

Научная статья

УДК 614.2

doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-26-32

## Определение тактики ведения пациенток с заболеваниями шейки матки на основании расчета прогностического индекса

Изабелла Петровна Аминодова<sup>1✉</sup>, Михаил Дмитриевич Васильев<sup>2</sup>,  
Екатерина Владимировна Макарова<sup>3</sup>, Ольга Александровна Бенеславская<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Медицинский центр «Белая Роза», Иваново, Россия;

<sup>1–4</sup>Национальный научно-исследовательский институт общественного здоровья имени Н. А. Семашко, Москва, Россия

<sup>1</sup>aminodovsi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0017-2836>

<sup>2</sup>m.vasilev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1646-7345>

<sup>3</sup>rue-royal@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

<sup>4</sup>beneslavskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3757-5062>

**Аннотация.** В своевременной диагностике рака шейки матки (ШМ) особое внимание уделяется формированию когорты женщин, у которых риск развития заболевания превышает популяционный. Целью исследования явилось разработка и оценка возможности использования прогностических критериев при определении лечебной тактики у женщин с заболеваниями ШМ. На основании полученных данных методом нормирования интенсивных показателей сформирована шкала прогноза риска развития рака ШМ и оценена её эффективность. Проведённый анализ продемонстрировал целесообразность внедрения в клиническую практику методики прогнозирования степени риска развития рака ШМ с прогностической шкалой по 4 степеням риска на основании комплексного обследования. Это способствует мотивированному принятию врачебного решения при выборе тактики ведения пациенток с аномальными результатами первичного обследования, укорочению диагностического интервала при верификации заболеваний ШМ, увеличивает эффективность вторичной профилактики рака ШМ.

**Ключевые слова:** заболевания шейки матки, дисплазия шейки матки комплексное обследование, прогнозирование

**Для цитирования:** Аминодова И. П., Васильев М. Д., Макарова Е. В., Бенеславская О. А. Определение тактики ведения пациенток с заболеваниями шейки матки на основании расчета прогностического индекса // Ремедиум. 2023. Т. 27, № 1. С. 26–32. doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-26-32.

Original article

## Determination of management tactics for patients with cervical diseases based on the calculation of the prognostic index

Isabella P. Aminodova<sup>1✉</sup>, Michail D. Vasilev<sup>2</sup>, Ekaterina V. Makarova<sup>3</sup>, Olga A. Beneslavskaya<sup>4</sup>

<sup>1</sup>The Medical Center «Belaya Roza» Ivanovo, Russian Federation;

<sup>1–4</sup>N. A. Semashko National Research Institute of Public Health, Moscow, Russian Federation

<sup>1</sup>aminodovsi@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-0017-2836>

<sup>2</sup>m.vasilev@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1646-7345>

<sup>3</sup>rue-royal@inbox.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3767-8475>

<sup>4</sup>beneslavskaya@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3757-5062>

**Abstract.** Today in cervical cancer diagnostics special attention is paid to the identification of a cohort of women with relatively high risk for the disease development among general population. The objective of the study was development and evaluation of possible prognostic criteria for treatment tactics determination in women with cervical diseases. Based on the data obtained by the method of intensive indicators normalization, a scale for risk prediction of cervical cancer development was formed and its effectiveness was evaluated. Our analysis demonstrated feasibility of introducing into clinical practice a method for cervical cancer developing risk assessment with a four-degree prognostic scale based on a comprehensive examination. This research could contribute to an evidence-based medical decision-making in management of patients with abnormal primary examination results; help in shortening the diagnostic interval for cervical diseases verification of; as such as increase the effectiveness of cervical cancer secondary prevention.

**Key words:** diseases of the cervix uteri, cervical intraepithelial neoplasia, a comprehensive examination, prognosis

**For citation:** Aminodova I. P., Vasilev M. D., Makarova E. V., Beneslavskaya O. A. Determination of management tactics for patients with cervical diseases based on the calculation of the prognostic index. *Remedium*. 2023;27(1):26–32. (In Russ.). doi:10.32687/1561-5936-2023-27-1-26-32.

### Введение

На протяжении нескольких десятилетий ситуация со своевременным выявлением и профилактикой рака шейки матки (РШМ) остаётся неудовлетворительной, несмотря на активное изучение про-

блемы отечественными и зарубежными исследователями [1–3]. Заболеваемость РШМ в России составила в 2019 г. 15,4 случая на 100 тыс. женщин, выросла за последние 5 лет 8 на 12,4%, а запущенность достигает в отдельных регионах 39,8% [4, 5]. Показатели выявления в преинвазивной и ранней стадиях,

на которых возможно проведение органосохраняющего лечения, остаются неудовлетворительными [1, 6—8]. Учитывая тот факт, что 20—40% случаев опухолевых заболеваний репродуктивных органов диагностируются у женщин фертильного возраста, сложившаяся ситуация не только негативно отражается на качестве и продолжительности жизни пациенток, но и приводит к снижению репродуктивного потенциала.

Согласно данным отечественных и зарубежных исследователей, в своевременной диагностике РШМ особое внимание уделяется формированию когорты женщин, у которых риск развития заболевания превышает популяционный [9—12]. Формирование таких групп основано на оценке имеющихся факторов риска [13—16].

