

С.Ж.АСФЕНДИЯРОВ АТЫНДАҒЫ
ҚАЗАҚ ҰЛТТЫҚ МЕДИЦИНА
УНИВЕРСИТЕТИ

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ С.Д.АСФЕНДИЯРОВА

Рак шейки и тела матки



Аманжолова Балхаш Керейхановна –
проф. кафедры акушерства и гинекологии курс №1

План

- Актуальность
- Рак шейки матки. Клиника, диагностика, лечение. Рак шейки матки у беременных. Профилактика рака шейки матки
- Рак тела матки. Клиника, диагностика, лечение, профилактика

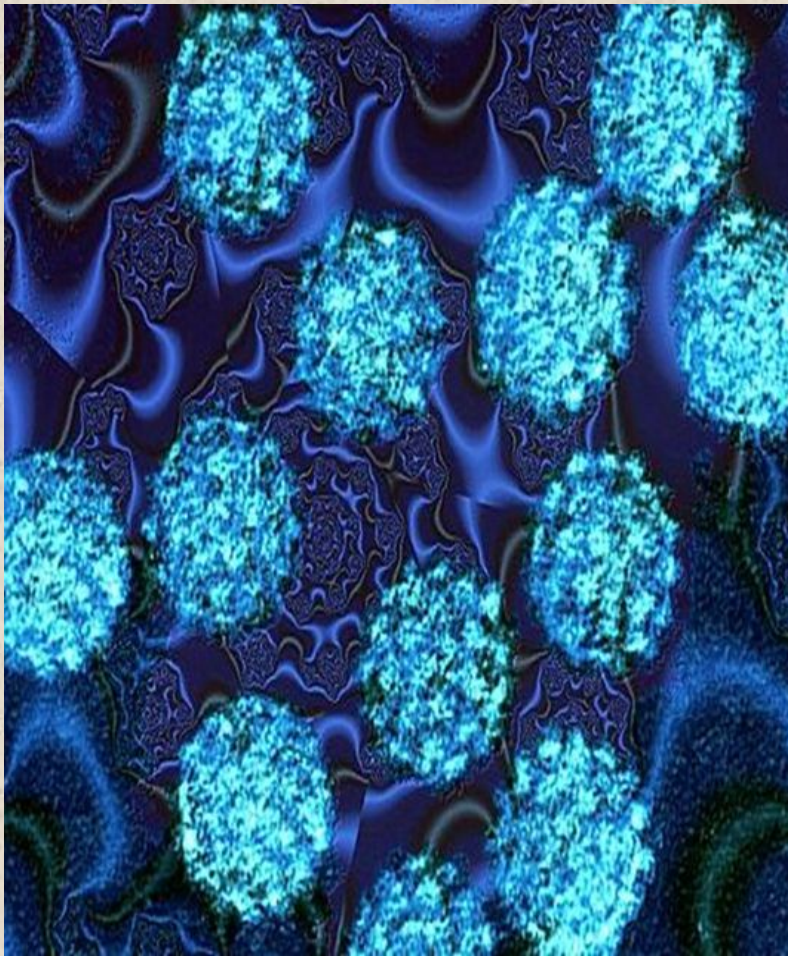
Актуальность

- Рак шейки матки занимает третье место в мире среди всех злокачественных опухолей у женщин
- Ежегодно в РК регистрируется около 1500 новых случаев рака шейки матки и умирают около 650 женщин
- Около 40% больных с раком шейки матки молодые женщины в возрасте до 45 лет
- Внедрение скрининговых программ в развитых странах мира позволило значительно снизить смертность от рака шейки матки

Актуальность

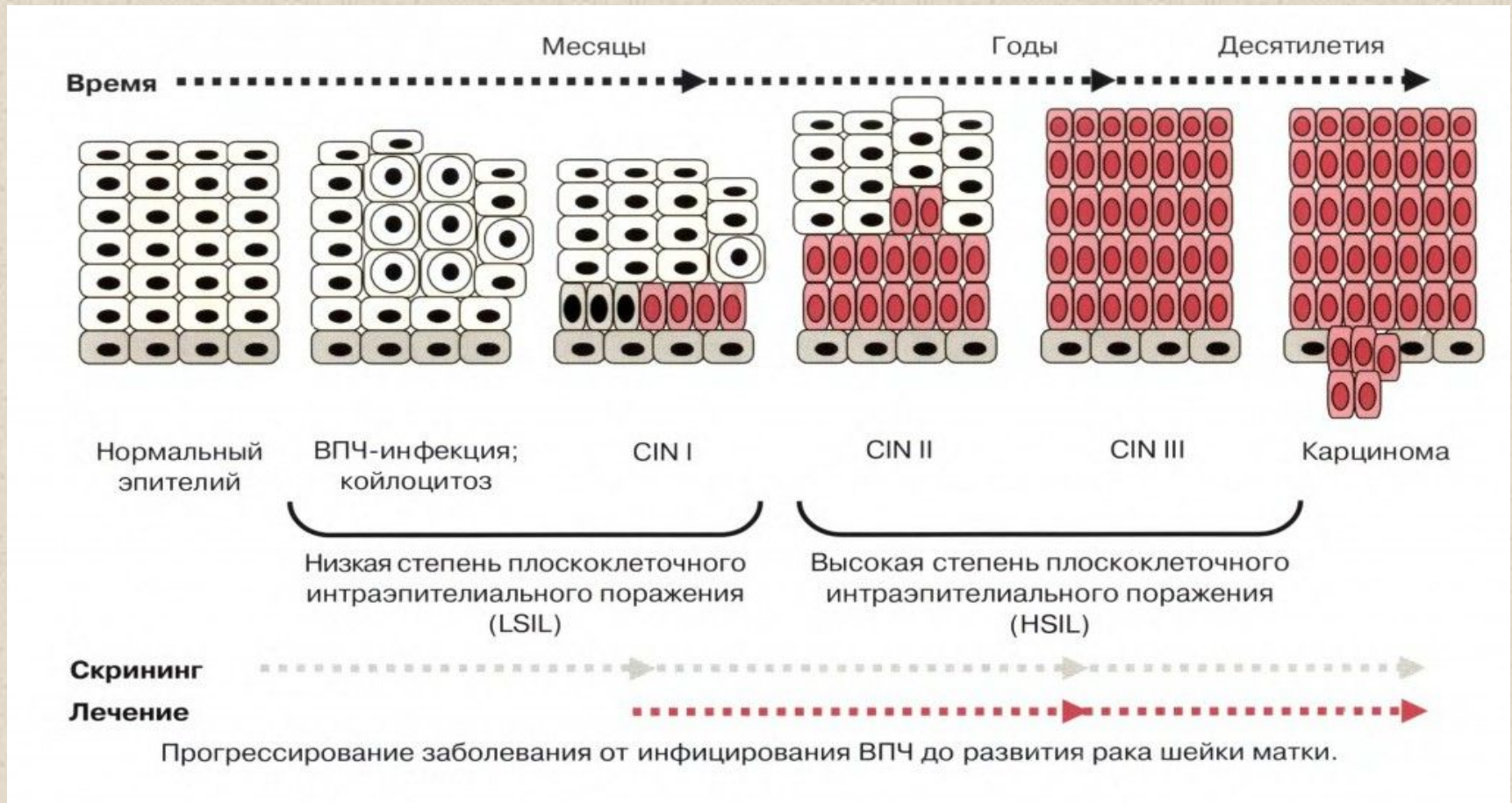
- В настоящее время отмечают тенденцию увеличения заболеваемости раком тела матки
- Наблюдается неуклонное увеличение удельного веса женщин молодого возраста среди заболевших раком эндометрия

