



НМИЦ  
ОНКОЛОГИИ  
им.Н.Н.Блохина

# Профилактика, скрининг и лечение рака шейки матки

Доктор медицинских наук  
**Анатолевич,**

**Рябчиков Денис**

к.м.н. Денчик Д.А., Казаков А.М.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ



МОСКВА 2019

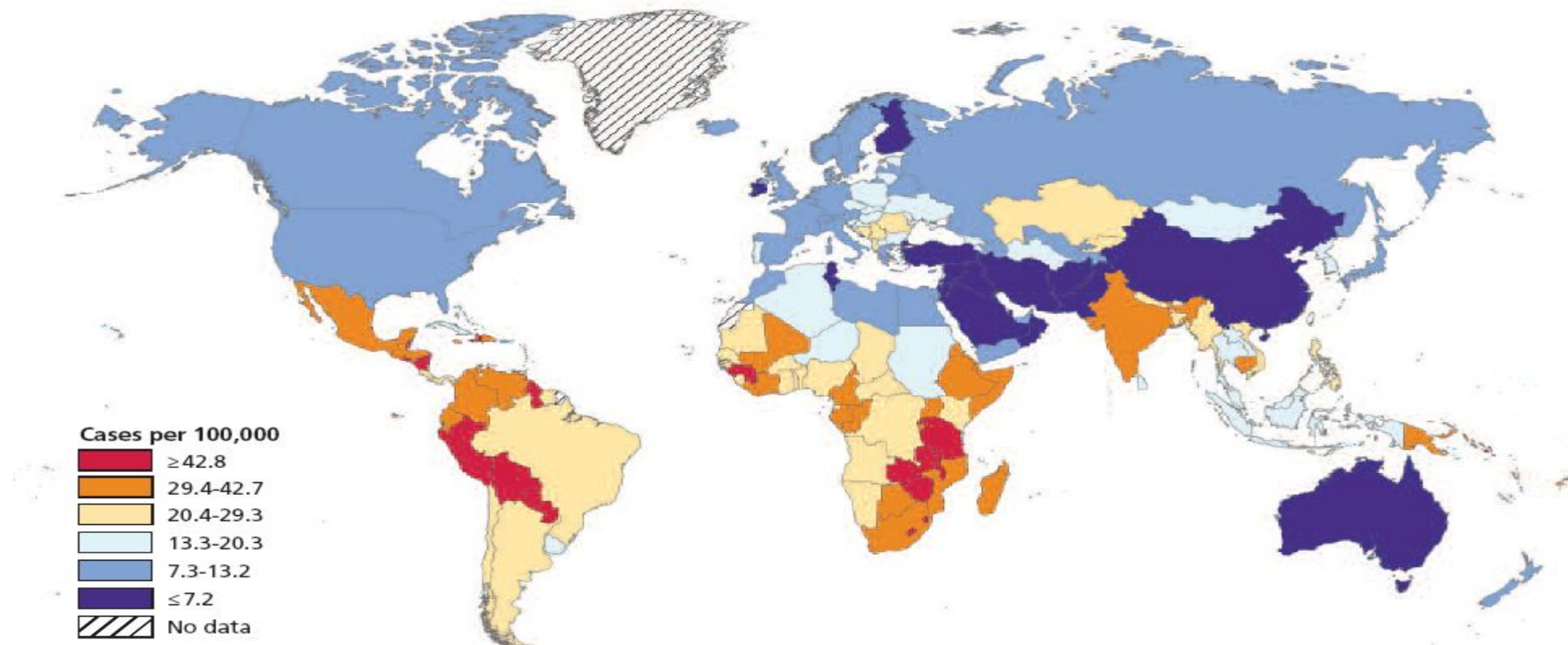
Рак шейки матки – злокачественная эпителиальная опухоль, поражающая влагалищную часть шейки матки или шейечный канал в виде экзо-, эндо-, или смешанного образования.

