

УДК 618.51–006 (470.22)

ДИАГНОСТИКА ПРЕИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

© 2012 П.И. Ковчур^{1,2}, И.Е. Бахлаев¹, А.А. Тумашевич^{1,2}, Э.А. Хидишян²¹ Петрозаводский государственный университет² Республиканский онкологический диспансер, г. Петрозаводск

Поступила в редакцию 09.10.2012

Выявление рака шейки матки (РШМ) на доклиническом этапе является важной задачей. Проведен анализ 473 случаев преинвазивного рака (рак *in situ*) и 1138 инвазивного РШМ у женщин, проживающих в Республике Карелия (РК) за 1998–2011 гг. Показано, что заболеваемость РШМ увеличилась в 4 раза с 10,5 до 40,3 случаев на 100 тыс. женского населения, при этом частота I–II стадии РШМ выросла с 55,8% (1998 г.) до 81,0% (2011 г.), увеличилось число больных РШМ, выявленных на профилактических осмотрах (с 3,6% до 48,9%). Зарегистрировано увеличение диагностики рака *in situ* с 8,5% до 27,4% в 2011 г. В статье представлен анализ ранней диагностики с учетом рака *in situ* и I–II стадии РШМ в РК. Этот показатель вырос с 59,6% (1998) до 86,2% в 2011 г. В РК выделены 3 группы районов с различной уровнем ранней диагностики РШМ (рак *in situ*, I–II стадии). Охват женского населения цитологическим скринингом варьирует от 11,5% до 61,9% в различных районах, в среднем составляя 43–46%. Чувствительность цитологического метода в диагностике РШМ составляет 90,5%, варьируя от 86% при раке *in situ* до 96,3–100,0% при III и IV стадиях.

Ключевые слова: *рак шейки матки, цитологический скрининг, ранняя диагностика*

Опухоли шейки матки – одна из немногих локализаций, где усилия медицинских работников, направленные на первичную и вторичную профилактику, раннюю диагностику и лечение, могут на ранних этапах развития опухоли существенно повлиять на показатели заболеваемости [2, 5, 7, 9]. В структуре заболеваемости злокачественными заболеваниями у женщин в РК РШМ занимает 2-ое место, уступая лишь раку молочной железы [3, 6]. Традиционно в России при определении уровня ранней диагностики (РД) РШМ учитываются только I и II стадии процесса, рак *in situ* шейки матки к ранней диагностике не относится [1, 4, 7, 10]. В тоже время при установленном диагнозе рак *in situ* пациентка подлежит специальному лечению и находится впоследствии на диспансерном учете.

Цель исследования: изучить диагностику преинвазивного РШМ у женщин, проживающих в РК за 1998–2011 гг.

Ковчур Павел Иванович, кандидат медицинских наук, доцент курса онкологии кафедры госпитальной хирургии. E-mail: pkovchur@mail.ru

Бахлаев Иван Егорович, доктор медицинских наук, заведующий курсом онкологии кафедры госпитальной хирургии. E-mail: bie@sampo.ru

Тумашевич Антон Анатольевич, ассистент курса патологической анатомии кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии

Хидишян Эрвант Арютюнович, главный врач

Материалы и методы исследования. Использованы данные Карельского республиканского ракового регистра за 1998–2011 гг. (n=1611), а также материал централизованной цитологической (ЦЦЛ) и гистологической лабораторий. Проведен ретроспективный анализ материала от 473 пациенток с преинвазивным раком (рак *in situ*) и 1138 инвазивным РШМ за 14-летний период (1998–2011 гг). Выделено 3 периода: I – 1998–2003 гг. (6 лет), II – 2004–2009 гг. (6 лет), III – 2010–2011 гг. (2 года).

