соответственно,  $p < 0,05$ .

Подобная закономерность выявлена в отношении всех видов профессиональных вредностей, хотя обусловленный ими риск возникновения рака мочевого пузыря был различен (43,5% против 21,6% в контроле,  $p < 0,05$ ).

Исследование такого фактора, как характер принимаемой пищи, показало, что число употребляющих в значительной мере белковую пищу среди пациентов сравниваемых групп оказалось практически одинаковым (59,6% у больных раком мочевого пузыря и 58,4% в контрольной группе,  $p > 0,05$ ).

Случаи употребления хлорированной питьевой воды были отмечены в 76,7% случаев в основной группе и в 75,8% – в контроле. И хотя разница недостоверна ( $p > 0,05$ ), настораживает значительный процент людей, употребляющих хлорированную воду.

Была обнаружена достоверная разница между группами при исследовании курящих (65,5% у больных раком мочевого пузыря против 39,8% в контроле,  $p < 0,05$ ). При курении важная роль принадлежит и количеству выкуриваемых сигарет в день. Нами получены достоверные различия между сравниваемыми группами по данному признаку: 49,4% в основной группе и 37,9% в контрольной употребляли 40–49 сигарет в день ( $p < 0,05$ ). При этом следует отметить, что среди больных раком мочевого пузыря такое злостное курение могло сыграть особо неблагоприятную роль в сочетании с вредными канцерогенными и химическими факторами.

Как возможный фактор риска рассматривался нами и семейный онкологический анамнез. Из всех анкетированных нами больных указания на наличие в их семье доброкачественных опухолевых заболеваний урологической системы отметили 4,1% (по отцовской линии – 2,6%, по материнской линии – 1,5%), злокачественных новообразований урологической системы – 3,0% (по отцовской линии – 1,9%, по материнской линии – 1,1%). Однако, различие между сравниваемыми группами не являлось достоверным, так как и в контрольной группе был отмечен наследственный фактор в 3,9% по наличию

доброкачественных опухолевых заболеваний урологической системы среди родственников и 2,6% – по наличию злокачественных опухолей урологической системы в семье ( $p > 0,05$ ).

В результате проведенного исследования был установлен комплекс 17 наиболее информативных факторов из 22 учтенных показателей (табл. 1). Известно, что факторы риска возникновения рака мочевого пузыря действуют в совокупности. С помощью метода многомерного шкалирования была проведена оценка естественных связей анализируемых факторов, в результате этого было установлено 3 группы наиболее тесно коррелируемых признаков.

Таблица 1

Основные показатели связи медико-социальных признаков среди пациентов основной или контрольной групп

Показатель	Фактическое значение хи-квадрата	Критерий сопряженности по Чупрову
Радиация (облучение, получение лучевой терапии в связи с онкозаболеванием, терапия радиоактивным йодом и др.) (A1)	14,0*	0,14
Травмы малого таза в анамнезе (A2)	38,9*	0,18
Перенесенные инфекционные заболевания (A3)	13,2*	0,12
Профессиональные вредности (работа со смолами, пластмассами, красками, нефтепродуктами, химически вредными агентами, в текстильном, резиновом, каучуковом производствах) (A4)	21,2*	0,14
Наличие сопутствующих заболеваний, снижающих иммунитет (A5)	14,5*	0,14
Количество выкуриваемых сигарет в день (A6)	18,0*	0,22
Социальный статус (A7)	5,0	–
Наличие в анамнезе шистосоматоза (A8)	32,7*	0,26
Сидячий образ жизни (служащие, водители и др.) (A9)	7,6*	0,12
Возраст (A10)	31,2*	0,21
Наличие доброкачественных опухолей урологической системы у родственников (A11)	33,7*	0,26
Наличие злокачественных опухолей урологической системы у родственников (A12)	67,0*	0,37
Пол (A13)	5,8*	0,13
Заболевания урологической системы в анамнезе (хронические циститы, пиелонефриты, МКБ, ДГПЖ и другие) (A14)	61,0*	0,25
Житель города, села (A15)	4,2	–
Характер питания (A16)	8,3	–
Употребление биологически активных добавок (A17)	11,0	–
Характер питьевой воды (A18)	36,4*	0,19
Курение (A19)	6,9*	0,12
Самостоятельное лечение заболеваний урологической системы (A20)	15,2*	0,18
Употребление алкоголя (A21)	31,7*	0,18
Употребление феноцетинсодержащих анальгетиков	6,9	–

