

ПРОБЛЕМЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА

В статье обсуждаются проблемы эпидемиологии, профилактики и диагностики ранних стадий злокачественных новообразований органов репродуктивной системы и молочных желез в практике гинеколога в тесном контакте с онкологами.

Злокачественные новообразования – проблема высокой социальной значимости, заслуживающая самого серьезного внимания. Онкологические заболевания являются одной из основных причин смертности и инвалидизации населения развитых, а в последние годы и развивающихся стран. Особое место они занимают в системе охраны здоровья женщин.

Как известно, в нашей стране проблема диагностики и лечения онкологических заболеваний органов репродуктивной системы и молочных желез является прерогативой онкогинекологов. Вместе с тем, профилактика и выявление ранних стадий заболевания – одно из направлений повседневной практической деятельности врача-гинеколога. В то же время стремительное развитие функциональной хирургии с использованием высоких технологий и энергий способствует дальнейшему усовершенствованию стратегии и тактики при пограничных состояниях и ранних стадиях гинекологического рака.

Разный уровень заболеваемости в странах с различным экономическим развитием, связь с фактором времени и миграцией населения отражают пагубное воздействие основных факторов риска.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире ежегодно регистрируется около 10 млн. больных с диагнозом злокачественного новообразования и более 6 млн. человек умирают от причин, связанных с этой патологией.

В 1998 г. в России 440721 больному впервые в жизни был установлен диагноз злокачественного новообразования, при этом женщины составили 51,2%, мужчины

48,8% заболевших.

В структуре онкологической заболеваемости населения России основными местами локализации новообразований являются: трахеи, бронхи, легкие (14,7%), желудок (11,5%), кожа (10,6%), молочная железа (9,7%), тело матки (3,4%), шейка матки (2,7%), яичники (2,6%) [5].

Ведущая онкологическая патология у женщин – это злокачественные новообразования молочной железы. Второе и третье место занимают новообразования кожи (12,8%) и опухоли желудка (9,7%). Далее следуют злокачественные новообразования тела матки (6,6%), шейки матки (5,3%), яичников (2,6%). Таким образом, наибольший удельный вес в структуре онкологической заболеваемости женского населения в России имеют злокачественные новообразования репродуктивной системы (более 35,9%), при этом опухоли половых органов составляют 17,0% всех злокачественных новообразований у женщин, уступая по частоте возникновения лишь опухолям органов пищеварения. На 100 000 женского населения страны приходится 47,8 случая злокачественных опухолей половых органов. Риск развития злокачественного новообразования в 1998 г. составил 3,73% [5].

В 1998 г. (по сравнению с 1985 г.) у женщин отмечено снижение удельного веса рака губы, пищевода, желудка, легкого, шейки матки и увеличение частоты возникновения рака ободочной кишки, меланомы кожи, почки, молочной и щитовидной желез.

В возрастном ракурсе заболеваемость злокачественными новообразованиями у женщин составила 282,5 (на 100 тыс.), средний

возраст – 62,8 года. Большинство заболевших – 951,6 – были женщины 70-74 лет, у которых выявлен рак желудка, кожи, молочной железы. Возрастной пик заболеваемости раком губы, пищевода, гортани, желудка, печени, поджелудочной железы и мочевого пузыря приходится на возраст 75 лет и старше, раком тела матки – на 60-64 года, а раком молочной железы и ЦНС – на более молодой возраст – 50-54 года. Обращает на себя внимание высокая частота заболеваемости гинекологическим раком у женщин молодого возраста (15-39 лет).

Рак шейки матки (РШМ) является актуальной проблемой онкогинекологии, занимая у женщин 3-е место по частоте возникновения после рака яичников и молочной железы. Ежегодно в мире регистрируется около 370000 новых случаев заболевания РШМ. Наиболее высокие показатели наблюдаются в развивающихся странах, в то время как в развитых странах постоянно снижаются как заболеваемость, так и смертность. Особенно значительное снижение заболеваемости отмечено в странах с давно функционирующими скрининговыми программами (Швеция, Исландия, Россия) [6].

Однако несмотря на то, что за последнее десятилетие уровень заболеваемости снизился, в некоторых экономически развитых странах отмечен рост заболеваемости женщин в возрасте до 45 лет (Англия, Австралия, Новая Зеландия).

В России в последние годы заболеваемость РШМ (10,8 на 100000 женского населения) и летальность (5 на 100000 женщин) стабилизировалась [1].