Результаты и обсуждение. В РК отмечается значительный рост как абсолютного, так и относительного числа заболевших женщин РШМ. С 1998 по 2011 гг. этот показатель вырос с 10,5 до 40,3 случаев на 100 тыс. женского населения. Показатель смертности от РШМ в РК в 2011 г. снизился по сравнению с 2003 г. с 10,1 до 4,5 случаев на 100 тыс. женского населения, что свидетельствует о своевременной диагностике и определенных успехах в лечении заболевания [3, 6]. Диагностика РШМ в I и II стадии процесса (ранняя диагностика) за 1998–2011 гг. составила 72,3% (821 из 1135 больных). В III–IV стадии заболевание диагностировалось приблизительно в трети случаев (27,7%). IV стадия цервикального рака выявляется в среднем у 4% (3,7–11,4%) больных. Соответственно в I периоде ранняя диагностика РШМ составила 64%, во II – 72,8%, в III – 79,5%. Следует отметить, что диагностика РШМ в I–II стадии увеличилась с 31,2±9,4 случаев в 1 периоде до 66,2±22,9 во 2 периоде и до 118±8,5 в 3 периоде (P<0,05). При этом частота

РШМ III-IV стадии также имеет тенденцию к увеличению, соответственно с $17,5 \pm 7,2$ случаев в 1 периоде и $24,7 \pm 2,7$ во 2 периоде до $32,5 \pm 4,9$ случаев в 3 периоде. Увеличение диагностики запущенных форм РШМ указывает на недостатки в организации цитологического скрининга (ЦС) на территории РК.

Известно, что концепция диагностики преинвазивного плоскоклеточного рака шейки матки построена на взаимодействии четырех специалистов: гинеколога, врача-цитолога, врача-гистолога и онколога. При этом диагностика преинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки «...остается сложной и трудно разрешимой проблемой до той поры, пока отсутствует четкий и убедительный гистологический диаг-

ноз» [12]. Следует отметить, что анализ данных больных с преинвазивным раком позволяет оценить, прежде всего, уровень ранней диагностики РШМ в условиях женских консультаций (ЖК), так как именно в ЖК заложены основные принципы профилактики и ранней диагностики РШМ [2]. В 2007 г. в России было выявлено 3356 (в 2000 г. – 2348) больных с преинвазивным раком [1]. Основная масса таких пациенток ($n=2220$) имела локализацию на шейке матки – 17 на 100 больных с инвазивным РШМ, значительно выше показатель в Финляндии – 121 на 100 больных [11]. При анализе результатов ранней диагностики РШМ в РК мы объединили рак *in situ* и I и II стадии заболевания (табл. 1).

Таблица 1. Диагностика РШМ у женщин, проживающих в Республике Карелия

Годы	Рак <i>in situ</i> (абс. и % от общего кол-ва РШМ)	РШМ I-II стадии (абс. и %)	РШМ III-IV стадии (абс. и %)	Всего
1998	4 (8,5)	24 (51,1)	19 (40,4)	47
1999	12 (20,3)	34 (57,7)	13 (22,0)	59
2000	19 (27,5)	44 (63,8)	6 (8,7)	69
2001	9 (18,4)	17 (34,7)	23 (46,9)	49
2002	14 (20,9)	35 (52,2)	18 (26,9)	67
2003	15 (20,3)	33 (44,6)	26 (35,1)	74
2004	14 (16,5)	44 (51,8)	27 (31,7)	85
2005	27 (27,3)	46 (46,4)	26 (26,3)	99
2006	35 (30,4)	56 (48,7)	24 (20,9)	115
2007	43 (28,3)	89 (58,5)	20 (13,2)	152
2008	83 (48,8)	63 (37,1)	24 (14,1)	170
2009	69 (35,4)	99 (50,8)	27 (13,8)	195
2010	72 (32,7)	112 (50,9)	36 (16,4)	220
2011	57 (27,1)	124(59,0)	29 (13,8)	210
ВСЕГО	473 (29,4)	820 (50,9)	318 (19,7)	1611