Этиология рака шейки матки (РШМ)



- Ведущую роль в канцерогенезе играет вирус папилломы человека (HPV)
- К вирусам высокого онкогенного риска относят типы 16, 18, 31, 33 ВПЧ
- Вирусы «высокого» онкологического риска обнаруживают в 95–100% неинвазивных и инвазивных форм РШМ

Прогрессирование заболевания от инфицирования ВПЧ до развития РШМ



Рак шейки матки

В 85% - плоскоклеточная форма, из них:

- ороговевающий рак (зрелая форма) составляет 20–25%
- неороговевающий рак (средняя степень зрелости) в 60–65%
- низкодифференцированный рак (незрелая форма) в 10–15%.

Аденокарцинома (в эндоцервиксе) в 15–20%

Редкие формы РШМ (светлоклеточную, мукоэпидермоидную, мелкоклеточную и т.д.) 1–1,5% пациенток.

Классификация РШМ

- Классификация Международной Федерации Гинекологов и Акушеров (FIGO)
- Случаи подвергнутые хирургическому стадированию также классифицируются по TNM (**t**umor, **n**odus и **m**etastasis)

Классификация РШМ FIGO, 2009

- I стадия - Опухоль ограничена шейкой матки
- II стадия - Опухоль ограничена телом матки без вовлечения стенок таза и нижней трети влагалища
- III стадия - Опухоль, достигающая костей таза и/или нижней трети влагалища и/или наличием гидронефроза или нефункционирующей почки
- IV стадия - Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря, и/или прямой кишки без выхода за пределы малого таза (IVA стадия), отдаленные метастазы (IVB стадия)

Рак шейки матки – стадирование FIGO (2009) и TNM (7-е издание, 2009)

TNM		FIGO
Tis	In situ	–
T1	Ограничена шейкой матки	I
T1a	Диагностируется только микроскопически	IA
T1a1	Стромальная инвазия глубиной ≤ 3 мм, горизонтальное распространение ≤ 7 мм	IA1
T1a2	Стромальная инвазия глубиной $> 3-5$ мм, горизонтальное распространение ≤ 7 мм	IA2
T1b	Клинически определяемая опухоль или микроскопическое поражение больше T1a2	IB
T1b1	Клинически определяемая опухоль ≤ 4 см	IB1
T1b2	Клинически определяемая опухоль > 4 см	IB2

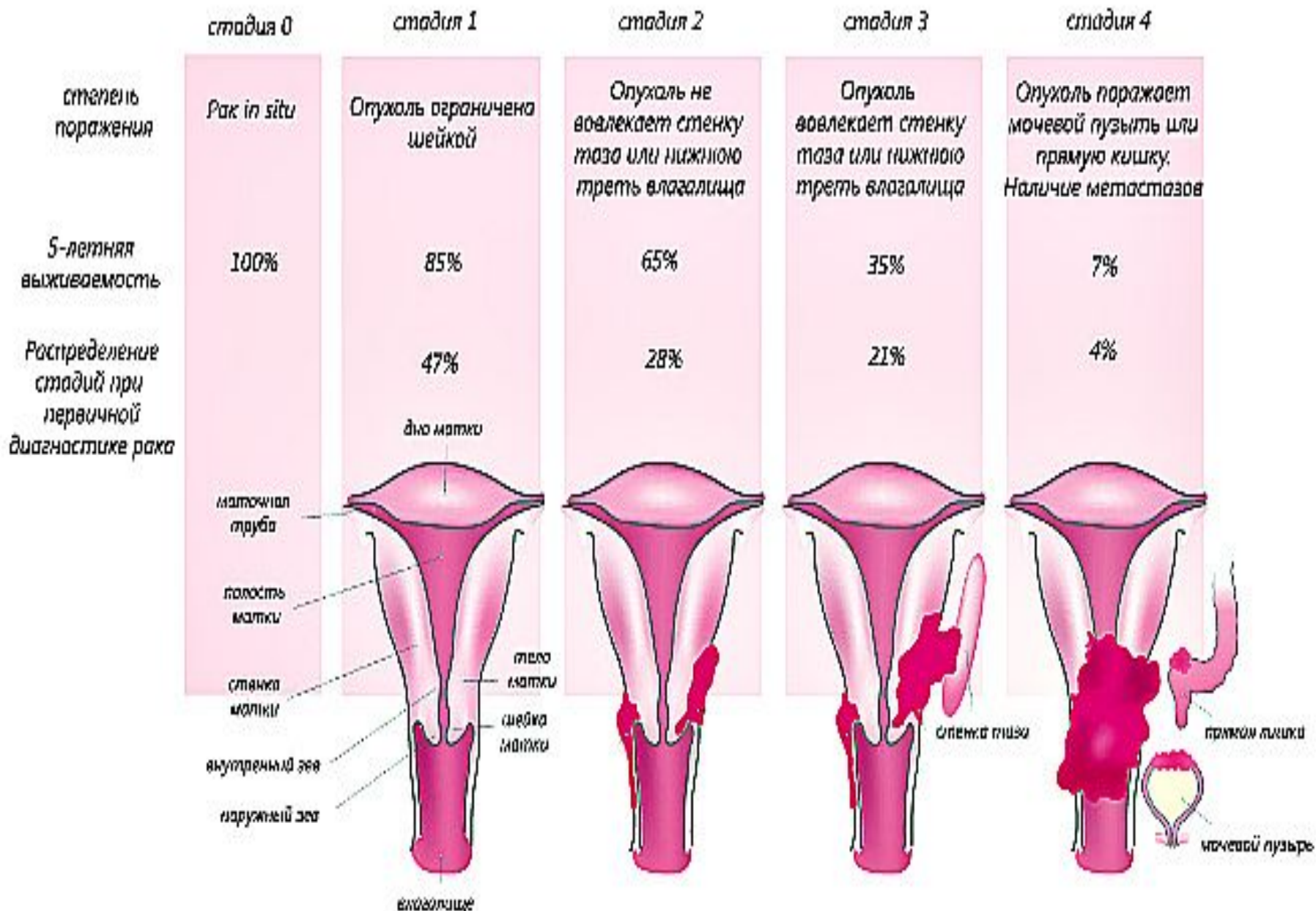
Рак шейки матки – стадирование FIGO (2009) и TNM (7-е издание, 2009)

