

РАК ШЕЙКИ МАТКИ И ТЕЛА МАТКИ



РАК ШЕЙКИ МАТКИ

- Среди опухолей гениталий занимает наибольший удельный вес – до 78%.
- Частота заболеваемости РШМ в разных странах колеблется в значительных пределах, составляя в среднем 10-20 новых случаев на 100 000 женщин ежегодно.
- В Казахстане показатель заболеваемости составляет в последние годы в среднем 9-14 новых случаев на 100 000 женщин.



ЭТИОЛОГИЯ

- Доказано, что риск заболеваемости РШМ имеет непосредственную связь с сексуальными отношениями между мужчиной и женщиной.
- Заболеваемость выше у женщин, которые рано вышли замуж или рано начали половую жизнь
- Риск заболеваемости возрастает среди женщин, имеющих много половых партнеров



- **Заболеваемость связана с социально-экономическими условиями: она высока в группах с плохим социальным положением**
- **Инфицирование вирусом папилломы человека.**
- **В большинстве случаев, фактором риска развития рака является вирус папилломы человека 16-го и 18-го серотипов. Вирусы данных серотипов ответственны за 65% — 75% случаев возникновения рака шейки матки. Заражение вирусом папилломы человека происходит преимущественно половым путём.**



- Ранняя диагностика предрака предусматривает возможность первичной и вторичной профилактики.
- Первичная профилактика – это система мер по выявлению факторов риска развития РШМ и их устранение. Это прежде всего пропаганда здорового образа жизни, повышение образования населения, борьба с курением, использование барьерных методов контрацепции, профилактика и выявление факторов риска распространения папилломавирусной инфекции (ПВИ) и других инфекций, передаваемых половым путем (ИППП), разработка и внедрение профилактических вакцин.

- **Вторичная профилактика – это цервикальный скрининг, т.е. обследование всех женщин с целью выявления и своевременного лечения предраковых изменений РШМ.**



- В 95-97% случаев РШМ исходной тканью является плоский эпителий (эпидермальная или плоскоклеточная карцинома), в остальных – цилиндрический эпителий цервикального канала (аденокарцинома).
- На ранних стадиях клиническая картина принимает формы поверхностной эрозии, обнаруживаемой при осмотре.



- В последующих стадиях заболевание принимает следующие формы:
- *Экзофитный рост* – опухоль растет в просвет влагалища в виде бугристых масс, напоминая цветную капусту.
- *Эндофитный рост* – опухоль растет в сторону тела матки. При этой форме шейка матки гипертрофируется, утолщается, становится плотной и бочкообразной.
- *Язвенный тип* – характеризуется образованием кратерообразной язвы с неровными краями и некротическим дном.



КЛАССИФИКАЦИЯ

I По гистологическому строению:

1. Плоскоклеточный рак (эпидермоидный):
 - а. рак с ороговением;
 - в. крупноклеточный рак без ороговения;
 - с. мелкоклеточный рак без ороговения;
2. Аденокарцинома канала шейки матки
3. Эндометриоидная аденокарцинома
4. Светлоклеточная аденокарцинома
5. Аденоидно-кистозный рак
6. Железисто-плоскоклеточный рак
7. Недифференцированный рак



II По степени распространенности:

**Стадия 0 – carcinoma in situ –
преинвазивный интраэпителиальный
рак**

Стадия I – рак ограничен шейкой:

**Ia – рак нельзя диагностировать при
клиническом исследовании**

Iб – все другие случаи стадии I

**Стадия II – рак распространяется за
пределы шейки матки, но не достигает
стенок таза. Вовлекается влагалище до
нижней трети:**

IIa – нет явного вовлечения параметрия

IIб – вовлечен параметрий



Стадия III – опухоль

распространяется на стенки таза,
нижнюю треть влагалища, есть
гидронефроз или
нефункционирующая почка:

**IIIa – нет распространения на стенку
таза**

IIIб – распространение на стенку таза

**Стадия IV – распространение за
пределы малого таза (на мочевой
пузырь, прямую кишку или с
отдаленными метастазами)**



T 1b - клинически инвазивный рак.

T 2 - рак, распространяющийся за пределы шейки матки, но не достигающий стенки таза, или рак, инфильтрирующий влагалище, кроме его нижней трети.



T 2a - рак, распространяющийся на влагалище или тело матки без инфильтрации параметральной клетчатки.

T 2b - рак, инфильтрирующий медиальные отделы параметральной клетчатки с вовлечением тела матки, влагалища или без такового.

