

DOI: 10.21802/artm.2024.1.29.167
УДК 615.28+616-08+616-006+618.146

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ В ІВАНО-ФРАНКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

В.В. Тимофіїв¹, А.Є. Крижанівська¹, І.Б. Дяків¹, П.М. Семенів², Н.Д. Ткачук²

¹Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра онкології,
м. Івано-Франківськ, Україна

²Комунальне некомерційне підприємство «Прикарпатський клінічний онкологічний центр
Івано-Франківської обласної ради»

ORCID ID: 0000-0002-7660-0251, e-mail: vikatytof@gmail.com

ORCID ID: 0000-0001-7720-7374, e-mail: anna.nivska@gmail.com

ORCID ID: 0000-0002-3173-7529, e-mail: irynadjakiv@gmail.com

ORCID ID: 0009-0009-2125-4441, e-mail: semeniv.pavlo@gmail.com

ORCID ID: 0009-0001-0639-0308, e-mail: nina.dmutrivna@icloud.com

Резюме. Щорічно у світі виявляють близько 600 тис. випадків раку шийки матки (РШМ), що становить 6% онкологічних захворювань. Проте частіше почав виявлятися РШМ у молодих жінок віком до 30 років. Підвищення захворюваності РШМ серед жінок молодого віку вимагає розробки нових і покращення вже існуючих методів лікування цієї патології.

Для успішного лікування хворих на РШМ необхідний диференційний підхід у визначенні лікувальної тактики, а в кожному конкретному випадку індивідуальна програма. Для вибору методу лікування, окрім, клініко-морфологічних якостей пухлини, виникає потреба в додаткових прогностичних факторах, які могли б дати об'єктивний прогноз розвитку хвороби. Однак відсутність ефективних стандартних схем зумовлює необхідність подальшого вивчення питання застосування неoad'ювантної хіміотерапії (НАХТ) як методу лікування РШМ.

Мета: вивчити частоту виникнення раку шийки матки в Івано-Франківській області та клініко-морфологічні характеристики пухлини.

Матеріали та методи. В основу дослідження покладено клінічні спостереження за пацієнтками з РШМ ІВ1-ІІА стадій, які проходили лікування в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» з 2018 по 2022 рр.

Результати. Спостереженню підлягали 69 пацієток на РШМ ІВ1-ІІА стадії. Вік пацієток коливався від 26 до 71 років. Пік захворювання - 35-45 років. Найпоширенішим гістологічним типом – плоскоклітинний рак.

Висновки. Пік захворювання у жінок з раком шийки матки припадає на репродуктивний вік 35-45 років. Найчастіше діагностують РШМ в ІВ1 стадії. На сьогодні сформовані основні прогностичні фактори РШМ, що дозволяє скласти індивідуальний план для кожної пацієнтки та підібрати адекватне лікування. При початкових стадіях РШМ (T1b1, T2a1) хірургічне/патоморфологічне стадіювання тазових лімфатичних вузлів вважається стандартом оцінки прогнозу для хворих та допомагає в адекватному виборі методу лікування.

НАХТ є стандартним і ефективним методом лікування РШМ. Проведення НАХТ з наступним хірургічним втручанням дає обнадійливі результати при лікуванні хворих на РШМ ІВ1-ІІА стадії, але необхідне подальше вивчення її ефективності.

Ключові слова: рак шийки матки, захворюваність, смертність, плоскоклітинна карцинома, ступінь диференціації, фактори прогнозу, хіміотерапія, місцево-поширений рак.

Вступ. На сьогодні рак шийки матки є глобальною проблемою громадського здоров'я у всьому світі. Тільки за 2021 рік у світовій популяції було діагностовано 604 127 випадків РШМ, а 341 831 жінка померла внаслідок даної патології [1]. У структурі всіх форм злоякісних новоутворень жіночого організму РШМ знаходиться на 4-му місці, причому 85% випадків захворювання припадає на країни, що розвиваються, де РШМ є однією з причин смерті серед жіночого населення [2]. За рівнем захворюваності в Україні, РШМ посідає 10-те місце та 5-те – за рівнем смертності внаслідок цієї хвороби. Сьогодні в Україні саме РШМ є основною причиною смерті серед жінок репродуктивного віку [1].

