

© ЗУКОВ Р. А., КОЗЛОВ В. В., ШУЛЬМИН А. В.

УДК 616.61-006.6

АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА

Р. А. Зуков, В. В. Козлов, А. В. Шульмин

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., проф. И. П. Артюхов; кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, зав. — к. м. н., доцент Р. А. Зуков; кафедра общественного здоровья и здравоохранения с курсом ПО, зав. — д. м. н., доцент А. В. Шульмин.

Цель исследования. Изучение факторов риска развития почечно-клеточного рака у пациентов Красноярского краевого клинического онкологического диспансера и населения Красноярского края.

Материалы и методы. Факторы риска рака почки, связанные с образом жизни (курение, ожирение, артериальная гипертензия) исследованы у 500 больных ПКР; группу контроля составили 858 жителей Красноярского края.

Результаты. Установлено, что для мужчин более значимы такие факторы риска как курение и артериальная гипертензия (повышают риск развития ПКР в 2,9 и 3,3 раза соответственно), а для женщин — ожирение и артериальная гипертензия (в 2,6 и 3,2 раза соответственно).

Заключение. Полученные данные имеют важное значение в разработке мероприятий по первичной профилактике и ранней диагностике рака почки в Красноярском крае.

Ключевые слова: почечно-клеточный рак, факторы риска, отношение шансов.

ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR RENAL CELL CARCINOMA

R. A. Zukov, V. V. Kozlov, A. V. Shulmin

Krasnoyarsk State Medical University named after prof V. F. Voino-Yasenetsky

The aim of the research. Study of risk factors for renal cell carcinoma in patients of Regional Oncological Dispensary and population of the Krasnoyarsk Region.

Materials and Methods. Risk factors for kidney cancer associated with lifestyle (smoking, obesity, hypertension) were studied in 500 patients with RCC; control group comprised 858 residents of the Krasnoyarsk Region.

Results. It was found that for the men are more important such risk factors as smoking and hypertension (increase the risk of RCC in 2.9 and 3.3 times, respectively), and for women - obesity and hypertension (2.6 and 3.2 times respectively).

Conclusion. The obtained data are important in the development of measures for primary prevention and early diagnosis of kidney cancer in the Krasnoyarsk Region.

Key words: renal cell cancer, risk factors, the odds ratio.

Введение

Почечно-клеточный рак (ПКР) составляет около 90% всех опухолей почек [5]. Ежегодно в мире диагностируется более 270 тыс. новых случаев ПКР и регистрируется более 116 тыс. случаев смерти, обусловленных данным заболеванием [3]. В России рак почки составляет 3,7% всех неоплазий и входит в десятку ведущих локализаций в структуре онкологической заболеваемости. По динамике прироста заболеваемости за последние 10 лет ПКР занимает 2-е место, уступая лидирующие позиции только злокачественным новообразованиям (ЗНО) головного мозга и других отделов нервной системы. Наиболее выраженный рост показателей заболеваемости раком почки начинается с возрастного промежутка 45-49 лет и значимо снижается после периода 70-74 года. Прирост показателя смертности от ПКР в России за последние 10 лет составил 9,32% [1,2].

ПКР является мультифакториальным заболеванием. В мировой литературе описано около 100 факторов риска развития данного ЗНО [4], однако в соответствии

с принципами доказательной медицины, только три фактора получили подтверждение в крупных нерандомизированных хорошо спланированных контролируемых исследованиях (уровень доказательности — 2a): курение, ожирение и артериальная гипертензия [4]. С одной стороны, эти факторы определяют риск развития не только ПКР, но и большинства наиболее распространенных онкологических заболеваний, с другой — они наиболее предотвратимы посредством мер первичной и вторичной профилактики.

Целью исследования явилось изучение факторов риска почечно-клеточного рака (ПКР) у пациентов Красноярского краевого клинического онкологического диспансера и населения Красноярского края.

