

Диагностика опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы в условиях модернизации системы здравоохранения: необходимость комплексного подхода

И. П. Аминодова^{1,2,3}, Т. П. Васильева², Е. В. Перминова¹, Е. С. Касторская¹

¹АНО «Медицинский центр «Белая Роза», г. Иваново

²ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко», Москва

³ИПО ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

РЕЗЮМЕ

Актуальность проблемы скрининга опухолевых заболеваний репродуктивных органов обусловлена высокими показателями заболеваемости, тенденцией к снижению возраста их возникновения, неудовлетворительными результатами терапии. Показатели активного выявления рака молочной железы и шейки матки, диагностики опухолей в преинвазивной и ранней стадиях остаются низкими, оказывая неблагоприятное влияние на качество и продолжительность жизни пациентки и ее репродуктивную функцию. Цель исследования: оценить эффективность диагностики опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы на основании комплексного обследования. Материал и методы исследования. Анализ структуры патологических состояний органов репродуктивной системы, выявленных в ходе комплексного обследования. Обследование включало анкетирование, гинекологический осмотр, расширенную кольпоскопию, исследование цервикального эпителия методом жидкостной цитологии, ультразвуковое исследование органов малого таза и молочных желез, цифровую рентгеновскую маммографию. Полученные результаты подтвердили данные литературы о высокой частоте сочетания гинекологических заболеваний с патологическими состояниями молочных желез, целесообразность скринингового подхода в диагностике начальных форм злокачественных новообразований, значимость факторов риска в генезе опухолевых процессов половых органов и молочных желез, необходимость комплексного мультидисциплинарного подхода при формировании персонального диагностического алгоритма. Ориентированность на самостоятельное обращение женщин, выполнение комплексной оценки состояния половых органов и молочных желез на базе одного учреждения позволяет повысить информативность диагностических мероприятий, повышает комплаентность медицинской услуги и приверженность женщин к прохождению профилактических осмотров.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: скрининг, рак молочной железы, рак шейки матки, опухолевые заболевания репродуктивных органов.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование. Исследование не получило спонсорской поддержки.

Diagnosis of neoplastic diseases of reproductive system in context of healthcare system modernization: need for integrated approach

I. P. Aminodova^{1,2,3}, T. P. Vasilieva², E. V. Perminova¹, E. S. Kastor¹

¹Medical Centre 'White Rose', Ivanovo, Russia

²National Research Institute of Public Health n.a. N. A. Semashko, Moscow, Russia

³Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

SUMMARY

The relevance of the problem of screening of tumor diseases of reproductive organs is caused by high rates of incidence of tendencies to rejuvenation, unsatisfactory results of therapy. In Russia, indicators of active detection of acute respiratory disease, diagnosis in the preinvasive and early stages remain low, adversely affecting the quality and life expectancy of the patient and her reproductive function. The purpose of the study: on the basis of the analysis of literature sources to establish the reasons for the ineffectiveness of screening of tumorous diseases of the reproductive organs. The results of the bibliographic analysis of modern screening principles and methods have shown that the main reasons for unsatisfactory screening and early diagnosis of tumor diseases of reproductive organs should be considered low scoring coverage rates, inconsistency of the legislative base, inconsistency of the start time, end of examination and screening interval, lack of a single information base with the possibility of fixing and archiving results of the survey, violation of the logistics of data exchange conducted research, expressed the dissonance of diagnostic capabilities in different regions, lack of an integrated approach and a single screening program nationwide. One of the possible solutions to decide this problem should be a solution to the implementation of a comprehensive diagnostic survey with a simultaneous assessment of the condition of all organs of the reproductive system, including the mammary glands, in order to timely identify the tumor diseases of reproductive organs with the formation of risk groups for tumor pathology and to correct tactic of reference.

KEY WORDS: screening, breast cancer, cervical cancer, tumor diseases of reproductive organs.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no competing interests. The study had no funding.

Актуальность проблемы онкологического скрининга и ранней диагностики опухолевых заболеваний репродуктивных органов (ОЗРО) обусловлена высокими показателями заболеваемости, тенденцией к «омоложению», неудовлетворительными результатами терапии [1, 2, 3]. Обширные научные исследования последних десятилетий установили основные тенденции онкологической забо-

леваемости, однако практически не улучшили ситуацию со своевременным выявлением и лечением предраковых и раковых заболеваний. В настоящее время показатели активного выявления ОЗРО, диагностики в преинвазивной и ранней стадиях остаются недопустимо низкими, результатом чего являются сохраняющиеся высокие показатели летальности [4, 5, 6].

Цель исследования: оценить перспективы комплексного мультидисциплинарного подхода в диагностике опухолевых заболеваний репродуктивных органов.

Материал и методы исследования

Анализ структуры патологических состояний органов репродуктивной системы, выявленных в ходе комплексного обследования в АНО «Медицинский центр «Белая Роза» г. Иванова в 2019 году (11 200 случаев) и анкетирование пациенток, прошедших комплексное обследование (2 774 женщины).

Результаты и их обсуждение

Все пациентки обратились на обследование по собственному желанию. Возраст респонденток колебался от 18 до 77 лет, в среднем составив $48,2 \pm 9,6$ года. В структуре обращений преобладали возрастные группы 40–49 и 50–59 лет, составившие соответственно 27,7 и 31,7% обследованных. Пациентки до 40 лет обращались на обследование достоверно реже по сравнению с женщинами более старшего возраста (28,9 против 71,1%; $p \leq 0,0001$).

Большинство обследованных составили жительницы областного центра (68,5%), женщины из районных городов и сельские жительницы обращались на обследование значительно реже (соответственно 16,9 и 11,8%; $p \leq 0,001$), доля пациенток из других регионов РФ была наименьшей – 2,8%.