Стандартизований показник (відповідно до світового стандарту) захворюваності на РШМ в Україні у 2018 р. складав 15,0 на 100 000 жінок. У 2018 р. найвищі показники захворюваності на РШМ по

Україні були зафіксовані в Кіровоградській, Житомирській, Одеській, Хмельницькій областях, найнижчий – у Запорізькій області. Найвищий показник смертності від РШМ у 2018 р. спостерігався у Волинській області, найнижчий - у Черкаській області [6,7].

Найважливішим фактором ризику розвитку РШМ вважається персистуюча інфекція вірусом папіломи людини (ВПЛ) [3,4]. Захворюваність на РШМ та інфікованість ВПЛ в популяції знаходяться в тісному взаємозв'язку. Поширеність хронічного інфікування ВПЛ в країнах з високою захворюваністю на РШМ становить 10-20%, у той час, як у країнах з низькою захворюваністю цей показник становить всього 5-10% [1]. Імунізація проти ВПЛ захищає жінок від інфікування певними типами ВПЛ і таким чином запобігає розвитку специфічного ВПЛ-асоційованого РШМ [3]. Крім інфекції ВПЛ, до епідеміологічних факторів ризику розвитку РШМ відносяться паління, паритет

пологів, використання контрацептивів, ранній вік першого статевих акту, велика кількість статевих партнерів, хронічна імуносупресія, деякі аутоімунні захворювання та наявність в анамнезі захворювань, що передаються статевим шляхом. Повна відмова від паління є однією з найважливіших рекомендацій для усіх пацієнток, які палять на момент встановлення діагнозу [3,4].

Близько 80% усіх випадків РШМ складає плоскоклітинний рак, близько 20% припадає на аденокарциноми. У розвинених країнах спостерігається значне зниження захворюваності на плоскоклітинний РШМ та смертності від цієї патології, що ймовірно пов'язано з ефективним скринінгом, хоча тут і мають місце виражені відмінності показників захворюваності та смертності в залежності від расової приналежності, етнічного походження і географічного регіону. У той же час захворюваність на аденокарциному шийки матки протягом останніх 30 років збільшується, ймовірно, внаслідок меншої ефективності цервікального цитологічного скринінгу у виявленні цього типу РШМ. Підвищити ймовірність виявлення аденокарциноми можуть методи скринінгу, що включають дослідження на ВПЛ. Вакцинація проти ВПЛ може знизити захворюваність як на плоскоклітинний рак, так і на аденокарциному шийки матки [3].

Обґрунтування дослідження. В основу дослідження покладено клінічні спостереження за пацієнтками із раком шийки матки в Івано-Франківській області. Особливу увагу хочемо приділити спостереженню за 69 пацієнтками, хворих на рак шийки матки ІВ-ІІА стадії.

Незважаючи на значний прогрес в онкології в останні десятиліття, чіткі критерії щодо вибору методу лікування раку шийки матки ІВ-ІІА стадій неоднозначні.

Мета дослідження. Вивчити частоту виникнення раку шийки матки ІВ-ІІА стадії в Івано-Франківській області та проаналізувати клінічно-морфологічні характеристики пухлини.

Матеріали та методи. В основу дослідження покладено наявні наукові джерела останніх років, присвячених лікуванню раку шийки матки та власні клінічні спостереження в КНП «ПКОЦ ІФ ОР» з 2018 по 2022 рр.

Оцінка проводилася шляхом ретроспективного аналізу. Було виділено такі критерії факторів прогнозу: вік, вага, ріст, стадія, що включає максимальний розмір пухлини, детальний опис поширення пухлини за межі шийки матки, гістологічний тип пухлини, ступінь диференціації пухлини (G), глибина інвазії пухлини у строму і мінімальна товщина неураженої стромы шийки матки, наявність чи відсутність інвазії лімфоваскулярного простору, наявність чи відсутність віддалених метастазів.

Для визначення стадії використовують International Federation of Gynecology and Obstetrics [7, 8], що остаточно встановлювалась після хірургічного лікування, враховуються дані клінічних обстежень,

кольпоскопії, бімануального обстеження, ультразвукового дослідження, комп'ютерної томографії та магнітно-резонансної томографії.