Материалы и методы

Факторы риска исследованы у 500 больных ПКР, наблюдавшихся в Красноярском краевом клиническом онкологическом диспансере с 2008 по 2012 гг. в возрасте 30-64 года (основная группа). В качестве группы контроля включены в исследование 858 жителей Красноярского

края, у которых в результате социологического опроса, проведенного Красноярским краевым центром профилактики в 2011 г., изучены поведенческие факторы риска развития основных хронических неинфекционных заболеваний. Характеристика основной группы по полу и возрасту представлена в табл. 1.

Таблица 1

Половозрастная характеристика больных ПКР, наблюдавшихся в КККОД с 2008 по 2012 гг.

| Возрастной интервал / пол | | абс. | % | ±m, % |
|---------------------------|---------|------|------|-------|
| 30-34 | Мужчины | 2 | 0,7 | 0,3 |
| | Женщины | 1 | 0,5 | 0,2 |
| | Всего | 3 | 0,6 | 0,3 |
| 35-39 | Мужчины | 4 | 1,4 | 0,4 |
| | Женщины | 3 | 1,5 | 0,3 |
| | Всего | 7 | 1,4 | 0,5 |
| 40-44 | Мужчины | 19 | 6,6 | 0,9 |
| | Женщины | 14 | 6,5 | 0,7 |
| | Всего | 33 | 6,6 | 1,1 |
| 45-49 | Мужчины | 63 | 22,0 | 1,5 |
| | Женщины | 27 | 12,6 | 1,0 |
| | Всего | 90 | 18,0 | 1,7 |
| 50-54 | Мужчины | 79 | 27,7 | 1,6 |
| | Женщины | 43 | 20,1 | 1,3 |
| | Всего | 122 | 24,4 | 1,9 |
| 55-59 | Мужчины | 76 | 26,6 | 1,6 |
| | Женщины | 57 | 26,6 | 1,4 |
| | Всего | 133 | 26,6 | 2,0 |
| 60-64 | Мужчины | 43 | 15,0 | 1,3 |
| | Женщины | 69 | 32,2 | 1,5 |
| | Всего | 112 | 22,4 | 1,9 |
| Всего | | 500 | 100 | |

Для достижения репрезентативности, контрольная группа была стратифицирована по полу и возрасту относительно группы больных раком почки.

Статистическая обработка полученных данных выполнялась при помощи программы SPSS, версии 20.0. Описательная статистика результатов исследования представлена для качественных признаков в виде процентных долей и их стандартных ошибок (m). Значимость различий качественных признаков в группах наблюдения оценивали при помощи непараметрического критерия χ^2 Пирсона с поправкой на непрерывность. При частоте встречаемости признака 5 и менее в таблицах сопряженности 2x2 использовался точный критерий Фишера. Различия оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Для оценки риска развития ПКР производили расчет отношения шансов (ОШ) в таблицах сопряженности 2x2, с определением 95% доверительных интервалов (ДИ 95%). Отношения шансов оценивали, как статистически значимые при непопадании в доверительный интервал единицы.

Результаты и обсуждение

Детально были изучены три основных фактора риска развития ПКР, связанных с образом жизни, а также их сочетания.

Курение. Среди больных ПКР (основная группа) курящих пациентов выявлено 245 (48,6±2,2%), из них мужчин 211 (86,1±2,2%), женщин – 34 (13,9±2,2%). В группе контроля (население Красноярского края) курят 285 (33,2±1,6%) человек, из них мужчин – 208 (73,0±2,6%), женщин – 77 (27,0±2,6%). Полученные данные свидетельствуют о статистически значимом ($p < 0,05$) преобладании числа курящих лиц среди больных ПКР. Данное преобладание формируется преимущественно за счет курящих мужчин основной группы.