(A22)		
-------	--	--

\* – значимый фактор

Первую группу составили 6 признаков: возраст (A10), пол (A13), шистосоматоз в анамнезе (A8), сидячий образ жизни (A9), заболевания урологической системы в анамнезе (A14) и частое употребление алкоголя (A21).

Во вторую группу вошли также 6 признаков: инфекционные заболевания (A3), количество выкуриваемых сигарет в день (A6), наличие доброкачественных опухолей урологической системы у родственников (A11) и наличие злокачественных опухолей урологической системы у родственников (A12), курение (A19) и самостоятельное лечение заболеваний урологической системы (A20).

Третью группу образовали 5 признаков: радиация (A1), травмы малого таза в анамнезе (A2), наличие сопутствующих заболеваний, снижающих иммунитет (A5), профессиональная вредность (A4) и характер питьевой воды (A18).

Методом многомерного шкалирования были выделены группы наиболее тесно коррелируемых факторов и установлено 6 медико-социальных показателей, образующих информативный комплекс: A4 (профессиональная вредность), A5 (сопутствующие заболевания, снижающие иммунитет), A6 (количество выкуриваемых сигарет в день), A10 (возраст), A14 (урологические заболевания), A19 (курение).

В результате проведенного исследования была разработана карта индивидуального прогнозирования риска возникновения этого заболевания.

### **Карта индивидуального прогнозирования риска заболевания раком мочевого пузыря**

Ф.И.О.

Фактор риска	Коэффициент весомости фактора риска $k_{фр}$	Групповой коэффициент $k_{гр}$	Произведение $k_{фр} \times k_{гр}$
Группа ПВ – профессиональная вредность:			
1 – работа на красильном производстве	2,5	– 0,48	
2 – работа, связанная с нефтепродуктами	2,0		
3 – работа с нефтепродуктами с ПАУ	1,5		
4 – работа со смолами, пластмассами	1,6		
5 – работа с резиной	1,6		
6 – резкие колебания температур	1,2		
7 – работа в текстильном производстве	2,2		

8 – работа с тяжелыми металлами	1,1		
9 – работа с химическими веществами	2,0		
10 – работа в алюминиевой промышленности	1,3		
11 – сочетанное действие факторов профессиональной вредности	2,1		
12 – нет	0,4		
Группа СЗ – наличие сопутствующих заболеваний, снижающих иммунитет:			
1 – да	1,9	– 0,11	
2 – нет	0,5		
Группа КСД – количество выкуриваемых сигарет в день:			
нет	0,2	– 0,22	
1–9	1,0		
10–19	1,0		
20–29	1,1		
30–39	1,2		
40–49	1,5		
Группа В – возраст:			
до 29 лет	0,5	– 0,42	
30–39 лет	0,6		
40–49 лет	0,7		
50–59 лет	1,2		
60 лет и старше	1,3		
Группа УЗ – заболевания урологической системы:			
1 – хронические циститы	5,0	– 0,14	
2 – хронический пиелонефрит	1,5		
3 – мочекаменная болезнь	4,0		
4 – доброкачественная гиперплазия предстательной железы	2,2		
5 – нет	0,5		
Группа К – курение:			
1 – да	1,9	– 0,62	
2 – нет	0,6		
Сумма произведений $k_{фр} \times k_{гр}$			
Константа			1,63
Индикатор риска I (сумма произведений + 1,63)			
Если индикатор риска I имеет отрицательное значение, риск возникновения РМП имеет место (группа риска), если положительное значение – риск отсутствует.			