**Цель исследования:** разработать и оценить возможность использования прогностических критериев при определении лечебной тактики у женщин с заболеваниями шейки матки (ШМ).

### Материалы и методы

На первом этапе проведено комплексное обследование 3640 женщин на базе Медицинского центра «Белая Роза», включающее анкетирование пациенток, гинекологический осмотр, расширенную кольпоскопию, цитологическое исследование методом жидкостной цитологии, тестирование на вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), ПЦР-исследование на инфекции, передающиеся половым путём, определение рН вагинального содержимого, исследование вагинального микробиома (тест-система «ФЕМОФЛОР»), ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза, сонографию молочных желёз (аппарат «Logiq F8 GE Healthcare»), цифровую рентгеновскую маммографию (система «Senographe Crystal»). На втором этапе по результатам обследования сформирована клиническая группа, включавшая 365 пациенток с заболеваниями ШМ, которым для верификации диагноза была выполнена биопсия ШМ.

По результатам гистологического исследования данную группу составили 152 (41,6%) пациентки с цервицитом, 82 (22,5%) — с дисплазией лёгкой степени (CIN I), 96 (26,3%) — с тяжёлой дисплазией (CIN II+), 32 (8,7%) — с РШМ. В группу контроля включены 135 здоровых женщин, прошедших комплексное обследование.

Программа сбора информации включала опрос по анкете об условиях жизни и труда, образе жизни, наличии факторов риска развития РШМ, в том числе о медицинской, физической активности, и методом выкопировки данных из первичной медицинской документации — о результатах клинико-лабораторно-функционального обследования, включая данные о возрасте менархе и менопаузы, экстрагенитальных и гинекологических заболеваниях, болезнях молочных желёз, выполнении репродуктивной функции, отягощённости наследственности, акушерско-гинекологического анамнеза, состояния органов репродуктивной системы. Программа обработки включала определение частоты регистрации

различных характеристик у женщин в группах сравнения, достоверности различий показателей их частоты по критерию *t* Стьюдента, относительных рисков. Эти данные составили основу отбора факторов риска развития РШМ и направлений формирования алгоритма их выявления. На третьем этапе исследования разработана технология выбора лечебной тактики для пациенток с аномальными результатами комплексного обследования и проведена оценка её эффективности в рамках организационного эксперимента в условиях Ивановской области (297 женщин).

Комплексное обследование проведено на 6—12-й дни менструального цикла по предварительной записи. Все пациентки обратились на обследование по собственному желанию. Возраст респонденток колебался от 18 до 67 лет, в среднем составив  $44,2 \pm 9,6$  года.

### Результаты

При анализе клинических факторов риска выявлено, что среди пациенток с цервицитом и лёгкой степенью дисплазией (CIN I) частота регистрации низкоатипичных цитогрaмм была значительно ниже, чем при CIN II+ и РШМ, составив 10,5 и 14,6% против 39,6 и 25,0% соответственно ( $p < 0,001$ ). Частота регистрации высокоатипичных цитологических заключений оказалась максимальной среди женщин с РШМ (75,0%), значительно превышая таковую у обследованных с CIN II+ (43,8%;  $p < 0,001$ ). При лёгких формах поражения цервикального эпителия частота мазков HSIL составила 3,7%. Аномальные цитологические заключения в анамнезе регистрировались у 40,6% пациенток с РШМ и у 16,7% женщин с CIN II+ ( $p < 0,001$ ).

Гистологически подтверждённая CIN в анамнезе отмечена у 37,5% женщин с РШМ, 21,9% с CIN II+ ( $p < 0,05$ ), 3,7% с CIN I ( $p < 0,001$ ).

Положительный результат теста на ВПЧ ВКР 14 типов был у 30,3% пациенток с цервицитом, ВПЧ 16 типа выявлен у 17,8% женщин. При CIN I аналогичные показатели были достоверно выше: 76,8 и 35,4% ( $p < 0,001$  и  $p < 0,01$ ) соответственно. Максимальная частота инфицирования ВПЧ ВКР отмечена в группе пациенток с CIN II+ и РШМ — у 84,4 и 96,0%, ВПЧ 16 и/или 18 типов — у 64,6 и 62,5% соответственно. У 75,0% женщин с РШМ и 70,8% с CIN II+ отмечена персистенция ВПЧ ВКР более 2 лет, что значительно превышало частоту ВПЧ-персистенции при CIN I (23,2%;  $p < 0,001$ ). Среди пациенток с цервицитом персистенция ВПЧ ВКР отмечена достоверно реже по сравнению со всеми формами CIN (13,2%;  $p < 0,001$ ).

