

Стадии выявления рака яичников и эндометрия у женщин в постменопаузальном периоде в условиях города Баку

Мина Ариф гызы Гарашова*

Азербайджанский медицинский университет, г. Баку, Азербайджан

Реферат

Цель. Изучение степени запущенности (согласно стадиям на момент диагностики) рака женской половой сферы при его выявлении у женщин в постменопаузальном периоде в условиях г. Баку в 2016–2018 гг.

Методы. Обследованы 306 женщин с различными опухолями репродуктивной системы в постменопаузальном периоде. Средний возраст обследуемых женщин составил $59,3 \pm 0,4$ года (от 48 до 83 лет). Из 306 больных у 166 (54,2%) выявлены злокачественные новообразования гениталий, включая рак яичников (у 97), рак эндометрия (у 50), рак шейки матки (у 13), саркома матки (у 6). Проведены клинические, функциональные, лабораторные, радиологические, морфологические методы исследования. Для анализа полученных цифровых данных применены методы дискриминантного анализа. Вычислены частоты (P%) и их 95% доверительные интервалы ($\pm mp\%$) доли пациенток с раком яичников и раком эндометрия постменопаузального периода в женской популяции г. Баку. Статистическую значимость разницы между показателями групп определяли критерием χ^2 Пирсона. Все вычисления выполнены в электронных таблицах Excel 2013 и SPSS-20.

Результаты. По данным проведенного исследования рак яичников в постменопаузальном периоде диагностирован у $15,5 \pm 3,7\%$ женщин на I стадии, у $8,2 \pm 2,8\%$ — на II стадии, у $66,0 \pm 4,8\%$ — на III стадии, у $10,3\%$ — на IV стадии развития опухолевого процесса. У $68,0 \pm 6,6\%$ больных раком эндометрия в постменопаузальном периоде опухоль определена на I стадии, у $30,0 \pm 6,5\%$ больных — на II стадии, у $2,0 \pm 2,0\%$ — на III стадии развития опухолевого процесса. При сравнении стадий выявления рака яичников и рака эндометрия установлена разница между этими двумя формами злокачественных образований как для I стадии, так и для III стадии.

Вывод. Выявление опухолей гениталий у женщин постменопаузального периода характеризуется установлением диагноза рака яичников преимущественно на поздних стадиях заболевания (в сравнении с раком эндометрия), что указывает на необходимость разработки эффективных методов скрининга для более раннего обнаружения данного опухолевого процесса.

Ключевые слова: постменопаузальный период, рак яичников, рак эндометрия, классификация FIGO, система TNM.

Для цитирования: Гарашова М.А. Стадии выявления рака яичников и эндометрия у женщин в постменопаузальном периоде в условиях города Баку. *Казанский мед. ж.* 2019; 100 (5): 746–750. DOI: 10.17816/KMJ2019-746.

Stages of ovarian and endometrial cancer detection in women in the postmenapausal period in Baku city

M.A. Garashova

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Abstract

Aim. To study the severity (according to the stages at the time of diagnosis) of female genital cancer detected in postmenopausal women in Baku in 2016–2018.

Methods. 306 postmenopausal women with various tumors of the reproductive system were examined. The average age of the examined women was 59.3 ± 0.4 (48–83) years. 166 (54.2%) out of 306 patients had malignant tumors of the genitalia including ovarian cancer (n=97), endometrial cancer (n=50), cervical cancer (n=13), uterine sarcoma (n=6). Clinical, functional, laboratory, radiological, and morphological studies were performed. For the analysis

of the obtained digital data, discriminant analysis methods were applied. The rate (P%) and its 95% confidence intervals ($\pm mp\%$) of ovarian and endometrial cancer of the postmenopausal period among female citizens of Baku were calculated. Statistical significance of the difference between the indicators in the groups was determined by Pearson χ^2 -criterion. All calculations were performed in Excel 2013 and SPSS-20.