---

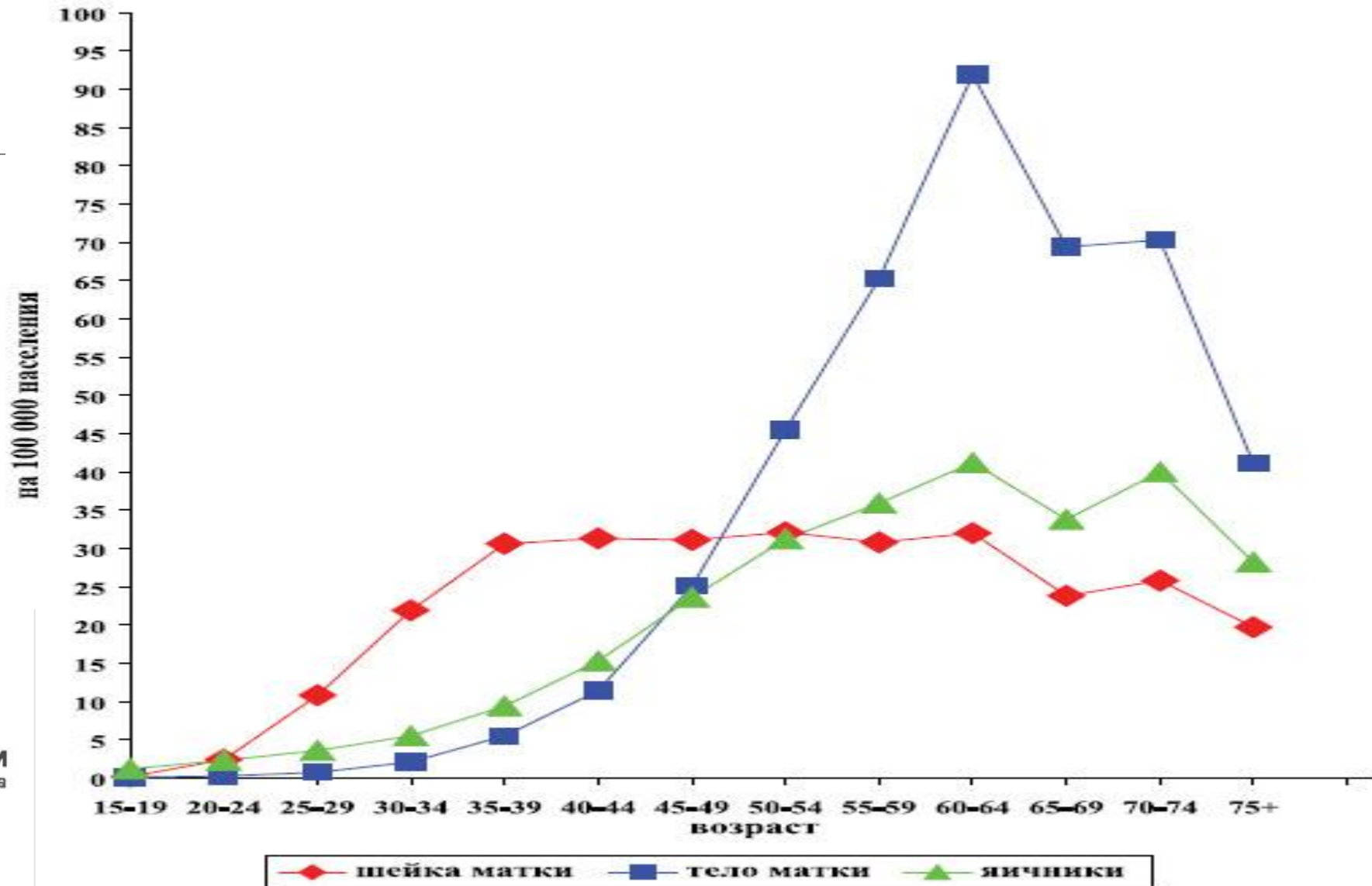


# Распространённость

- ❖ Ежегодно боле 500 000 тыс. новых случаев РШМ
- ❖ Второе по частоте онкологическое заболевание у женщин после РМЖ



# Частота выявляемости увеличивается с 20-25 лет



# Факторы риска

## Общие (неспецифичные для РШМ)

- *Курение*
- *Употребление алкоголя*
- *Избыточный вес*
- *Малоподвижный образ жизни*

# Факторы риска

## Специфические для РШМ



- Раннее начало половой жизни
- Частая, беспорядочная смена партнеров
- Отсутствие половой гигиены
- Венерические заболевания
- Инфекционные заболевания
- Фоновые процессы!!!
- Вирусные заболевания (вирус папилломы человека – ВПЧ)!!!