Высокая вирусная нагрузка зарегистрирована при РШМ у 71,9% обследованных, при CIN II+ — у 50,0% ( $p < 0,05$ ), при CIN I — у 33,9% ( $p < 0,05$  против CIN II+ и  $p < 0,001$  против РШМ), при цервиците — у 16,4% ( $p < 0,01$  против CIN I,  $p < 0,001$  — по сравнению с CIN II+ и РШМ). Аномальные кольпоскопические (КС) картины выявлены у 81,3% пациенток с РШМ и у 66,7% с CIN II+, в их структуре высокоаномальные признаки составили 50,0 и 36,5%

соответственно. В группе женщин с цервицитом и CIN I аномальные КС-картины отмечены у 31,6 и 28,0% соответственно ( $p < 0,001$ ). КС-изменения 1 степени при цервиците, CIN I, CIN II+ отмечались достоверно чаще по сравнению с РШМ (23,7; 19,5 и 30,2% соответственно против 3,1%;  $p < 0,001$ ). Однако у 8,5 и 5,3% женщин с CIN I и цервицитом визуализировались аномальные КС-картины 2 степени. Группа пациенток с CIN II+ являлась наиболее сложной с точки зрения оценки КС-изменений, т. к. частота регистрации КС-картин 1 и 2 степени достоверно не различалась: 30,2 и 36,5%.

Частота нарушений микробиома влагалища коррелировала со степенью тяжести поражения эпителия ШМ: при цервиците отмечена у 41,4% пациенток, при CIN I — у 50,0% ( $p < 0,05$ ), при CIN II+ — у 66,7%, при РШМ — у 75,0% ( $p < 0,001$ ). Частота бактериального вагиноза при дисплазиях достоверно не различалась в зависимости от степени CIN. Вагинит чаще диагностирован в сочетании с цервицитом (58,6%), чем с CIN II+ и РШМ, — 33,3 и 25,0% соответственно ( $p < 0,001$ ). Хронический цервицит в анамнезе отмечен у 81,3% женщин с РШМ, при дисплазии частота его была ниже и достоверно не различалась при CIN II+ и CIN I, составив 53,1 и 63,4% ( $p < 0,001$ ). Инвазивные вмешательства на ШМ отмечены в анамнезе у 25,0% пациенток с РШМ, причём у 6,3% — неоднократно. При CIN I и CIN II аналогичный показатель составил 7,3 и 12,5% соответственно. Посттравматическая деформация ШМ имела место у 40,6% женщин с РШМ, что достоверно чаще, чем среди пациенток с цервицитом (21,1%;  $p < 0,05$ ), и несколько выше, чем при CIN I и CIN II+, — 29,3 и 34,4% соответственно. Проплапс стенок влагалища у пациенток с цервицитом, CIN I и CIN II+ выявлен практически с одинаковой частотой: 35,5; 31,7 и 37,5%, при РШМ диагностирован достоверно чаще — 59,4% ( $p < 0,05$ ).

Отмечена высокая частота гиперпластических процессов половых органов (миома матки, гиперплазия эндометрия, эндометриоз) среди пациенток с РШМ и CIN II+ — 31,3 и 37,5% соответственно. У женщин с цервицитом и CIN I их частота была реже (22,4 и 23,2% соответственно;  $p < 0,05$ ). У женщин с РШМ нарушения менструальной функции отмечены в анамнезе у 65,6%; синдром поликистозных яичников — у 28,1%. При CIN I аналогичные показатели составили 38,5 и 11,5% ( $p < 0,05$ ), при CIN II+ — 20,7 и 17,7% ( $p < 0,01$ ), при цервиците — 12,5 и 10,5% ( $p < 0,001$ ).

Синхронные заболевания молочных желёз диагностированы у 65,6% женщин с РШМ, в том числе у 6,3% — рак молочной железы. При CIN II+ данный показатель составил 43,8%, при CIN I — 31,7%, что достоверно ниже, чем при РШМ ( $p < 0,05$  для CIN II+ и  $p < 0,001$  для CIN I), и выше, чем при цервиците (15,8%;  $p < 0,001$ ). В структуре болезней молочных желёз во всех группах преобладали диффузные доброкачественные заболевания.

Сочетанные эндокринологические заболевания (ожирение, сахарный диабет) диагностированы у женщин с РШМ и CIN II+ значительно чаще по

сравнению с пациентками с CIN I и цервицитом (40,6 и 43,8% против 28,0% и 20,4% соответственно;  $p < 0,05$ ).

При оценке поведенческих факторов риска установлено, что частота курения среди женщин с цервицитом составила 26,3% и была ниже, чем у пациенток с РШМ и CIN II+ (53,5 и 55,2% соответственно;  $p < 0,001$ ), при CIN I (39,0%) была ниже, чем при CIN II+ ( $p < 0,05$ ). Длительность и интенсивность курения у женщин коррелировала со степенью тяжести поражения цервикального эпителия. Стаж курения более 5 лет отмечен у 41,7 и 43,8% пациенток с РШМ и CIN II+, среди женщин с цервицитом и CIN I аналогичные показатели составили 3,5% ( $p < 0,001$ ) и 19,5% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Менее 4 сигарет в день выкуривали 20,4 и 29,3% пациенток с цервицитом и CIN I, среди больных РШМ и CIN II+ у 46,94 и 33,3% отмечено потребление сигарет более 10 штук в сутки ( $p < 0,05$ ). Во всех группах значительная доля женщин имела несколько половых партнёров и пренебрегала при этом барьерными методами контрацепции: данный показатель среди респонденток с цервицитом составил 50,0%, при лёгкой дисплазии — 63,4%, при тяжёлой — 60,4%, при РШМ — 62,5%. Высокий показатель стрессорной нагрузки отмечен у 26,3% респонденток с цервицитом, у 52,4% при CIN I, у 53,1% при CIN II+ ( $p < 0,001$ ) и у 71,9% при РШМ ( $p < 0,05$  по сравнению с дисплазией).