Таким образом, изучение факторов риска возникновения рака мочевого пузыря показало важную роль как эндогенных, так и экзогенных факторов в этиологии данного заболевания (профессиональная вредность, сопутствующие заболевания, снижающие иммунитет, курение и его интенсивность, возраст).

На основании карты индивидуального прогнозирования риска заболевания раком мочевого пузыря проводится оценка обследуемого по информативному комплексу показателей, вписываются коэффициенты

весомости факторов риска в прогностическую карту, производится умножение коэффициентов на уже установленные групповые коэффициенты дискриминантной функции, затем проводится суммирование полученных произведений и вычисляется индикатор риска I как сумма полученной суммы с константой 1,63. Если число, индикатор риска, имеет отрицательное значение, риск возникновения рака мочевого пузыря имеет место (группа риска), если положительное значение – риск отсутствует. В случае отнесения пациента к группе повышенного риска проводится его углубленное обследование с целью ранней диагностики рака мочевого пузыря.

Карта индивидуального прогнозирования риска возникновения рака мочевого пузыря должна использоваться в условиях общей лечебной сети: врачами первичного звена, средним медицинским персоналом смотровых кабинетов и ФАПов на одном из этапов диспансеризации населения (профилактическое консультирование).

#### **Литература:**

1. Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями мочевых и мужских половых органов в России // *Онкоурология*. – 2005. – № 1. – С. 3–6.

2. Карпенко В. С., Романенко А. М., Гойхберг М. И. Эпителиальные опухоли мочевого пузыря. – Киев: «Здоров я», 1986. – 176 с.

3. Леонов М. Г., Шелякина Т. В. Современные возможности профилактики и ранней диагностики рака шейки матки. – М.: «Вузовская книга», 2012. – 288 с.

4. Ушаков Т. И., Ревич Б. А., Аксель Е. М. Стойкие хлорорганические соединения как фактор риска развития рака молочной железы // *Вопр. онкологии*. – 2002. – Т. 48. – № 3. – С. 292–299.

5. Шелякина Т. В., Панков А. К., Горин И. Ю. Сравнительное изучение некоторых аспектов эпидемиологии рака молочной железы, яичников и шейки матки на Северном Кавказе // *Мат. Рабочего совещания экспертов стран – членов СЭВ по теме «Эпидемиология гинекологического рака и лечение ранних форм рака шейки матки»*. – Тбилиси, 6–8 декабря. – 1983. – С. 38–40.

#### **Literature:**

1. Axel E. M. Zaboilevayemost malignant new growths of uric and male genitals in Russia//*Onkourologiya*. – 2005. – No. 1. – Page 3-6.

2. Karpenko V. S., Romanenko A. M., Goykhberg of M. I. Epitelialnye of a bladder tumor. – Kiev: "I am healthy", 1986. – 176 pages.

3. Leonov M. G., Shelyakina T. V. Modern opportunities of prevention and early diagnosis of a cancer of neck of a uterus. – M.: "The high school book", 2012. – 288 pages.

4. Ushakov T. I., Revich B. A., Axel E. M. Permanent organochlorine connections as risk factor of development of a breast cancer//*Vopr. oncology*. – 2002. – Т. 48. – No. 3. – Page 292-299.

5. Shelyakina T. V., Punks A. K., Gorin I. Yu. Comparative studying of some aspects of epidemiology of a breast cancer, ovaries and a neck of a uterus in the

*North Caucasus: Mat. Working meeting of experts of member countries of SEV on the subject "Epidemiology of a Gynecologic Cancer and Treatment of Early Forms of a Cancer of Neck of an Uterus". – Tbilisi, on December 6-8. – 1983. – Page 38-40.*