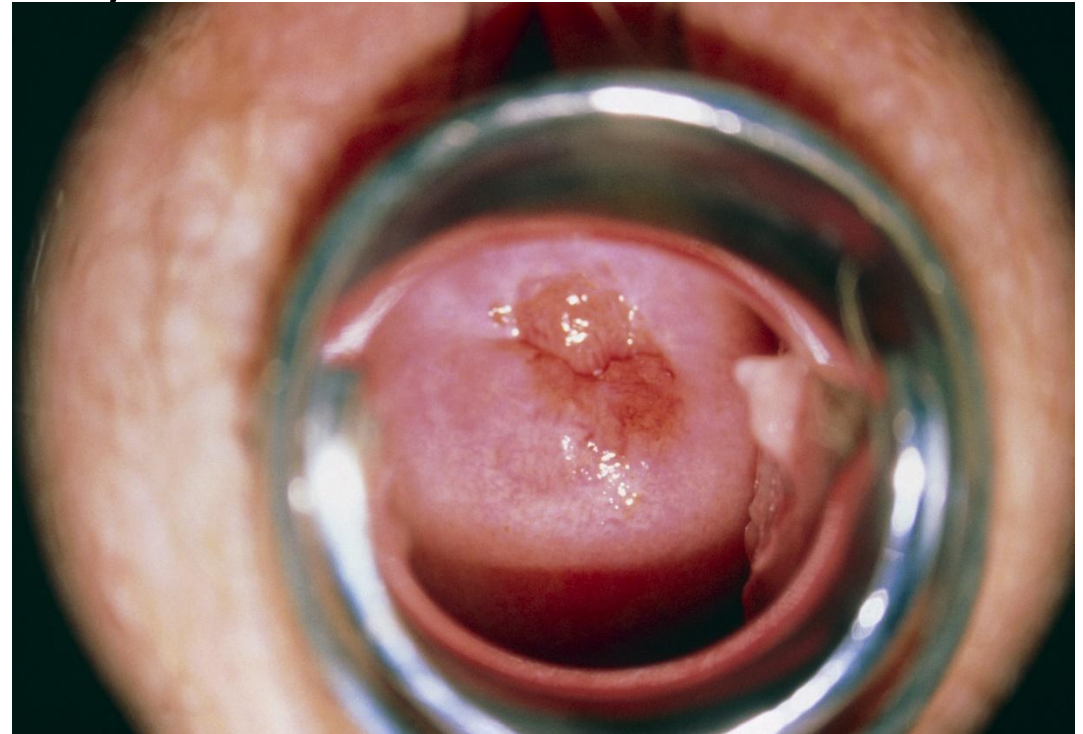


Рак шейки матки

Мирсаяпов Р.К., Сирин Д.О. ЛД-15-16

Определение

- Рак шейки матки (РШМ) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки шейки матки (эктоцервикса или эндоцервикса).



Эпидемиология

- На протяжении длительного времени злокачественные новообразования (ЗНО) шейки матки стабильно занимают высокое 5-е ранговое место (5,2%) в структуре онкологической заболеваемости женщин.
- В структуре причин онкологической смертности женщин ЗНО шейки матки в России занимают 10-е место (4,7 %).

Этиология/патогенез

- РШМ имеет спорадический характер. Развитие этого заболевания не связано с наличием известных наследственных синдромов.
- Причиной развития РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ) онкогенных генотипов. В России у большинства пациенток при РШМ обнаруживается ВПЧ 16 и/или 18 онкогенного генотипа.

Факторы риска

- В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются:
 - раннее начало половой жизни,
 - частая смена половых партнеров,
 - отказ от контрацептивов «барьерного» типа,
 - курение,
 - иммуносупрессия,
 - обсуждается вопрос о влиянии различных инфекций, передаваемых половым путем

Классификация

- **Опухоли из плоского эпителия:**

§ плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (поражение плоского эпителия (SIL));;

§ 8070/3 плоскоклеточный рак:

- **Опухоли из железистого эпителия:**

§ 8140/2 аденокарцинома in situ;

§ 8140/3 аденокарцинома:

- **Другие эпителиальные опухоли:**

§ 8560/3 железисто-плоскоклеточный рак:

§ 8096/3 аденобазальный рак;

§ 8200/3 аденокистозный рак;

§ 8020/3 недифференцированный рак.