Несоответствие биологического возраста календарному в сторону превышения зарегистрировано на основании тестов у 50,0% женщин с РШМ, при дисплазиях лёгкой и тяжёлой степени — у 37,8 и 34,4% соответственно, при цервицитах отмечено значительно реже — 10,5% ( $p < 0,001$  по сравнению с другими нозологическими формами). Низкая медицинская активность отмечена у 87,5% респонденток с РШМ, у 58,3% с CIN II+ ( $p < 0,05$ ), у 36,6% с CIN I ( $p < 0,01$  по сравнению с РШМ). Среди пациенток с цервицитом аналогичный показатель составил лишь 17,8% ( $p < 0,001$  по сравнению с остальными нозологическими формами), что демонстрирует значимую роль своевременного обращения пациенток к врачу во вторичной профилактике РШМ.

Низкую приверженность к выполнению рекомендаций врача отметили более половины опрошенных во всех исследуемых группах. Нами выявлена взаимосвязь между тяжестью диагностированного поражения цервикального эпителия и данным показателем: при цервиците и лёгкой дисплазии он составил 50,4 и 47,9% соответственно против 65,9% при тяжёлой CIN и 62,5% при РШМ ( $p < 0,05$ ). Нарушение рекомендованных интервалов диспансерного наблюдения отметили 56,3% женщин с РШМ. Среди причин, послуживших причиной данных нарушений, большинство пациенток отметили нехватку времени, трудности записи при обращении на консультацию к врачу-онкологу, недоверие специалистам по месту жительства, ориентированность на посещение частных лечебных учреждений в связи с более удобным графиком работы и возможностью пройти в одном лечебном учреждении все компо-

ненты диспансерного обследования (осмотр гинеколога, кольпоскопия, цитологический анализ и ВПЧ-тест, УЗИ половых органов и молочных желёз, маммография, консультация онколога).

В группе пациенток с CIN II+ нарушения графика диспансерного наблюдения отметили 34,4% респонденток, что достоверно ниже, чем в группе с РШМ, и несколько ниже по сравнению с CIN I (42,7%). Среди женщин с цервицитом лишь 20,4% не соблюдали рекомендованного алгоритма наблюдения ( $p < 0,001$  по сравнению с РШМ и CIN I и  $p < 0,01$  по сравнению с CIN II+). Отсутствие приверженности здоровому образу жизни отметили 56,3% женщин с РШМ и 58,5% с дисплазией, что достоверно чаще, чем среди опрошенных с цервицитом (28,9%;  $p < 0,05$ ). Самолечение применяли 40,6% пациенток с РШМ, при дисплазии и цервицитах данный показатель был несколько ниже (24,4% при CIN I, 27,1% при CIN II+, 27,6% при цервиците), но выявленные различия оказались недостоверны.

На основании полученных данных методом нормирования интенсивных показателей нами сформирована шкала прогноза риска развития РШМ (таблица).

Степень риска, как показали данные пролонгированного исследования, необходимо учитывать при выборе тактики ведения пациенток с аномальными результатами первичного обследования. При низком поддиапазоне риска предпочтительна консервативная наблюдательная тактика ведения с периодичностью обследования через 12 мес. При среднем диапазоне риска рекомендована активная тактика ведения с мониторингом показателей через 6 мес.

К группе риска на развитие РШМ относятся женщины с суммарным риском в пределах рискованного диапазона. При этом нахождение суммарного значения риска в пределах поддиапазона от 179,32 до 196,69 свидетельствует о максимальной степени риска, а в пределах от 162,0 до 178,0 — о высокой степени риска. При высоком поддиапазоне риска рекомендована активная тактика ведения с мониторингом показателей через 3 мес. При максимальном риске показана биопсия ШМ.

Проанализирована эффективность выбора тактики ведения у пациенток с аномальными цитологическими мазками в случае классического ведения и при учёте совокупной оценки факторов риска и результатов первичного обследования. В группе с аномальными цитограммами HSIL ( $n = 60$ ) выбор тактики ведения на основании совокупной оценки факторов риска выполнен у 36 пациенток. В стандарт дообследования включена эксцизионная биопсия ШМ с выскабливанием цервикального канала и биопсией эндометрия под КС-навигацией с оценкой объёма удалённого фрагмента ШМ и УЗ-контролем длины цервикального канала после эксцизии, маммография (после 40 лет и при наличии показаний) и УЗИ молочных желёз. Гистологическая верификация тяжёлого поражения цервикального эпителия отмечена у 72,2% обследованных, предраковые или злокачественные заболевания эн-