В целом по стране на долю рака шейки матки I-II стадии приходится 56,4%, III стадии – 29,3% злокачественных новообразований этой локализации. При профилактических осмотрах выявлено 24,0% женщин с патологией шейки матки. Высокие уровни заболеваемости раком шейки мат-

ки отмечены в Республике Алтай (26,6%), Псковской области (23,9%), Чукотском автономном округе (23,0%), Республике Тува (20,4%), Томской области (17%). За последние 10 лет заболеваемость раком шейки матки снизилась на 19,9% [5].

Ежегодно в Санкт-Петербурге впервые выявляется около 350 случаев рака шейки матки, в большинстве случаев III-IV степени, при этом летальность на 1-ом году жизни достигает 30% [4].

Возникновение РШМ можно предотвратить с помощью профилактических мероприятий. Первичная профилактика состоит в предупреждении заболеваний, передающихся половым путем, использовании контрацептивных средств. Вторичная профилактика заключается в систематическом обследовании женщин с применением цитологического метода [1, 4, 6]. В этиологии данного заболевания основная роль отводится папилломавирусной инфекции, передающейся половым путем. При проведенном ретроспективном анализе риск инвазивного рака шейки матки у женщин, которые получали заместительную гормональную терапию, оказался ниже, чем в общей популяции. Возможно, это связано с более тщательным скринингом, который проводится среди пациенток этой группы по сравнению со всей женской популяцией.

Серьезного внимания заслуживают данные о частоте выявления рака шейки матки за период с 1985 по 1998 гг. Показатель заболеваемости за этот период снизился на 13,6% и составил 15,3%. Снижение общего уровня заболеваемости РШМ достигнуто за счет возрастной группы женщин старше 60 лет. За последние 10 лет уровень в этой возрастной группе снизился на 38,4%. В то же время отмечается чрезвычайно неблагоприятная тенденция роста заболеваемости молодых женщин в возрасте до 29 лет. Таким образом, проблема РШМ усугубляется тем, что заболева-

ние нередко поражает женщин молодого и среднего возраста.

В настоящее время отсутствуют эффективные скрининговые программы по ранней диагностике и профилактике РШМ. Кольпоскопическое и онкоцитологическое обследование зачастую бывает неэффективным ввиду невысокой чувствительности, которая оценивается в 50-70%. Тем не менее РШМ является заболеванием, которое можно предупредить. Это стало возможным в связи с разработкой новых диагностических подходов, позволяющих на скрининговом уровне, при массовых профилактических осмотрах, выявить определенные маркеры заболевания на самых ранних стадиях малинизации или даже до ее развития. Известно, что около 95% случаев РШМ вызывается онкогенными типами папилломавирусов. Длительная персистенция папилломавирусов в цервикальном эпителии сопровождается его интеграцией в геном и появлением мутаций. При таких условиях полный процесс малинизации может завершиться за 5-8 лет и наблюдаться даже у женщин молодого возраста. Поэтому, не преуменьшая роли кольпоскопического и онкоцитологического обследования и не исключая этих методов, профилактика РШМ должна быть оптимизирована с помощью других, новых методов исследования, в частности, путем выявления онкогенных типов папилломавирусов в биологических пробах из генитального тракта с помощью молекулярно-биологических методов [4].

Злокачественные новообразования тела матки (рак эндометрия) занимают третье место среди всех гинекологических раков. Ежегодно в мире насчитывается около 140000 новых случаев заболевания. В западных странах совокупные уровни заболеваемости колеблются от 1 до 2% (в возрастной категории до 75 лет), в то время как в Азии, Китае эти показатели более низкие – около 0,2%, в России – 6,5%. В после-

дни годы в Японии отмечено возрастание заболеваемости и смертности от рака эндометрия. Вместе с тем рак эндометрия в целом характеризуется более благоприятным клиническим течением и более высокой выживаемостью (около 75%) [6].

В России в 1998 г. злокачественные новообразования тела матки выявлены у 14791 женщины. Диагноз подтвержден морфологически в 94,2% случаев. Рак эндометрия I-II стадии установлен у 72,6% женщин, III стадии – у 15,3%, IV – у 70,5%. Показатель заболеваемости женского населения составил 19,0, что выше уровня 1988 г. на 34,8%. Такое соотношение показателей свидетельствует о наличии истинного роста заболеваемости наряду с влиянием фактора «постарения» женской популяции. Уровень заболеваемости в возрастной группе до 29 лет увеличился на 4,1%, 30-59 лет – на 12,9%, 60 лет – на 33,2%. Риск развития рака тела матки в 1998 г. составил 1,51% [5].