- **Нейроэндокринные опухоли:**

§ низкой степени злокачественности:

§ высокой степени злокачественности:

Выделяют 3 степени дифференцировки РШМ:

G – высокодифференцированная;

G – умеренно-дифференцированная;

G – низкодифференцированная или недифференцированная;

G – невозможно определить степень дифференцировки.

Определение стадии производится на основании классификации FIGO и TNM.

Клиника

- Клинические проявления РШМ – обильные водянистые бели и «контактные» кровянистые выделения из половых путей.
- У женщин репродуктивного периода жизни возможно появление ациклических и контактных кровянистых выделений из половых путей, в период постменопаузы – периодических или постоянных.
- При значительном местно-регионарном распространении опухоли появляются боли, дизурия и затруднения при дефекации.

Диагностика

- Всем пациенткам рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза в целях выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения: необходимо уточнить наличие обильных водянистых белей и «контактных» кровянистых выделений из половых путей, наличие эпизодов ациклических кровянистых выделений из половых путей, их длительность, наличие болей внизу живота, явлений дизурии и затруднений при дефекации

Физикальное обследование

- Всем пациенткам с РШМ и подозрение на РШМ рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий ректовагинальное исследование, пальпацию органов брюшной полости и всех групп периферических лимфатических узлов, аускультацию и перкуссию легких, пальпацию молочных желез, с целью верификации диагноза, определения тактики и алгоритма лечения, оценки прогноза заболевания

Лабораторные диагностические исследования

1. общий (клинический) анализ крови развернутый;
2. анализ крови биохимический общетерапевтический (общий белок, глюкоза, билирубин, креатинин, мочеви́на, железо, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), билирубин общий, лактатаминотрансфераза (ЛДГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), электролиты плазмы (калий, натрий, хлор) с оценкой показателей функции печени, почек;
3. общий (клинический) анализ мочи;
4. коагулограмма (фибриноген, протромбин, МНО, протромбиновое время, протромбиновый индекс, активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время)

- Рекомендуется исследование уровня антигена плоскоклеточного рака - SCC (при возможности) у всех пациенток с плоскоклеточным РШМ и подозрением на него с целью оценки текущей клинической ситуации и дальнейшего течения заболевания.

Инструментальные диагностические исследования

- Рекомендуется всем пациенткам с подозрением на РШМ выполнять **расширенную кольпоскопию** с целью оценки текущей клинической ситуации и выявления наиболее информативного паталогически-измененного участка для биопсии шейки матки.
- Рекомендуется выполнять **биопсию шейки матки**, раздельное диагностическое выскабливание полости матки и/или цервикального канала, с последующим паталогоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала всем пациенткам с подозрением на РШМ с учетом данных предварительного клинико-лабораторного обследования с целью верификации диагноза.

- Рекомендуется всем пациенткам с РШМ выполнять ультразвуковое исследование (**УЗИ**) **органов малого таза, брюшной полости, пахово-бедренных, забрюшинных лимфоузлов (ЛУ) (подвздошных и парааортальных), надключичных ЛУ** в целях определения распространенности опухолевого процесса и планирования алгоритма лечения.

Морфологическое заключение

1. гистологический тип опухоли;
2. степень дифференцировки опухоли;
3. размеры опухоли (3 размера);
4. глубина инвазии опухоли;
5. толщина шейки матки в месте наибольшей инвазии опухоли;
6. опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах;
7. опухоль в крае резекции влагалища, параметриев, по границам резекции шейки матки (при выполнении конизации/ампутации или трахелэктомии). При близком крае резекции указывается расстояние от края резекции до опухоли;
8. переход опухоли на влагалище;
9. опухолевое поражение параметрия справа, слева;

10. общее число удаленных и пораженных лимфатических узлов параметрия справа, слева, размер метастазов в миллиметрах (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
11. общее число удаленных и пораженных тазовых лимфатических узлов справа, слева, размер метастазов в миллиметрах (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
12. общее число удаленных и пораженных поясничных лимфатических узлов, размер метастазов в миллиметрах (изолированные опухолевые клетки, микрометастазы, макрометастазы);
13. переход опухоли на тело матки;
14. метастатическое поражение яичников;
15. проращение опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
16. степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфатических узлах в случае предоперационной терапии со ссылкой на классификацию, по которой оценивается степень лечебного патоморфоза.