Шкала прогноза риска развития РШМ

| №  | Факторы  | Градации                                     | Прогностический коэффициент |
|----|--|--|-----------------------------|
| 1  | Мазок на онкоцитологию                                     | Высокоатипичный                              | 15,18                       |
|    |  | Низкоатипичный                               | 5,04                        |
| 2  | Тест на ВПЧ высокого канцерогенного риска                  | Положительный                                | 8,7                         |
|    |  | Отрицательный                                | 0,02                        |
| 3  | Тест ВПЧ 16/18 типов                                       | Положительный                                | 6,3                         |
|    |  | Отрицательный                                | 1,8                         |
| 4  | Персистенция ВПЧ высокого канцерогенного риска             | Имелась                                      | 13,7                        |
|    |  | Отсутствовала                                | 2,8                         |
| 5  | Вирусная нагрузка  | Высокая                                      | 39,6                        |
|    |  | Низкая                                       | 3,71                        |
| 6  | Аномальная КС-картина                                      | Имелась                                      | 20,5                        |
|    |  | Отсутствовала                                | 2,38                        |
| 7  | Бактериальный вагиноз                                      | Имелся                                       | 9,36                        |
|    |  | Отсутствовал                                 | 1,96                        |
| 8  | Хронический цервицит                                       | Имелся                                       | 4,6                         |
|    |  | Отсутствовал                                 | 1,39                        |
| 9  | Посттравматическая деформация ШМ                           | Имелась                                      | 4,5                         |
|    |  | Отсутствовала                                | 1,8                         |
| 10 | Эксцизионные вмешательства на ШМ                           | Имелись                                      | 21,6                        |
|    |  | Отсутствовали                                | 4,16                        |
| 11 | Сочетанная гиперплазия эндометрия                          | Имелась                                      | 2,7                         |
|    |  | Отсутствовала                                | 1,5                         |
| 12 | Нарушения менструальной функции                            | Имелись                                      | 33,6                        |
|    |  | Отсутствовали                                | 3,78                        |
| 13 | Синдром поликистозных яичников                             | Имелся                                       | 5,5                         |
|    |  | Отсутствовал                                 | 2,15                        |
| 14 | Заболевания молочных желёз                                 | Имелись                                      | 7,44                        |
|    |  | Отсутствовали                                | 1,12                        |
| 15 | Ожирение   | Имелось                                      | 3,52                        |
|    |  | Отсутствовало                                | 1,63                        |
| 16 | Курение  | Более 5 лет и более 4 раз в день             | 4,83                        |
|    |  | Менее 5 лет и менее 4 раз в день/отсутствует | 1,76                        |
| 17 | Соотношение биологического и календарного возраста         | Превышение                                   | 10,4                        |
|    |  | Соответствие                                 | 2,44                        |
| 18 | Стрессовая нагрузка  | Постоянная                                   | 10,7                        |
|    |  | Отсутствует                                  | 10,9                        |
| 19 | Приверженность профилактике                                | Низкая                                       | 19,2                        |
|    |  | Высокая                                      | 1,96                        |
| 20 | Нарушение рекомендованных интервалов диспансерных осмотров | Имелось                                      | 8,6                         |
|    |  | Отсутствовало                                | 2,2                         |
| 21 | Приверженность здоровому образу жизни                      | Низкая                                       | 4,36                        |
|    |  | Высокая                                      | 1,59                        |
| 22 | Поддиапазоны риска   | максимальный                                 | 179,32—196,69               |
|    |  | высокий                                      | 162,0—178,0                 |
|    |  | средний                                      | 145,0—161,78                |
|    |  | низкий                                       | 127,18—144,48               |

дометрия — у 11,1%. Позитивный край резекции, потребовавший повторной эксцизии, отмечен у 3 женщин с РШМ и у 2 пациенток с CIN III (13,9%). У большинства женщин выполненное вмешательство оказалось радикальным. Особого внимания заслуживает факт обнаружения сочетанных заболеваний молочных желёз у 72,2% женщин, в том числе у 16,7% потребовавших консультации онколога.

В случае стандартной тактики ведения ( $n = 24$ ) была выполнена биопсия ШМ с выскабливанием цервикального канала, в том числе эксцизионная биопсия у 25,0% женщин. Гистологическая верификация отмечена у 41,6% пациенток, несовпадение диагноза в виде атрофических, воспалительных изменений или CIN I — у 58,4%. Отрицательный край резекции выявлен лишь у 2 пациенток с CIN II+ после эксцизии, у остальных выполнена конизация ШМ, приём в удалённом конусе у 3 женщин (37,5% оперированных) не выявлено признаков дисплазии.

Контрольное УЗИ органов малого таза через 3 мес после биопсии выявило изменения эндометрия, потребовавшие проведения гистероскопии и лечебно-диагностического выскабливания, у 7 (29,2%) женщин, в ходе дообследования железистая гиперплазия эндометрия диагностирована у 4 из них, железисто-фиброзный полип эндометрия — у 3. Частота сочетанной патологии молочных желёз в данной группе не определена, что с учётом данных литературы о наличии заболеваний молочных желёз у 70—80% женщин с заболеваниями ШМ [19] могла привести к гиподиагностике диффузных и узловых форм доброкачественной дисплазии молочных желёз и неправильному определению дальнейшей тактики ведения.

