

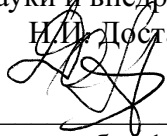
МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

СОГЛАСОВАНО

Начальник отдела
науки и внедрения

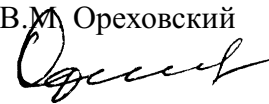
И.И. Доста



24 сентября 1998 г.

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель
министра здравоохранения
В.М. Ореховский



25 сентября 1998 г.
Регистрационный № 88-9807

**ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМПОНЕНТ СКРИНИНГА ОПУХОЛЕЙ
ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ**

Минск 1998

Учреждение-разработчик: НИИ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Авторы: д-р мед. наук, проф. Е.Е. Вишневская, д-р мед. наук
А.Е. Океанов, канд. мед. наук Т.М. Литвинова

Рецензент: Д.М. Михнюк

Определены факторы риска и этапы проведения скрининга у женщин по выявлению опухолей органов репродуктивной системы. Дана характеристика факторов риска при плоскоклеточном и аденогенном раке шейки матки, раке эндометрия и раке яичников. Представлены схемы обследования женщин на I и II этапах скрининга, показаны общеклинические, гинекологические, цитологические и инструментальные методы исследования. Даны рекомендации по формированию групп риска среди женщин, подверженных возможному возникновению опухолей органов репродуктивной системы той или иной локализации.

Методические рекомендации предназначены для врачей-онкогинекологов и акушеров-гинекологов.

Методические рекомендации утверждены Министерством здравоохранения Республики Беларусь в качестве официального документа.

Благодаря организации профосмотров женщин с цитологическим скринингом, в периоде 1970 по 1995 г. в стране шло неуклонное снижение заболеваемости раком шейки матки (РШМ). Однако в последние годы несмотря на усиление профилактического направления за счет организации по всей республике кабинетов патологии шейки матки, заболеваемость раком этой локализации заметно не снизилась, а в некоторых областях отмечена тенденция к ее увеличению.

В 1996 г. выявляемость РШМ в далеко зашедших стадиях заболевания достигла почти 35%. Высоким оказался показатель соотношения смертности и заболеваемости РШМ. Весьма низка частота выявления преинвазивных форм рака данной локализации в смотровых кабинетах. За последнее время значительно ослаблена и профилактическая работа по выявлению ранних форм РШМ.

Приведенные данные свидетельствуют, что несмотря на наличие в Республике Беларусь достаточной материально-технической базы, предназначенной для выявления предопухолевых заболеваний и ранних форм рака гениталий, эта задача реализуется недостаточно. Обязательное применение цитологического скрининга у всех живущих половой жизнью женщин позволило в некоторой степени приблизиться к решению вопроса ранней диагностики пре- и инвазивного РШМ. Однако эта система мероприятий не повлияла на уменьшение заболеваемости и смертности женщин от рака эндометрия (РЭ), рака яичников (РЯ) и РШМ аденогенной структуры.

Как показал анализ результатов профилактической работы, осуществляемой на протяжении нескольких десятилетий в Республике Беларусь, в проведении массовых медицинских осмотров имеются определенные недостатки. К числу их следует отнести стабильно низкий уровень выявления злокачественных новообразований органов репродуктивной системы при высоком уровне затрат на их проведение. Такое положение связано как с необходимостью обследования больших контингентов населения только с применением рутинных, малоинформативных методов, не позволяющих выявлять рак на ранних стадиях заболевания, так и с недостаточной онкологической подготовкой врачей общей лечебной сети, осуществляющих такие осмотры. В связи с этим стала очевидной целесообразность новых подходов к осуществлению профилактических обследований женщин, предусматривающих подбор групп лиц, подверженных наиболее частому заболеванию раком, и глубокому обследованию этих лиц с применением высокоинформативных морфологических, эндоскопических и рентгенологических методов исследования. Этот подход к решению проблемы ранней диагностики опухолей гениталий важен и потому, что в Республике Беларусь за последние 10 лет отмечен рост частоты заболевания РЭ, аденокарциномой шейки матки (АКШМ), РЯ. Такая же тенденция роста заболеваемости указанными опухолями отмечена в ряде экономически развитых стран, что обусловлено не только увеличением продолжительности жизни, но и нарастанием в женской популяции обменно-эндокринных нарушений.

Теоретически доказана сходная направленность эндокринно-обменных нарушений, играющих роль в патогенезе АКШМ, РЭ и РЯ, и в связи с этим определена перспективность формирования общей группы риска женщин для активного выявления на ранних стадиях заболевания указанных опухолей или предопухолевых

процессов. Основной принцип формирования общей группы риска — выявление ряда факторов риска у женщин старше 40 лет, имеющих сочетание признаков гиперэстрогении с нарушениями жирового, липидного и углеводного обмена. Далее осуществляется активный поиск онкологической патологии в таких тканях-мишенях, как эндоцервикс, эндометрий и яичники.

В нашей стране работа в указанном направлении не проводилась. Исследования же в аспекте системного скрининга опухолей органов репродуктивной системы имеют практический смысл, так как предусматривают раннюю диагностику минимальной опухоли в группах риска и профилактику злокачественных новообразований гениталий основных локализаций. Поскольку во всех областях и районах республики организованы кабинеты патологий шейки матки с необходимой аппаратурой, развернута сеть смотровых кабинетов и цитологических лабораторий, практическое здравоохранение располагает возможностью начать плановое осуществление задач по скринингу рака органов репродуктивной системы.

Настоящие методические рекомендации подготовлены в рамках выполнения государственной программы «Разработать и внедрить в учреждения Минздрава технологию скрининга рака молочной железы, гениталий, легкого и предстательной железы».