На сьогодні ще не існує єдиної точки зору стосовно прогностичного значення віку хворих на РШМ. Протягом багатьох років серед клініцистів існувала думка, що молодий вік пацієнток є прогностично несприятливою ознакою протікання захворювання. За даними деяких клінічних досліджень більш агресивний перебіг РШМ відзначають, як правило, у жінок до 35 років (за рахунок раннього метастазування пухлини). В інших дослідженнях авторами не було знайдено істотної різниці у віддалених результатах лікування у жінок молодого і похилого віку. Поряд з цим, згідно з даними багатофакторного дослідження, розповсюджені форми РШМ і відповідно гірший прогноз відзначають у жінок після 50 років.

Статистичний аналіз проводили за допомогою програмного забезпечення STATISTICA, версія 10.0 (портативна). Для оцінки співвідношення між результатами діагностичних методів та гістологічними результатами було використано метод Пірсона, або χ^2 , тоді як для оцінки значущості відмінностей між методами непараметричний тест (тест МакНемара), $p \leq 0,05$ вважали статистично значущим.

Результати дослідження та обговорення. У результаті ретельного вивчення матеріалу та результатів лікування можна провести оцінку захворюваності в Івано-Франківській області згідно з вищенаведеними критеріями. В 75 % випадків при зверненні хворих виявлялися клінічно-виражені форми раку шийки матки у вигляді екзофітних пухлин по типу «цвітної капусти» або кратероподібної виразки. В інших випадках кольпоскопічно діагностувалося атипові поля у вигляді «грубого оцтового білого» з атиповими судинами. Основними скаргами були контактні кровотечі в 55-85% пацієнток та больовий синдром.

В Україні за даними Національного канцерреєстру в 2021 році було діагностовано 3157 жінок з раком шийки матки, тобто 16,3 випадків на 100 тис. жіночого населення, смертність 7,2 випадки на 100 тис. жіночого населення. На І стадії вперше виявлених було 33,3% пацієнток, на ІІ стадії – 30,3%, на ІІІ стадії – 21,7%, на ІV – 9,3% [5].

В Івано-Франківській області вперше діагностованих було 125 жінок на РШМ, тобто 17,5 випадків на 100 тис. жіночого населення, смертність 10,1 випадки на 100 тис. жіночого населення. На І стадії вперше виявлених було 24,8% пацієнток, на ІІ стадії – 21,5%, на ІІІ стадії – 32,2%, на ІV – 20,7% (рис. 1). Спостереження проводилося за хворими на РШМ 69 пацієнтками, із ІВ-ІІА стадією. Вік пацієнток коливався від 26 до 71 років. Пік даного захворювання спостерігався у віковій категорії 35-45 років – 25 (35,7 %) пацієнток, хворих на РШМ. Розподіл даного захворювання відповідно до таких вікових груп: 46-55 років та 56-65 років, що становить – 40 % та 8,5 %. У віковій категорії 66-71 років – 1 пацієнтка, що становить 1,5%, та молодших 35 років – 10 пацієнток, тобто 14,3 % (рис. 2).