Выживаемость больных при РШМ прежде всего зависит от уровня ранней диагностики (рак *in situ*, I-II стадии) [2, 5]. За период 1998-2000 гг. наблюдалось увеличение этого показателя с 59,6% до 91,3%, в 2001-2009 гг. с 53,1% до 86,2%, 2010-2011 гг. с 83,6% до 86,2% (по периодам соответственно 71,8%, 81,9%, 84,9%). Показатель наблюдаемой пятилетней выживаемости больных РШМ в среднем по РФ составлял 67,9-70,8%, в РК 57,7-80,3% [8]. При анализе нами выявлено, что диагностика преинвазивного рака шейки матки увеличилась с $12,2 \pm 5,2$ случаев в 1 периоде до $45,2 \pm 26,1$ во 2 периоде и соответственно до $64,5 \pm 10,6$ случаев в 3 периоде (табл. 2).

При анализе стадийности РШМ отмечено (табл. 2), что доля РШМ 0-I-II стадий во II и III периодах (2004-2009 и 2010-2011 гг.) по сравнению с I периодом (1998-2003 гг.) повысилась до 54,9% (соответственно 48,7% - 51,2% - 54,9% по периодам). Доля рака *in situ* увеличилась на 13,2 - 10% соответственно во 2 и в 3 периодах по сравнению с 1 периодом, тогда как РШМ III-IV стадии стал диагностироваться на 10,7 - 13,7% реже. В тоже время в 2010-2011 гг. зарегистрировано увеличение абсолютного количества больных с III-IV стадией РШМ (65 случаев), но удельный их вес составляет лишь 15,1% от 430 пациенток (табл. 3) с преинвазивным и инвазивным РШМ.

Таблица 2. Преинвазивный и инвазивный РШМ в РК

Стадия	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
I-II (in situ)	24 (4)	34 (12)	44 (19)	17 (9)	35 (14)	33 (15)	44 (14)	46 (27)	56 (35)	89 (43)	63 (83)	99 (69)	112 (72)	124 (57)
III	15	11	4	20	16	21	19	22	21	16	22	25	21	22
IV	4	2	2	3	2	5	8	4	3	4	2	2	15	7
ВСЕГО	47	59	69	49	67	74	85	99	115	152	170	195	220	210

Таблица 3. Распределение больных РШМ по стадиям заболевания

Стадии РШМ / периоды	I период (1998-2003)	II период (2004-2009)	III период (2010-2011)	Всего
рак <i>in situ</i>	73 (20,0%)	271 (33,2%)	129 (30,0%)	473 (29,4%)
I-II стадия	187 (51,2%)	397 (48,7%)	236 (54,9%)	820 (50,9%)
III-IV стадия	105 (28,8%)	148 (18,1%)	65 (15,1%)	314 (19,5%)
всего	365 (100,0%)	816 (100,0%)	430 (100,0%)	1611 (100,0%)

Фактическую запущенность опухолевого процесса, а также качество лечения более достоверно характеризует показатель одногодичной летальности. Среднероссийский показатель одногодичной летальности при РШМ в 1998-2011 гг. варьировал от 19,0 до 20,9%, в РК – 12,5-24,1%. В исследуемый период этот показатель в РК имел волнообразный характер, в среднем составляя 19,6%, в 2010-2011 гг. произошло снижение этого показателя (2010 г. – 5,7%; 2011 г. – 9,4%). Показателем качества диагностики РШМ и онкологической настороженности акушеров-гинекологов и врачей общей лечебной сети служит показатель активной выявляемости РШМ [1, 7]. Данный показатель характеризует степень охвата населения профилактическими осмотрами и цитологическим скринингом (ЦС). Так, с 1998 г. по 2006 г. в РК показатель выявляемости РШМ при профилактических осмотрах составлял от 3,6% (1998 г.) до 15% (2006 г.), а с 2007 г. отмечено увеличение активной выявляемости до 60,5%, показатель составил в 2011 г. 48,9%.