ЭТАПНОСТЬ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ В ПЛАНЕ СЕЛЕКТИВНОГО СКРИНИНГА ГОРМОНОЗАВИСИМЫХ ОПУХОЛЕЙ ГЕНИТАЛИЙ

Диагностика предраковых заболеваний и плоскоклеточного РШМ, АКШМ, рака тела матки и злокачественных опухолей яичников должна носить комплексный и этапный характер. Установлена целесообразность двух- и трехэтапной системы обследования женщин с подозрением на онкологическую патологию органов репродуктивной системы.

На первом месте в системе этих мероприятий стоит формирование групп риска и первичный скрининг, при котором отсеиваются здоровые женщины и выделяются больные либо лица, составляющие группу риска. На втором этапе пациентки с выявленными предопухолевыми заболеваниями, с подозрением на рак и лица из групп риска исследуются методами углубленной диагностики, позволяющими уточнить характер опухолевого или предопухолевого заболевания, подтвердить или исключить наличие рака той или иной локализации. Если же второй этап исключает возможность постановки точного диагноза, то для окончательного решения этого вопроса пациентка направляется в стационар онкодиспансера на 3-й этап обследования.

ДИАГНОСТИКА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАННИХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

РШМ занимает одно из первых мест в структуре онкологической заболеваемости женского населения нашей страны. Ежегодно в Беларуси регистрируется около 800 больных с впервые установленным диагнозом этого новообразования. Лечение его сопряжено с частыми неблагоприятными исходами, а эффективность находится в зависимости от распространенности опухолевого процесса. Так, при I стадии РШМ излечивается примерно у 90–92% больных, а при IV стадии — не более чем у 5–7%.

Следует, однако, констатировать, что больные РШМ поступают в клинические учреждения, когда процесс уже является распространенным и классифицируется как III и IV стадии. Запущенность заболевания к моменту первичного его выявления является причиной того, что 40–45% из числа заболевших умирают в первые годы после окончания лечения. Между тем, являясь визуально доступным, т.е. могущим быть увиденным при гинекологическом исследовании в зеркалах, РШМ может быть своевременно диагностирован на ранней стадии, при которой излеченность больных достигает 100%.

Ранняя диагностика предрака и начального РШМ разделяется на два этапа. I этап (скрининг) — первичное выявление онкологической патологии при цитологическом исследовании и осмотре, II этап — углубленная диагностика с помощью кольпоскопии и прицельной биопсии, дополняемая, при необходимости, выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала или конусовидной эксцизией шейки матки.

Проблема раннего выявления предрака и РШМ может быть решена путем повсеместного и ежегодного профилактического обследования всех женщин, живущих половой жизнью и в том числе беременных, работниц пищеблоков, детских учреждений, школьниц, больных, обследуемых по поводу сифилиса, гонореи.

РШМ эндоцервикса, исходным пунктом развития которого является эпидермальный эпителий, и РШМ эндоцервикса, происходящий из мюллерова эпителия, неоднородны как по своей морфологической структуре, так и патогенезу. В связи с этим правомочно деление РШМ по генетическому признаку на 2 группы; рак эпидермального происхождения и рак из мюллерова эпителия. Построенная на этом принципе классификация предусматривает наличие 2 морфологических разновидностей злокачественных опухолей указанной локализации: рак из эпидермального эпителия — плоскоклеточный и рак из мюллерова эпителия — аденокарцинома.

Морфологически РШМ чаще имеет плоскоклеточную структуру. Аденокарцинома ранее составляла 4–10% всех видов рака данной локализации (Александров Н.Н., Гутман З.М., Вишневская Е.Е., Океанов А.Е., 1970). Однако в последние годы отмечен рост показателя заболеваемости аденокарциномой по сравнению с плоскоклеточным РШМ. Согласно последним данным, частота заболеваемости этой опухолью возросла с 5% до 15%, а по сообщениям отдельных авторов — до 25% (Korhonen, 1980; Shingleton, 1981; Weess, 1986; Вишневская Е.Е., Шелкович С.Е., 1987).

Совокупность результатов клинических, эпидемиологических, вирусологических и молекулярно-биологических исследований показала, что в патогенезе плоскоклеточного РШМ ведущую роль играют различные экзогенные факторы, в том числе вирус герпеса простого 2-го серотипа и вирус папилломы человека. Группа риска по плоскоклеточному РШМ имеет особые факторы, отличающиеся от РШМ аденогенной структуры. Эти факторы не имеют общих признаков, сходных с предопухолевыми заболеваниями органов репродуктивной системы и гормонозависимыми опухолями данной локализации. В ряду факторов риска плоскоклеточного РШМ выделены следующие:

- псевдоэрозии и эрозии шейки матки;
- хронические цервиты;

- III–IV класс цитологических мазков по Папаниколау;
- дисплазии шейки матки (I, II, III);
- полипы цервикального канала;
- кондиломы шейки матки;
- рубцовая деформация шейки матки;
- лейкоплакия и эритроплакия шейки матки;
- ранняя половая жизнь, частая смена половых партнеров и др. Первый этап скрининга по выявлению ранних форм плоскоклеточного РШМ и предраковых заболеваний проводят в смотровых кабинетах, при профилактических осмотрах женщин на предприятиях либо при обращении их к врачу в женских консультациях, а также в фельдшерских и фельдшерско-акушерских пунктах. Этот этап включает:
 - сбор анамнеза и заполнение анкеты-опросника;
 - общий осмотр;
 - осмотр наружных гениталий, влагалища и шейки матки в зеркалах;
 - взятие мазков для цитологического исследования на атипичические клетки отделяемого с поверхности шейки матки (эктоцервикс) и цервикального канала (эндоцервикс);
 - взятие мазков для цито гормонального исследования из переднего и боковых сводов влагалища у пациенток менопаузального возраста;
 - бимануальное ректовагинальное исследование.