Нерожавшие женщины составили 17,8% респонденток, в том числе по причине бесплодия – 3,3%. Большинство обратившихся составили рожавшие женщины – 82,2%. Рожали дважды 65,5%, один раз – 29,3%, три раза и более – 5,2%, первые роды в возрасте старше 30 лет отметили 6,3% женщин. Вспомогательные репродуктивные технологии использовались у 1,5%.

Использование контрацепции отметили 74,7% респонденток. Низкоэффективные методики (прерванный половой акт – 43,9%) использовались достоверно чаще по сравнению с другими методами предотвращения беременности: барьерные методики – 26,4%, принимали КОК 3,5%, использовали ВМС 1,4%. Не использовали контрацепцию 25,3% обратившихся. Прерывание беременности в анамнезе производилось у 58,3% обследованных, в том числе более трех раз у 4,5%.

Полученные результаты подтверждают низкую приверженность жительниц России плановой контрацепции, что закономерно приводит к сохраняющейся высокой частоте аборт и снижению показателей репродуктивного здоровья.

Менопаузальную гормональную терапию, расцениваемую многими авторами в качестве одного из протекторов возраст-ассоциированных заболеваний и методики, позволяющей сохранить качество жизни [7, 8], применяли 0,6% респонденток в менопаузе.

Знали о наличии у себя гинекологических заболеваний 53,2% обратившихся. У большинства в анамнезе отмечены заболевания влагалища (вагинит, вагиноз) – 50,3% и шейки матки – 29,7%. Нарушение менструальной функции в анамнезе отметили 19,0% опрошенных. Наблюдались у врача по поводу заболеваний молочных желез 16,7% респонденток.

Гиперпластические процессы половых органов ранее диагностированы у 40,0% обратившихся, в том числе миома матки – у 24,9% эндометриоз – у 11,7%, гиперпластические процессы эндометрия – у 3,4% опрошенных.

Наличие вредных привычек указали 14,9% респонденток, в том числе переизбыток – 11,9%, низкую физическую активность – 7,3%, употребление алкоголя – 5,7%, курение – 2,0%.

Сочетанная экстрагенитальная патология (ЭГП) имела место у 23,2% обследованных, безусловным лидером в ее структуре являлась избыточная масса тела у 20,8%. Заболевания печени (4,5%), болезни щитовидной железы (3,8%), сахарный диабет (2,8%) отмечены значительно реже.

Скрининговое обследование подразумевает обследование людей, не имеющих жалоб [8, 9, 10], причем для эффективного скрининга охват населения должен составлять не менее 70% [2, 11, 12]. Убедительным примером положительных результатов цитологического скрининга на выявление рака шейки матки можно считать опыт скандинавских стран, добившихся значительного снижения показателей смертности с середины Х столетия [13, 14], скрининга на рак молочной железы – опыт США, по праву считающихся основоположниками маммографического скрининга [2, 12, 15]. В России показатели скринингового охвата не превышают 40%, в отдельных регионах не достигая даже 20% [1].

Отсутствие жалоб на момент обращения отметили 68,6% респонденток, имели клиническую симптоматику со стороны органов репродуктивной системы 31,4% опрошенных. Следует отметить, что 81,8% женщин с узловыми заболеваниями молочных желез и 38,6% с предраковыми заболеваниями шейки матки, диагностированными в ходе обследования, активно жалоб не предъявляли, но при целенаправленном сборе анамнеза было установлено наличие клинических симптомов на протяжении нескольких месяцев до момента обращения. Более половины пациенток, обратившихся на обследование, имели симптоматику со стороны молочных желез и (или) половых органов, расцениваемую ими как нормальное состояние. Таким образом, данные пациентки исходно не относились к категории скрининговых.

Проходили профилактический осмотр ежегодно 52,0% обследованных, не посещали врача более 1,5 года на момент обращения 15,1% респонденток, проходили обследование и лечение у гинеколога в течение предшествующих 6 месяцев – 32,9%. Выявлена низкая информированность пациенток о правилах прохождения профилактического осмотра. При обращении не могли указать дату последней менструации 17,9%, не знали о необходимости согласования даты обследования с менструальным циклом 37,1%, не считали нужным соблюдение полового покоя накануне осмотра 10,3%, обратились к врачу во время проведения местного лечения 22,7%.

Следует отметить, что у 16,9% женщин на руках были заключения с рекомендациями по дальнейшему обследованию по поводу подозрения на гиперпластические и диспластические процессы органов репродуктивной системы (гиперплазия эндометрия, образования яич-

ников в менопаузе, высокоатипичные цитологические заключения, изменения при маммографии) давностью от 3 до 5 месяцев. В ходе комплексного обследования у двух пациенток этой группы был верифицирован рак молочной железы, у одной – рак эндометрия, у одной плоскоклеточный инвазивный рак шейки матки, у двух – тяжелая дисплазия цервикального эпителия.

Среди симптомных пациенток обратились на обследование спустя более 3 месяцев после появления симптомов 31,8%, перед консультацией врача использовали лекарственные препараты, БАДы и народные средства – 43,1%. Более половины обратившихся (53,0%) отметили нерегулярное выполнение назначений врача, несоблюдение сроков диспансерного обследования, 12,0% опрошенных не выполняли рекомендации по лечению и дообследованию.

Наличие факторов риска на развитие рака молочной железы, эндометрия и яичников отмечено у 24,9% респонденток. В их структуре избыточная масса тела составила 20,8%, нарушения менструальной функции – 19,0%, эндометриоз – 11,7%, раннее менархе – 6,7%, поздняя менопауза – 7,3%. Значительно реже отмечены заболевания щитовидной железы – 3,8%, употребление алкоголя – 2,0%, травмы молочных желез – 1,7%, отягощенная наследственность – 1,3%.