Среди женщин с аномальными цитограммами типа ASC-H ( $n = 79$ ) у 41 женщины выбор тактики ведения произведён на основании совокупной оценки факторов риска, у 38 — на основании общепринятых рекомендаций. Консервативное ведение включало коррекцию вагинального микробиома, местное гормональное лечение с контролем цитологических мазков и кольпоскопией через 3, 6 и 12 мес, контроль УЗИ органов малого таза через 12 мес, повторное УЗИ молочных желёз и/или маммография — в зависимости от выявленной патологии через 6 или 12 мес. При решении вопроса о выполнении биопсии она проводилась в том же объёме, что и у пациенток с HSIL. Стандартное консервативное ведение включало наблюдение в течение 3 мес, в случае активной тактики — биопсию ШМ с выскабливанием цервикального канала. В группе женщин с совокупной оценкой факторов риска биопсия ШМ выполнена у 65,9% обследованных. Гистологическая верификация тяжёлого поражения цервикального эпителия получена у 62,9% из них, доброкачественные болезни эндометрия диагностированы у 22,2%, аденокарцинома эндометрия — у 3,7%. Атрофические и воспалительные изменения цервикального эпителия отмечены у 11,1% пациенток.

Инвазивное вмешательство оказалось обоснованным у 88,9% женщин. Сочетанные заболевания молочной железы диагностированы у 46,3% обследованных, во всех случаях у женщин с подтверждённым гистологическим диагнозом CIN II+. В группе женщин со стандартным диагностическим подходом биопсия ШМ выполнена у подавляющего большинства пациенток (92,1%;  $p < 0,05$ ). Доля атрофических и воспалительных изменений по данным гистологического исследования составила 72,7%, что значительно чаще по сравнению с морфологическим подтверждением тяжёлой цервикальной патологии (27,3%;  $p < 0,01$ ) и достоверно чаще по сравнению с группой женщин, у которых решение вопроса о выполнении инвазивного вмешательства было сделано на основании совокупной оценки факторов риска (11,1%;  $p < 0,001$ ).

Наиболее часто высокоаномальные цитологические заключения, послужившие причиной выполнения биопсии, были обусловлены атрофическими изменениями цервикального эпителия (47,4%). Часто-

ту сочетанных патологических процессов эндометрия и молочных желёз оценить не представлялось возможным в связи с отсутствием данных. Консервативное ведение при совокупной оценке факторов риска выбрано у 34,1%, что достоверно чаще по сравнению со стандартным выбором тактики ведения — 7,9% ( $p < 0,01$ ). При контрольном обследовании данных пациенток через 3, 6 и 12 мес аномальных цитологических заключений не получено. Таким образом, выбор тактики ведения на основании совокупной оценки факторов риска позволил избежать необоснованных инвазивных вмешательств у каждой третьей женщины.

Группа с аномальными цитограммами типа LSIL составила 158 пациенток. Консервативная тактика ведения выбрана у большинства из них как в случае совокупной оценки факторов риска, так и при стандартном ведении: 65,3 и 64,4% соответственно. Консервативное ведение включало коррекцию вагинального микробиома, местное лечение, лечение сочетанной гинекологической и экстрагенитальной патологии, обследование полового партнёра, коррекцию выявленных факторов риска с последующим цитологическим контролем и расширенной кольпоскопией через 6 и 12 мес, контроль УЗИ органов малого таза, УЗИ молочных желёз и/или маммографию — в зависимости от выявленной патологии через 6 или 12 мес.

Биопсия ШМ выполнена у 35,7% женщин с комплексной оценкой факторов риска и у 35,6% женщин контрольной группы, в том числе петлевая эксцизия — у 21,7 и 23,1% соответственно, что достоверно не различалось. Биопсия эндометрия при стандартной тактике ведения выполнялась реже — 11,5% против 21,7%. В структуре морфологически подтверждённой патологии в первой группе дисплазия составила 78,3%, в том числе CIN II+ у 44,4%. Во всех случаях выполнения эксцизионной биопсии ( $n = 7$ ) верифицировано выраженное поражение цервикального эпителия, негативный край резекции отмечен у 85,7% из них.

Среди обследованных, которым выполнена биопсия эндометрия, железистая гиперплазия, потребовавшая назначения гормональной терапии, верифицирована у 3 (60,0%) пациенток. В группе контроля гистологическая верификация CIN II+ отмечена достоверно реже — у 7 (11,2%;  $p < 0,05$ ) пациенток, в том числе у 3 (4,8%) женщин после точечной биопсии, что потребовало повторного оперативного вмешательства.

Отсутствие морфологических признаков дисплазии зарегистрировано у 28 (46,2%) обследованных группы стандартного ведения, в том числе хронический цервицит — у 19 (30,8%) прооперированных, атрофия эпителия — у 9 (15,4%). При контрольном обследовании через 6 и 12 мес аномальные цитологические заключения у женщин с совокупной оценкой факторов риска не зарегистрированы. В группе женщин со стандартной тактикой ведения через 6 мес у 7 (11,2%) обследованных повторно выявлены атипичные клетки в мазке, в том числе HSIL — у 2 (3,2%) пациенток, LSIL — у 5 (8,0%). Всем им вы-

полнена эксцизионная биопсия ШМ с выскабливанием цервикального канала и биопсией эндометрия, подтвердившая дисплазию цервикального эпителия, в том числе CIN II+ в 6 (9,7%) случаях, CIN I– в 1 (1,6%). Сочетанная гиперплазия эндометрия диагностирована у 2 (3,2%) женщин. Во всех случаях при первичном обследовании данных женщин была проведена точечная биопсия ШМ.