Повозрастной анализ распространенности курения в сравниваемых группах выявил значительное преобладание курящих лиц среди мужчин основной группы. Кроме того, среди мужчин с раком почки в возрастных группах: 35-39, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64 года и женщин в возрасте 35-39 лет преобладание было статистически значимым по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Среди представителей контрольной группы большинство курильщиков имели стаж до 10 лет, среди основной – 20-29 лет. При этом среди больных ПКР в сравнении с группой контроля значительно ниже доля лиц, курящих менее 10 лет и преобладают лица, курящие более 30 лет ($p < 0,05$).

Среди лиц мужского пола при сравнении групп статистически значимые различия касались 2 подгрупп: со стажем курения до 10 лет и со стажем 30-39 лет. В первой подгруппе показатели стажа курения среди представителей основной группы были значительно ниже (в 3,8 раза), а во второй выше – в 2,8 раза.

Среди женщин сравниваемых групп статистически значимые различия выявлены во всех подгруппах, связанных со стажем курения. В подгруппе со стажем курения до 10 лет доля женщин контрольной группы в 7,3 раза превышала данный показатель основной группы, в подгруппе со стажем 10-19 лет – аналогичная тенденция с различием показателей в 2,2 раза. В подгруппах со стажем курения: 20-29 лет, 30-39 лет, 40 лет и более доля женщин основной группы значительно выше – в 1,8; 2,9; 7,9 раз соответственно, чем аналогичный показатель в группе контроля.

Большинство больных ПКР (47,3±2,2%) выкуривает от 10 до 20 сигарет в день. Это же количество сигарет выкуривает большинство курящих мужчин с раком почки, среди опрошенных женщин – преобладает показатель до 10 сигарет в день (50%).

Ожирение. На сегодняшний день установлена связь увеличения индекса массы тела (ИМТ) с риском развития ПКР, причем этот риск более выражен у женщин, чем у мужчин и зависит от степени ожирения [5].

При повозрастном анализе показателей ИМТ в исследуемых группах выявлено 2 статистически значимых тенденции: преобладание мужчин с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-25) и снижение лиц с избыточной массой тела (ИМТ 25-30) среди больных ПКР в возрасте 35-39, 40-44 и 50-54 года в сравнении с группой контроля.

Повозрастной анализ ИМТ в сравниваемых группах у женщин выявил в возрастном периоде 30-34 года преобладание в 4,2 раза в основной группе лиц с избыточной массой тела (ИМТ 25-30). В возрасте 35-39 лет в основной группе на 31,6% больше лиц с дефицитом массы тела (ИМТ < 18,5) и на 21,7% меньше женщин с нормальной массой тела (ИМТ 18,5-25) и 18,3% с ожирением (ИМТ > 30), чем в контрольной группе. В возрасте 40-44 года в основной группе снижено число лиц с нормальной массой тела на 43,8% и на 39,7% больше женщин с ожирением, чем в группе контроля. В возрастном периоде 60-64 года у женщин основной группы отмечается снижение числа лиц с избыточной массой тела на 18,4% и увеличение количества представителей с ожирением на 18,9% в сравнении с контрольной группой. Несмотря на разнонаправленный характер повозрастных тенденций, итоговые данные демонстрируют преобладание в основной группе женщин с ожирением и уменьшение доли лиц с нормальной массой тела в сравнении с контрольной группой.

31,6±2,1% пациентов с ПКР имеют ожирение, из них женщин – 65,2±5,8%, мужчин – 34,8±5,8%. В контрольной группе доля лиц с ожирением – 20,0% (женщин – 66,3±3,6%, мужчин – 33,7±3,6%). Наиболее интересной и статистически значимой тенденцией, выявленной при анализе ИМТ в исследуемых группах, является преобладание лиц женского пола с ожирением в основной группе по сравнению с контрольной. Причем не менее важен тот факт, что эта тенденция формируется преимущественно за счет возрастных групп 40-44 и 60-64 года.

Артериальная гипертензия. Распространенность артериальной гипертензии (АГ) в основной группе среди мужчин составила 66,1±2,8%, среди женщин – 75,7±2,3%. В целом, распространенность АГ у больных ПКР обоих полов составила 70,2±2,0%, что значительно превышает данный показатель в контрольной группе – 43,4±1,7% (p<0,05).