В литературе описана значимость хронического воспаления в канцерогенезе и необходимость терапии цервицитов для вторичной профилактики РШМ [16, 17, 18]. Доказано, что нарушения вагинального микробиома способствуют инициации и промоции опухолей цервикального эпителия [3, 14, 19]. Факторы риска развития цервикального рака отмечены у 36,1% опрошенных. В их структуре лидировал хронический цервицит, частота которого составила 26,1%. Бактериальный вагиноз и рецидивирующий вагинит выявлены у 14,7%, наличие большого количества половых партнеров отмечено у 11,7%, деструкции на шейке матки имели место у 10,6%. Частота курения составила 3,2%, лечение по поводу ВПЧ-ассоциированных состояний и дисплазия шейки матки в анамнезе отмечены соответственно у 2,7 и 0,5%. Более половины опрошенных (53,4%) не знали о связи нарушений вагинального биотопа, ИППП, инфицированности полового партнера и курения с цервикальным раком. Среди пациенток с хроническим цервицитом только треть подтвердили проведение ВПЧ тестирования. После лечения дисплазии шейки матки половина пациенток не проходили последующего диспансерного наблюдения.

При комплексном обследовании не выявлено органической патологии со стороны органов репродуктивной системы у 19,5% обследованных. Злокачественные новообразования диагностированы у 0,8%. Заболевания половых органов установлены у 37,2% женщин, болезни молочных желез – у 21,8%, сочетанная патология половых органов и молочных желез выявлена у 18,7% обратившихся. Структура диагностированной доброкачественной патологии среди симптомных и бессимптомных пациенток достоверно не различалась. Ранние стадии

онкологических и предраковых заболеваний органов репродуктивной системы во всех случаях диагностированы у женщин без клинической симптоматики

В структуре заболевания молочных желез преобладали диффузные доброкачественные дисплазии молочных желез (ДДМЖ) – 53,2%. Узловые образования диагностированы у 47,1%, в том числе фиброаденомы у 24,3% обследованных, солитарные кисты более 15 мм у 22,8%. Неуточненная природа образований молочных желез потребовала направления на дальнейшее обследование, где у 5,1% женщин обнаружен рак молочной железы, верифицированный у 27,8% из них.

Многочисленными исследованиями доказана высокая частота сочетания опухолевых процессов различных локализаций, обусловленных сходными механизмами патогенеза и едиными факторами риска [8, 12, 17], а также отмечена высокая частота сочетания гинекологических болезней с заболеваниями молочной железы [15, 20].

Среди пациенток с ДДМЖ сочетанная гинекологическая патология диагностирована у 77,6%. Различные варианты нарушений менструальной функции выявлены у 69,6%, эндометриоз – у 66,3%, миома матки – у 53,5%, хронический цервицит – у 31,8%.

У 61,1% женщин с кистами и у 33,6% пациенток с фиброаденомами молочных желез диагностированы сочетанные гинекологическое заболевание. Гиперпластические процессы эндометрия среди пациенток с диффузными доброкачественными заболеваниями диагностировались достоверно чаще, чем у женщин с узловыми образованиями молочных желез (13,4 против 6,7%; $p \leq 0,050$).

Высокая частота сочетания гинекологических болезней с заболеваниями молочных желез может приводить к превалированию симптомов со стороны половых органов над жалобами со стороны молочных желез и дезориентировать врача, обуславливая трудности в диагностике. Так, у пациенток с диффузными доброкачественными заболеваниями частота гинекологических жалоб составила 70,4%, что значительно выше по сравнению с симптомами со стороны молочных желез – 30,5%; $p \leq 0,0001$). При фиброаденомах частота жалоб со стороны молочных желез также была ниже, чем гинекологических (24,8 против 74,0%; $p \leq 0,001$), при кистах доля женщин с наличием симптомов со стороны половых органов и молочных желез статистически не различалась (по 42,0%).

Полученные результаты подтверждают необходимость комплексного подхода к диагностике. В ходе анкетирования установлено, что у половины пациенток, которым проводилось в анамнезе обследование по поводу гиперпластических процессов эндометрия (ГПЭ), и у 43,6% женщин, наблюдавшихся у гинеколога по поводу миомы матки, эндометриоза и хронического цервицита, не был проведен клинический осмотр молочных желез на приеме, у 21,8% более 2 лет не выполнялось инструментальное обследование молочных желез.

Одновременное обследование репродуктивной системы, включающее комплексную мультипараметрическую оценку состояния половых органов и молочных желез на базе одного лечебного учреждения, синхронизиро-

ванное с менструальным циклом, позволяет повысить эффективность диагностических и скрининговых мероприятий, способствует обоснованному принятию врачебного решения, определению группы диспансерного наблюдения, способствует правильному выбору тактики ведения каждой конкретной пациентки.

В структуре выявленной гинекологической патологии первое место занимали гиперпластические процессы органов репродуктивной системы – 48,4%. Среди них наиболее часто отмечена миома матки – 21,4%, эндометриоз диагностирован у 13,9%, полипы эндометрия и цервикального канала – у 6%, гиперплазия эндометрия – у 4,9%. Заболевания шейки матки диагностированы у 22,8% обратившихся. В их структуре наиболее часто отмечен цервицит – 47,2%, частота верификации диспластических процессов шейки матки составила 9,8%, в том числе доля тяжелых поражений цервикального эпителия – 1,7%. Кисты яичников выявлены у 5,4% женщин, опухолевые образования придатков, потребовавшие дополнительного уточняющего обследования, отмечены значительно реже – 0,3% по сравнению с другими нозологическими формами гинекологических заболеваний ($p \leq 0,001$).