TNM		FIGO
II	Опухоль ограничена телом матки без вовлечения стенок таза и нижней трети влагалища	T2
II A	Без вовлечения параметриев	T2a
II A1	Опухоль менее 4 см в наибольшем измерении	T2a1
II A2	Опухоль более 4 см в наибольшем измерении	T2a2
II B	С вовлечением параметриев	T2b

Рак шейки матки – стадирование FIGO (2009) и TNM (7-е издание, 2009)

TNM		FIGO
III	Опухоль, достигающая костей таза и/или нижней трети влагалища и/или наличием гидронефроза или нефункционирующей почки	T3
III A	Вовлечение нижней трети влагалища без вовлечения стенок таза	T3a
III B	Распространение до костей таза и/или наличием гидронефроза и/или немой почки	T3b
IV A	Проращение слизистой оболочки мочевого пузыря и/или прямой кишки без выхода за пределы малого таза*	T4a
IV B	Отдаленные метастазы	T4b

Стадирование рака шейки матки



Клиника РШМ

- длительное время бессимптомно
- Контактные кровотечения (после полового акта, гинекологического исследования)
- Водянистые бели
- Боли разной интенсивности, локализованы чаще в поясничной области, крестце и под лоном
- При метастазах - нарушение функции кишечника, мочевыделительной системы
- Общие симптомы (слабость, повышенная утомляемость, снижение работоспособности)

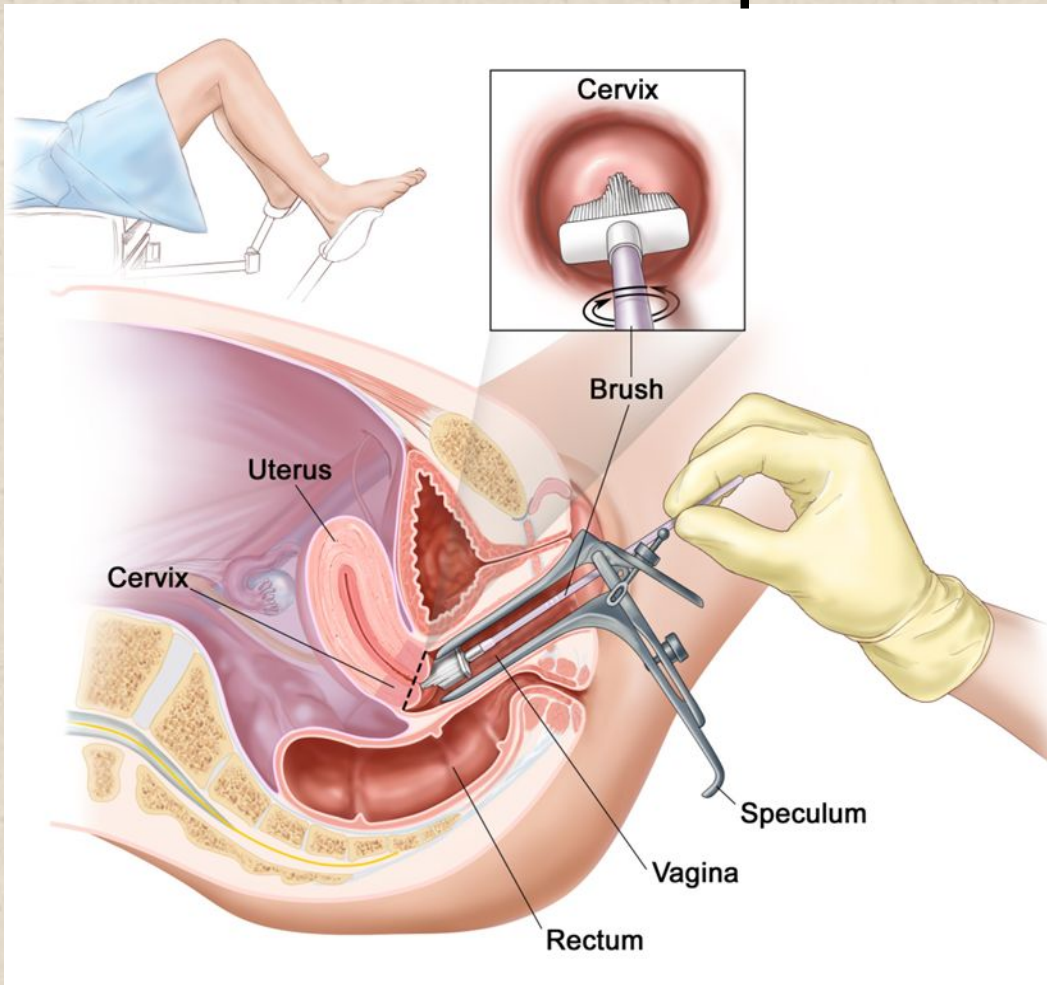
Диагностика РШМ

- Жалобы, анамнез
- Общее физикальное обследование
- Гинекологический осмотр
- Цитологическое исследование.
- Кольпоскопия (расширенная)
- Прицельная биопсия шейки матки: биопсия со всех подозрительных участков.
- При подтверждении диагноза CIN III, рак шейки матки – пациентка направляется к онкогинекологу