### Выводы

На основании полученных данных мы считаем целесообразным использовать в клинической практике методику прогнозирования степени риска развития РШМ с прогностической шкалой по 4 степеням риска. Это способствует мотивированному принятию врачебного решения при выборе тактики ведения пациенток с аномальными результатами первичного обследования, укорочению диагностического интервала при верификации заболеваний ШМ, увеличивает эффективность вторичной профилактики РШМ и прогностических критериев.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Рак шейки матки. Под ред. И. В. Берлева, А. Ф. Урманчевой. СПб.; 2018.
2. Александрова Л. М., Грецова О. П., Петрова Г. В. и др. Предотвратимая смертность от рака шейки матки как индикатор эффективности профилактики заболевания. *Профилактическая медицина*. 2020; 23(3): 56–63. doi: 10.17116/profmed20202303156
3. Злокачественные новообразования в России в 2018 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А. Д. Каприна, В. В. Старинского, Г. М. Петровой. М.; 2019.
4. Роговская С. И., Шабалова И. П., Улумбекова Г. Э. и др. Организационные вопросы профилактики рака шейки матки в России. *ОРГЗДРАВ: новости, мнения, обучение. Вестник ВШОУЗ*. 2021; 7(4): 16–31. doi: 10.33029/2411-8621-2021-7-4-16-31
5. Фаттахов Т. А., Миронова А. А., Пьянкова А. И., Шахзадова А. О. Смертность от новообразований в России в 1965–2019: основные структурные изменения и тенденции. *Сибирский онкологический журнал*. 2021; 20(4): 5–20. doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-5-20
6. Будаев Б. С., Банзарова Л. П., Богданова О. Г., Тармаева И. Ю. Анализ смертности населения от злокачественных новообразований на региональном уровне. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2021; (3): 71–76. doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-71-76
7. Александрова Л. М., Мамонтов А. С., Каприн А. Д. Влияние пандемии COVID-19 на диагностику злокачественных новообразований в ходе профилактических медицинских осмотров. *Онкология. Журнал им. П. А. Герцена*. 2021; 10(6): 77–82. doi: 10.17116/onkolog20211006177
8. Мерабишвили В. М. Среднесрочный вариантный прогноз смертности населения России от злокачественных новообразований. *Сибирский онкологический журнал*. 2019; 18(4): 5–12. doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-5-12
9. Байрамова Г. Р., Файзуллин Л. З., Королькова А. И. и др. Скрининг рака шейки матки: что нового в мировой практике. *Акушерство и гинекология*. 2016; (7): 17–21. doi: 10.18565/aig.2016.7.17–21
10. Бебнева Т. Н. Умеем, но используем недостаточно. *Status Praesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак*. 2017; (3): 113–120.
11. Белокриницкая Т. Е., Фролова Н. И., Тарбаева Д. А. и др. Конфаундинг-факторы папилломавирусной инфекции и цервикальной дисплазии у молодых женщин. *Доктор.Ру*. 2015; (14): 6–11.
12. Бурменская О. В., Назарова Н. М., Прилепская В. Н. и др. Прогнозирование риска развития и прогрессирования цервикаль-

- ных интраэпителиальных неоплазий, ассоциированных с папилломавирусной инфекцией. *Акушерство и гинекология*. 2016; (2): 92–98. doi: 10.18565/aig.2016.2.92–98
13. Шмакова Н. А., Чистякова Г. Н., Кононова И. Н. и др. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии высокой степени онкогенного риска и рак шейки матки: актуальность проблемы, поиск перспектив (обзор литературы). *Проблемы репродукции*. 2021; 27(1): 33–38. doi: 10.17116/repro20212701133
14. Михалкина Е. В., Скачкова Л. С., Кит О. И., Фоменко Ю. А. Социально-экономические предикторы злокачественных новообразований. *Журнал институциональных исследований*. 2020; 12(3): 122–141. doi: 10.17835/2076–6297.2020.12.3.122–141
15. Хорошевская И. В., Бельских О. Л. Факторы риска возникновения злокачественных новообразований яичников. *Молодежный инновационный вестник*. 2019; 8(2): 159–160.
16. Петров Ю. А., Блесманович А. Е., Багновская А. Г. От фоновых процессов к раку шейки матки: причины, диагностика и профилактика. *Главный врач Юга России*. 2020; (4): 36–39.
17. Ефимова Н. В., Рукавишников В. С., Мыльникова И. В. Комплексный эпидемиологический анализ риска злокачественных новообразований: опыт применения. *Гигиена и санитария*. 2021; 100(11): 1317–1322. doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1317-1322
18. Фириченко С. В., Манухин И. Б., Роговская С. И., Манухина Е. И. «Подводные камни» цервикального скрининга. *Доктор.Ру*. 2018; (2): 26–34.
19. Медицина молочной железы и гинекологические болезни. Под ред. В. Е. Радзинского. М.; 2017.