Среди пациенток с диагностированными гиперпластическими процессами эндометрия и CIN II+ доля женщин, имевших факторы риска возникновения злокачественных новообразований, была выше по сравнению с группой обследованных без данной патологии. Так, среди пациенток с CIN II+ имели более пяти половых партнеров 76,8%, курили более 10 лет – 45,3%, в анамнезе перенесли деструктивные воздействия на шейку матки 61,3%, проходили лечение по поводу рецидивирующего бактериального вагиноза и хронического цервицита 48,0 и 45,3% соответственно. В группе пациенток с гиперплазией эндометрия 78,8% имели избыточную массу тела, в анамнезе проходили лечение по поводу НМФ 61,9%, имели сочетанную миому матки 34,0%, эндометриоз – 41,0%.

Сочетанные заболевания молочных желез в группе женщин с гиперпластическими процессами половых органов (миома матки, эндометриоз, гиперпластические процессы эндометрия) диагностированы у 34,9%, среди пациенток с тяжелой дисплазией и раком шейки матки – у 41,9%. В структуре патологии преобладали доброкачественные диффузные дисплазии молочных желез (ДДМЖ), частота которых составила 42,7%, фиброаденомы диагностированы у 28,3%, солитарные кисты – у 18,1%, неуточненные образования, потребовавшие гистологической верификации, – у 10,9%. Особого внимания заслуживает тот факт, что у 6,4% женщин с тяжелой дисплазией и раком шейки матки и у 4,5% пациенток с рецидивирующей гиперплазией эндометрия верифицирован синхронный рак молочной железы, что обосновывает необходимость единовременной оценки состояния половых органов и молочных желез во избежание диагностических ошибок в ходе определения лечебной тактики.

Обращала на себя внимание высокая частота диагностики пролапсов половых органов среди пациенток с гиперпластическими и диспластическими процесса-

ми органов репродуктивной системы. Среди пациенток с ГПЭ частота пролапсов составила 52,6%, среди женщин с тяжелыми поражениями цервикального эпителия (CIN II+) – 56,0%, среди обследованных с ДДМЖ – 47,8%. У пациенток с ДДМЖ пролапс половых органов сочетался с избыточной массой тела и ожирением у 45,9%, при ГПЭ – у 38,3%, при CIN II+ – только у 13,3%. Мы полагаем, что в основе развития пролапса при гиперпластических процессах эндометрия и ДДМЖ у большинства женщин лежало повышение внутрибрюшного давления, обусловленное избытком массы. Пролабирование стенок влагалища у женщин с цервикальными дисплазиями чаще было обусловлено хирургическими манипуляциями: эпизиотомия и перинеотомия в анамнезе отмечена у 50,8% из них (при ГПЭ и ДДМЖ аналогичный показатель составил 21,3%).

Первое место в структуре диагностированных злокачественных новообразований занимал рак молочной железы (21 случай), второе – цервикальный рак (11 случаев), третье – рак эндометрия (8 случаев). Предраковые заболевания шейки матки (CIN II+) верифицированы у 40 обследованных, атипичная гиперплазия эндометрия – у трех женщин. Рак яичников диагностирован у одной женщины. Помимо злокачественных новообразований органов репродуктивной системы, в ходе обследования выявлены один случай рака кожи (базалиома), один случай рака мочевого пузыря и один случай колоректального рака.

Выявлена взаимосвязь частоты сопутствующей экстрагенитальной патологии с нозологической формой выявленных заболеваний органов репродуктивной системы. Согласно данным литературы, зависимыми от ожирения являются злокачественные новообразования десяти локализаций, в том числе у женщин молочные железы, эндометрий и яичники. Взаимосвязь ожирения с риском развития онкопатологии имеет наибольшую доказательную базу в отношении колоректального рака, постменопаузального рака молочной железы и рака эндометрия [20, 21, 22].

Среди больных раком молочной железы сочетанные эндокринопатии диагностированы у 72,0% пациенток. В структуре данной патологии доля заболеваний щитовидной железы составила 55,8%, ожирение выявлено у 41,9%, сахарный диабет – у 36,0%, дискинезия желчевыводящих путей и желчнокаменная болезнь – у 20,5%.

Частота сопутствующих эндокринных болезней у больных раком эндометрия составила 78,8%. Структура ее не имела достоверных различий по сравнению с таковой у женщин с доброкачественными гиперпластическими процессами органов репродуктивной системы.

Описана взаимосвязь состояния молочных желез с метаболическими нарушениями и болезнями щитовидной железы [15, 23]. Частота сочетания эндокринопатий с диффузными дисплазиями и кистами молочных желез составила по 75,3%, у пациенток с фиброаденомами – 65,7%. В структуре ЭГП при кистах и фиброаденомах молочных желез первое место занимала избыточная масса тела (у 46,4 и 37,1% соответственно), заболевания щитовидной железы

диагностированы у 20,3 и 13,6 %. Частота сахарного диабета в обеих группах была ниже и составила 9,5 и 11,4 %. Заболевания печени практически с равной частотой диагностировались при диффузных и узловых заболеваниях: 7,8, 8,2 и 6,3 % обследованных. При диффузных заболеваниях молочных желез у половины (50,4 %) пациенток диагностированы сочетанные болезни щитовидной железы (АИТ, узловой зоб, гипотиреоз), у 40,8 % – избыточная масса тела.