Расширенная кольпоскопия



Взятие мазка на ОНКОЦИТОЛОГИЮ



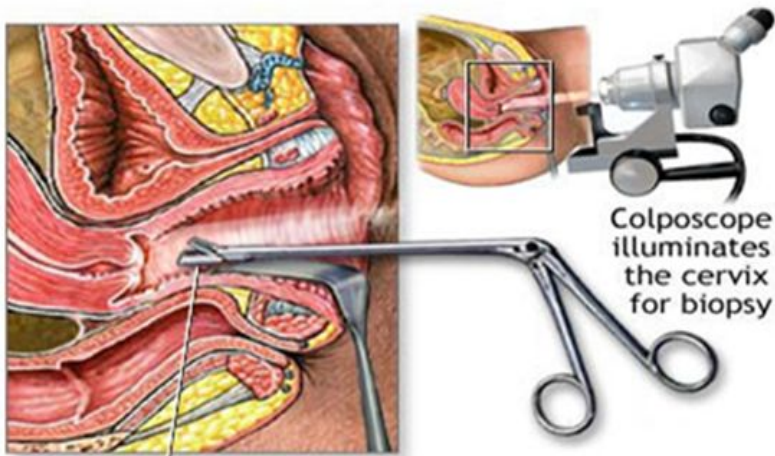
Традиционный метод



Жидкостная цитология

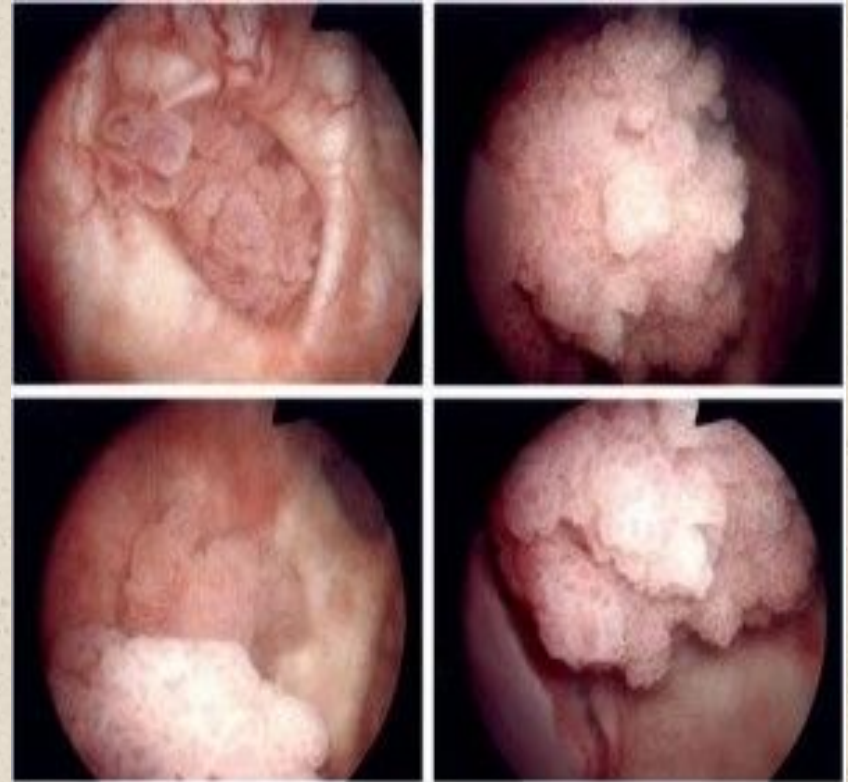
Прицельная биопсия

Кольпоскопия с прицельной биопсией



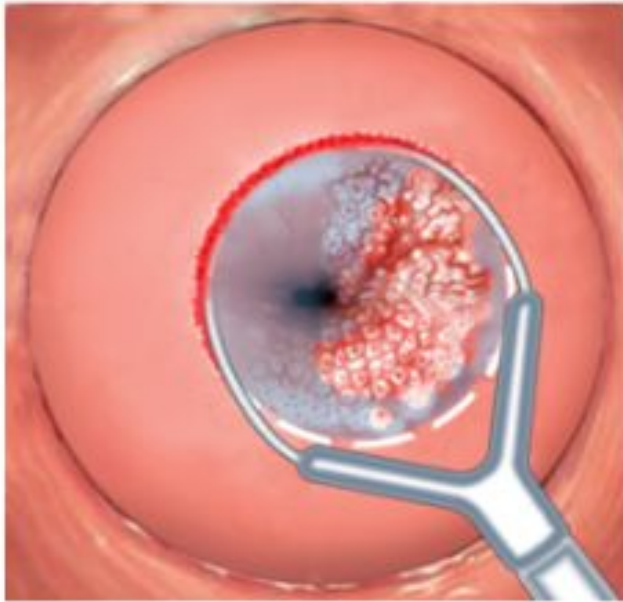
Biopsy forceps are used to sample the cervix

ADAM.



Прицельная биопсия (петлевая)

**Петлевая биопсия радиохирургическим
способом (СУРГИТРОН)**

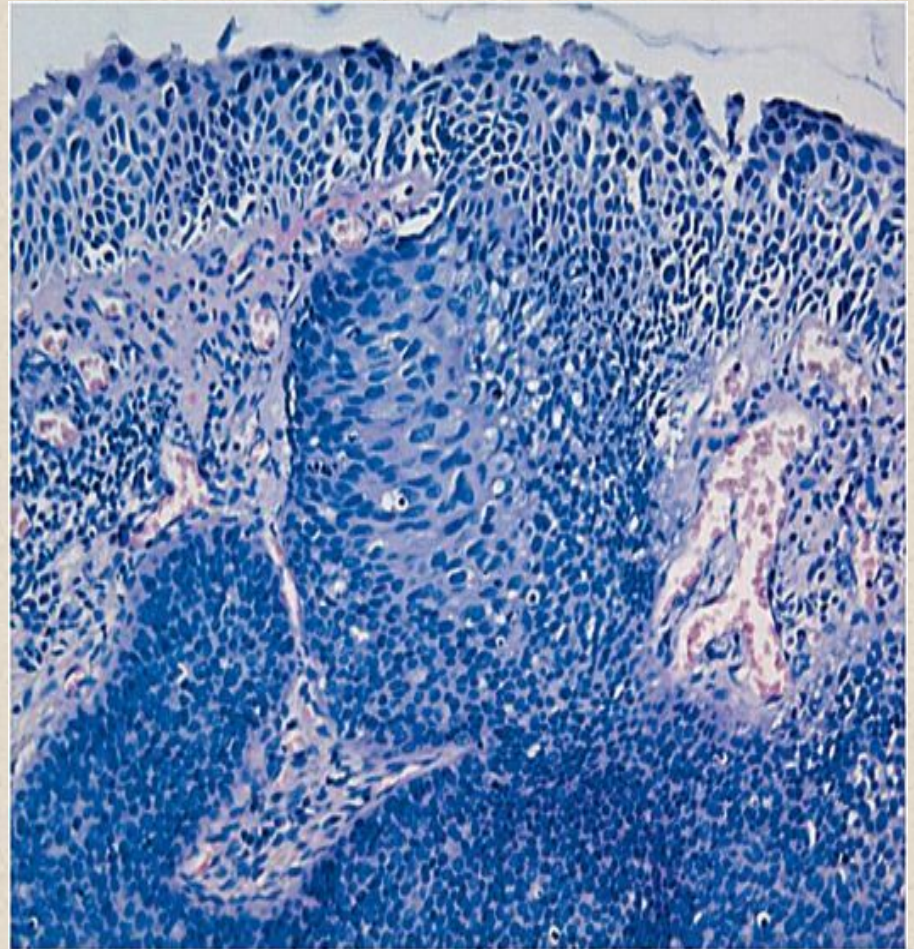


**Результат биопсии - ТОЧНО
ПОСТАВЛЕННЫЙ ДИАГНОЗ**



Гистологическое исследование

- Плоскоклеточный
неороговевающий
рак шейки матки.
Окраска
гематоксилином и
эозином



Дополнительные методы диагностики

- диагностическое удаление зоны трансформации (при подозрении на микроинвазивную карциному)
- цистоскопия
- ректоскопия
- кюретаж/гистероскопия
- рентгенография органов грудной клетки в двух проекциях
- МРТ (определение распространённости)
- КТ (определение увеличенных забрюшинных лимфоузлов)
- сцинтиграфия (исключение метастатического поражения костей)
- позитро-эмиссионная томография
- УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства (для исключения патологии органов брюшной полости и забрюшинного пространства)

Лечение

Цель лечения при РШМ зависит от степени распространенности опухолевого процесса:

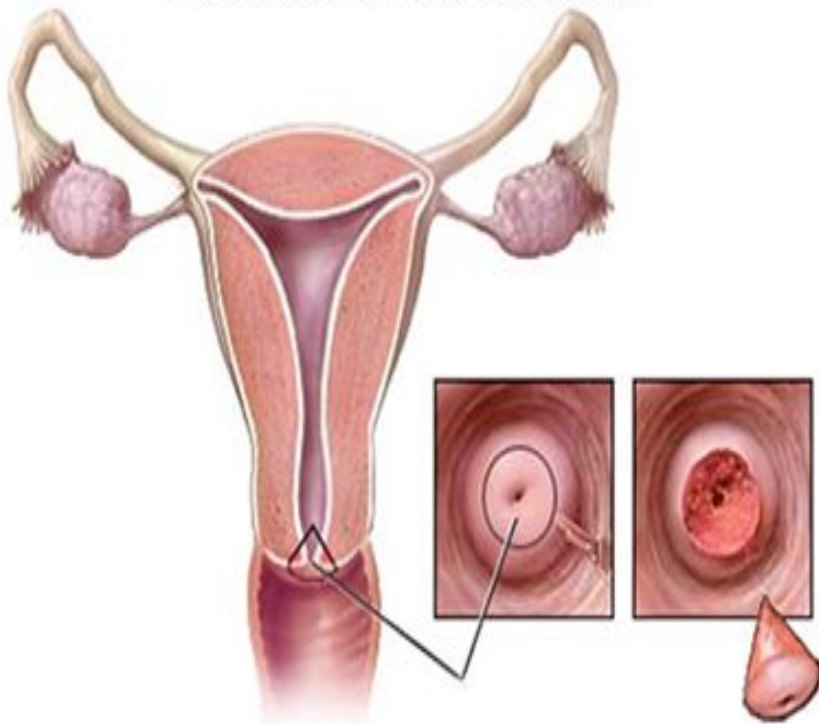
- При ранних и локализованных формах болезни основной задачей является иррадиация опухоли с максимальной терапевтической и экономической эффективностью при минимуме осложнений и сохранением качества жизни
- При местно-распространенных и метастатических формах болезни необходимо стремиться соблюдать баланс между интенсивностью терапевтических воздействий и ожидаемой продолжительностью жизни, ожидаемой безрецидивной выживаемостью и самое главное – качеством жизни

Методы лечения

- Хирургическое лечение (широкая конизация шейки матки, радикальная гистерэктомия, гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией и др.)
- Адьювантная лучевая/химиолучевая терапия
- Неoadьювантная химиотерапия (2-3 курса химиотерапии на основе препаратов платины) с последующей радикальной гистерэктомией с тазовой лимфаденэктомией ± адьювантная послеоперационная лучевая или конкурентная химиолучевая терапия

Конизация шейки матки

Конизация шейки матки



Во время конизации хирургически удаляется конусообразный кусок ткани из шейки матки.



Шейка матки после
конизации

Рак шейки матки (удаленная матка)



Выбор метода лечения РШМ

- Стадия заболевания
- Наличие сопутствующих соматических и гинекологических заболеваний
- Желание пациентки сохранить фертильность

Критерии эффективности лечения

- **Полный эффект** – исчезновение всех очагов поражения на срок не менее 4х недель
- **Частичный эффект** – большее или равное 50% уменьшение всех или отдельных опухолей при отсутствии прогрессирования других очагов
- **Стабилизация** – (без изменений) уменьшение менее чем на 50% или увеличение менее чем на 25% при отсутствии новых очагов поражения
- **Прогрессирование** – увеличение размеров одной или более опухолей более 25% либо появление новых очагов поражения

Преинвазивный РШМ (Ca in situ) у беременных

- в I триместре показано прерывание беременности и через 6-8 недель широкая конизация шейки матки.
- Во II и III триместрах осуществляется диагностическое кольпоскопическое и цитологическое наблюдение. Через 2–3 месяца после родоразрешения - широкая конизация шейки матки.

РШМ IA стадии (микроинвазивный)

- В I или II триместре проводится экстирпация матки без яичников
- В III триместре – кесарево сечение с последующей экстирпацией матки без яичников

РШМ IV, II A стадии

- В I или II триместре – расширенная экстирпация матки по Вертгейма вместе с плодом, в последующем дистанционная лучевая терапия
- В III триместре – кесарево сечение, операция Вертгейма, в последующем дистанционная лучевая терапия

РШМ IIВ, III стадии

- Иноперабельные стадии
- В I триместре – искусственное прерывание беременности с последующим сочетанным лучевым лечением
- Во II и III триместре – кесарево сечение, в последующем сочетанная лучевая терапия

Первичная профилактика РШМ

Основана на применении системы мер по выявлению факторов риска развития РШМ и их устранении:

- пропаганда здорового образа жизни;
- повышение образования населения, в том числе образование девочек и подростков в отношении гигиены сексуальных отношений, особенно раннего начала половой жизни;

Вакцинация против ВПЧ

- Относится к методам первичной профилактики
- формирует защиту организма (иммунитет)
- защищает от тех типов ВПЧ, которые в 7 из 10 случаев являются причиной РШМ



Вакцины против ВПЧ

- На сегодняшний день созданы 2 типа профилактической вакцины против рака шейки матки
- «Cervarix» (компания GlaxoSmithKline) - бивалентная вакцина, содержащая вирусоподобные частицы 16 и 18 типа ВПЧ.
- «Gardasil» (компания Merck & Co) - тетравалентная вакцина, содержащая вирусоподобные частицы 16, 18, 11, 6 типов ВПЧ

Вакцинация от ВПЧ

- Рекомендована всем девочкам-подросткам в возрасте 12-14 лет. Именно ранняя вакцинация (до начала половой жизни) является наиболее эффективной.
- В настоящее время закончены исследования вакцины «Гардасил» у женщин в возрасте до 45 лет. По результатам этих исследований ВПЧ-вакцины рекомендованы к применению как у женщин с отсутствием ВПЧ-инфекции, так и у инфицированных пациенток.
- Курс вакцинации продолжается в течение $\frac{1}{2}$ года по схеме 0-2-6 месяцев для вакцины «Гардасил» и 0-1-6 месяцев для вакцины «Церварикс».