Анализ результатов работы (2003-2011 гг.) ЦЦП показал, что процентное содержание РШМ, выявленных при ЦС от всех взятых на учет с данным заболеванием, составил 47,1% случаев (544 случая рака *in situ* были выявлены при ЦС) при среднероссийском показателе 28,9% [10]. Чувствительность цитологического метода в диагностике интраэпителиальных поражений (CIN-II, CIN-III, рак *in situ*) и РШМ по нашим данным составляет 96,5%, варьируя от 86% при раке *in situ* до 96,3-100% при III и IV стадиях процесса. С другой стороны, решающим фактором, непосредственно влияющим на эффективность ЦС, является широта охвата скринингом женского населения, который по данным В.И. Новика и др. [8] составляет всего 30%. Сочетая ЦС с широким использованием мер вторичной профилактики, мы можем свести к минимуму смертность от РШМ и снизить показатели заболеваемости [3, 6]. Следовательно, анализ уровня ранней диагностики РШМ с учетом рака *in situ*, I и II стадии, дает полную картину процесса на территории РК.

Анализируя уровень ранней диагностики РШМ (рак *in situ* и I и II стадии) в районах Карелии нами получены следующие результаты. Всего выявлено (1998-2011 гг.) в районах Карелии

913 случая преинвазивного и инвазивного РШМ у женщин, что составляет 56,7% от общего количества (n=1611). При этом в III стадии диагностировано 178 (11,0%) случаев, в IV стадии – 45 (2,8%). В г. Петрозаводске зарегистрирован 698 случай (43,3%), удельный вес III стадии – 90 (5,6%) случаев, IV стадии – 14 (0,9%). В РК выделены 3 группы районов с различной уровнем ранней диагностики (0-I-II стадии) РШМ: 1 группа – более 80% РШМ, таких районов в РК 66,7%; 2 группа – от 80% до 70% (18,2%); 3 группа – менее 70% (15,1%). Было проведено сопоставление уровня ранней диагностики (рак *in situ*, инвазивный РШМ I-II стадии) РШМ с показателями охвата ЦС в районах РК за 2008-2011 гг. в сравнении с 2003-2007 гг. Так, широта охвата ЦС женщин в районах с высоким уровнем ранней диагностики (выше 90%) составила от 50 до 72,7% (Кондопожский район – 72,7%, Сегежский – 66,6%, г. Костомукша – 57,7%, г. Петрозаводск – 50%). Напротив, в районах с относительно низким уровнем ранней диагностики (70% и менее) охват ЦС женщин составил от 29% до 40,2% (Олонецкий район – 33,3%, Лахденпохский – 29%, Суоярвский – 40,2%, Кемский – 31,2%). Таким образом, уровень ранней диагностики РШМ обоснованно отражает ЦС, проводимый на территории РК. Следует отметить, что за последние 3 года уровень ранней диагностики РШМ в РК повысился [3, 6], продолжают дальнейшие организационные мероприятия по повышению эффективности ЦС в районах.

Выводы:

1. В РК заболеваемость РШМ за последние 14 лет (1998-2011 гг.) выросла в 4 раза – с 10,5 до 40,3 случаев на 100 тыс. женского населения, при этом уровень ранней диагностики (I-II стадии) РШМ повысился с 55,8% до 81,0%, показатель запущенности (III-IV стадия) уменьшился с 44,2% до 19,0%.

2. Уровень диагностики преинвазивного и инвазивного (I-II стадии) РШМ вырос с 59,6% (1998) до 86,2% в 2011 г.