Среди пациенток с гиперпластическими процессами эндометрия 78,1 % имели избыточную массу тела, у 33,3 % диагностированы заболевания щитовидной железы, у 18,6 % – сахарный диабет, у 12,2 % – желчнокаменная болезнь. Среди пациенток с миомой матки и пролапсами половых органов доля женщин с избыточной массой тела составила соответственно 24,0 и 33,3 % и была достоверно выше по сравнению с другими нозологическими формами заболеваний (6,8 % – 7,3 %; $p \leq 0,001$).

Современные клинические рекомендации и Порядок оказания медицинской помощи № 1130н при заболеваниях молочных желез предписывают маршрутизацию женщин с узловыми образованиями (BIRADS 3) на консультацию к онкологу для определения тактики ведения и решения вопроса о выполнении биопсии. Однако в перечень обследования перед консультацией онколога у таких пациенток не включены цитологическое исследование и УЗИ органов малого таза, что препятствует адекватной оценке акушерско-гинекологического статуса, онколог не располагает необходимой информацией об акушерских и гинекологических факторах риска, что затрудняет принятие решения об инвазивной манипуляции. Таким образом, одной из причин недостаточной эффективности диагностических мероприятий может являться разобщенность оценки состояния половых органов и молочных желез, обусловленная проведением диагностических мероприятий на базах различных лечебных учреждений, а также отсутствием комплексного подхода при формировании групп наблюдения. Консультация эндокринолога и наличие заключения данного специалиста также не регламентированы в перечне обследований у пациенток с узловыми заболеваниями молочных желез, направляемых в онкологический диспансер (BIRADS 3, 4, 5).

Еще одной причиной недостаточной диагностической эффективности опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы может являться ориентированность специалистов на результаты клинических методик обследования и недооценка важности инструментальной и лабораторной диагностики, а также недостаточная информированность медицинских сотрудников об эффективности различных диагностических методик.

Инструментальная диагностика заболеваний молочных желез чаще всего основывается на данных маммографии и ультразвукового исследования [2, 4, 24]. Среди респонденток старше 40 лет 20,2 % ранее ни разу не проходили маммографию (ММГ). Среди причин большинство из них указали рекомендации врачей об отсутствии необходимости рентгеновского исследования в случае проведения ультразвукового исследования. 26,4 % респон-

денток отметили, что проходили ММГ в течение предшествующего года, однако не получили ее результатов.

Узловые образования молочных желез достоверно чаще диагностированы на основании инструментального обследования по сравнению с физикальным осмотром: у 90,2 % пациенток при ММГ, у 74,6 % – при ультразвуковом исследовании ($p \leq 0,050$), на основании физикального осмотра – только у половины обследованных – 53,65 % ($p \leq 0,050$ по сравнению с УЗИ; $p \leq 0,001$ по сравнению с ММГ). Рак молочных желез (РМЖ) I стадии в 79,5 % случаев был заподозрен на основании инструментальных методов диагностики. Информативность рентгеновской маммографии была выше, чем у сонографического исследования: 64,7 против 36,3 % ($p \leq 0,001$). В то же время информативность маммографии в диагностике ДДМЖ составила всего 22,0 %, что значительно ниже по сравнению как с физикальным осмотром (76,0; $p \leq 0,050$), так и с сонографией (96,0; $p \leq 0,001$).

Известно, что у 10–30 % женщин, имеющих нормальную цитологическую картину цервикального эпителия и являющихся носительницами ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска, наблюдается прогрессирование CIN I до CIN III и карциномы *in situ*, а у 1,5 % развивается инвазивный РШМ [25, 26]. Риск злокачественной трансформации и цервикального эпителия повышается при хроническом воспалении, бактериальном вагинозе [14, 16, 17]. Среди респонденток с хроническим цервицитом тестирование на вирус папилломы высокого онкогенного риска (ВПЧ ВКР) проводилось лишь у 12,2 % пациенток, исследование вагинального микробиома – у 6,6 %. В качестве причин отказа от проведения ПЦР-тестирования и исследования вагинального биоценоза треть респонденток указали на высокую стоимость обследования, каждая четвертая отметила, что не получила от врача достаточной информации о значимости этого анализа.

Эффективность цитологического скрининга основывается на квалификации врача-цитолога, правильности забора, окрашивания и интерпретации мазка. В РФ в настоящее время цитологические исследования проводятся в различных лабораториях, нередко кардинально различающихся по уровню оборудования и квалификации специалистов. Среди пациенток с высокоатипичными цитограммами и верифицированными в ходе комплексного обследования дисплазиями шейки матки (CIN II+) 18,0 % женщин в течение 4–6 месяцев, предшествовавших обращению в центр, сдавали мазки при прохождении периодических осмотров в частных клиниках. Часть из них не имели данных о результатах обследования (34,3 %), у остальных патологии не было выявлено.

При первичном осмотре в зеркалах среди женщин с CIN II+ выраженные изменения цервикального эпителия, требовавшие выполнения биопсии, отмечены лишь у 7,0 %, у 54,1 % преобладали явления цервицита, у 23,5 % – атрофические изменения цервикального эпителия. В группе женщин с диагностированным раком шейки матки у 9 из 11 обследованных не отмечено визуальных изменений на шейке матке до проведения кольпоскопии.