Далее, базируясь на клинико-цитологической информации, полученной при первичной скрининг-программе, отбирают контингент женщин, которым показано углубленное обследование. Методика углубленной диагностики и последовательность использования диагностических способов на втором этапе скрининга должны быть индивидуализированы для каждой больной с учетом имеющейся у нее конкретной клинической ситуации. Схема комплексного обследования больных с предопухолевыми заболеваниями или при подозрении на РШМ на II этапе скрининга должна включать следующие параметры:

- оценку анамнестических данных и жалоб больной;
- гинекологический осмотр с обязательным ректовагинальным исследованием и пробой Шиллера;
- расширенную кольпоскопию;
- взятие мазков с шейки матки и цервикального канала для цитологического исследования на атипичические клетки и тип гормональной реакции;
- выскабливание слизистой цервикального канала либо прицельную или конусовидную биопсию с морфологическим исследованием биоптата.

В первую очередь необходимо оценить жалобы больной. Особое внимание при этом следует обратить на характер бывших родов (травмы шейки матки) и имевшие место ранее диагностические и лечебные манипуляции на шейке матки типа биопсии, диатермокоагуляции, диатермоконизации либо применения прижигающих лекарственных средств.

Гинекологический осмотр следует проводить по определенной схеме с обязательным применением ложкообразных зеркал (зеркал Симса) и подъемника, а не зеркал Куско.

При осмотре шейки матки в зеркалах определяют ее величину и форму, устанавливают наличие и локализацию изъязвлений, экзофитных разрастаний, белесых участков и т.п. Ориентировочные сведения о состоянии эпителия шейки матки можно получить и при помощи пробы Шиллера (окрашивание шейки матки раствором Люголя), обеспечивающей возможность выявлять йод-негативные участки эпителия, которые соответствуют его патологическим изменениям. Это дает основание для прицельного взятия мазков на цитологическое исследование.

Пальпаторное исследование состоит из обычного двуручного влагалищного и обязательно ректовагинального. Последнее позволяет гинекологу охарактеризовать состояние надвлагалищной части шейки матки и параметральной клетчатки. При вагинальном и ректовагинальном исследованиях оценивают состояние тела матки и придатков, а также их величину и консистенцию. Уточняют форму шейки матки, ее влагалищную и надвлагалищную части и смещаемость. Определяют состояние параметральной клетчатки (наличие тяжести, воспалительных и опухолевых инфильтратов, их связь со стенками таза, наличие пристеночных образований).

Углубленное обследование больных на II этапе скрининга предусматривает также применение простой и расширенной кольпоскопии. Этот объективный метод позволяет осматривать шейку матки через оптическую систему с увеличением в 15–20 раз, что позволяет дифференцировать и конкретизировать различные изменения эпителиального покрова. Кольпоскопическое исследование помогает определить тот патологический участок, при гистологическом исследовании которого можно получить максимальную информацию о состоянии покровного эпителия влагалищной части шейки матки.

Цитологическое исследование является одним из ответственных компонентов комплексного обследования шейки матки. Для цитологического анализа берут поверхностные соскобы с влагалищной части шейки матки и из цервикального канала. Для получения полноценной информации при цитологическом исследовании соскобы целесообразно брать с тех участков шейки матки, которые при визуальном исследовании, а также при расширенной кольпоскопии и пробе Шиллера представляются наиболее измененными, а при отсутствии видимых изменений на шейке матки — из окружности наружного зева, в зоне перехода плоского в цилиндрический эпителий шейки матки, где чаще всего формируется патологический процесс.

Взятие мазков с влагалищной части шейки матки производят специальным шпателем Эйра, желобоватым зондом, поролоновыми кубиками, браншей пинцета, корнцангом или деревянной палочкой. Предпочтительно использование шпателя Эйра.

Важнейшим этапом комплексного обследования является установление характера морфологических изменений шейки матки. При этом должна быть получена характеристика как плоскоэпителиального покрова шейки матки, так и цилиндрического эпителия цервикального канала.

С целью получения материала для гистологического исследования производят прицельную или конусовидную биопсию. Во всех случаях этому предшествует выскабливание слизистой цервикального канала. Конусовидную биопсию с выскабливанием слизистой цервикального канала целесообразно проводить в стационаре. Показания

к той или иной манипуляции важно определить в зависимости от вида, локализации и размеров патологических изменений шейки матки, устанавливаемых при кольпоскопическом исследовании и пробе Шиллера.

При распознавании начальных форм РШМ и предраковых состояний недопустимо использование конхотома и электропетли. Первый способ взятия кусочка из шейки матки не позволяет получить достаточный полноценный материал для гистологического исследования в виду того, что он разминает ткани и исключает захват базальной мембраны, а второй коагулирует ткани и не дает возможности их идентифицировать.