3. Охват ЦС женского населения должен быть не менее 70%, что обеспечит раннюю диагностику РШМ не менее 95-99% на всей территории Карелии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Аксель, Е.М. Статистика злокачественных новообразований женских половых органов // Опухоли женской репродуктивной системы. 2009. № 1-2. С. 76-80.
2. Ашрафян, Л.А. Возможные пути реорганизации первичной медико-санитарной помощи в гинекологии в аспекте эффективной ранней диагностики рака репродуктивных органов / Л.А. Ашрафян, И.Б. Антонова, О.И. Басова и др. // Опухоли женской репродуктивной системы. 2008. № 4. С. 57-63.
3. Бахлаев, И.Е. Рак шейки матки в Карелии / И.Е. Бахлаев, П.И. Ковчур, А.А. Михетько и др. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22, № 1. С. 22-28.
4. Давыдов, М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2009 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. 2011. Т. 22, № 3, прил. 1. С. 54-92.
5. Кезик, В. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. 2009. Т. 10, № 2. С. 59-61.
6. Ковчур, П.И. Эпидемиологические особенности и цитологический скрининг рака шейки матки в Карелии / П.И. Ковчур, И.Е. Бахлаев, А.А. Михетько, С.Е. Нильва // Известия Самарского научного центра РАН. 2010. Т. 12, № 1(7). С. 1758-1761.
7. Мерабишвили, В.М. Рак шейки матки: заболеваемость, смертность (популяционное исследование) / В.М. Мерабишвили, В.М. Лалиани, О.Ю. Субботина // Вопросы онкологии. 2012. Т. 58, № 1. С. 41-44.
8. Новик, В.И. Скрининг рака шейки матки // Практическая онкология. 2010. Т. 11, № 2. С. 66-73.
9. Прилепская, В.Н. Профилактика рака шейки матки / В.Н. Прилепская, Т.Н. Бебнева // Фарматека. 2010. № 1. С. 27-31.
10. Чиссов, В.И. Злокачественные новообразования в России в 2010 году (заболеваемость и смертность) / В.И. Чиссов, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. – М.: ФГУ «МНИОИ им. П.А.Герцена Росмедтехнологий», 2012. 260 с.
11. Cancer in Finland 2002 and 2003. Cancer Society of Finland. – Helsinki. 2005. P. 11-57.
12. Mestwerdt, G. Die Frühdiagnose des Kollumkarzinom // Zentralb. Gynäkol. 1947. Bd. 69. S. 198.

DIAGNOSTICS THE CERVICAL CANCER IN SITU OF THE UTERUS AT WOMEN, LIVING IN KARELIA REPUBLIC

© 2012 P.I. Kovchur^{1,2}, I.E. Bakhlaev¹, A.A. Tumashevich², E.A. Khidishyan²

¹ Petrozavodsk State University

² Republican Cancer Dispensary, Petrozavodsk

Identification of a cervical cancer (CCU) at a screening stage is an important task. The analysis of 473 cases of preinvasive cervical cancer (cancer *in situ*) and 1138 cases of invasive cervical cancer for the 14-year period (1998-2011) at women was carried out in Karelian Republic. It is noted that the morbidity of cervical cancer in Karelian Republic has 4 times increased from 10, 5 to 40, 3 cases among 100 thousand of female population. The frequency of 1-2 stages of cervical cancer has increased from 55,8% (1998) to 81,0% in 2011, the number of the sick of cervical cancer revealed on screening inspections (from 3,6% to 48,9%) increased. The increase of cancer *in situ* from 8,5% to 27,4% is noted in 2011. In article the analysis of early diagnostics taking into account a cancer *in situ* and the I-II stage of cervical cancer in RK is presented. This indicator increased from 59,6% (1998) to 86,2% in 2011. There are 3 groups of districts in Karelian Republic with different levels of early cervical cancer diagnosis (cancer *in situ* 1-2 stages). The coverage of female population by cytological screening in Karelian Republic varies from 11,5% to 61,9% in different districts and in average amounts 43-46%. The sensitiveness of cytological screening in the diagnosis of cervical cancer amounts 90, 5%, varying from 86% in cancer *in situ* to 96, 3-100, 0% in 3-4 stages.

Key words: *cervical cancer, cytological screening, early diagnosis*

Pavel Kovchur, Candidate of Medicine, Associate Professor at the Course of Oncology at the Hospital Surgery Department. E-mail: pkovchur@mail.ru

Ivan Bakhlaev, Doctor of Medicine, Chief of the Course of Oncology at the Hospital Surgery Department. E-mail: bie@sampo.ru

Anton Tumashevich, Assistant at the Course of Pathologic Anatomy at the Department of Operative Surgery and Topographical Anatomy
Ervant Khidishyan, Chief Physician