В основе неправильного выбора лечебной тактики может лежать ориентированность специалиста на одну диагностическую методику. В работах отечественных авторов (Л. И. Короленкова, 2017; С. И. Роговская, 2016) убедительно продемонстрировано повышение точности диагностики ранних форм цервикального рака при заборе материала для цитологического и гистологического анализов под кольпоскопической навигацией. Однако следует помнить, что кольпоскопия не относится к скрининговым методикам при раке шейки матки и изолированное применение данной методики, не подкрепленное результатами ВПЧ-тестирования и цитологического исследования, препятствует адекватному принятию решения о выполнении биопсии, определению объема инвазивного вмешательства, выбору методики удаления патологического очага (деструкция или эксцизия). Это может приводить, с одной стороны, к чрезмерной оперативной активности, чреватой необоснованными радикальными вмешательствами, такими как конизация шейки матки, особенно опасной у женщин репродуктивного возраста. С другой стороны – к гиподиагностике новообразований шейки матки, когда выполнение криолечения или абляции патологического очага проводится у пациенток с тяжелыми интраэпителиальными дисплазиями. Среди обследованных 10,8% составили женщины, у которых в анамнезе были выполнены деструктивные вмешательства на шейке матки. При анкетировании только 36,4% из них указали, что перед выполнением деструкции у них были выполнены все три компонента предоперационного обследования – цитологическое исследование, ВПЧ-тестирование и кольпоскопия. Ни одна из опрошенных не отметила, что биопсия проводилась под кольпоскопическим контролем.

Информативность расширенной кольпоскопии при тяжелых поражениях цервикального эпителия была значительно выше по сравнению с визуальным осмотром – аномальные КС-картины отмечены у 73,3% обследованных с CIN II+, в том числе высокоаномальные – у 54,9%. У 26,7% пациенток с цитограммами HSIL кольпоскопическое заключение констатировало выраженные атрофические или воспалительные изменения. Полученные результаты подтверждают мнение ведущих специалистов и значимость комплексной оценки состояния цервикального эпителия [3, 14, 27]. Высокоатипичные результаты цитологического исследования не эквивалентны постановке диагноза. Верификация диагноза CIN и РШМ на основании кольпоскопии и цитологического заключения необоснованна [3, 6, 28, 29]. Среди пациенток, направленных на биопсию шейки матки по поводу цитологического результата HSIL, у 7,8% диагностирован преинвазивный или микроинвазивный рак шейки матки, у 64,5% диагностирована тяжелая дисплазия CIN II+, у 10% – CIN I–II, у 15,0% – хронический цервицит, у 2,2% – рак эндометрия. У 18,9% пациенток с CIN II+ диагностирована сочетанная гиперплазия эндометрия, в том числе у одной женщины – атипическая. Целесообразность

мультидисциплинарного подхода подтверждает тот факт, что у 74,4% пациенток с CIN II+ диагностирована сочетанная патология молочных желез, в том числе у одной женщины – рак молочной железы.

Выводы

В основе неэффективности ранней диагностики и скрининга опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы лежат низкая информированность и отсутствие готовности населения к активному участию в превентивных мероприятиях, недоверие к результатам обследования и мнению врачей, приводящее к удлинению времени обследования и прогрессированию опухолевого процесса. Несогласованность и избирательность диагностических мер, применяемых в настоящее время для выявления опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы, ориентированность на клиническую симптоматику и неадекватное использование методов инструментального обследования препятствуют своевременному выявлению предраковых заболеваний и сочетанных болезней половых органов и молочных желез. Применение комплексного мультидисциплинарного подхода и разработка новой модели диагностического алгоритма могут способствовать повышению эффективности вторичной профилактики рака репродуктивных органов. Одним из вариантов решения проблемы может стать создание амбулаторных диагностических центров, позволяющих на базе одного учреждения в короткие сроки обеспечить комплексную мультипараметрическую оценку органов репродуктивной системы, сформировать группы диспансерного наблюдения, уменьшить диагностический интервал от подозрения на опухолевый процесс до верификации диагноза, обеспечить своевременное начало и адекватность терапии.

Список литературы / References

- Каприн А. Д., Старинский В. В., Петрова Г. М. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). МНИОИ им. П. А. Герцена, 2019. 236 с.
Kaprin A. D., Starinskiy V. V., Petrova G. M. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). MNI OI n.a. P. A. Herzen, 2019. 236 p. DOI: <https://doi.org/10.35576/article.5d651dbc693279.10409311>
- Семиглазов В. Ф., Мерабишвили В. М., Семиглазов В. В., Комяхов А. В., Демин Е. В., Атрошенко А. В., Харитонов М. В. Эпидемиология и скрининг рака молочной железы. Вопросы онкологии. 2017; 3 (63): 375–384.
Semiglazov V. F., Merabishvili V. M., Semiglazov V. V., Komyakhov A. V., Demin E. V., Atroshchenko A. V., Kharitonov M. V. Epidemiology and Screening of Breast Cancer. Oncology issues. 2017; 3 (63): 375–384.
- Короленкова А. И. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и ранние формы рака шейки матки: клинико-морфологическая концепция цервикального канцерогенеза. М., 2017: 300.
Korolenkova A. I. Cervical intraepithelial neoplasias and early forms of cervical cancer: clinical and morphological concept of cervical carcinogenesis. M., 2017: 300.
- Кедрова А. Г. Онкорасслабленность. Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак. 2017. № 3 (39). С. 149–151.
A. G. Kedrova Onco Relaxation. Status Praesens. Gynecology, obstetrics, sterile marriage. 2017. No. 3 (39). S. 149–151.
- Барчук А. А., Беляев А. М., Филочкина А. В., Арсеньев А. И., Ансси Аувинен. Скрининг рака и смертность. Практическая онкология. 2016; 4 (17): 229–246.
Barchuk A. A., Belyaev A. M., Filochkina A. V., Arseniev A. I., Anssi Auvinen. Cancer screening and mortality. Practical oncology. 2016; 4 (17): 229–246.
- Маммология: национальное руководство. Под ред. А. Д. Каприн, Н. И. Рожковой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 496 с.
Mammology: a national guide. Ed. HELL. Kaprina, N. I. Rozhkova. M.: GEOTAR-Media. 2016. 496 p.
- Протасова А. Э., Юренева С. В., Вандеева Е. Н. Менопаузальная гормональная терапия и факторы риска развития рака молочной железы. Гинекология. 2017. № 3.