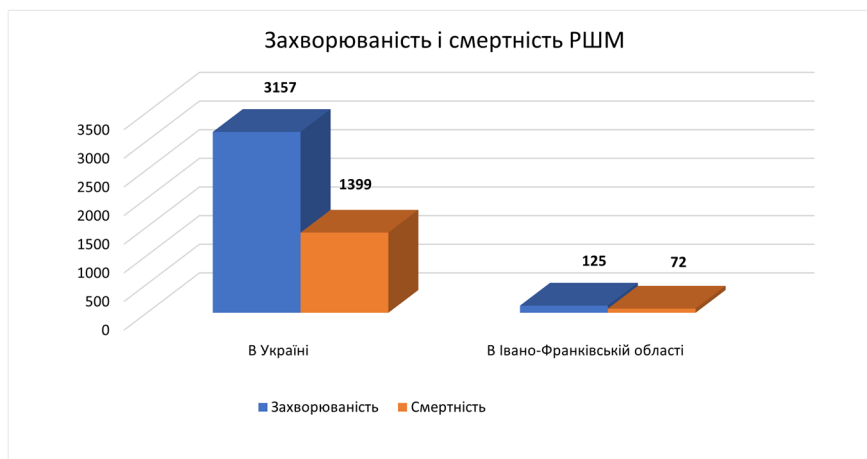


Рис. 1. Захворюваність та смертність РШМ в Україні та Івано-Франківській області

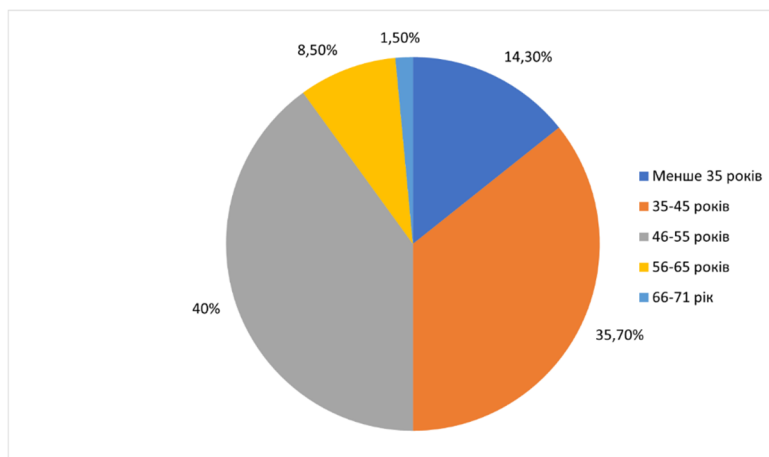


Рис. 2. Розподіл хворих РШМ за віком

За гістологічним типом пухлини в даному дослідженні при ІВ-ІІА стадії захворювання плоскоклітинна карцинома складає 82,6 % (57 осіб), а

аденокарцинома – 17,39 % (12 осіб). Таким чином, за гістологічним типом переважає плоскоклітинна карцинома (рис. 3).

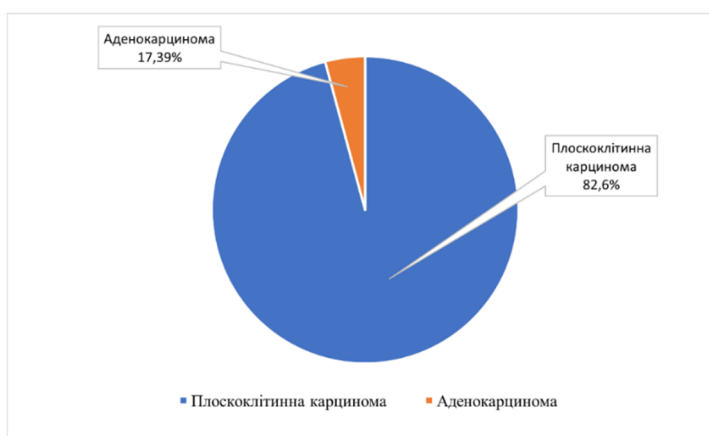


Рис. 3. Розподіл хворих РШМ за гістологічним типом

Для пацієнок з плоскоклітинним раком шийки матки, вік яких коливається від 29-63 років, та становив 57 осіб (81,15%). Пік даного захворювання припадає на вікову категорію 35-45 років.

Для пацієнок з аденокарциномою шийки матки, вікові межі коливаються від 26-71 років, та становив 12 осіб (18,85%). Пік даного захворювання припадає на вікову категорію 45-55 років.

Проводячи аналіз частоти І-ІІ стадії в нашому дослідженні, ми отримали такий результат:

плоскоклітинний рак шийки матки з стадією рТ1b1N0M0 становить 25 осіб (36,23%), з рТ1b2N0M0 – 12 осіб (17,39%), рТ1b3N0M0 – 4 особи (5,79%), рТ2aN0M0 – 16 осіб (23,19%) (рис. 4).

Аденокарцинома шийки матки з стадією рТ1b1N0M0 становить – 4 пацієнтки (5,79%), рТ1b2N0M0 – 4 пацієнтки (5,79%), рТ1b3N0M0 – 0, рТ2aN0M0 – 4 пацієнтки (5,79%) (рис. 5).