Факторы риска рака эндометрия: применение длительной заместительной гормональной монотерапии эстрогенами (эстрогены без прогестина), ожирение. Контроль за весом тела, прием комбинированных оральных контрацептивов и адекватное добавление прогестина в состав заместительной гормональной терапии – вот возможные способы уменьшения риска заболеваемости [6].

Злокачественные опухоли яичников по частоте возникновения стоят на пятом месте. Ежегодно по всему миру регистрируется 165000 новых случаев. Наиболее высока заболеваемость в странах Скандинавии – 2%. Промежуточное место занимает США, и самый низкий, но быстрее всего увеличивающийся уровень заболеваемости наблюдается в Японии. Рак яичников является серьезной проблемой здравоохранения, и хотя немало случаев выявляется уже на достаточно ранней стадии развития, в среднем пятилетняя вы-

живаемость составляет 40% и ниже [6].

В России в 1998 г. более чем у 11475 пациенток диагностирована злокачественная опухоль яичников. Диагноз был подтвержден в 82,6% случаев. Распределение больных раком яичников по стадиям: I-II ст. – у 31,5% пациентов, III ст. – у 36,8%, IV – у 27,5%. При проведении профилактических осмотров выявлено 7,3% от всех случаев рака яичников [5].

Заболеваемость раком яичников составила 14,8, что выше уровня показателя 1989 г. на 16,6%. Прирост возрастных показателей данного заболевания составил: для группы до 29 лет – 22,1%, 30-59 лет – 10,3%, старше 60 лет – 7,6%. Риск развития рака яичников в течение жизни составил 1,13% [5].

По данным Регистра, семейная форма рака яичников в США за 1981-2000 гг. составила 5-10% от всех видов эпителиального рака яичников. Эта форма является наследственно обусловленной, при этом в двух третях случаев мы наблюдаем сочетание рака молочной железы и яичников.

Рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин старше 40 лет. В 2000 году ожидается регистрация около 800000 новых случаев рака молочной железы, а в ближайшем десятилетии – свыше 1 млн. (при этом только в странах, представляющих статистические сведения в ВОЗ). Частота возникновения рака молочной железы у женщин западных стран в 5 раз выше, чем у женщин, проживающих в странах Азии [2].

В разных странах уровень заболеваемости варьирует; так, в России средний уровень заболеваемости составляет 18,9%, в США – 10%, в Швеции – 8%, Японии – 4%, в Китае – 2%. Постоянное увеличение числа заболевших за последнее время отмечено в некоторых странах, особенно активно этот процесс развивался за прошедшие десятилетия в Японии. Показатель смертности в боль-

шинстве стран довольно устойчив, за исключением Японии, где он возрос [6].

В западной популяции заболеваемость РМЖ нарастает в основном в постменопаузальном возрасте, в то время как в азиатских странах чаще у женщин моложе 50 лет, т.е. в репродуктивном возрасте. При переселении женщин из стран с низким риском заболеваемости в западные страны угроза возникновения рака молочной железы в постменопаузе существенно увеличивается, особенно в следующих поколениях. Это свидетельствует о том, что помимо наследственных причин (носительство генов BRCA-1 или BRCA-2) на заболеваемость РМЖ или раком других органов репродуктивной системы оказывают влияние факторы внешней среды, в частности – особенности питания и стиля жизни (возраст вступления в брак, число родов) [2].

В течение многих лет причину развития РМЖ видели исключительно в избыточной продукции эстрогенов или некоторых их фракций. Стероидные гормоны – эстрогены, основным источником которых являются яичники в репродуктивном возрасте и надпочечники или жировая ткань в постменопаузе (в результате энзимной реакции ароматизации из андрогенов в эстрогены), играют существенную роль в развитии РМЖ [2, 4].

В России в 1998 г. злокачественные опухоли молочной железы выявлены у 42607 женщин. Морфологически диагноз установлен в 92,1% случаев. РМЖ I-II стадии диагностирован у 57,6% пациенток, III стадии у 28,1%, IV стадии у 12,9%. Абсолютное число больных со впервые в жизни установленным диагнозом РМЖ в течение последних 10 лет возрастает в среднем на 3,9% ежегодно [5].

Заболеваемость женского населения России злокачественными новообразованиями молочной железы возросла по сравнению с уровнем 1988 г. на 39,7% и дос-

тигла 54,8%. Пик возрастной кривой заболеваемости (126,6 на 100000) приходится на группу 70-74 года, при этом около половины (49,1%) случаев заболевания регистрируют у лиц моложе 60 лет.

Наиболее высокие показатели заболеваемости РМЖ отмечены в мегаполисах – Санкт-Петербурге (49,9%) и Москве (49,0%), республике Северная Осетия (46,3%), Новосибирске (42,6%) [5].