Вторичная профилактика РШМ

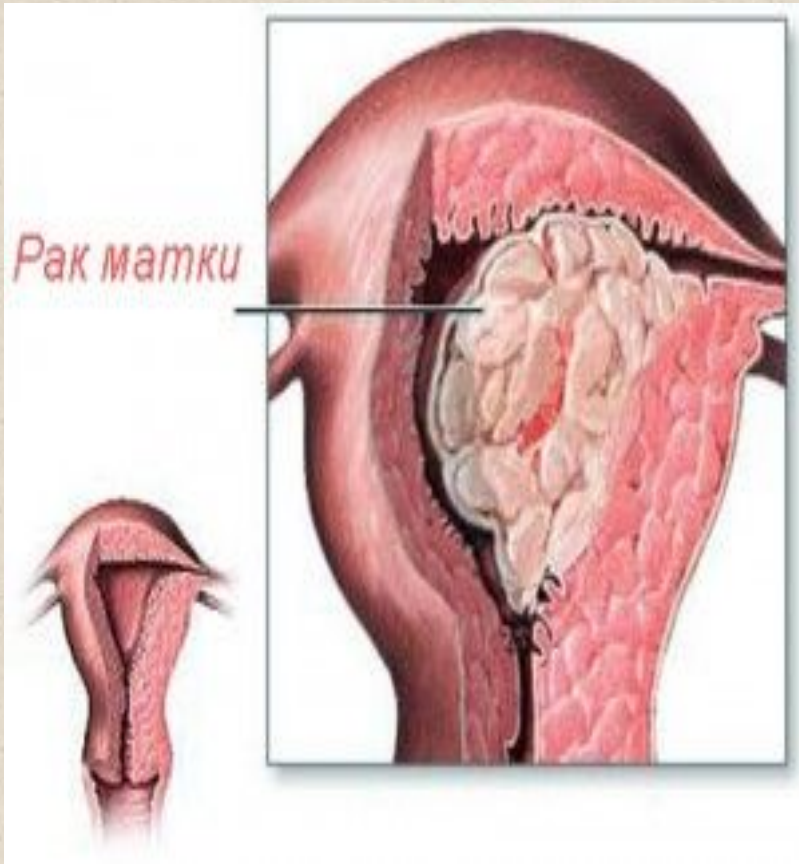
Заключается в проведении и организации -
цервикального скрининга

- существует национальная программа скрининга РШМ с использованием ПАП теста с оценкой по классификации Бетезда. Исследование проводится женщинам от 30 до 60 лет с интервалом в 5 лет.
- С 2011 года активно начала внедряться жидкостная цитология, которая имеет ряд преимуществ по отношению к традиционному методу.

Третичная профилактика РШМ

- Применение лекарственных препаратов для восстановления иммунной системы после противоопухолевого лечения
- полноценные режим питания богатый витаминами, белками
- отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя),
- регулярные профилактические осмотры у онколога,
- регулярные диагностические процедуры.

Рак эндометрия (РЭ)



- 7,7% от всех злокачественных опухолей
- Средний возраст, в котором выявляется этот тип рака – 65 лет
- У женщин в возрасте до 40 лет частота составляет 2 случая на 100 000, у женщин старше 55 лет – 44 случая на 100 000

Этиология рака эндометрия

Три гипотезы возникновения и развития рака эндометрия

- Гиперэстрогенизм в сочетании с эндокринными и обменными нарушениями (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь) - 70% больных. Опухоли с высокой степенью дифференцировки и медленным темпом прогрессии
- Эстрогеннезависимая теория подразумевает отсутствие эндокриннообменных расстройств и нарушений овуляции, что наблюдают у 30% больных. Опухоль развивается на фоне атрофированного эндометрия, характеризуется преимущественно низкой степенью дифференцировки
- Генетическая теория

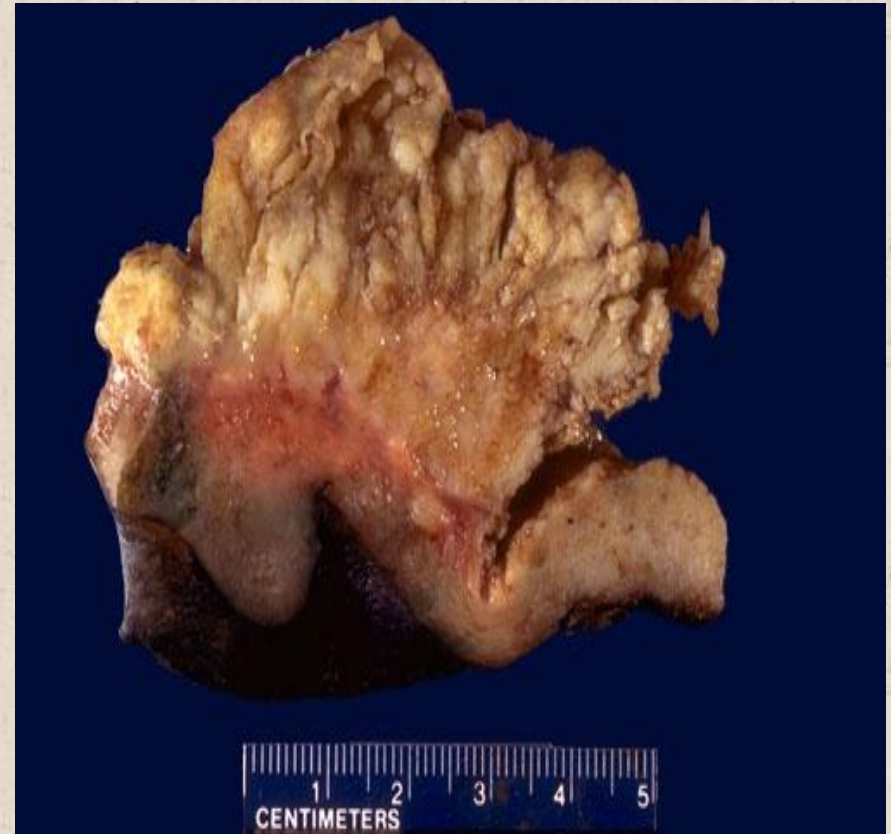
Факторы риска развития рака эндометрия

- эндокриннообменные нарушения (например, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь);
- гормональнозависимые нарушения функции женских половых органов (ановуляция, гиперэстрогенизм, бесплодие);
- гормональноактивные опухоли яичников
- генетическая предрасположенность;
- отсутствие в анамнезе беременностей, родов;
- позднее наступление менархе, менопаузы (в возрасте старше 55 лет);
- гормональная терапия (тамоксифен).

Морфологические формы рака эндометрия

- Аденокарцинома (самая частая форма)
- светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома;
- плоскоклеточный рак;
- Железисто-плоскоклеточный рак;
- серозный рак;
- муцинозный рак;
- недифференцированный рак.

Аденокарцинома (удаленная матка)



Классификация рака эндометрия FIGO (2009 г.)