Results. According to the data of the study, ovarian cancer in the postmenopausal period was diagnosed in 15.5 \pm 3.7% of females at stage I, in 8.2 \pm 2.8% at stage II, in 66.0 \pm 4.8% at stage III, in 10.3 \pm 3.1% at stage IV of the development of the tumor process. In 68.0 \pm 6.6% of patients with endometrial cancer in the postmenopausal period, the tumor was determined at stage I, in 30.0 \pm 6.5% of patients at stage II, and in 2.0 \pm 2.0% of patients at stage III of the development of the tumor process. On comparison of the stages at detection of ovarian and endometrial cancer, a significant difference between these two forms of malignant neoplasms was found for both stages I and III.

Conclusion. Detection of genital tumors in postmenopausal women is characterized by the diagnosis of ovarian cancer mainly in the later stages of the disease (compared to endometrial cancer), which indicates the need to develop effective screening methods for earlier detection of this tumor process.

Keywords: postmenopausal period, ovarian cancer, endometrial cancer, FIGO classification, TNM system.

For citation: M.A. Garashova. Stages of ovarian and endometrial cancer detection in women in the postmenopausal period in Baku city. *Kazan medical journal*. 100 (5): 746–750. DOI: 10.17816/KMJ2019-746.

Ежегодно в мире регистрируют 10,9 млн новых случаев рака, из них более 850 тыс. приходится на заболевания женской половой сферы [1, 2]. Особенно актуальной проблема становится в отношении женщин постменопаузального периода. Установлено, что в возникновении опухолей гениталий в постменопаузальном периоде существенная роль принадлежит длительному воздействию гормональных изменений, в частности дефицита прогестерона, гиперэстрогении, являющейся результатом конверсии андростендиона в эстрон и ароматизации андрогенов в эстрадиол в периферической жировой ткани [3, 4].

Рак яичников составляет 4–6% среди злокачественных опухолей у женщин. Характеризуется крайне агрессивным течением, отдалённым метастазированием и частым рецидивированием [5]. В настоящее время развитие новообразований яичников рассматривают как системное заболевание, возникающее в результате полиморфных, обменных, метаболических, эндокринных и иммунных нарушений [6].

Различают три источника происхождения опухолей яичников:

- нормальные компоненты;
- эмбриональные остатки;
- постнатальные разрастания и гетеротопии [7, 8].

Известно, что большая часть этих опухолей развивается в постменопаузе. Так, по данным Н. Son, S.M. Khan и J. Rahaman на 2016 г., злокачественные новообразования в яичниках чаще выявляют у женщин в возрасте 55–64 лет [9]. К сожалению, симптомы рака яичников неспецифичны, в связи с этим заболевание диагностируют на поздних стадиях развития опухолевого процесса [10, 11].

Установлено, что в постменопаузальном периоде увеличивается вероятность гиперпластических процессов эндометрия. Гиперплазия эндометрия признана фактором риска прогрессирования в рак и определяется особенностями цитологического исследования. По литературным данным, частота малигнизации атипичной гиперплазии эндометрия колеблется в достаточно широких пределах (23–57,1%) и определяется морфологическими особенностями заболевания, длительностью его рецидивирующего течения, а также возрастом пациенток. Максимальная заболеваемость раком эндометрия, по данным некоторых исследователей, отмечена в возрасте 65–69 лет и составляет 68,7% (более 24,8 на 100 000 женщин) [12].

Рак эндометрия в большинстве случаев выявляют на ранних стадиях, что связано с возникновением постменопаузальных кровотечений [4].

Поскольку важным условием снижения заболеваемости и смертности от рака женской половой сферы считают своевременное диагностирование опухолевого процесса, одним из приоритетных направлений клинических исследований в онкогинекологии остаётся изучение выявляемости злокачественных новообразований на различных стадиях процесса. [8, 10].

Исходя из актуальности проблемы, определена цель настоящего исследования — изучение степени запущенности (согласно стадиям на момент диагностики) рака женской половой сферы при его выявлении у женщин в постменопаузальном периоде в условиях г. Баку в 2016–2018 гг.

Выборочное исследование включало 306 женщин в постменопаузальном периоде с опухолями репродуктивных органов, получающих лечение с 2016 по 2018 гг. в Национальном онкологическом центре Азербайджана.