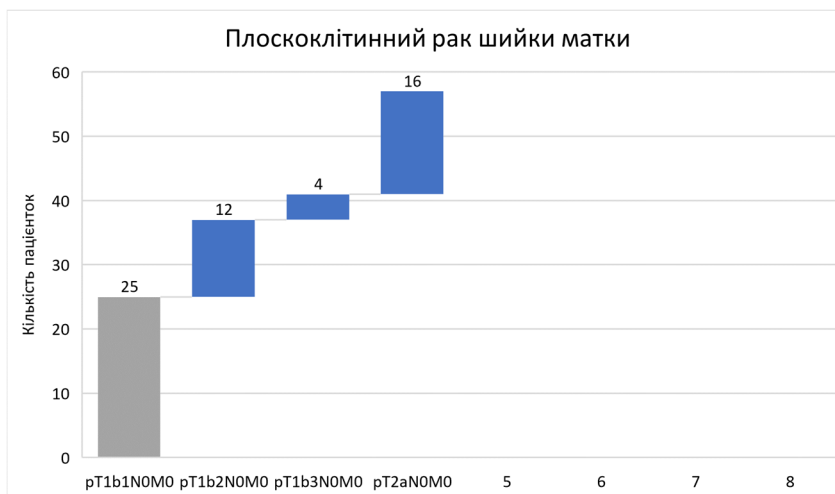


Рис. 4. Розподіл хворих на рак шийки матки за стадіями в залежності від гістологічного типу пухлини

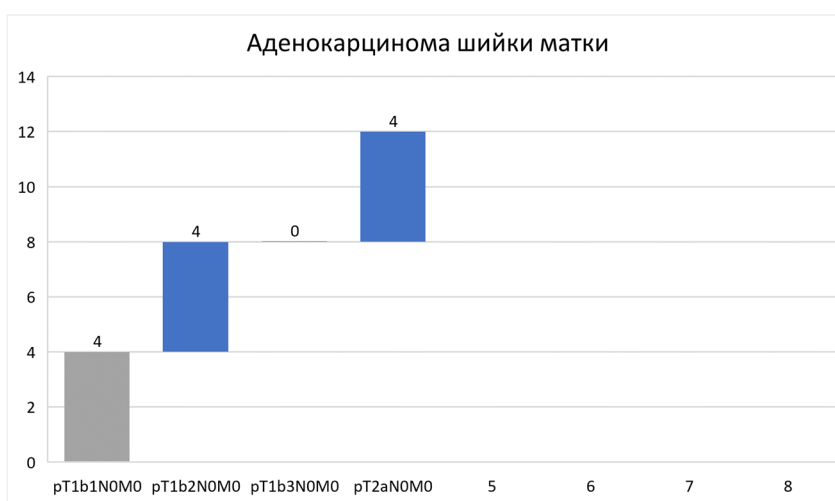


Рис. 5. Розподіл хворих на рак шийки матки за стадіями в залежності від гістологічного типу пухлини

За характером росту пухлини розрізняють екзофітну і ендофітну форми. При екзофітній формі пухлина росте у просвіт піхви, шийка матки втрачає гладкість, набуває вигляду цвітної капусти і може виповнювати просвіт піхви. Ендофітна форма характеризується проростанням пухлини у м'язовий шар

шийки матки, внаслідок чого об'єм шийки матки збільшується, вона ущільнюється та стає горбкуватою.

В даному дослідженні пацієнтів ІВ-ІІА стадій при первинному огляді було виявлено 55 (79,71%) пацієток з екзофітною пухлиною шийки матки та 14 пацієток (20,29%) з ендофітною пухлиною шийки матки (рис. 6).



Рис. 6. Розподіл хворих за типом росту пухлини

Обговорення. Згідно European Society for Medical Oncology (ESMO) 63,6 серед вперше виявлених хворих припадає на I-II стадії РШМ. В Івано-Франківській області вперше виявлених хворих I-II стадій становило 46,3%. За даними ESMO плоскоклітинна карцинома – це найпоширеніший підтип, на який припадає 70–80 % випадків раку шийки матки, на аденокарциному припадає 20–25 % випадків раку шийки матки. При спостереженні за пацієнтками в Івано-Франківській області на плоскоклітинний рак припадає 82,6 %, на аденокарциному – 17,39%. Вік пацієнток коливався від 26 до 71 років. Переважали хворі у віковій групі 34-45 років для плоскоклітинного раку шийки матки та 45-55 років для аденокарциноми. Вік наймолодшої пацієнтки в групі з плоскоклітинним раком шийки матки – 29 років, аденокарциноми – 26 років відповідно. Найстаршій пацієнтці з аденокарциномою шийки матки – 71 рік, з плоскоклітинним раком шийки матки – 63 роки.

Найчастіше діагностується плоскоклітинний рак шийки матки з стадією pT1b1N0M0, становить 25 осіб, з аденокарциномою шийки матки pT1b1N0M0 – 4 особи, pT1b2N0M0 – 4 пацієнтки, pT1b3N0M0 – 0, pT2aN0M0 – 4 пацієнтки.

Висновки.