- Protasova A.E., Yureneva S.V., Vandeeva E.N. Menopausal hormone therapy and breast cancer risk factors. *Gynecology*. 2017. No. 3.
8. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционного ПАП-теста к компьютерным технологиям. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2017; 1 (11): 56–63.
 - Minkina G.N. Cytological screening for cervical cancer: from traditional PAP test to computer technology. *Obstetrics, gynecology and reproduction*. 2017; 1 (11): 56–63. DOI: <https://doi.org/10.17749/2313-7347.2017.11.1.056-063>
 9. Байрамова Г.Р., Файзуллин Л.З., Королькова А.И., Полозников А.А., Киселев В.И. Скрининг рака шейки матки: что нового в мировой практике. *Акушерство и гинекология*. 2016; 7: 17–21.
 - Bayramova G.R., Faizullin L.Z., Korolkova A.I., Poloznikov A.A., Kiselev V.I. Screening for cervical cancer: what's new in world practice. *Obstetrics and gynecology*. 2016; 7: 17–21. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2016.7.17-21>
 10. Гарифуллова Ю.В. Лучевые методы диагностики доброкачественных заболеваний молочных желез. *Практическая медицина*. 2017. № 7 (108).
 - Garifullova Yu.V. Radiation methods for the diagnosis of benign diseases of the mammary glands. *Practical medicine*. 2017. No. 7 (108).
 11. Фириченко С.В., Манухин И.Б., Роговская С.И., Манухина Е.И. Подводные камни цервикального скрининга. *Доктор.Ру*. 2018. № 2 (146). С. 26–34.
 - Finichenko S.V., Manukhin I.B., Rogovskaya S.I., Manukhina E.I. Cervical screening pitfalls. *Doctor.Ru*. 2018. No. 2 (146). S. 26–34. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2017.10.41-46>
 12. Бурчаков Д.В. Новые и модифицируемые факторы риска заболеваний молочной железы. Эффективная фармакотерапия. *Акушерство и гинекология*. 2017; 2: 22–27.
 - Burchakov D.V. New and modifiable risk factors for breast disease. *Effective pharmacotherapy*. *Obstetrics and gynecology*. 2017; 2: 22–27.
 13. Марочко К.В. Чувствительность методов исследования в выявлении цервикальной интраэпителиальной неоплазии и рака шейки матки. *Российский медицинский журнал*. 2016; 2: 51–55.
 - K.V. Marochko Sensitivity of research methods in the detection of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer. *Russian medical journal*. 2016; 2: 51–55.
 14. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей. Под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой М.: Status Praesens, 2014. 832.
 - Cervix, vagina, vulva: physiology, pathology, colposcopy, aesthetic correction: a guide for practitioners. Ed. S.I. Rogovskaya, E.V. Lipovoy M.: Status Praesens, 2014. 832.
 15. Молочные железы и гинекологические болезни. – 2-е изд., перераб. и доп. Под ред. В.Е. Радзинского. М.: Редакция журнала Status Praesens, 2017. 352 с.
 - Breasts and gynecological diseases. – 2nd ed., Rev. and add. Ed. V.E. Radzinsky. M.: Editorial office of the journal Status Praesens, 2017. 352 p.
 16. Паяниди Ю.Г., Жордания К.И., Савостикова М.В. Рак шейки матки традиционные и новые подходы к проблеме. *Акушерство и гинекология*. 2015. № 7. С. 94–99.
 - Payanidi Yu.G., Zhordania K.I., Savostikova M.V. Cervical cancer traditional and new approaches to the problem. *Obstetrics and gynecology*. 2015. No. 7. P. 94–99.
 17. Бебнева Т.Н., Муйжнек Е.А., Роговская С.И., Киселев В.И., Ашрафян Л.А. Патогенетическое лечение неопластических процессов шейки матки: новые подходы. *Доктор.Ру*. 2016; 3(120): 9–14.
 - Bebneva T.N., Muzyhnek Ye.L., Rogovskaya S.I., Kiselev V.I., Ashrafyan L.A. Pathogenetic treatment of neoplastic processes of the cervix uterus: new approaches. *Doktor.Ru*. 2016; 3 (120): 9–14.
 18. Белокриницкая Т.Е., Фролова И.И., Тарбаева Д.А., Глотова Е.Ю., Золотарева А.А., Мальцева Т.В. Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин. *Доктор.Ру*. 2015; 14 (115): 7–12.
 - Belokrinitskaya T.Ye., Frolova I.I., Tarbayeva D.A., Glotova Ye.Yu., Zolotaryova A.A., Mal'tseva T.V. Confounding factors of human papillomavirus infection and cervical dysplasia in young women. *Doktor.Ru*. 2015; 14 (115): 7–12.
 19. Бурменская О.В., Назарова Н.М., Прилепская В.Н., Мзарелуа Г.М., Бестаева Н.В., Трофимов Д.Ю., Сухих Г.Т. Прогнозирование риска развития и прогрессирования цервикальных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2016. № 2. С. 92–98.
 - Burmenskaya O.V., Nazarova N.M., Prilepskaya V.N., Mzarelua G.M., Bestayeva N.V., Trofimov D.Yu., Sukhikh G.T. Prediction of the risk of development and progression of cervical intraepithelial neoplasias associated with human papillomavirus infection. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016. No. 2. S. 92–98. DOI: <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2016.2.92-98>
 20. Французова И.С. Анализ факторов риска развития рака молочной железы. И.С. Французова. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2019. № 3 (81). С. 68–74.
 - Frantsuzova I.S. Analysis of risk factors for the development of breast cancer. I.S. Frantsuzova. *International research journal*. 2019. No. 3 (81). S. 68–74. DOI: <https://doi.org/10.23670/IRJ.2019.81.3>
 21. Салухова В.В., Кадин Д.В. Ожирение как фактор онкологического риска. Обзор литературы. *Медицинский совет*. 2019; 4: 94–102.
 - Salukhov V.V., Kadin D.V. Obesity as a factor of cancer risk. *Literature review. Medical advice*. 2019; 4: 94–102. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-4-94-102>
 22. Onstad MA, Schmandt RE, Lu KH. Addressing the role of obesity in endometrial cancer risk, prevention, and treatment. *J Clin Oncol* 2016 Dec 10; 34 (35): 4225–4230.
 23. Кузнецова И.А. Состояние щитовидной железы у женщин с множественными гиперпластическими процессами органов репродуктивной системы. *Вестн. С.-Петерб. ун-та. Сер. 11*. 2009. Вып. 3. С. 198–203.
 - Kuznetsova I.A. The condition of the thyroid gland in women with multiple hyperplastic processes of the reproductive system. *Bulletin S.-Peterb. Univ. Ser. 11*. 2009. Vol. 3. P. 198–203.
 24. Якобс О.Э., Рожкова Н.И., Каприн А.Д. Возможности соноэластографии при дифференциальной диагностике заболеваний молочной железы, сопровождающихся скоплением микрокальцинатов. *Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучение*. 2017. № 1 (15).
 - Jacobs O.E., Rozhkova N.I., Kaprin A.D. Possibilities of sonoelastography in the differential diagnosis of breast diseases accompanied by the accumulation of microcalcifications. *Obstetrics and Gynecology: News. Opinions. Training*. 2017. No. 1 (15).
 25. Li C., Ma C., Zhang W., Wang J. The immune function differences and high-risk human papillomavirus infection in the progress of cervical cancer. *Eur. J. Gynaecol. Oncol*. 2014. Vol. 35. N.5. P. 557–561. DOI: <https://doi.org/10.7150/jca.29034>
 26. Gultekin M., Kucukyildiz I., Karaca M.Z., Sencan I. Initial results of population based cervical cancer screening program using HPV testing in one million Turkish women. *International Journal of Cancer* 2017; 142 (9). DOI: <https://doi.org/10.1002/ijc.31212>
 27. Краснополский В.И., Логутова Л.С., Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение, профилактика): Учебное пособие. М.: Политехника-Сервис, 2015. 71 с.
 - Krasnopolsky V.I., Logutova L.S., Zarochentseva N.V., Dzidzhikhiya L.K. Cervical intraepithelial neoplasia (diagnosis, treatment, prevention): Tutorial. M.: Polytechnic Service, 2015. 71. DOI: <https://doi.org/10.17116/ro-sakush20202001144>
 28. Бебнева Т.Н. Умеем, но используем недостаточно. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2017. № 3 (39). С. 113–120.
 - Bebneva T.N. We are able, but not enough. *Status Praesens. Gynecology, obstetrics, barren marriage*. 2017. No. 3 (39). P. 113–120. DOI: <https://doi.org/10.18565/aig.2016.10.26-32>
 29. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации (протоколы диагностики и ведения больных). М., 2017: 53.
 - Benign and precancerous diseases of the cervix uteri from the standpoint of cancer prevention. *Clinical recommendations (protocols for the diagnosis and management of patients)*. M., 2017: 53.