По наблюдениям клиницистов, АКШМ по сравнению с эпидермоидным раком имеет худший прогноз, связанный с более частой запущенностью процесса к моменту его обнаружения и редким диагностированием на ранних стадиях. В большинстве случаев эта форма рака остается длительное время невыявляемой ни при физикальных, ни при кольпоскопических методах исследования, поскольку в большом проценте случаев первичный очаг опухоли имеет невизуализируемую локализацию в цервикальном канале. Своеобразие локализации аденогенной структуры рака преимущественно в эндоцервиксе и его роста в железах, глубоко расположенных среди мышечных волокон цервикального канала, объясняет особенность клинического течения этой формы рака, начинающего проявляться, когда процесс уже имеет выраженную местную распространенность. Поэтому добиться диагностики описываемого заболевания на ранних стадиях можно путем активного обследования определенных групп женщин с бессимптомно протекающими предопухолевыми заболеваниями, предшествующими во многих случаях возникновению АКШМ.

Изучение особенностей общесоматического состояния больных и состояния органов репродуктивной системы у больных АКШМ показало, что по ним можно выделить группу женщин с высоким риском заболевания этой опухолью (Вишневская Е.Е., Шелкович С.Е., 1988).

Факторы риска АКШМ и косвенные признаки наличия предшествующих процессов, на фоне которых развивается опухоль, представлены в табл. 1. Эти признаки следующие:

- эстрогенный тип кольпоцитологической реакции у женщин менопаузального возраста;
- гиперплазия и полипоз эндометрия, а также гиперплазия тека-ткани яичников;
- сопутствующая раку гинекологическая патология в виде фибромиомы, аденомиоза, эндометриоза, кист яичников;
- общесоматическая патология, свидетельствующая об эндокринно-метаболических нарушениях в организме (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь).

Все вышеперечисленные процессы, наблюдаемые при АКШМ, являются косвенным доказательством того, что механизм развития этой формы рака протекает в условиях гиперэстрогемии организма, вызывающей пролиферативные изменения в шейке матки и цервикальном канале и указывающей на принадлежность этой опухоли к гормонозависимым новообразованиям.

Выявить больных АКШМ на ранних стадиях заболевания, как и больных плоскоклеточным раком, можно при правильном использовании возможностей смотровых кабинетов, четкой организации массовых профилактических

осмотров, широком применении цитологического исследования и внедрения в практику скрининговой двухэтапной системы выявления этой опухоли. Суть системы — скрининга — состоит в том, что на I этапе выделяется группа риска, а на втором осуществляется углубленное обследование пациенток этой группы с использованием всех необходимых высокоинформативных методов.

Таблица 1

***Наиболее значимые факторы риска заболевания
раком шейки матки***

| Факторы риска | Степень риска | |
|--|---------------------|----------------|
| | плоскоклеточный рак | аденокарцинома |
| Позднее менархе | – | ++ |
| Раннее начало половой жизни (до 16 лет) | +++ | + |
| Полипы шейки матки и цервикального канала | +++ | +++ |
| Число родов > 3 | + | – |
| Лейкоплакия и эритроплакия шейки матки | +++ | +++ |
| Вирусы герпеса-2 и папилломы человека | +++ | + |
| Гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия | – | ++ |
| Кондиломы шейки матки | + | +++ |
| Рубцовая деформация шейки матки | ++ | ++ |
| Венерические болезни, хламидиоз, трихомоноз, микоплазмоз и др. | ++ | – |
| Дисплазии шейки матки II, III ст. | +++ | +++ |
| Отягощенная наследственность по раку репродуктивной системы | – | ++ |
| Псевдоэрозии и эрозии шейки матки | ++ | + |
| Первичное бесплодие | - | ++ |
| Поздняя менопауза (после 50 лет) | - | ++ |
| Хронические цервициты | ++ | + |
| Миома матки, эндометриоз | - | +++ |
| Эстрогенный тип кольпоцитологической реакции и менопаузе | - | ++ |
| Рак органов репродуктивной системы в анамнезе | - | +++ |

Первый этап скрининговой программы предусматривает выяснение анамнеза и отбор лиц, составляющих группу риска заболевания АКШМ. Ориентировочно в нее входят следующие контингенты:

- женщины, страдающие склерокистозом яичников (болезнь поликистозных яичников, синдром Штейна — Левенталя);

- больные с нарушением менструального цикла в виде маточных кровотечений и бесплодием,

- пациентки, у которых после 50 лет сохранилась менструальная функция;

- женщины с миомой матки;

- женщины с эстрогенным типом кольпоцитологической реакции в менопаузе;

- лица с подозрением на наличие злокачественной опухоли, выявляемые при цитологическом исследовании вагинальных мазков;

- пациентки, имеющие кровных родственников, болевших раком, или ранее оперированные по поводу доброкачественных образований гениталий и молочных желез;

- женщины, страдающие нарушением жирового и углеводного обмена.

После сбора анамнеза женщину осматривают в зеркалах, проводят вагинальное и ректовагинальное исследования, осуществляют забор мазков для цитологического исследования из влагалищной части шейки матки и эндоцервикса, изготавливают мазки из содержимого боковых сводов влагалища на кольпоцитологическую реакцию. На основании полученных данных отбирают лиц, составляющих группу риска заболевания АКШМ.

Врач-гинеколог, к которому направляется пациентка с факторами риска, осуществляет более тщательный сбор анамнеза, гинекологический и общеклинический осмотр, выполняет кольпоскопию, цервико- и гистреоскопию, УЗИ, берет материал для цитологического и морфологического исследования и окончательно формирует группу риска заболевания АКШМ. При необходимости более углубленного обследования или лечения больную направляют в онкогинекологическое отделение диспансера.

Патогенетический подход к оценке факторов и формированию групп риска открывает новые возможности ранней диагностики аденогенных форм РШМ.