# Фооновые процессы

Факультативный предрак – состояния, которые повышают вероятность развития рака, однако не являются обязательными его предшественниками.

- ❖ **Истинная эрозия** – отсутствие многослойного эпителия на участке эктоцервикса с обнажением соединительнотканной стромы
- ❖ **Псевдоэрозия** (эктопия, эктропион) - замещение однослойного плоского неороговевающего эпителия эктоцервикса на однослойный цилиндрический эпителий
- ❖ **Лейкоплакия** – избыточное ороговевание, паракератоз
- ❖ **Полип** шейки матки



Являются поводом для лечения/динамического наблюдения узкого специалиста

# Эрозия шейки матки



здоровая шейка матки



эрозия шейки матки



# Эктопия шейки матки



Эктопия шейки матки



Эрозия шейки матки

# Лейкоплакия шейки матки



# Полип шейки матки



# Лечение фоновых заболеваний ШМ

Правильное ведение женщин с фоновыми заболеваниями – важное звено предупреждения дисплазии и преинвазивного рака!

---

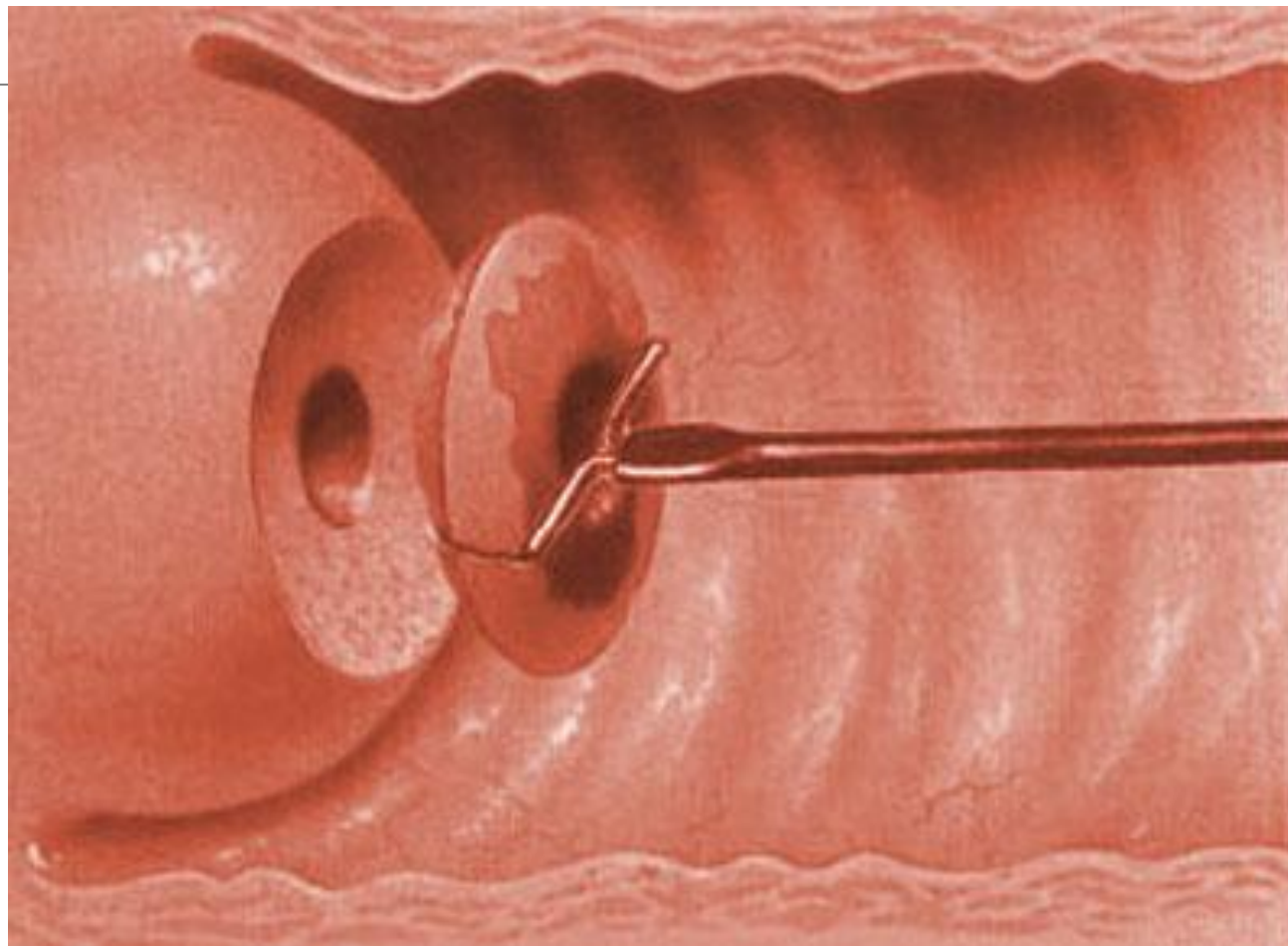
Основной метод лечения - консервативный (противовоспалительная терапия, установление инфекционного агента, при его наличии).

