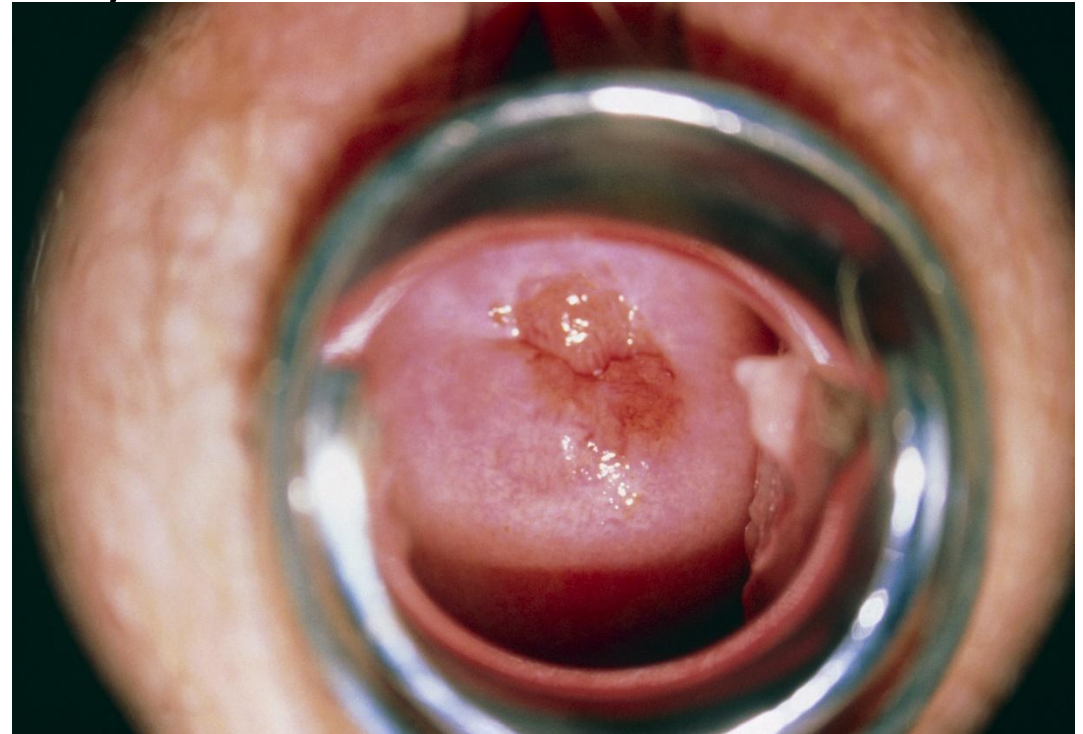


# Рак шейки матки

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/м<sup>2</sup> в/в 30 мин в 1, 8, 15-й дни каждые 4 нед.[119]

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

#Доцетаксел\*\* 75 мг/м<sup>2</sup> в/в 1 ч в 1-й день каждые 3 нед.[129]

#Паклитаксел\*\* 175 мг/м<sup>2</sup> в/в 3 ч каждые 3 нед.[129]

#Капецитабин\*\* 2000 или 2500 мг/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup> в/в 30 мин в 1–5-й дни каждые 3–4 нед.[123-125]

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

#Митомицин\*\* 7,5 мг/м<sup>2</sup> 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/м<sup>2</sup> в/в 2 ч в 1-й день каждые 3 нед. [126]

#Винорелбин\*\* 30 мг/м<sup>2</sup> в/в 6–10 мин в 1-й и 8-й дни каждые 3 нед.[127]

# Оперативное лечение

I тип	<b>Экстрафасциальная экстирпация матки</b>
II тип	<b>Модифицированная расширенная экстирпация матки</b> 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	<b>Расширенная экстирпация матки или по Вертгейму–Мейсу</b> 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
<b>A</b>	Половина расстояния между шейкой матки и мочеточником без мобилизации мочеточников	Минимальное иссечение	Минимальное иссечение
<b>B1</b>	На уровне мочеточников, мочеточник туннелируют и парацервикс резецируют на уровне мочеточников	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки крестцово-маточной связки
<b>B2</b>	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
<b>C1</b>	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)
<b>C2</b>	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)
<b>D</b>	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**