I стадия - расположение опухоли в теле матки

II стадия - поражение тела и шейки матки

III стадия- распространение на параметральную клетчатку или метастазы во влагалище, опухоль в пределах малого таза

IV стадия - распространение за пределы м/таза, прорастание мочевого пузыря и/или прямой кишки (IVA) и отдаленные метастазы (IVB)

Рак эндометрия– стадирование FIGO (2009) и

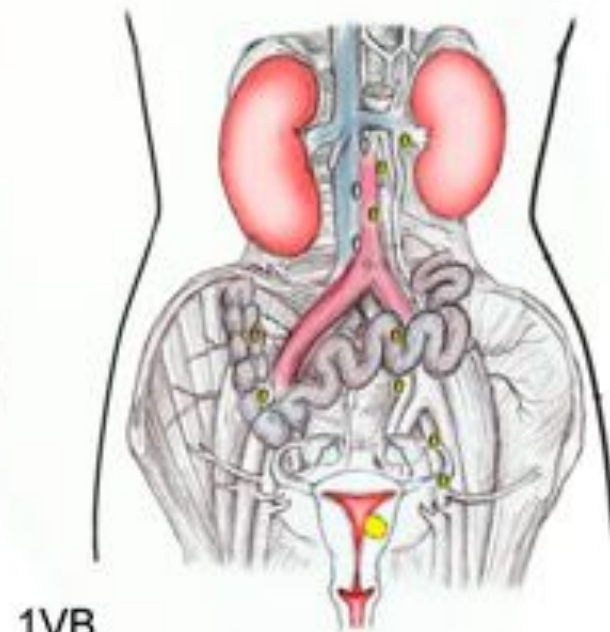
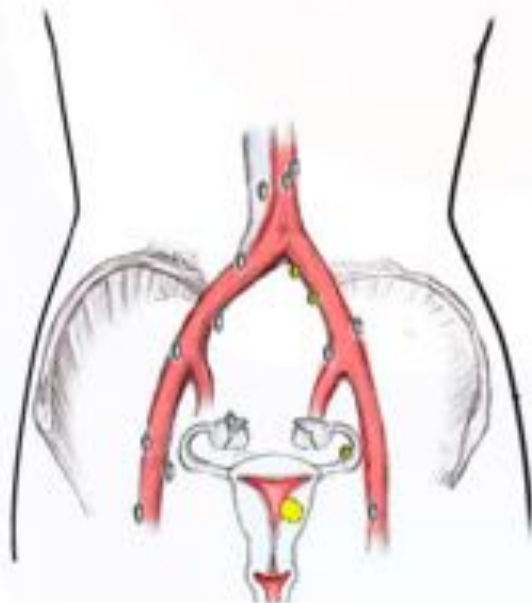
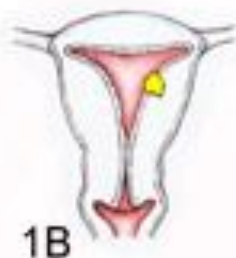
TMNM

TMN		FIGO
Tis	Преинвазивная карцинома (карцинома in situ)	0
T1	Опухоль ограничена телом матки	I
T1a	Опухоль ограничена эндометрием	IA
T1b	Опухоль распространяется на половину толщины миометрия или менее	IB
T1c	Опухоль распространяется более, чем на половину толщины миометрия	IC
T2	Опухоль распространяется на шейку матки, но не за пределы матки	II
T2a	Вовлечён только эндоцервикс	IIA
T2b	Инвазия стромы шейки	IIB

Рак эндометрия– стадирование FIGO (2009) и TNM

TNM		FIGO
T3	Местное и/или регионарное распространение опухоли	III
T3a	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы); раковые клетки в асцитической жидкости или промывных водах	IIIA
T3b	Опухоль распространяется на влагалище (прямое распространение или метастазы)	IIIB
N1	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы	IIIC
T4	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки	IVA
M1	Отдалённые метастазы	IVB

КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА МАТКИ FIGO



Степень дифференциации опухоли

- G_1 – высокая степень дифференциации, характеризуется слабовыраженным полиморфизмом клеток
- G_2 – умеренная степень дифференциации представлена полиморфными клетками, отличными от нормальных, с увеличенным гиперхромным ядром с ядрышками, с наличием патологических МИТОЗОВ
- G_3 – низкая степень дифференциации отличается интенсивной пролиферацией с выраженной атипией клеток, наличием большого числа патологических митозов, выраженной структурной перестройкой опухолевой ткани

Пути метастазирования РЭ

- лимфогенно (по лимфатическим сосудам)
- гематогенно (по кровеносным сосудам)
- имплантационно (в брюшной полости)

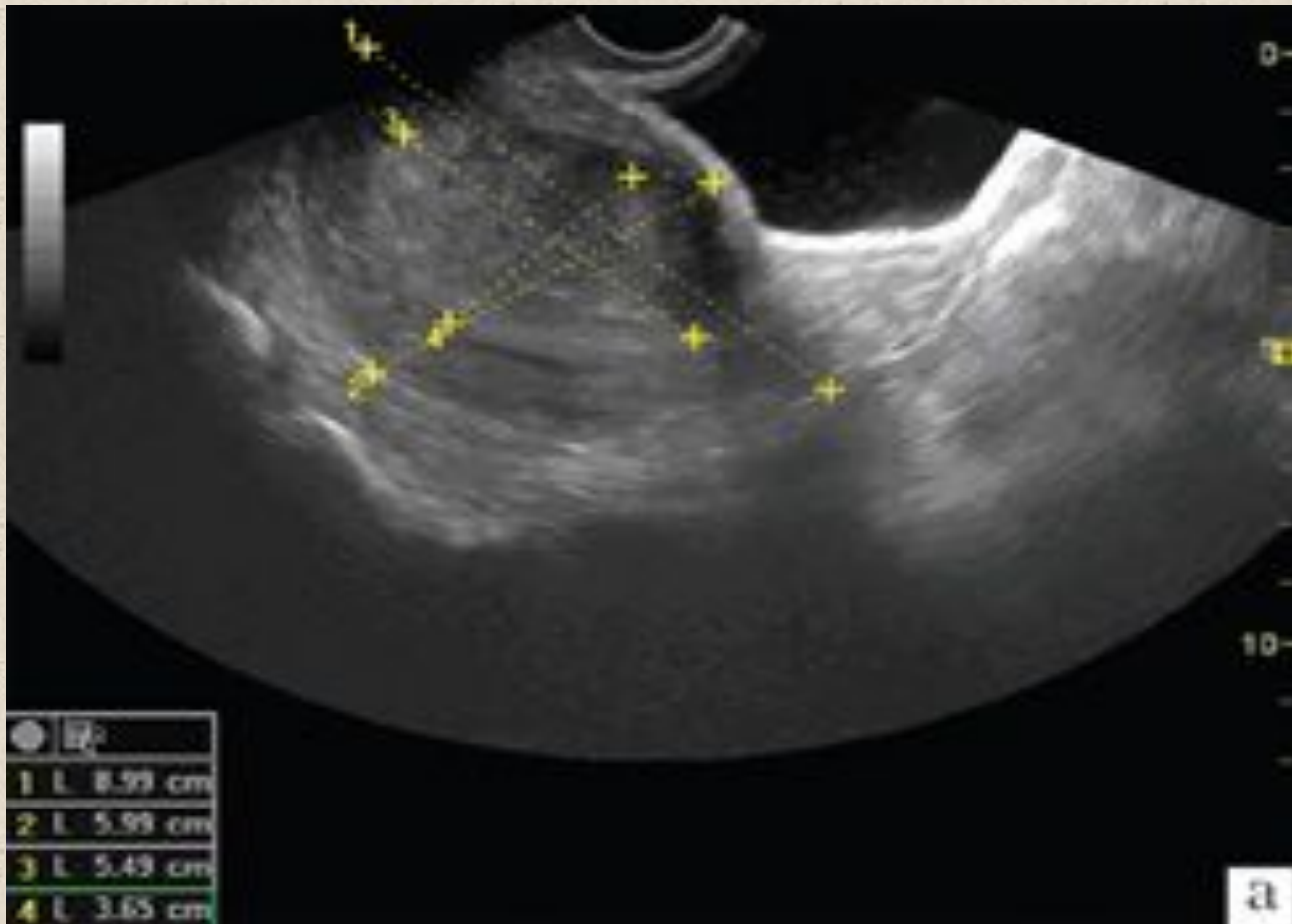
Клиника РЭ

- Ациклические маточные кровотечения
- Водянистые бели
- Боли - поздний симптом заболевания. Чаще локализуются внизу живота и пояснично-крестцовой области, носят схваткообразный или постоянный характер.