Радикальный метод лечения - при отсутствии положительной динамики более 3-х месяцев (крио-, электродеструкция)

При наличии полипов шейки матки - методом выбора является его удаление на первом этапе.

При лейкоплакии – ставится вопрос о проведении конизации шейки матки

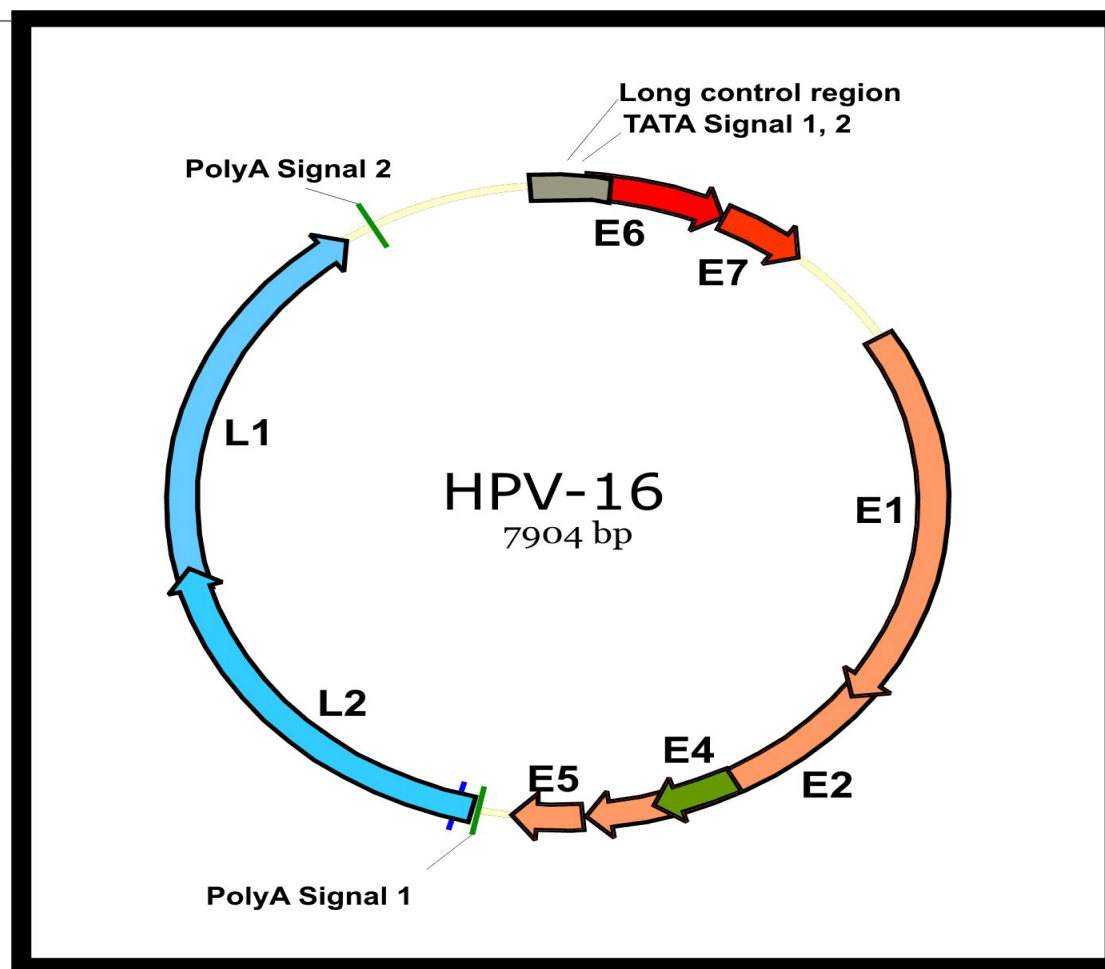
# Конизация шейки матки



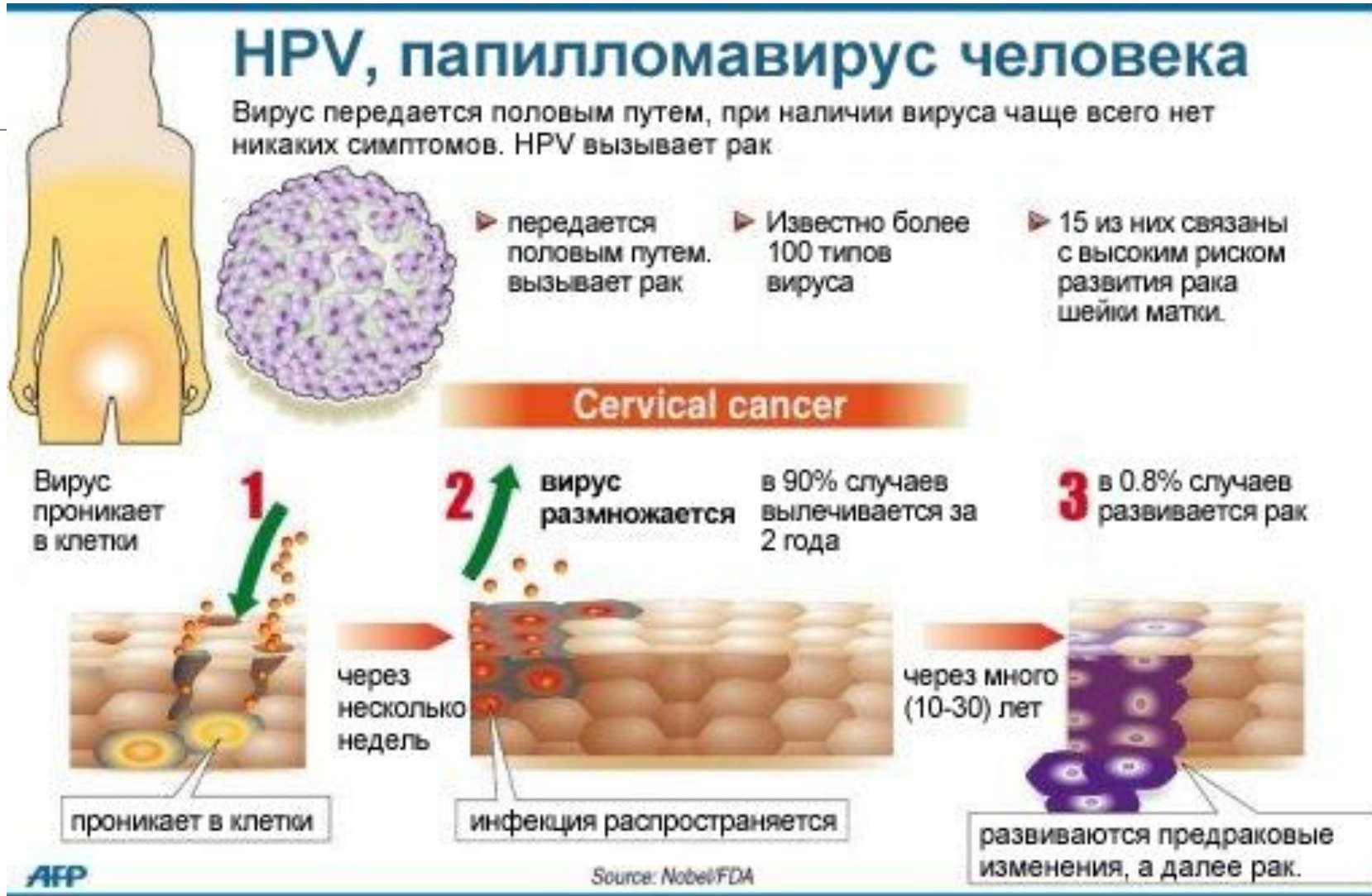
# Вирус папилломы человека

ДНК-содержащий вирус, содержащий 2 структурных и 7 функциональных гена.

Известно более 80 типов вируса, более 20 из них могут поражать слизистые человека