Проаналізувавши вищенаведені результати, можемо зробити висновки: пік захворювання у жінок з плоскоклітинним раком шийки матки припадає на репродуктивний вік (35-45 років), з аденокарциномою шийки матки (45-55 років). Найпоширенішим гістологічним типом РШМ є плоскоклітинний рак. Найчастіше діагностують РШМ в ІВ1 стадії. Під час первинного обстеження було виявлено 55 пацієнток з екзофітною пухлиною та 14 пацієнток з ендофітною пухлиною шийки матки.

Згідно статистичних даних кількість хворих на рак шийки матки в Івано-Франківській області становили: I стадії вперше виявлених було 24,8% пацієнток, на II стадії – 21,5%, на III стадії – 32,2%, на IV – 20,7%. За даними Канцер-реєстру України в Івано-Франківській області з 2018 року по 2022 рік зменшується кількість вперше виявлених випадків I-II стадії РШМ, а навпаки йде тенденція до збільшення кількості вперше виявлених занедбаних випадків РШМ. Тому на превеликий жаль захворюваність на рак шийки матки протягом останніх п'яти років не знизилась і, мабуть, не зменшиться у майбутньому.

Перспективи подальших досліджень.

Неоад'ювантна хіміотерапія при місцево-поширеному процесі РШМ сприяє зменшенню об'єму пухлини, дозволяє оцінити відповідь пухлини на платиновмісні препарати та провести в подальшому радикальне хірургічне лікування. Проте відсутність ефективних стандартних протоколів зумовлює необхідність подальших досліджень щодо застосування НАХТ як методу лікування раку шийки матки. Одержані результати дозволяють обґрунтувати необхідність корекції подальшого ведення таких пацієнток з можливим вибором адекватного методу лікування, що є безпечною передумовою успішного лікування хворих на рак шийки матки.

References.

1. Cervical cancer cervical cancer: facts and statistics. Charitable Foundation. Women's health and family planning. Available from: http://womanhealth.org.ua/wp-content/uploads/2016/10/2016-09-05_Facts_RShM.pdf
2. Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021; 155(1):28-44. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
3. Zhang S, Batur P. Human papillomavirus in 2019: An update on cervical cancer prevention and screening guidelines. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(3):173-178. Available from: <https://doi.org/10.3949/ccjm.86a.18018>.
4. Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, Etzioni R, Flowers CR, Herzig A, et al. Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. *CA Cancer J Clin.* 2020; 70(5):321-346. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.216283>
5. Fedorenko ZP, Sumkina OV, Goroh EL, Gulak LO, Kutsenko LB, Ryzhov AY. Cancer in Ukraine, 2020–2021. Morbidity, mortality, indicators activities of the oncology service. *Bulletin of the National Cancer Registry of Ukraine.* 2021; 23:132. Available from: http://www.ncru.inf.ua/publications/BULL_23/PDF/BULL_23.pdf
6. Cervical cancer in Ukraine: continuum of medical care, conclusions of how direction to action. The World Bank. Available from: <https://documents1.worldbank.org/curated/en/794431547241531146/pdf/133694.UKRANIAN-CervicalCancerinUkrainePolicybriefU-KRFINAL.pdf>
7. Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, Denny LA, Grenman S, Karunaratne K, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the cervix uteri. *Int J Gynaecol Obstet.* 2019;145(1):129-135. Available from: <https://doi.org/10.1002/ijgo.12749>
8. Cibula D, Pötter R, Planchamp F, Avall-Lundqvist E, Fischerova D, Haie-Meder C, et al. The European Society of Gynaecological Oncology/European Society for Radiotherapy and Oncology/European Society of Pathology Guidelines for the Management of Patients With Cervical Cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2018;28(4):641-655. Available from: <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001216>
9. World Cervical Cancer Awareness Week. Community center health. Available from: <https://www.phc.org.ua/news/vsesvitniy-tizhden-obiznanosti-pro-rak-shiyki-matki>.
10. Bentivegna E, Gouy S, Maulard A, Chargari C, Leary A, Morice P. Oncological outcomes after fertility-sparing surgery for cervical cancer: a systematic review. *Lancet Oncol.* 2016; 17(6):240-253. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(16\)30032-30038](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(16)30032-30038)
11. Gultekin M, Ramirez PT, Broutet N, Hutubessy R. World Health Organization call for action to eliminate cervical cancer globally. *Int J Gynecol Cancer.* 2020;30:426-427. Available from: <https://doi.org/10.1136/ijgc-2020-001285>
12. Salihi R, Leunen K, Moerman P, Amant F, Neven P, Vergote I. Neoadjuvant Weekly Paclitaxel-Carboplatin Is Effective in Stage I-II Cervical Cancer. *Int J*

GynecolCancer.2017;27(6):1256-1260.Available from: <https://doi.org/10.1097/IGC.0000000000001021>.