По данным исследований, показавших, что у 60–70% больных АКШМ за много лет до клинического проявления опухоли имеют место такие заболевания и состояния, как полипоз шейки матки и цервикального канала, гиперплазия тека-ткани и болезнь поликистозных яичников, сочетание ожирения, гиперлипидемии и гипертонической болезни, углубленное их обследование является рациональной формой активного выявления АКШМ.

Заключительным этапом комплексного обследования шейки матки на предмет выявления плоскоклеточного или аденогенного рака является клиническая трактовка полученных данных, включающая решение вопроса:

- имеется ли рак, какова особенность его морфологической структуры;

- имеется облигатный предрак или фоновый процесс;

- полноценно ли проведено обследование для оценки патологического процесса на шейке матки и исключения злокачественного новообразования.

В результате комплексного обследования выделяют лиц, не имеющих предопухолевых или опухолевых заболеваний. Их исключают из дальнейшего наблюдения в кабинете специализированного приема и рекомендуют наблюдение на реже 2 раз в год. Больных с предопухолевыми заболеваниями ставят на учет, проводят лечение, а больных с диагностированным раком направляют в онкологический диспансер.

ДИАГНОСТИКА ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАКА ЭНДОМЕТРИЯ НА РАННИХ СТАДИЯХ

В специальной литературе имеется много работ, в которых отдельно для каждого органа репродуктивной системы излагаются методы ранней диагностики рака. Однако практический врач должен располагать единой системой скрининга опухолей женских гениталий, что можно осуществить только при системном патогенетическом подходе к решению этого вопроса.

Как и к тактике выявления АКШМ, к ранней диагностике и профилактике таких гормонозависимых опухолей женских репродуктивных органов, как рак эндометрия и рак яичников, необходим системный патогенетический подход. Общая концепция патогенеза рака указанных органов репродуктивной системы сводится к положению, что особенности патогенеза аденокарциномы тела матки и аденокарциномы яичников определяются эндогенными факторами в виде эндокринных и метаболических нарушений, генетической предрасположенности и др. Поэтому непременным условием раннего выявления аденокарциномы тела матки и яичников является обоснование факторов риска и формирование групп риска. К группам риска относят те контингенты лиц, среди которых вследствие сочетания возрастных, генетических, эндокринных, метаболических и других факторов опасность возникновения определенных форм рака существенно выше, чем в общей популяции.

Рак тела матки среди всех других злокачественных новообразований гениталий занимает первое место. Частота его неуклонно растет. За последние 10 лет в нашей стране удельный вес этого заболевания удвоился. Рак указанной локализации — тяжелая и грозная болезнь. Произвольного излечения при нем не наблюдается. Эффективными методами лечения являются хирургический, лучевой и комплексный, включающий разнообразные виды воздействия (оперативный, лучевой, гормональный, химиотерапевтический). Однако с их помощью успех достигается лишь при условии выявления болезни на ранних стадиях. Рак матки в далеко зашедшей стадии радикально излечить невозможно, при этом удастся только затормозить развитие опухоли, но достигается это большим трудом и большими экономическими затратами. Так, для излечения большой раком тела матки I стадии достаточно только хирургического лечения, в то время как при IV стадии не всегда представляется возможным ликвидировать процесс, используя все виды лечебных воздействий, в том числе гормоноиммунотерапию, хирургическое лечение и лучевую терапию. Вот почему так важно распознать рак тела матки на раннем этапе его развития или выявить предопухолевое заболевание, излечение которого позволяет предупредить возникновение рака.

Выделены следующие факторы риска предрака и гормонозависимого варианта рака эндометрия:

– ановуляция;

- хроническая гиперэстрогемия в условиях прогестероновой недостаточности;
- болезнь поликистозных яичников, включая синдром Штейна —Левенталю;
- эндокринное бесплодие;
- роды крупным плодом;
- поздняя менопауза (после 50 лет);
- миома матки;
- генитальный эндометриоз;
- феминизирующие опухоли яичников;
- эстрогенный тип кольпоцитологической реакции в постменопаузе;
- рак молочной железы и толстой кишки в анамнезе;
- отягощенный семейный анамнез по раку репродуктивных органов и толстой кишки;
- ожирение, инсулинзависимый диабет и др. (табл. 2).

Схема комплексного обследования женщин с предопухолевыми заболеваниями эндометрия или подозрением на рак тела матки включает применение следующих методов:

- оценка анамнестических данных и жалоб больной;
- гинекологический осмотр с обязательным ректовагинальным исследованием;
- взятие мазков для цитологического исследования с шейки матки и цервикального канала;
- взятие мазков на тип гормональной реакции;
- аспирация содержимого из полости матки для цитологического исследования;
- гистероскопия или гистерография;
- УЗИ на предмет определения состояния эндометрия и яичников;
- раздельное выскабливание слизистой тела матки и цервикального канала;
- клиническая трактовка данных комплексного обследования.

Организация скрининга патологии эндометрия в группах риска проводится в два этапа. На I этапе отбираются женщины с эндокринно-обменными нарушениями и осуществляется забор материала для цитологического исследования мазков с поверхности шейки матки, цервикального канала и эндометриальных аспиратов. На II этапе, при выявлении гиперпластических процессов или подозрении на рак, диагноз уточняется с помощью гистероскопии, гистерографии и прицельной биопсии.

Среди анамнестических сведений на I этапе скринингастораживающими являются указания больных на нарушения менструального цикла в прошлом, первичное бесплодие, позднее (после 50 лет) прекращение менструальной функции. Эти анамнестические сведения заслуживают особого внимания у больных, страдающих нарушением жирового и углеводного обмена.