Распространенность АГ с увеличением возраста имела тенденцию к росту как среди мужчин, так и среди женщин.

Повозрастной анализ данных о распространенности АГ у мужчин и женщин в исследуемых группах выявил статистически значимое преобладание (p<0,05) частоты АГ среди больных ПКР обоих полов в возрастных подгруппах 35-39, 40-44, 45-49, а также у мужчин с ПКР в возрасте 30-34 и 60-64 года.

Сочетание факторов риска развития ПКР. Немаловажное значение в мировой литературе отводится значимости сочетания факторов риска развития ПКР. Например, при сочетании курения и ожирения гендерная значимость факторов увеличивается: у мужчин риск развития заболевания возрастает на 47,0%, у женщин – на 33,9% [6].

В нашем исследовании сочетание всех трех факторов риска развития ПКР выявлено в 11,4% случаев, курения и ожирения – в 14,4±1,6%, курения и АГ – в 34,8±2,1%, ожирения и АГ – в 29,0±2,0%. У мужчин с ПКР наиболее часто сочетались курение и АГ – в 53,8±2,9% всех обследованных, у женщин наибольшая частота (43,9±3,4%) отмечена в группе больных ПКР, имеющих ожирение и АГ (табл. 2).

Оценка рисков развития ПКР. При оценке влияния факторов риска в нашем регионе на развитие ПКР у мужчин оказалось, что вероятность развития заболевания выше в 2,9 раза среди курящих лиц и в 3,3 раза среди пациентов с АГ. У женщин вероятность развития рака почки возрастает в 2,6 раза при наличии ожирения и в 3,2 раза при повышенных цифрах АД. Статистически значимой разницы в вероятности возникновения ПКР у мужчин, имеющих ожирение и у курящих женщин не выявлено (табл. 3).

Среди курящих мужчин риск развития ПКР подтвержден для 4-х возрастных групп: 45-49, 50-54, 55-59 и 60-64 года. В отношении артериальной гипертензии статистически значимое отношение шансов выявлено только в возрастной группе 45-49 лет – в 2,4 раза (95% ДИ 1,2-5,0).

Среди лиц женского пола значимые шансы развития ПКР встречались у пациенток с ожирением в 2 возрастных группах: 40-44 и 60-64 года.

Таблица 2

Сочетание факторов риска у больных раком почки

| Пол | Сочетание факторов риска | | | | | | | |
|----------|--------------------------|----------|--------------|----------|---------------|----------|---------------|----------|
| | Курение + ожирение | | Курение + АГ | | Ожирение + АГ | | Все 3 фактора | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % |
| Мужчины | 46 | 16,1±2,2 | 154 | 53,8±2,9 | 51 | 17,8±2,3 | 39 | 13,6±2,0 |
| Женщины | 26 | 12,1±2,2 | 20 | 9,3±2,0 | 94 | 43,9±3,4 | 18 | 8,4±1,9 |
| Оба пола | 72 | 14,4±1,6 | 174 | 34,8±2,1 | 145 | 29,0±2,0 | 57 | 11,4±1,4 |

**Отношение шансов развития ПКР
в зависимости от факторов риска**

Таблица 3

5. Ljungberg B., Campbell S. C., Choi H. Y., Jacqmin D., Lee J. E., Weikert S., Kiemeny L. A. The epidemiology of renal cell carcinoma // Eur. Urol. – 2011. – Vol. 60, № 4. – P. 615-621.

6. Ljungberg B., Bensalah K., Bex A., Canfield S., Dabestani S., Hofmann F., Hora M., Kuczyk M.A., Lam T., Marconi L., Merseburger A.S., Mulders P.F.A., Staehler M., Volpe A. Guidelines on renal cell carcinoma [Electronic resource]. – European Association of Urology, 2013. – URL : http://www.uroweb.org/gls/pdf/10_Renal_Cell_Carcinoma_LR.pdf.