UDC 615.28+616-08+616-006+618.146

INCIDENCE OF CERVICAL CANCER IN IVANO-FRANKIVSK REGION

V.V. Tymofiiv¹, A.E. Kryzhanivska¹, I.B. Diakiv¹, P.M. Semeniv², N.D. Tkachuk²

¹*Ivano-Frankivsk National Medical University, Department of Oncology, Ivano-Frankivsk, Ukraine*
²*Municipal Nonprofit Enterprise "Prykarpatskyi Clinical Oncology Center of Ivano-Frankivsk Regional Council"*
ORCID ID: 0000-0002-7660-0251,
e-mail: vikatytof@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-7720-7374,
e-mail: anna.nivska@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-3173-7529,
e-mail: irynadjakiv@gmail.com
ORCID ID: 0009-0009-2125-4441,
e-mail: semeniv.pavlo@gmail.com
ORCID ID: 0009-0001-0639-0308,
e-mail: nina.dmutrivna@icloud.com

Abstract. Cervical cancer (CC) is one of the most widespread forms of malignant neoplasms affecting female reproductive organs. CC is increasingly being diagnosed in young women under the age of 30. The sharp increase in CC incidence among young women and the rise in the number of patients diagnosed at advanced stages necessitate the development of new and improved treatment methods for this pathology.

Approximately 35% of patients die in the following years after primary treatment, with the development of local recurrences and distant metastases being the cause of death. In selecting a treatment method, in addition to the clinicomorphological characteristics of the tumor, there is a need for additional prognostic factors to provide an objective prognosis of the disease's development. However, the absence of effective standard protocols necessitates further research into the application of neoadjuvant chemotherapy (NACT) as a treatment method for CC.

The aim of the study. To study the incidence of cervical cancer in the Ivano-Frankivsk region and the clinical and morphological characteristics of the tumor.

Materials and methods. The basis of the study is the clinical observations of the KNP "PKOTC IF OR" from 2018 to 2022.

The results. After analyzing the data we received, the number of patients with cervical cancer was: 24.8% of patients diagnosed with stage I for the first time, 21.5% at stage II, 32.2% at stage III, 20.7% at stage IV. We would like to draw special attention to the observation of 69 IB-IIA stage patients. The age of the patients ranged from 29 to 71 years. The peak of the disease was observed in the age category of 35-45 years, that is, women of working and reproductive age. The most common histological type is squamous cell carcinoma.

Conclusions. The peak of the disease in women with squamous cell carcinoma of the cervix falls on the reproductive age (35-45 years), with adenocarcinoma of the cervix (45-55 years). The most common histological type of cervical cancer (CC) is squamous cell carcinoma. Most often, CC is diagnosed in IB1 stage. To date, the main prognostic factors of CC have been formed, which allows you to draw up an individual patient management plan for each patient and choose an adequate treatment. Diagnostic examination of lymph nodes and distant metastases in the case of CC is mandatory. In the initial stages of CC (T1b1, T2a1), surgical/pathomorphological staging of pelvic lymph nodes is considered the standard for evaluating the prognosis for patients and helps in the adequate selection of the treatment method.

Chemoradiotherapy is a standard and quite effective method of treatment of patients with locally advanced forms of CC. Conducting NACT followed by surgical intervention gives encouraging results in the treatment of patients with locally advanced forms of CC in stages IB1–IIA, but further study of its effectiveness is necessary.

In this study of stage IB1–IIA patients, 55 patients with exophytic cervical tumor and 14 patients with endophytic cervical tumor were identified at initial examination.

To date, the main prognostic factors of CC have been formed, which allows to choose an adequate treatment.

Keywords: cervical cancer, incidence, mortality, squamous cell carcinoma, degree of differentiation, prognostic factors, chemotherapy, locally advanced cancer.

Стаття надійшла в редакцію 15.05.2023 р.
Стаття прийнята до друку 27.02.2024 р.