# Механизм действия

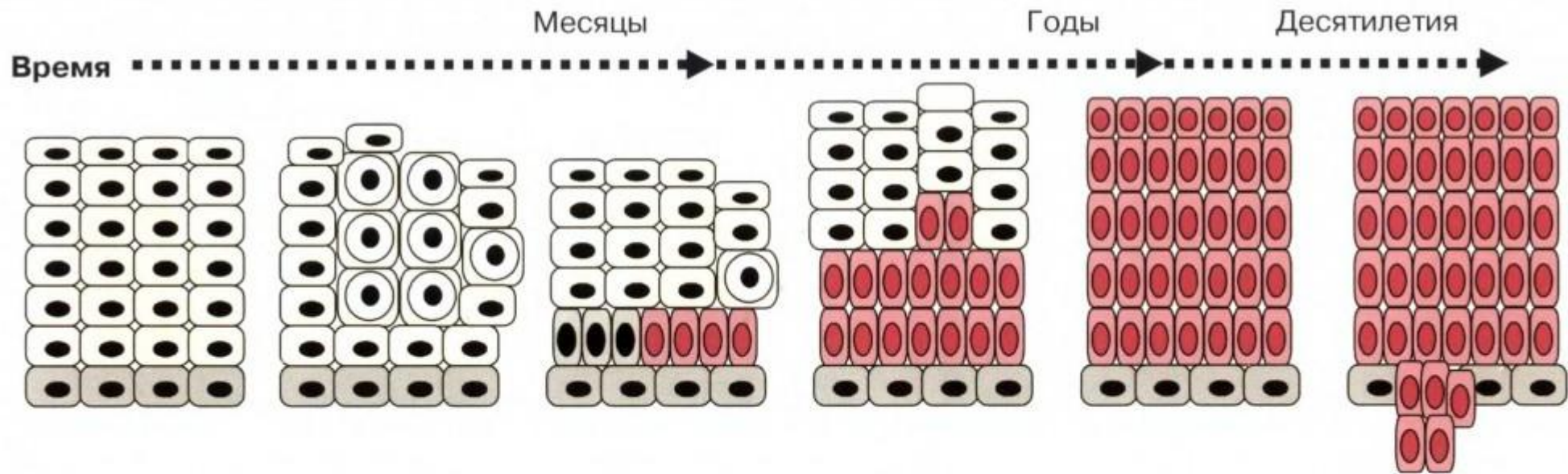


# Проявления ВПЧ инфицирования

- ❖ Латентное течение – отсутствие визуальных изменений
- ❖ Субклиническое течение – при кольпоскопии при обработке уксусной кислотой видны плоские кондиломы в виде белоснежных пятен с кератинизацией, неровными краями
- ❖ Клинически выраженная форма течения – остроконечные кондиломы в области наружных гениталий, ануса, шейки матки.







Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL)

Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (HSIL)

Скрининг

Лечение

Прогрессирование заболевания от инфицирования ВПЧ до развития рака шейки матки.

# Дисплазия

Облигатный предрак – высокая вероятность злокачественного перерождения

CIN – цервикальная интраэпителиальная дисплазия:

- ◆ I степень – слабо выраженная
  - ◆ II степень – умеренно выраженная
  - ◆ III степень – выраженная дисплазия – карцинома in situ
- наблюдение/консервативное лечение
- Конизация шейки матки

По данным наблюдения женщин с цитологически определяемыми признаками персистенции ВПЧ – 15% шанс развития дисплазии или карциномы in situ.