Таблица 1. Стадии диагностирования рака яичников в постменопаузальном периоде у женщин в г. Баку по классификации FIGO-2009 (за период 2016–2018 гг., по данным Национального онкологического центра Азербайджанской Республики)

Стадии рака яичников по FIGO	Количество больных (n=97)	
	Абс.	P±mp%
I (опухоль ограничена яичниками): – IA (опухоль в одном яичнике); – IB (опухоль ограничена обоими яичниками); – IC3 (наличие злокачественных клеток в асцитической жидкости)	15 3 10 2	15,5±3,7 3,1±1,8 10,3±3,1 2,1±1,4
II (распространение опухоли на брюшину малого таза): – IIA (врастание в поверхность матки и маточной трубы); – IIB (распространение опухоли в пределах малого таза)	8 5 3	8,2±2,8 5,2±2,2 3,1±1,8
III (первичный канцероматоз, поражение брюшины за пределами малого таза, метастазы в регионарных лимфатических узлах): – IIIA1 (наличие метастазов в забрюшинных лимфатических узлах); – IIIA2 (микроскопическое поражение брюшины выше малого таза + метастазы в забрюшинных лимфатических узлах); – IIIB (макроскопическое поражение брюшины за пределами малого таза + метастазы в забрюшинных лимфатических узлах); – IIIC (внутрибрюшные метастазы >2 см + метастазы в забрюшинных лимфатических узлах)	64 19 3 5 37	66,0±4,8 19,6±4,0 3,1±1,8 5,2±2,2 38,1±4,9
IV (наличие отдалённых метастазов)	10	10,3±3,1

Примечание: FIGO (от англ. International Federation of Gynecology and Obstetrics) — Международная федерация акушеров и гинекологов.

Пациентки с различными опухолями гениталий в репродуктивном и перименопаузальном периодах в исследование включены не были. Средний возраст обследуемых женщин составил 59,3±0,4 года (от 48 до 83 лет). Длительность постменопаузального периода в среднем составила 9,8±0,4 (1–32) года. Медиана длительности менопаузы была 8 (5–12) лет.

На основании клинических, функциональных, лабораторных, радиологических, морфологических методов исследования определена частота доброкачественных и злокачественных опухолей гениталий у женщин в постменопаузальном периоде.

Для анализа полученных цифровых данных применены методы дискриминантного анализа. Вычислены частоты (P%) и их 95% доверительные интервалы (±mp%). Статистическая значимость разницы между показателями групп определялась критерием χ^2 Пирсона. Все вычисления проводили в электронных таблицах Excel 2013 и SPSS-20.

При проведении данного исследования из 306 больных различными опухолями репродуктивной системы в постменопаузальном периоде у 166 (54,2±2,8%) выявлены злокачественные новообразования гениталий, включая рак яичников (у 97), рак эндометрия (у 50), рак шейки матки (у 13), саркому матки (у 6).

Установлено, что в постменопаузальном периоде у 31,7% (n=97) женщин определён рак

яичников. Средний возраст пациенток с раком яичников составил 57,6±0,3 (48–74) года. Из них у 78,4% (n=76) выявлена серозная аденокарцинома, несколько реже диагностировали муцинозную аденокарциному — 15,5% (n=15). В единичных случаях выявляли светлоклеточный рак — 2,1% (n=2), эндометриоидную аденокарциному — 3,1% (n=3), гранулёзоклеточный рак — 1,0% (n=1).

Одной из часто встречающихся опухолей гениталий в постменопаузе бывает рак эндометрия, частота которого в нашем исследовании составила 16,3% (n=50). Средний возраст пациенток с раком эндометрия составил 63,8±0,5 (52–83) года.

В результате комплексных до- и послеоперационных исследований были определены стадии злокачественных новообразований органов репродуктивной системы в постменопаузальном периоде согласно классификации Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO — от англ. International Federation of Gynecology and Obstetrics) и системе TNM [от англ. Tumor — опухоль, Node — узел (лимфатический), Metastasis — метастазы].

Стадии диагностирования рака яичников в постменопаузальном периоде по классификации FIGO представлены в табл. 1.