Таблица 2

Наиболее значимые факторы риска для рака эндометрия

| Факторы риска | Степень риска |
|---|---------------|
| Злокачественные опухоли репродуктивных органов и толстой кишки в анамнезе | +++ |
| Ановуляторные маточные кровотечения | ++ |
| Сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия | ++ |
| Прием эстрогенов более 10 лет | +++ |
| Отягощенная наследственность по раку органов репродуктивной системы, молочной железы и толстого кишечника | +++ |
| Гинекологические заболевания (миома, эндометриоз, гиперплазия эндометрия, полип эндометрия) | +++ |
| Первичное бесплодие | ++ |
| Отсутствие половой жизни > 10 лет в репродуктивном возрасте | + |
| Поздняя менопауза (> 50 лет) | ++ |
| Эстрогенный тип кольпоцитологической реакции в менопаузе | +++ |
| Заболевания гепатобилиарной системы | ++ |
| Гормоноактивные опухоли яичников | +++ |
| Болезнь поликистозных яичников (синдром Штейна-Левентала, склерокистоз яичников) | +++ |
| Первая беременность после 30 лет | + |
| Роды ребенка массой > 4 кг | + |

В условиях кабинета специализированного приема (на II этапе скрининга) по выявлению предопухолевых заболеваний и рака органов репродуктивной системы у женщин с указанными признаками риска необходимо проводить углубленное обследование.

Гинекологический осмотр проводится с обязательным применением ложкообразных зеркал, так как при подозрении на наличие злокачественного процесса в полости матки необходимо исключить поражение шейки матки и стенок влагалища.

Двуручное вагинальное и ректовагинальное исследование проводят по обычному принципу: оценивают состояние шейки матки, тела матки (его величину, консистенцию, характер поверхности, особенности нижней трети тела матки, его смещаемость). Определяют и состояние придатков матки, так как нередко патологические

процессы эндометрия зависят от изменений яичников. Оценивают состояние параметральной клетчатки и пристеночных отделов клетчатки таза.

Отсутствие выраженной патологии при осмотре с помощью зеркал и бимануальном исследовании не означает, что патологического процесса в эндометрии нет, и поэтому дополнительно используют специальные методы, доступные врачам в условиях кабинета специализированного приема. Таковым является получение содержимого полости матки для цитологического исследования. Для этого может быть использован шприц Брауна или специально приспособленный тонкий металлический катетер с резиновой насадкой и канюлей для соединения его со шприцем. Как наконечник шприца Брауна, так и приспособленный катетер вводят в полость матки без предварительного расширения цервикального канала.

В кабинетах специализированного приема допустимо использование вакуум-аппарата для получения содержимого полости матки с целью его морфологического исследования. Полученный при этом материал при небольшом количестве тонким слоем наносят на стекла, высушивают и направляют врачу-цитологу. Если в аспирированном материале оказываются кусочки ткани, их собирают в пробирку с формалином и направляют на гистологическое исследование.

В сопроводительном листке, изготовленном для направления материала, взятого из полости матки с целью цитологического или гистологического исследования, должен быть указан возраст больной, состояние менструальной функции, дата последней менструации и характер выделений. Обязательно для пролеченных больных сделать отметку о лечении, особенно гормональном. Все эти параметры влияют на трактовку обнаруживаемых изменений эндометрия.

Цитологическое исследование аспирата из полости матки позволяет при наличии выявить предопухоловое заболевание типа гиперплазии эндометрия различной степени, атипии или рака эндометрия. При этом обеспечивается возможность динамического наблюдения за больными, у которых существует угроза развития злокачественного роста в эндометрии.

Для исключения у этих больных патологических изменений слизистой оболочки влагалищной части шейки матки или эндоцервикса берут также мазки для цитологического исследования из указанных участков матки.

Если данные комплексного обследования в кабинете специализированного приема не позволяют с уверенностью установить или отвергнуть диагноз рака эндометрия, в кабинете не проводится гистероскопия и нет условий для кюретажа слизистой эндометрия, больную следует направить в стационар.

При направлении больной на обследование в стационар необходимо указать, помимо ее возраста, состояние менструальной функции, сообщить данные о проведенных ранее диагностических манипуляциях, сведения о лечении. В стационаре при обследовании пациенток с подозрением на рак тела матки проводят повторное взятие мазков на атипические клетки из ее полости, выполняют гистероскопию или гистерографию, позволяющие уточнить локализацию патологического очага в полости матки и сделать последующее диагностическое выскабливание слизистой эндометрия прицельным.

Отсутствие морфологических данных, указывающих на злокачественные изменения эндометрия у больных с 2–3 факторами риска, полностью не исключает наличия заболевания. Такая больная должна быть взята на учет, за ней следует установить динамический контроль и провести по истечении 2–3 мес. повторное исследование. При этом необходимо оценить состояние эндометрия на предмет неопухолевых заболеваний матки, требующих хирургического вмешательства по поводу субмукозной миомы, полипоза, аденомиоза, подтвердить рак эндометрия или исключить его наличие.

При выписке больной из стационара после обследования или лечения в кабинет специализированного приема должна быть направлена полная информация о проведенном обследовании и лечении.

РАСПОЗНАВАНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Новообразования яичников составляют одну из важных проблем современной онкогинекологии. Эти опухоли занимают второе место после РЭ среди злокачественных новообразований женских гениталий. В последние годы в нашей республике отмечена тенденция не только к увеличению заболеваемости, но и смертности от них. Отдаленные результаты лечения РЯ неудовлетворительные. К 5-му году не остается в живых трети больных от числа лечившихся. Главная причина этого обстоятельства — позднее выявление заболевания (в III–IV стадиях), когда лечебные воздействия оказываются малоэффективными.