T 3 - рак, инфильтрирующий параметральную клетчатку до стенки таза или распространяющийся на влагалище, включая нижнюю треть.



T 3a - рак, распространяющийся на нижнюю треть влагалища без поражения парапетальной клетчатки.

T 3b - рак, инфильтрирующий параметрий до стенки таза с распространением на влагалище или без него.

T 4 - рак, распространяющийся за пределы малого таза, а также прорастающий слизистую оболочку прямой кишки или мочевого пузыря (наличие буллезного отека недостаточно для отнесения опухоли к T



***N* - регионарные лимфатические узлы**

N x - этот критерий используется тогда, когда оценка состояния лимфатических узлов с помощью клинических методов невозможна. При проведении лимфоангиографии используются следующие критерии оценки состояния лимфатических узлов.

N 0 - отсутствие рентгенологических признаков метастатического поражения лимфатических узлов.

***M* - отдаленные метастазы**

M 0 - нет признаков отдаленных метастазов.

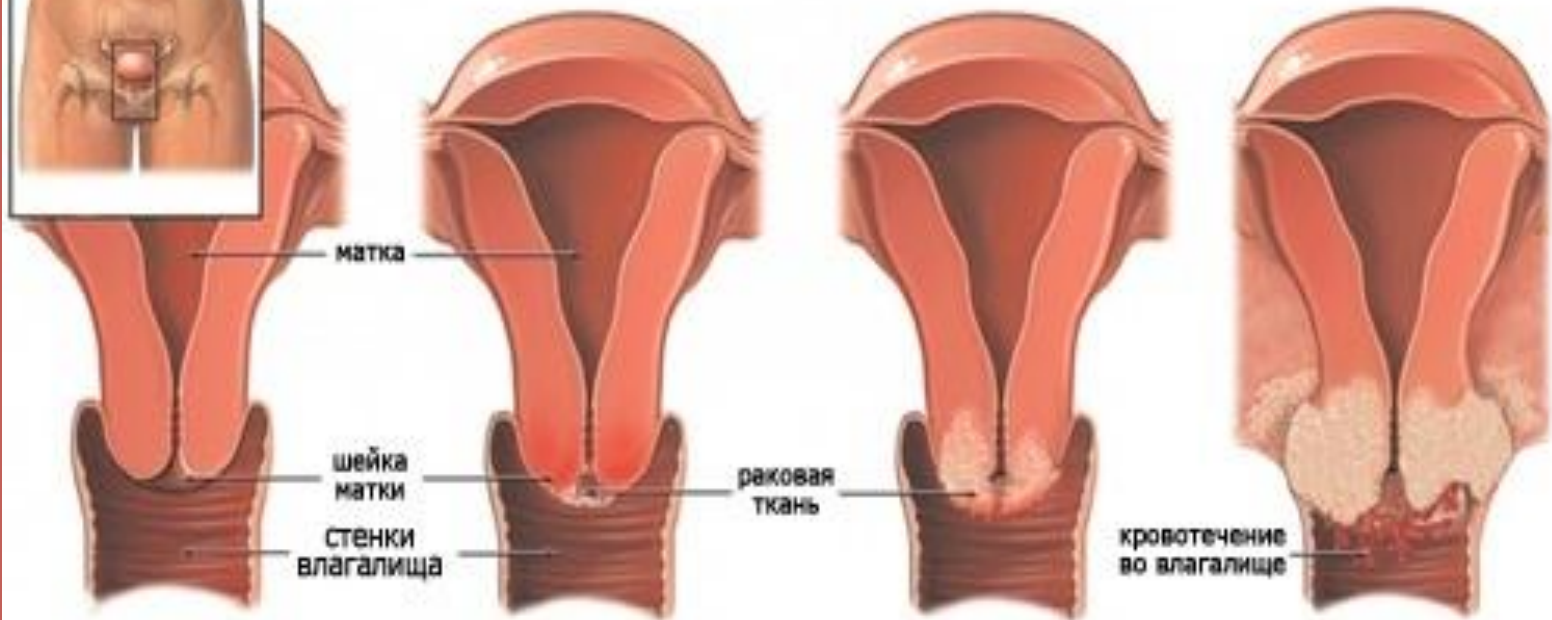
M 1 - имеются отдаленные метастазы вне малого таза.



N 1 - наличие рентгенологических признаков, указывающих на вероятность метастазов в тазовых лимфатических узлах.

N 2 - выявление при пальпации плотных конгломератов лимфатических узлов у стенки таза и свободного пространства между ним и опухолью (метастатический вариант).