ДИАГНОСТИКА РЭ

- Жалобы, анамнез
- Общий осмотр
- Гинекологический осмотр
- УЗ исследование, ЦДК
- Аспирационная биопсия
- Гистологическое исследование соскобов слизистой полученных при раздельном диагностическом выскабливании
- Гистероскопия с выскабливанием полости матки
- КТ, МРТ, ПЭТ (для определения распространенности процесса)

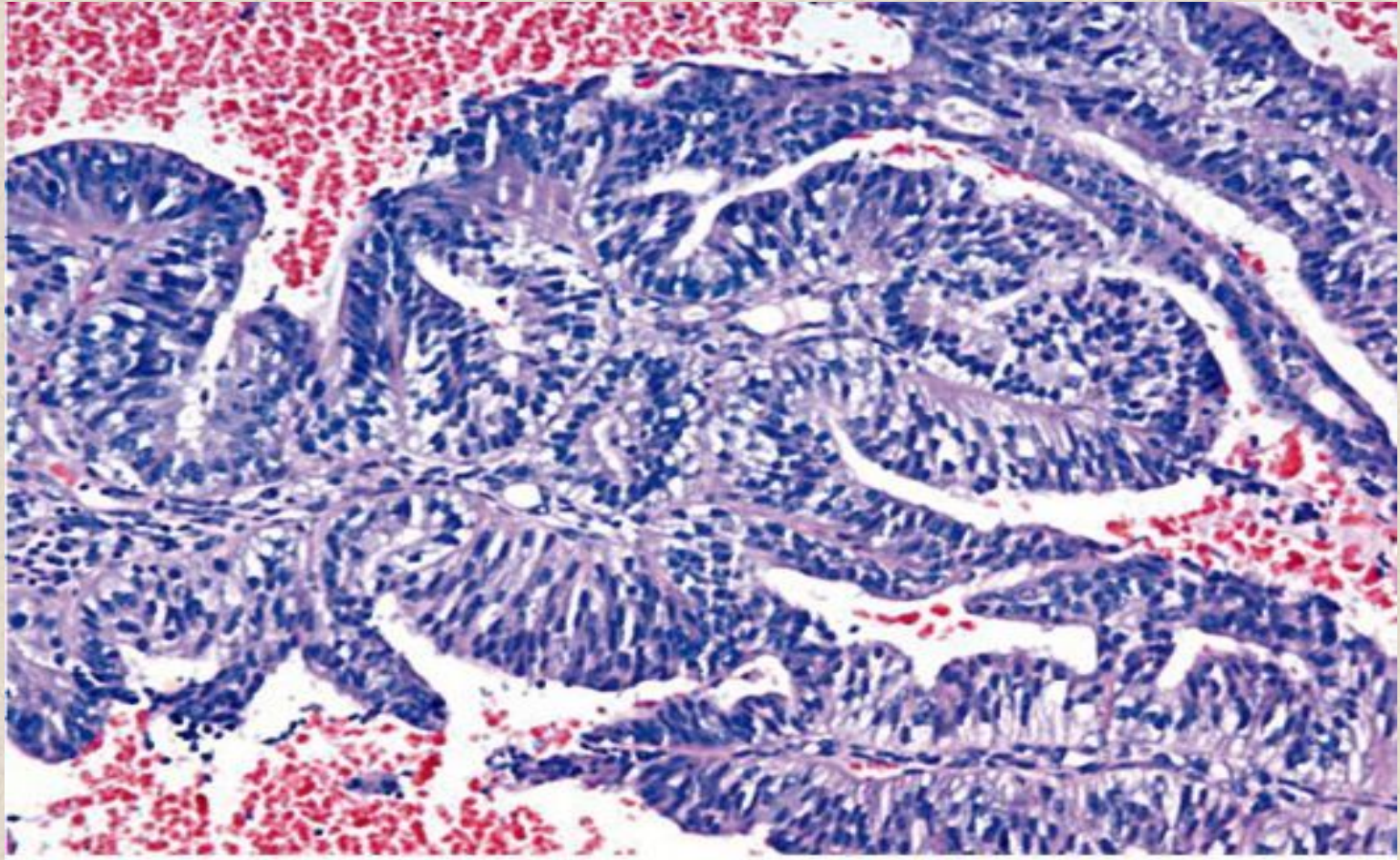
УЗИ при РЭ



Гистероскопия при РЭ



Аденокарцинома (умеренно дифференцированная) эндометрия.
Окраска гематоксилином и эозином



Лечение РЭ

Цели лечения:

- Устранение опухоли
- Предупреждение рецидива опухоли и её метастазирования.

Методы лечения РЭ

- Хирургический (радикальная гистерэктомия, при начальных стадиях может быть выполнена абляция эндометрия)
- Гормональная терапия (гестагены, антиэстрогены)
- Лучевая терапия (внутреннее и внешнее облучение)
- Химиотерапия как компонент комплексного лечения при распространенных стадиях заболевания

Выбор метода лечения при РЭ

- Стадия заболевания
- Гистологическая структура
- Дифференцировка опухоли
- Глубина инвазии в миометрий
- Площадь поражения
- Наличие сопутствующей соматической и гинекологической патологии

Профилактика РЭ

- Своевременное выявление и лечение гиперплазии эндометрия
- Лечение обменно-эндокринных нарушений (устранение лишнего веса, своевременная терапия заболеваний печени, сахарного диабета) и обменно-эндокринных нарушений, выявление и лечение доброкачественных изменений эндометрия)
- Регулярные профилактические осмотры

Использованная литература

- Приказ МЗСР РК № 361 от 29 октября 2014 года «О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения»
- Клинический протокол «Рак шейки матки» , утвержден РЦРЗ МЗСР РК от 30.10.2015
- Клинический протокол «Гиперплазия эндометрия «, утвержден РЦРЗ МЗСР РК от «9» июня 2016 года
- Лекции по онкогинекологии. Бохман Я.В. Медицинское информационное агентство, 2007 г.
- Гинекология. Национальное руководство. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина «ГЭОТАР - Медиа» Издано в 2009 г.