Многие факторы подтверждают общность патогенеза РЯ, рака тела матки и АКШМ. Так, установлено, что женщины, страдающие РЯ, в 3–4 раза более подвержены заболеванию раком молочной железы и в 2–3 раза — раком тела матки по сравнению с не имевшими этой первичной патологии.

Имеющихся факторов и косвенных доказательств достаточно для предположения, что механизм возникновения злокачественных опухолей яичников тот же, что и рака тела матки и АКШМ, и что болезнь эта протекает в условиях нарушения обменных и гормональных процессов в организме. Этот аргумент можно использовать для патогенетического подхода к вопросам профилактики и ранней диагностики опухолей указанной локализации.

Для улучшения диагностики злокачественных опухолей яичников в ранних стадиях заболевания необходимо шире привлекать практически здоровых женщин к профилактическим осмотрам в смотровых кабинетах, женских консультациях, на предприятиях и в здравпунктах и далее подвергать углубленному обследованию в условиях кабинета специализированного приема.

Особое внимание при обследовании следует уделять:

- женщинам, находящимся под наблюдением якобы по поводу «фибромиомы матки»;
- больным, страдающим хроническим «воспалительным процессом» придатков матки и особенно имеющим tuboовариальные образования, не поддающиеся консервативному лечению;
- женщинам, перенесшим ранее лечение по поводу злокачественных опухолей других локализаций;
- женщинам, у которых определяются неясные образования в малом тазу.

Факторы риска, на фоне которых развиваются злокачественные опухоли яичников, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Наиболее значимые факторы риска злокачественных новообразований яичников

| Факторы риска | Степень риска |
|---|---------------|
| Злокачественные опухоли репродуктивной системы в анамнезе | +++ |
| Менархе по 12 лет | ++ |
| Менопауза в 50 лет и старше | ++ |
| Хронические аднекситы в анамнезе | +++ |
| Первичное бесплодие | +++ |
| Операции по поводу доброкачественных образований в яичниках | +++ |
| Отягощенная наследственность по раку органов репродуктивной системы | +++ |
| Ановуляторные маточные кровотечения | ++ |
| Сахарный диабет, ожирение, гиперлипидемия | ++ |
| Отсутствие половой жизни в репродуктивном возрасте | + |
| Гинекологические заболевания (миома, эндометриоз и др.) | ++ |
| Первая беременность после 30 лет | + |
| Заболевания гепатобилиарной системы | ++ |
| Заболевания щитовидной железы | + |
| Эстрогенный тип кольпоцитологической реакции в менопаузе | +++ |

С точки зрения клинической онкологии наиболее эффективной представляется поэтапная система обследования женщин на предмет выявления опухолей яичников. I этап проводится в смотровых кабинетах, женских консультациях, при осуществлении массовых профилактических осмотров. В задачу врачей и акушерок на этом этапе входит выявление женщин, имеющих факторы риска развития РЯ. К таковым следует относить женщин с ранним и поздним менархе, первичным бесплодием, маточным кровотечением в менопаузе и поздней (после 50 лет) менопаузой, а также пациенток с миомой матки, генитальным эндометриозом, эстрогенным типом кольпоцитологической реакции в постменопаузе, ранее болевших раком органов репродуктивной системы и желудочно-кишечного тракта, женщин, у которых близкие родственники болели раком органов репродуктивной системы, больных ожирением, гиперлипидемией и сахарным диабетом.

После сбора анамнеза необходимо провести общий осмотр пациентки, осмотр в зеркалах и обязательно вагинальное и ректовагинальное исследование. При гинекологическом исследовании обязательно взятие мазков

из шейки матки и эндоцервикса на атипические клетки для цитологического исследования у всех обследуемых, а также мазков из сводов влагалища на тип кольпоцитологической реакции у женщин менопаузального возраста.

В результате данного комплекса мероприятий происходит формирование групп риска заболевания РЯ и больные направляются в кабинет специализированного приема для проведения II этапа скрининга.

На II этапе следует анамнестически уточнить факторы риска заболевания РЯ у конкретной больной и провести общеклиническое и гинекологическое исследования. Особое значение при этом придается наличию у нее 2–3 и более факторов риска и сочетанию таких из них, как гиперэстрогемия, нарушение жирового и углеводного обмена.

Ошибки в диагностике РЯ при первичном обращении больных к гинекологу часто обусловлены игнорированием многих эффективных диагностических приемов и среди них таких, как пальпация и перкуссия живота, ректовагинальное исследование и зондирование полости матки, а также проведением гинекологического исследования без очищения кишечника и опорожнения мочевого пузыря. Все эти ошибки должны быть учтены, и обследование больных по выявлению или исключению опухолей яичников следует осуществлять с использованием в полном масштабе и определенной последовательности различных методов исследования.

При наружном осмотре пациентки следует обращать внимание на ее общий вид и помнить, что ранние формы РЯ не сопровождаются его заметными изменениями. Пальпация живота позволяет обнаружить опухолевое образование. При этом необходимо оценить величину опухоли, консистенцию, смещаемость, характер поверхности и ее вероятную исходную локализацию. Перкуссию живота целесообразно осуществлять в положении больной на спине и на боку.

Гинекологическое исследование начинается, как обычно, с осмотра с помощью зеркал. При этом обращают внимание на положение шейки матки, ее доступность осмотру, смещение в ту или иную сторону, наличие узлов, уплотнений или экзофитных разрастаний в стенках и сводах влагалища.