### REFERENCES

1. Cervical cancer. Eds. I. V. Berlev, A. F. Urmanceeva. St. Petersburg; 2018. (In Russ.)
2. Alexandrova L. M., Gretsova O. P., Petrova G. V. et al. Preventable cervical cancer mortality as indicator of disease prevention effectiveness. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2020; 23(3): 56–63. (In Russ.) doi: 10.17116/profmed20202303156
3. Malignant neoplasms in Russia in 2018 (morbidity and mortality). Eds. A. D. Kaprin, V. V. Starinsky, G. M. Petrova. Moscow; 2019. (In Russ.)
4. Rogovskaya S. I., Shabalova I. P., Ulumbekova G. E. et al. The cervical cancer prevention in Russia. *Healthcare Management: News. Views. Education. Bulletin of VSHOUZ*. 2021; 7(4): 16–31. (In Russ.) doi: 10.33029/2411-8621-2021-7-4-16-31
5. Fattakhov T. A., Mironova A. A., Pyankova A. I., Shahzadova A. O. Cancer mortality in Russia for the period of 1965–2019: main structural changes and trends. *Siberian Journal of Oncology*. 2021; 20(4): 5–20. (In Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-4-5-20
6. Budaev B. S., Banzarova L. P., Bogdanova O. G., Tarmaeva I. Yu. Analysis of malignant neoplasms mortality rate of the population at the regional level. *Pacific Medical Journal*. 2021; (3): 71–76. (In Russ.) doi: 10.34215/1609-1175-2021-3-71-76
7. Alexandrova L. M., Mamontov A. S., Kaprin A. D. The impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of malignant neoplasms during preventive medical examinations. *P. A. Herzen Journal of Oncology*. 2021; 10(6): 77–82. (In Russ.) doi: 10.17116/onkolog20211006177
8. Merabishvili V. M. Medium-term prognosis of cancer mortality among the population of Russia. *Siberian Journal of Oncology*. 2019; 18(4): 5–12. (In Russ.) doi: 10.21294/1814-4861-2019-18-4-5-12
9. Bayramova G. R., Fayzullin L. Z., Korolkova A. I. et al. Cervical cancer screening: what is new in global practice? *Obstetrics and Gynecology*. 2016; (7): 17–21. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2016.7.17–21
10. Bebneva T. N. We know how, but we do not use enough. *Status Praesens. Gynecology, obstetrics, barren marriage*. 2017; (3): 113–120. (In Russ.)
11. Belokrinitskaya T. E., Frolova N. I., Tarbaeva D. A. et al. Confounding factors for papillomavirus infection and cervical dysplasia in young women. *Doctor.ru*. 2015; (14): 6–11. (In Russ.)

12. Burmenskaya O. V., Nazarova N. M., Prilepskaya V. N. et al. Prediction of the risk and progression of cervical intraepithelial neoplasias associated with papillomavirus infection. *Obstetrics and Gynecology*. 2016; (2): 92—98. (In Russ.) doi: 10.18565/aig.2016.2.92—98
13. Shmakova N. A., Chistyakova G. N., Kononova I. N. et al. High oncogenic risk of cervical intraepithelial neoplasia and cervical cancer: the urgency of the problem, the search for prospects (literature review). *Russian Journal of Human Reproduction*. 2021; 27(1): 33—38. (In Russ.) doi: 10.17116/repro20212701133
14. Mikhalkina E. V., Skachkova L. S., Kit O. I., Fomenko Yu. A. Socio-economic predictors of cancer. *Journal of Institutional Studies*. 2020; 12(3): 122—141. (In Russ.) doi: 10.17835/2076—6297.2020.12.3.122—141
15. Khoroshevskaya I. V., Bel'skikh O. L. Risk factors for ovarian cancer. *Youth Innovation Bulletin*. 2019; 8(2): 159—160. (In Russ.)
16. Petrov Yu. A., Blesmanovich A. E., Bagnovskaya A. G. From background processes to cervical cancer: causes, diagnosis and prevention. *Chief Physician of the South of Russia*. 2020; (4): 36—39. (In Russ.)
17. Efimova N. V., Rukavishnikov V. S., Myl'Nikova I. V. Comprehensive epidemiological analysis of the risk of malignant neoplasms: experience of the implementation. *Hygiene and Sanitation*. 2021; 100(11): 1317—1322. (In Russ.) doi: 10.47470/0016-9900-2021-100-11-1317-1322
18. Firichenko S. V., Manukhin I. B., Rogovskaya S. I., Manukhina E. I. Pitfalls in cervical screening. *Doctor.ru*. 2018; (2): 26—34. (In Russ.)
19. Breast medicine and gynecological diseases. Ed. V. E. Radzinsky. Moscow; 2017. (In Russ.)

**Вклад авторов:** все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Contribution of the authors:** the authors contributed equally to this article. The authors declare no conflicts of interests.

Статья поступила в редакцию 05.07.2022; одобрена после рецензирования 20.07.2022; принята к публикации 20.02.2023. The article was submitted 05.07.2022; approved after reviewing 20.07.2022; accepted for publication 20.02.2023.