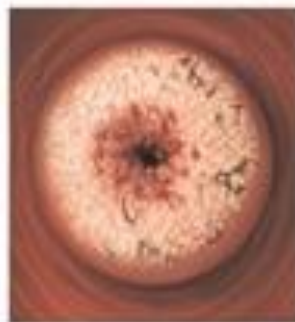
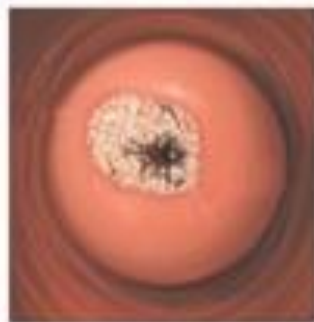


нормальная шейка матки

1-я стадия

2-я стадия

3-я стадия



КЛИНИКА

- Симптоматика на ранних стадиях может отсутствовать или проявляться в виде трудно дифференцируемого дискомфорта.
- На более поздних стадиях развития заболевания могут возникать следующие клинические признаки:
- Патологические вагинальные кровотечения.



- Кровотечения после полового акта, спринцевания или вагинального осмотра гинекологом.
- Изменения характера и длительности менструации.
- Возникновение кровянистых выделений после наступления менопаузы.
- Боль в области малого таза.
- Боль во время полового акта.



- Все приведенные выше клинические признаки неспецифичны. Также развитие рака шейки матки может сопровождаться общими симптомами, например:
- Нарастающая слабость, утомляемость.
- Быстрая потеря веса.
- Длительно сохраняющаяся субфебрильная температура, не превышающая $37,5^{\circ}\text{C}$.
- Анемия и повышение СОЭ.



- **Отсутствие характерных клинических признаков и отсутствие жалоб в дебюте заболевания значительно затрудняют раннюю диагностику и при отсутствии регулярного гинекологического осмотра приводят к поздней диагностике заболевания, значительно ухудшающей прогноз выздоровления.**



ДИАГНОСТИКА

- Мазок на онкоцитологию
- Кольпоскопия
- Проба Шиллера
- Биопсия
- Гистологическое исследование



ЛЕЧЕНИЕ

- Лечение рака шейки матки, как и любого другого рака, должно быть комбинированное.
- На стадии I для молодых женщин в репродуктивном возрасте применяется, как правило, органосохраняющее лечение, направленное на удаление опухоли с шейки матки: криодеструкция, электроэксцизия, лазерная деструкция, ножевая или ультразвуковая ампутация шейки матки. При небольшой зоне поражения возможны диатермокоагуляция или лазерная коагуляция.



- В постменопаузальном периоде основным видом лечения уже на ранних стадиях является операция – удаление матки (экстирпация), которую могут выполнять с удалением лимфатических узлов малого таза, а также яичников, которые стараются сохранить при молодом возрасте женщины чтобы не нарушать гормональный фон.



- **Большой эффективностью обладает лучевая терапия которая применяется как дополнительный или как основной метод лечения. На ранних стадиях эффективность облучения не уступает оперативному лечению.**



- **Химиотерапия имеет ограниченную эффективность. Однако сейчас часто применяют регионарную внутриартериальную химиоинфузию и химиоэмболизацию в различных комбинациях с оперативным и лучевым лечением, что по данным различных исследований повышает выживаемость больных.**



ПРОГНОЗ

- На первой стадии заболевания выживаемость больных составляет 5 и более лет, большинство больных живут без рецидивов и могут считаться выздоровевшими. Пятилетняя выживаемость у больных со второй стадией рака шейки матки по различным данным составляет 65-70%. При 3 стадии пятилетняя выживаемость наблюдается в 44% случаев. При 4 стадии прогноз сильно ухудшается, пятилетняя выживаемость составляет менее 10%.



РАК ТЕЛА МАТКИ

- Данные международной статистики свидетельствуют, что между частотой рака шейки матки и эндометрия существует обратная корреляционная связь. РШМ доминирует в развивающихся странах, а РТМ – в западных странах с высоким жизненным уровнем.
- РТМ чаще встречается у женщин в более старших возрастных группах, чем РШМ, преимущественно после менопаузы.



- В Европе и Северной Америке в среднем ежегодно регистрируется 15 новых случаев РТМ на 100 000 женского населения. РТМ за последние десятилетия увеличился с 2 случаев на 100 000 женщин до 9 (Восточно-Казахстанская область).



ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ

- Многолетние исследования позволили конкретизировать представление о раке эндометрия как об одной из наиболее ярко выраженных гормонально зависимых опухолей человека.
- В последние годы сформулирована «эндокриннометаболическая концепция» патогенеза РТМ и выделено 2 основных патогенетических варианта.



- *I* (гормонозависимый) патогенетический вариант наблюдается у 60-70% пациентов и характеризуется выраженными проявлениями хронической гиперэстрогении в сочетании с нарушениями жирового и углеводного обмена.
- Основными симптомами этого варианта являются нарушения менструальной и детородной функции, проявляющиеся ановуляторными маточными кровотечениями, бесплодием, поздним наступлением менопаузы.



- **Обменные нарушения сводятся к ожирению, сахарному диабету, гипертонической болезни.**
- **Опухоль растет медленно, обладает высокой степенью дифференцировки, чувствительна к прогестагенам. Заболевание протекает менее злокачественно и сравнительно редко сопровождается лимфогенным метастазированием.**



- II (автономный) патогенетический вариант отмечен у 30-40% больных. В противоположность первому варианту эндокринно-обменные нарушения отсутствуют.
- Опухоль возникает чаще в постменопаузе на фоне атрофии эндометрия.
- Отсутствие гормональной зависимости влечет за собой нарастание признаков автономности и прогрессии. Опухоль низкодифференцированная, склонна к инвазивному росту и лимфогенному метастазированию, мало чувствительна к прогестерону. Течение заболевания менее благоприятно.

- **Образование РТМ никогда не происходит на фоне нормально функционирующего эндометрия. Этому предшествуют гиперпластический процесс, аденоматоз, или атрофия, т.е. в развитии опухоли можно наблюдать определенные этапы.**



- На 1 этапе канцерогенеза отмечаются только функциональные нарушения, выражающиеся в ановуляции, гиперэстрогении. Если не проводить своевременной гормональной коррекции этих состояний, то формируются морфологические нарушения, расцениваемые пока как фоновые. К ним относятся диффузная и очаговая формы гиперплазии эндометрия.



- При отсутствии лечения данной патологии формируются морфологические нарушения, расцениваемые уже как предраковые. К ним относятся атипичная гиперплазия и аденоматоз. Если не проводить соответствующего лечения, происходит развитие злокачественной опухоли.



ФАКТОРЫ РИСКА

- Ановуляция и ановуляторные маточные кровотечения в пременопаузе
- Поздняя менопауза (после 50 лет)
- Миома матки и эндометриоз
- Синдром склерокистозных яичников
- Гиперпластический процесс эндометрия и гормонально-зависимые опухоли в анамнезе
- Прием эстрогенов в постменопаузе
- Отягощенная наследственность
- Ожирение
- Гиперлипидемия



- Сахарный диабет
- Гипертоническая болезнь
- Бесплодие
- Отсутствие родов и роды крупным плодом.

Имеет значение не столько число соответствующих факторов, сколько сочетание нарушений в репродуктивной и обменной системах.



- Различают ограниченную и диффузную формы РТМ. При ограниченной форме опухоль растет в виде полипа, четко отграничена от неповрежденной слизистой оболочки матки, при диффузной раковая инфильтрация распространяется на весь эндометрий.



- Примерно у 80% больных определяется аденокарцинома различной степени дифференцировки, у 8-12% - аденоакантома (аденокарцинома с доброкачественной плоскоклеточной дифференцировкой), при которой прогноз благоприятен. К более редко встречающимся опухолям с худшим прогнозом относится железисто-плоскоклеточный рак. Недифференцированный рак чаще встречается у женщин старше 60 лет и возникает на фоне атрофии эндометрия, прогноз неблагоприятный.



КЛИНИКА

- Основным проявлением РТМ является маточное кровотечение. Этот симптом наблюдается у 70-90% больных. В репродуктивном возрасте кровотечение происходит по типу менометроррагии, в пременопаузальном - ациклического, в постменопаузе - в виде кровянистых выделений мажущего характера, менее постоянны лейкоррея и боли, которые при этой патологии появляются раньше, чем при РШМ, имеют схваткообразный характер и сопровождаются усилением выделений.



- Боли тупого характера указывают на распространение опухоли за пределы матки и обусловлены сдавлением опухолевыми инфильтратами нервных стволов малого таза или сдавлением симпатического ствола метастатически пораженными парааортальными лимфоузлами.
- Общее состояние больной обычно ухудшается только в запущенных случаях. В основном почти все пациентки длительное время чувствуют себя здоровыми.