Статья поступила / Received 24.11.20
Получена после рецензирования / Revised 10.02.21
Принята в печать / Accepted: 10.04.21

Сведения об авторах

Аминодова Изабелла Петровна, к.м.н., гл. врач¹, н.с.², ассистент кафедры акушерства и гинекологии ИПО³. E-mail: aminodovski@mail.ru
<http://orcid.org/0000-0002-0017-2836>

Васильева Татьяна Павловна, д.м.н., проф., г.н.с.². E-mail: vasilieva_tp@mail.ru.
<http://orcid.org/0000-0002-3605-8592>

Перминова Елизавета Васильевна, врач¹.

Касторская Елена Сергеевна, врач¹.

¹АНО «Медицинский центр «Белая Роза», г. Иваново

²ФГБНУ «Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н.А. Семашко», Москва

³ИПО ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Иваново

Автор для переписки: Аминодова Изабелла Петровна. E-mail: aminodovski@mail.ru.

About authors

Aminodova Isabella P., PhD Med., chief DM¹, researcher², assistant³.
E-mail aminodovski@mail.ru. <http://orcid.org/0000-0002-0017-2836>

Vasilieva Tatyana P., DM Sci, prof., chief researcher². E-mail: vasilieva_tp@mail.ru.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3605-8592>

Perminova Elizaveta V., physician¹.
Kastorskaya Elena S., physician¹.

¹Medical Centre «White Rose», Ivanovo, Russia

²National Research Institute of Public Health n.a. N.A. Semashko, Moscow, Russia

³Ivanovo State Medical Academy, Ivanovo, Russia

Corresponding author: Aminodova Isabella P. E-mail aminodovski@mail.ru

Для цитирования: Аминодова И.П., Васильева Т.П., Перминова Е.В., Касторская Е.С. Диагностика опухолевых заболеваний органов репродуктивной системы в условиях модернизации системы здравоохранения: необходимость комплексного подхода. *Медицинский алфавит*. 2021; (19):23–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-23-29>

For citation: Aminodova I.P., Vasilieva T.P., Perminova E.V., Kastor E.S. Diagnosis of neoplastic diseases of reproductive system in context of healthcare system modernization: need for integrated approach. *Medical alphabet*. 2021; (19):23–29. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-19-23-29>