References

| Фактор риска | Пол | ОШ | 95% ДИ | |
|--------------------------|---------|--------|----------------|-----------------|
| | | | нижняя граница | верхняя граница |
| Курение | Мужчины | 2,894* | 2,091 | 4,007 |
| | Женщины | 0,881 | 0,566 | 1,369 |
| Ожирение | Мужчины | 1,494 | 0,998 | 2,238 |
| | Женщины | 2,621* | 1,860 | 3,693 |
| Артериальная гипертензия | Мужчины | 3,256* | 2,378 | 4,458 |
| | Женщины | 3,232* | 2,245 | 4,653 |

Примечание: * – статистически значимые отношения шансов.

Таким образом, при анализе факторов риска, связанных с образом жизни (курение, ожирение, артериальная гипертензия) у больных ПКР установлено, что для мужчин более значимы такие факторы риска как курение и артериальная гипертензия (повышают риск развития ПКР в 2,9 и 3,3 раза соответственно), а для женщин – ожирение и артериальная гипертензия (в 2,6 и 3,2 раза соответственно). Сочетаются все три фактора риска у 13,6% мужчин и у 8,4% женщин с ПКР.

Заключение

Полученные данные о распространенности описанных факторов риска среди больных раком почки, учитывая их управляемый характер, имеют важное значение в разработке мероприятий по первичной профилактике данного заболевания. Кроме того, проведенный анализ шансов развития ПКР в зависимости от пола, возраста и изученных факторов риска дает возможность разработки мероприятий по ранней диагностике заболевания в Красноярском крае.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2012 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2014. – 250 с.

2. Состояние онкологической помощи населению России в 2012 году / Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России, 2013. – 232 с.

3. Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathrs C., Parkin D. M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // Int. J. Cancer. – 2010. – Vol. 15. – P. 2893-2917.

4. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans [Electronic resource]. – Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2011. – URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>.

1. Malignancies in Russia in 2012 (morbidity and mortality) / Ed. A.D. Caprina, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. – М.: FGBI «MNI OI named after P.A. Herzen» Ministry of Health of Russia, 2014. – P. 250.

2. Condition of cancer care to the population in Russia in 2012 / Ed. A.D. Caprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. – М.: FGBI «MNI OI named after P.A. Herzen» Ministry of Health of Russia, 2013. – P. 232.

3. Ferlay J., Shin H. R., Bray F., Forman D., Mathrs C., Parkin D. M. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 // Int. J. Cancer. – 2010. – Vol. 15. – P. 2893 – 2917.

4. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans [Electronic resource]. - Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2011. – URL: <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/PDFs/index.php>.

5. Ljungberg B., Campbell S. C., Choi H. Y., Jacqmin D., Lee J. E., Weikert S., Kiemeny L. A. The epidemiology of renal cell carcinoma // Eur. Urol. – 2011. – Vol. 60, № 4. – P. 615-621.

6. Ljungberg B., Bensalah K., Bex A., Canfield S., Dabestani S., Hofmann F., Hora M., Kuczyk M.A., Lam T., Marconi L., Merseburger A.S., Mulders P.F.A., Staehler M., Volpe A. Guidelines on renal cell carcinoma [Electronic resource]. – European Association of Urology, 2013. – URL : http://www.uroweb.org/gls/pdf/10_Renal_Cell_Carcinoma_LR.pdf.

Сведения об авторах

Зуков Руслан Александрович – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2671710; e-mail: zukov.ra@krasgmu.ru.

Козлов Василий Владимирович – кандидат медицинских наук, доцент кафедры общественного здоровья и здравоохранения с курсом социальной работы, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2201396; e-mail: kv1v@rambler.ru.

Шульмин Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения с курсом социальной работы, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка г. 1; тел. 8(391) 2201396; e-mail: gydwin@bk.ru.