Как видно из табл. 1, в большинстве случаев (66,0±4,8%) рак яичника был диагностирован на III стадии развития опухолевого процесса.

Таблица 2. Стадии диагностики рака эндометрия у женщин г. Баку по классификации FIGO-2009 (за период 2016–2018 гг., по данным Национального онкологического центра Азербайджанской Республики)

Стадии рака эндометрия	Количество больных (n=50)		χ^2 ; p
	Абс.	P%±mp%	
I стадия (опухоль в пределах тела матки): – IA (опухоль ограничена эндометрием либо инвазирована в миометрий <1/2 его толщины); – IB (опухоль инвазирована в миометрий >1/2 его толщины)	34	68,0±6,6	$\chi^2=42,434$, p <0,001 между I стадиями рака яичников и рака эндометрия
	21	42,0±7,0	
	13	26,0±6,2	
II стадия (опухоль прорастает в строму шейки, но не выходит за пределы матки)	15	30,0±6,5	
III стадия (метастазы в тазовых лимфатических узлах)	1	2,0±2,0	

Примечание: FIGO (от англ. International Federation of Gynecology and Obstetrics) — Международная федерация акушеров и гинекологов; p — статистическая значимость разницы частоты рака эндометрия по сравнению с частотой рака яичников.

Только в 15,5±3,7% случаев опухоль была обнаружена на I стадии. Такое распределение подтверждает данные литературы о преимущественно поздней диагностике рака яичников, что определяет неблагоприятный прогноз и низкую эффективность лечебных мероприятий [9, 10]. Ряд авторов связывают данный факт с быстрым скрытым развитием заболевания преимущественно за счёт имплантационного механизма распространения опухоли [12].

Поскольку в клиническом течении и исходах лечения больных раком яичников большое значение имеют не только гистологический тип опухоли, но и такие связанные с ним признаки, как глубина инвазии в подлежащие ткани и наличие отдалённых метастазов, выявленная в нашем исследовании высокая доля больных с метастазами неблагоприятна в отношении прогнозирования исходов лечения. Полученные нами результаты согласуются с литературными данными о том, что у 70% больных раком яичников к моменту установления диагноза присутствует уже III или IV стадия заболевания [13].

Среди пациенток с III стадией рака яичников преобладали больные, имеющие внутрибрюшные метастазы >2 см с поражением забрюшинных лимфатических узлов (38,1±4,9%). При IV стадии рака яичников у всех больных (10,3±3,1%) обнаружено наличие отдалённых метастазов.

В проведённом исследовании частота рака эндометрия составила 16,3% (n=50). Стадии диагностирования рака эндометрия по классификации FIGO представлены в табл. 2.

Как видно из табл. 2, лишь у 2,0±2,0% женщин, находящихся в постменопаузе, опухоль была выявлена на III стадии развития. Более половины всех случаев рака эндометрия

(68,0±6,6%) составили опухоли, диагностированные на I стадии, что подтверждает данные литературы о достаточно ранней диагностике рака эндометрия.

ВЫВОДЫ

1. По данным проведённого исследования в 2016–2018 гг., в структуре опухолей гениталий у женщин постменопаузального периода, проживающих в г. Баку, преобладают рак яичников и рак эндометрия.

2. Рак яичников в постменопаузальном периоде диагностировали в 66,0±4,8% случаев на III стадии развития опухолевого процесса, в то время как у 68,0±6,6% больных раком эндометрия опухоль определяли на I стадии.

3. Выявление опухолей гениталий у женщин постменопаузального периода характеризуется установлением диагноза рака яичников преимущественно на поздних стадиях заболевания (в сравнении с раком эндометрия), что указывает на отсутствие специфических методов скрининга для ранней диагностики заболевания и необходимость разработки и внедрения новых эффективных методов выявления опухолевого процесса.

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы. *Онкогинекология*. 2012; (1): 18–22. [Aksel' E.M. Statistics of malignant neoplasms of the female sexual sphere. *Onkoginekologiya*. 2012; (1): 18–22. (In Russ.)]
2. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Злокачественные новообразования в России в 2013 году (заболеваемость и смертность)*. М. 2015; 250 с.

[Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Zlokachestvennye novoobrazovaniya v Rossii v 2013 godu (zabolevaemost' i smertnost')*. (Malignant neoplasms in Russia in 2013 (morbidity and mortality rate).) Moscow 2015; 250 p. (In Russ.)]

3. Balogun N., Gentry-Maharaj A., Wozniak E.L., Lim A. Recruitment of newly diagnosed ovarian cancer patients proved challenging in a multicentre biobanking study. *Am. J. Clin. Epidemiol.* 2011; 64: 525–530. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.07.008.

4. Khatun S. Menopause and gynecological malignancy. *J. South Asian Federation of Menopause Soc.* 2013; 1 (2): 75–79. DOI: 10.5005/jp-journals-10032-1017.

5. Reed N.S., Symonds R.P. Ovarian Cancer. *Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.)*. 2018; 30 (8): 461–462.

6. Kim J. Julie, Takeshi Kurita, Serdar E. Bulun progesterone action in endometrial cancer, endometriosis, uterine fibroids, and breast cancer. *Endocr. Rev.* 2013; 34 (1): 130–162. DOI: 10.1210/er.2012-1043.

7. Laviolette L.A., Hodgkinson K.M., Minhas N., Perez-Iratxeta C. 17 β -estradiol upregulates GREB₁ and accelerates ovarian tumor progression *in vivo*. *Int. J. Cancer.* 2014; 135: 1072–1084. DOI: 10.1002/ijc.28741.

8. Son H., Khan S.M., Rahaman J. Role of FDG PET/CT in Staging of Recurrent Ovarian Cancer. *Am. J. RadioGraphics.* 2011; 31 (2): 569–583. DOI: 10.1148/rg.312105713.

9. Карелина О.Б., Артымук Н.В., Фетисова Т.И. Факторы риска рака яичника и возможные превентивные стратегии. *Фундаментал. и клин. мед.* 2018; 3 (3): 91–96. [Karelina O.B., Artyumuk N.V., Fetisova T.I. Ovarian cancer risk factors and possible preventive strategies. *Fundamental'naya i klinicheskaya meditsina.* 2018; 3 (3): 91–96. (In Russ.)]

10. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. *Состояние онкологической помощи населению России в 2016 году*. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, филиал ГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. 2017; 236 с. [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. *Sostoyanie onkologicheskoy pomoshchi naseleniyu Rossii v 2016 godu*. (Oncological care of the population in Russia in 2016.) Moscow: MNI OI im. P.A. Gertsena, filial GBU “NMIRTs” Minzdrava Rossi. 2017; 236 p. (In Russ.)]

11. Чибисова Г.М., Хабаров С.В. Комплексное определение онкомаркёров СА125, HE4 и индекса ROMA как фактор прогноза развития рака яичников. *Вестн. новых мед. технол.* 2018; 25 (3): 15–20. [Chibisova G.M., Khabarov S.V. Comprehensive definition of CA125, HE4 tumor markers and ROMA index as a predictor of ovarian cancer development. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy.* 2018; 25 (3): 15–20. (In Russ.)]

12. Башмакова Н.В., Рощина М.О., Чистяков М.А. Оценка гистологических и иммуногистохимических изменений в эндометрии после проведения эмболизации маточных артерий по поводу миомы матки. *Науч.-практ. ж. акушерство и гинекол.* 2012; (8-1): 20–24. [Bashmakova N.V., Roshchina M.O., Chistyakov M.A. Evaluation of histological and immunohistochemical changes in the endometrium after uterine artery embolization for uterine fibroids. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal akusherstvo i ginekologiya.* 2012; (8-1): 20–24. (In Russ.)]

13. Урманчиева А.Ф., Мешкова И.Е. Вопросы эпидемиологии и диагностики рака яичников. *Практич. онкол.* 2000; (4): 7–13. [Urmancheeva A.F., Meshkova I.E. Questions of epidemiology and diagnosis of ovarian cancer. *Prakticheskaya onkologiya.* 2000; (4): 7–13 (In Russ.)]