Факторы риска опухолей молочной железы можно свести к трем основным группам: 1) факторы, характеризующие функционирование репродуктивной системы женщины (менструальная, половая, детородная, лактационная функции, а также сопутствующие заболевания женской половой сферы);

2) генетические факторы (наличие злокачественных опухолей, главным образом молочной железы, по линии отца или матери, т.е. носительство генов BRCA-1 или BRCA-2);

3) предшествующие и сопутствующие заболевания, связанные с изменением эндокринно-обменного фона организма (гипотиреоз, гиперкортицизм, сахарный диабет пожилых, раннее ожирение).

Проводимые в мире клинические исследования первичной профилактики рака молочной железы основываются на двух критериях: а) гормонообусловленности и прежде всего эстрогензависимости этих опухолей и б) морфологической многостадийности по типу «нормальный эпителий – дисгормональная гиперплазия – *in situ* инвазивный рак» [2].

В России отмечено увеличение рака молочной железы и снижение рака тела матки в молодом возрасте от 15 до 39 лет, снижение рака молочной железы и увеличение рака шейки матки и яичников в 40-54 года; повышение рака тела матки и снижение рака шейки матки и яичников в 55-69 лет; к 70 годам и выше отмечено снижение злокачественных новообразований органов репродуктивной системы.

Относительно новых технологий следует отметить, что в онкогинекологической хирургии по показаниям и при возможности используется лапароскопический доступ, который имеет преимущество перед традиционными методами. При этом существенно сокращаются сроки госпитализации без увеличения числа осложнений. Вместе с тем, многие аспекты данной проблемы продолжают оставаться дискуссионными, особенно применительно к раку шейки матки и яичников.

По данным Госкомстата России о среднегодовой численности населения России по полу и возрасту, а также официальных статистических форм, в 1998 г. абсолютное число умерших от злокачественных новообразований жителей России составило 293199, что выше показателей 1997 г. на 0,4%. Женщины в структуре онкологической смертности составили 44,5%, мужчины – 55,5%. По сравнению с 1997 г. меньше женщин умерло от злокачественных опухолей шейки матки, тела матки и других злокачественных новообразований женских половых органов [3].

В структуре смертности женщин наибольший удельный вес (16,0%) имеют злокачественные новообразования молочной железы. Далее следуют: новообразования желудка (15,1%), женских половых органов за исключением молочной железы (6,8%), другие новообразования матки (5,0%), опухоли шейки матки (4,7%). Смертность женщин от рака молочной железы возросла на 23,4%, от рака шейки матки снизилась на 5,7% [3].

Сложившаяся ситуация ставит именно перед акушерами-гинекологами ряд организационных и научно-практических задач по профилактике и раннему выявлению онкологических заболеваний репродуктивной системы. Работа в этом направлении должна проводиться в тесном контакте с онкологами. Решение данной проблемы не терпит отлагательства.

Таким образом, на основании анализа статистических и эпидемиологических данных о заболеваемости различных групп населения злокачественными новообразованиями репродуктивной системы следует сделать вывод, что систематический контроль за состоянием репродуктивной системы, весом тела, прием комбинированных оральных контрацептивов и правильно скомпонованная заместительная гормональная терапия делают возможным уменьшение риска злокачественных новообразований у женщин.

Скрининговые программы для раннего выявления и лечения рака молочной железы и рака шейки матки способны предотвратить развитие заболеваний и снизить уровень смертности.

Литература

1. Козаченко В.П. Рак шейки матки // Современная онкология. – М., 2000г. – Т.2. – №2. – С. 40-44.
2. Семиглазов В.Ф. Профилактика и ранняя диагностика рака молочной железы // Ж. акушерства и женских болезней. – СПб., 2000. – Вып.2. – Т. XLIX. – С. 7-11.
3. Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1977 г. – М., ОНЦ РАМН. – 1999 г. – С. 281.
4. Урманчеева А.Ф., Бурнина М.М. Заместительная гормонотерапия и злокачественные опухоли // Ж. акушерства и женских болезней. – СПб., 2000г. – Вып.1. – Т. XLIX. – С.58-62.
5. Чиссов В.И., Старинский В.В. Злокачественные новообразования в России в 1998 году (Заболеваемость и смертность). – М., МНИИОИ им. П.А. Герцена. – 1999 г. – С. 284.
6. Weiderpass E. Hormonal risk factors of cancer in humans: point of view of cancer epidemiologist // International conference hormonal carcinogenesis: mechanisms and prevention. Book of Abstracts. – St.-Petersburg, May 15-16. – 2000. – P. 22-25.