При двуручном исследовании определяется состояние шейки и тела матки. При оценке состояния тела матки, если оно четко контурируется, устанавливают его величину, консистенцию, расположение в малом тазу, связь с определяемым в области придатков образованием, подвижность. Далее берут мазок для цитологического исследования из шейки матки и цервикального канала с целью исключения их поражения либо подтверждения заболевания.

При исследовании области придатков уточняют обнаруженные в них изменения: наличие опухоли, размеры, величину, консистенцию, связь с окружающими органами.

Обязательным является ректовагинальное исследование, которое позволяет определить нижний полюс опухоли, связь опухоли с прямой кишкой, выявить опухолевые образования в дугласовом пространстве и охарактеризовать состояние параметриальной клетчатки. Помимо этого с целью проведения дифференциального диагноза миомы матки и опухоли яичника можно использовать бимануальное (абдоминально-вагинальное) исследование и зондирование полости матки. Первый из этих приемов позволяет установить, имеется ли связь между определяемым

образованием и маткой, второй — уточнить по длине полости матки принадлежность опухоли к матке или придаткам. Известно, что при опухоли придатков матки размеры ее, как правило, не увеличены, тогда как при фибромиоме длина ее полости может быть значительной.

Далее больная должна быть обследована с помощью ультразвукового сканирования таза абдоминальным и трансвагинальным датчиком с целью определения объема яичника, наличия в нем патологических включений, скорости кровотока, состояния эндометрия, объема полости матки.

Для уточнения характера опухоли, если таковая будет выявлена при проведении указанных исследований, необходимо осуществить пункцию брюшной полости через задний свод влагалища и из пунктата приготовить мазки. Цитологическое исследование позволяет получить достоверные сведения о характере процесса в 80% случаев. Данные цитологического исследования должны быть оценены с учетом особенностей клиники. Цитологические заключения типа «атипии не обнаружено» или ответы, в которых не указано, имеется ли мезотелий в исследованном материале, не должны приниматься во внимание при окончательном формировании диагноза.

Итак, схема комплексного обследования больных с подозрением на РЯ, проводимая в кабинете специализированного приема, должна включать:

- оценку анамнестических данных о наличии факторов риска;
- пальпацию и перкуссию живота;
- гинекологический осмотр с обязательным ректовагинальным исследованием;
- взятие мазков из экто- и эндоцервикса на атипические клетки у пациенток всех возрастов и из сводов влагалища на тип кольпоцитологической реакции у женщин менопаузального возраста;
- бимануальное исследование с фиксацией шейки матки пулевыми щипцами;
- зондирование полости матки;
- пункцию брюшной полости через задний свод влагалища и цитологическое исследование пунктата;
- УЗ-сканирование брюшной полости и малого таза для определения патологических образований в брюшной полости, выяснения объема и размеров яичников при возможности особенностей кровотока.

Если проведенные исследования не исключают заболевания яичников и не позволяют амбулаторно определить характер патологического процесса, больную направляют с подозрением на опухоль яичников в онкогинекологический стационар для проведения таких методов исследования, как лапароскопия или диагностическая лапаротомия.

При отсутствии выявленной патологии со стороны придатков, эндометрия и шейки матки женщинам рекомендуют проходить профилактические осмотры с периодичностью 1 раз в год. При обнаружении патологических изменений со стороны придатков матки больных направляют в онкологический или гинекологический стационар для дообследования и лечения.

Из приведенных методических рекомендаций вытекает, что каждое профилактическое обследование,

направленное на выявление АКШМ, аденокарциномы эндометрия или злокачественного новообразования яичников, должно у женщин всех возрастов начинаться с осмотра и пальпации половых органов, а также цитологического исследования мазков с поверхности экто- и эндоцервикса и аспиратов из полости матки, а у женщин менопаузального возраста — с исследования мазков со сводов влагалища на тип кольпоцитологической реакции. Далее у обследуемых пациенток учитываются факторы риска возникновения гормонозависимых опухолей. При этом следует принимать во внимание, что факторы риска почти идентичны как для аденогенного рака шейки и тела матки, так и рака яичников. Об этом свидетельствуют данные, приведенные в табл. 4.

Таблица 4

Общие факторы риска развития гормонозависимых опухолей органов репродуктивной системы

| Факторы риска | Рак | | | |
|--|-----------------------------------|------------|----------|-----------------|
| | шейки матки аденогенной структуры | эндометрия | яичников | молочной железы |
| Первичное бесплодие | ++ | ++ | +++ | +++ |
| Ановуляторные маточные кровотечения | ++ | ++ | ++ | + |
| Поздняя менопауза (после 50 лет) | ++ | ++ | ++ | + |
| Миома матки, хронический аднексит, генитальный эндометриоз | +++ | +++ | ++ | + |
| Эстрогенный тип кольпоцитологической реакции в менопаузе | ++ | +++ | +++ | ++ |
| В анамнезе рак органов репродуктивной системы | +++ | +++ | +++ | ++ |
| Отягощенная наследственность по раку органов репродуктивной системы и толстого кишечника | ++ | +++ | +++ | ++ |
| Ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет | ++ | ++ | ++ | + |

Выделение этих факторов и составляет обязательный этап исследования на пути раннего выявления опухолей органов репродуктивной системы. При этом следует подчеркнуть, что опасность рака гениталий возрастает при наличии у обследуемых пациенток совокупности 2-х и 3-х признаков. Указанный в табл. 4 симптомокомплекс характерен также и для больных раком молочной железы, что обуславливает необходимость их параллельного обследования (пальпации) при гинекологическом осмотре.