ДИАГНОСТИКА

- При обследовании больных РЭ следует уточнить состояние менструальной функции (длительность репродуктивного периода, наличие ациклических маточных кровотечений, особенности генеративной функции и течения пременопаузального периода, время наступления менопаузы) и обратить внимание на наличие гиперпластического процесса в анемнезе. Большое значение имеет выявление обменных нарушений (ожирение, сахарный диабет).



- При гинекологическом осмотре в первую очередь следует обращать внимание на состояние слизистой влагалища, так как у женщин пожилого возраста незначительные кровянистые выделения могут быть проявлением сенильного кольпита.



- При двуручном исследовании можно выявить увеличение размеров матки и яичников. Увеличение яичников может быть обусловлено наличием первичномножественной опухоли или метастатическим их поражением.



- В связи с высокой информативностью и простотой на первом этапе обследования применяется цитологическое исследование аспирата эндометрия (чувствительность цитологического метода составляет 92,1%).



- В настоящее время для диагностики РМТ широкое распространение получил такой неинвазивный метод исследования, как ультразвуковая томография (УЗТ) с трансвагинальным датчиком. Высокая информативность этого метода не подвергается сомнению (чувствительность составляет 85-95%). С помощью УЗТ достаточно четко можно определить не только локализацию, размеры опухоли, но и глубину инвазии опухоли в миометрий.



- Гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием и прицельным взятием биопсии с патологически измененного участка эндометрия .
- Для уточнения состояния мочевыводящих путей производится экскреторная урография, УЗТ почек, по показаниям - радионуклидная ренография.
- По показаниям при распространенном процессе исследуется состояние смежных органов (цистоскопия, ректороманоскопия), а для выявления отдаленных метастазов проводят рентгенографию грудной клетки, УЗТ печени и забрюшинных



- С целью углубленной диагностики РЭ в последние годы применяется компьютерная томография и магнитно-резонансная томография.
- В настоящее время каких-либо опухолевых маркеров для уточнения диагностики РТМ не существует. Были попытки использования с целью диагностики СА-125, но этот маркер оказался неспецифичным и малоинформативным.



ЛЕЧЕНИЕ

При выборе метода лечения больных РТМ необходимо учитывать 3 основных фактора:

- 1) возраст, общее состояние больной, степень выраженности обменно-эндокринных нарушений;
- 2) гистологическую структуру опухоли, степень ее дифференцировки, величину, локализацию в полости матки, распространенность опухолевого процесса;
- 3) учреждение, где будет проводиться лечение (важны не только онкологическая подготовка и хирургические навыки врача, но и оснащенность учреждения).



- **Около 90% больных, страдающих РТМ, подвергаются оперативному лечению. Выполняют обычно экстирпацию матки с придатками. По вскрытии брюшной полости необходимо произвести полную ревизию органов малого таза и брюшной полости, забрюшинных лимфатических узлов. Кроме того, следует брать смывы из дугласова пространства для цитологического исследования.**



- При выборе объема оперативного вмешательства следует обращать внимание на степень выраженности обменно-эндокринных нарушений, так как при значительном ожирении лимфаденэктомия практически не выполнима и не всегда целесообразна. По данным Я.В. Бохмана (1992), 5-летняя выживаемость у больных с 1-м патогенетическим вариантом после экстирпации матки с придатками составила 89%, в то время как после расширенной операции - 82%.



- Вместе с тем у больных со 2-м патогенетическим вариантом, у которых чаще встречаются опухоли с низкой степенью дифференцировки, с глубокой инвазией в миометрий и высокой потенцией к лимфогенному метастазированию, целесообразнее выполнять экстирпацию матки с придатками и лимфаденэктомию. Так, по данным Я.В.Бохмана, у таких больных 5-летняя выживаемость при простой экстирпации матки с придатками составила 47%, а после расширенной - 66% [3].



- Лимфаденэктомия также показана при глубокой инвазии опухоли (более 1/2 миометрия), переходе на цервикальный канал, метастазах в яичниках и лимфатических узлах, низкодифференцированных опухолях.



ГОРМОНОТЕРАПИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ

- Если к моменту операции опухоль вышла за пределы органа, то местное регионарное хирургическое или лучевое воздействие не решают основной проблемы лечения. Необходимо использовать химиогормонотерапию.
- Для проведения гормонального лечения чаще всего используют прогестагены: 17 ОПК, Депо-провера, провера, фарлутал, депостат, мегейс в сочетании с тамоксифеном или без него.