Консервативное лечение

- *Лучевая терапия при РШМ состоит из ДЛТ и ХТ (препараты платины) с последующей брахитерапией или самостоятельной ДЛТ и брахитерапией.*
- *Адъювантная ЛТ или ХЛТ проводится по аналогичным принципам планирования объемов облучения и фракционирования, применяющимся в самостоятельных программах*

Схемы лечения ХТ

#Гемцитабин** 800 мг/м² в/в 30 мин в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед.[119]

#Иринотекан** 125 мг/м² в/в 30–90 мин в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед. с интервалом 2 нед.[120]

#Доцетаксел** 75 мг/м² в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 нед.[129]

#Паклитаксел** 175 мг/м² в/в 3 ч каждые 3 нед.[129]

#Капецитабин** 2000 или 2500 мг/м² внутрь в 1–14-й дни каждые 3 нед.[121]

#Бевацизумаб** 7,5–15 мг/кг в/в 30–90 мин в 1-й день каждые 3 нед.[122]

#Топотекан** 1,0–1,5 мг/м² в/в 30 мин в 1–5-й дни каждые 3–4 нед.[123-125]

(1,2-2,4 мг/м² Ифосфамид** 12002, суммарная курсовая доза не более 10-12 г/м²-1500мг/м² в/в 2 ч в 1–5-й дни (+месна2) **в/в стр. общая доза в 1–5-й дни составляет одновременно с ифосфамидом и далее через 4ет 60% от дозы #ифосфамида**, разовая 20% через 8 часов) каждые 3 нед.[132]

#Митомицин** 7,5 мг/м² в/в струйно в 1-й день каждые 6 нед.[129]

#Карбоплатин** АUC 5 в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 нед.[129]

#Цисплатин** 50 мг/м² в/в 2 ч в 1-й день каждые 3 нед. [126]

#Винорелбин** 30 мг/м² в/в 6–10 мин в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед.[127]

Оперативное лечение

I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки Подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трет влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируют, но не мобилизуют по нижнелатерально полуокружности. Маточные сосуды пересекают на уровне мочеточника
III тип	Расширенная экстирпация матки или по Вертгейму–Мейсу Подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки – о стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуют полностью д места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекают у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов
IV тип	Расширенная экстирпация матки Включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища
V тип	Комбинированная расширенная экстирпация матки Подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря

Таблица 2. Классификация M.S. Piver, F. Rutledge (1974)

Тип радикально й гистерэктомии	Парацервикс или латеральный параметрий	Вентральный параметрий	Дорзальный параметрий
A	Половина расстояния между шейкой матки и мочеточником без мобилизации мочеточников	Минимальное иссечение	Минимальное иссечение
B1	На уровне мочеточников, мочеточник туннелируют и парацервикс резецируют на уровне мочеточников	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки крестцово-маточной связки
B2	Аналогично B1 в сочетании с парацервикальной лимфаденэктомией без резекции сосудистых сплетений и нервов	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки крестцово-маточной связки
C1	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев до подвздошных сосудов	Иссечение пузырно-маточной связки у стенки мочевого пузыря (краниальнее мочеточника) с сохранением сплетения нервов мочевого пузыря	У стенки прямой кишки сохранением гипогастрального нерва)
C2	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев на уровне подвздошных сосудов	На уровне мочевого пузыря (сплетение нервов мочевого пузыря не сохраняется)	На уровне крестца (гипогастральный нерв сохраняется)
D	До стенки таза, включает резекцию внутренних подвздошных сосудов и/или прилегающих к ним фасциальных или мышечных структур	На уровне мочевого пузыря. Не выполняется в случае экзентерации	На уровне крестца. выполняется в случае экзентерации

Таблица 3. Классификация Querleu–Morrow (2017)

Профилактика

- Рекомендуется следующий алгоритм наблюдения за пациентками:
 - физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр, каждые 3 мес в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в течение 3-го и 4-го года, затем – ежегодно;
 - цитологическое исследование мазков со слизистой оболочки культи влагалища каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в течение 3-го и 4-го года, затем – ежегодно. В случае подозрения на рецидив рекомендована биопсия с гистологическим исследованием;
 - УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства и определение уровня SCC при плоскоклеточном раке каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в течение 3-го и 4-го года, затем – ежегодно; рентгенография органов грудной клетки ежегодно; КТ/МРТ по показаниям.

Спасибо за внимание