# Скрининг РШМ

По рекомендациям ВОЗ женщины от 25 до 65 лет должны обязательно проходить цервикальный скрининг первые два года ежегодно, далее – раз в три года при отрицательных результатах

---

- ❖ Мазок из шейки матки по Папаниколау (цитология) является единственным тестом, используемым среди широких групп населения и эффективным в снижении заболеваемости раком шейки матки и смертности от него.
- ❖ Имеются и другие перспективные тесты (VIA, VILI, HPV), но на сегодняшний день сравнительных данных об их эффективности не получено.
- ❖ Тест на ВПЧ

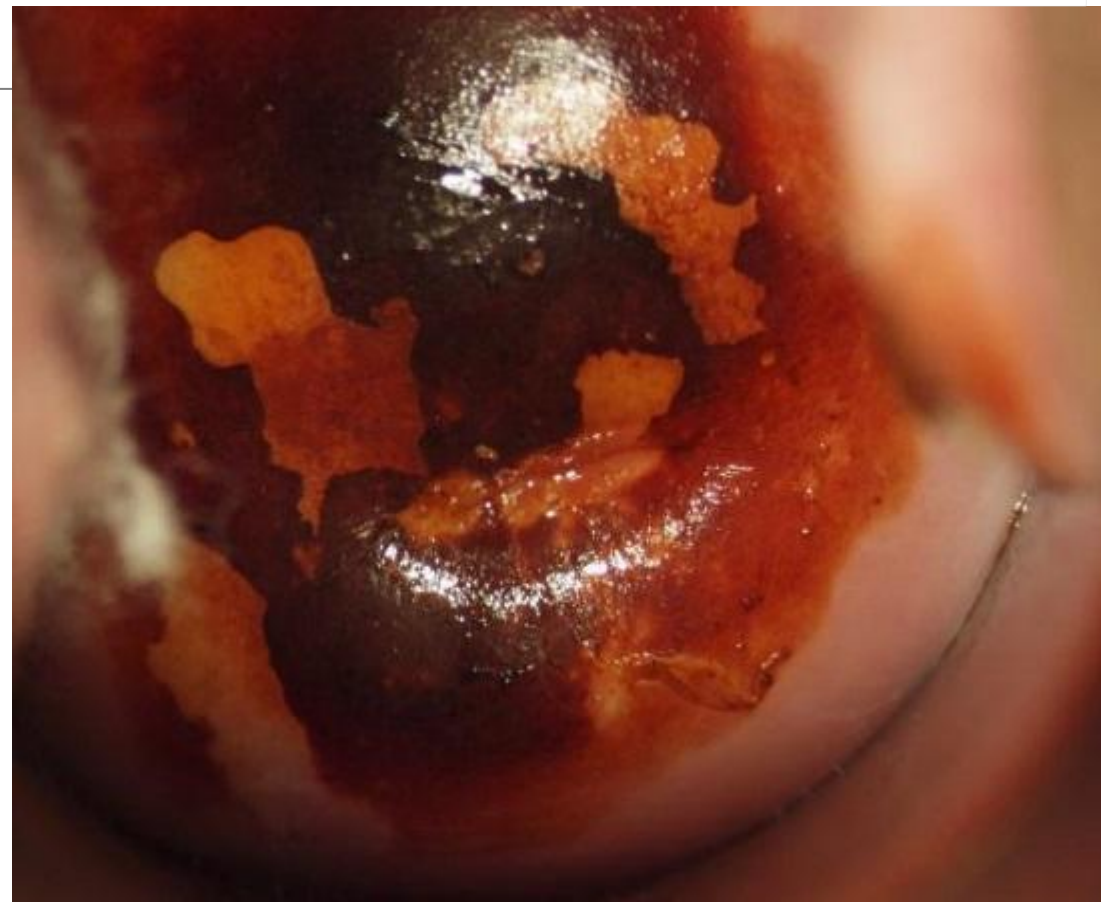
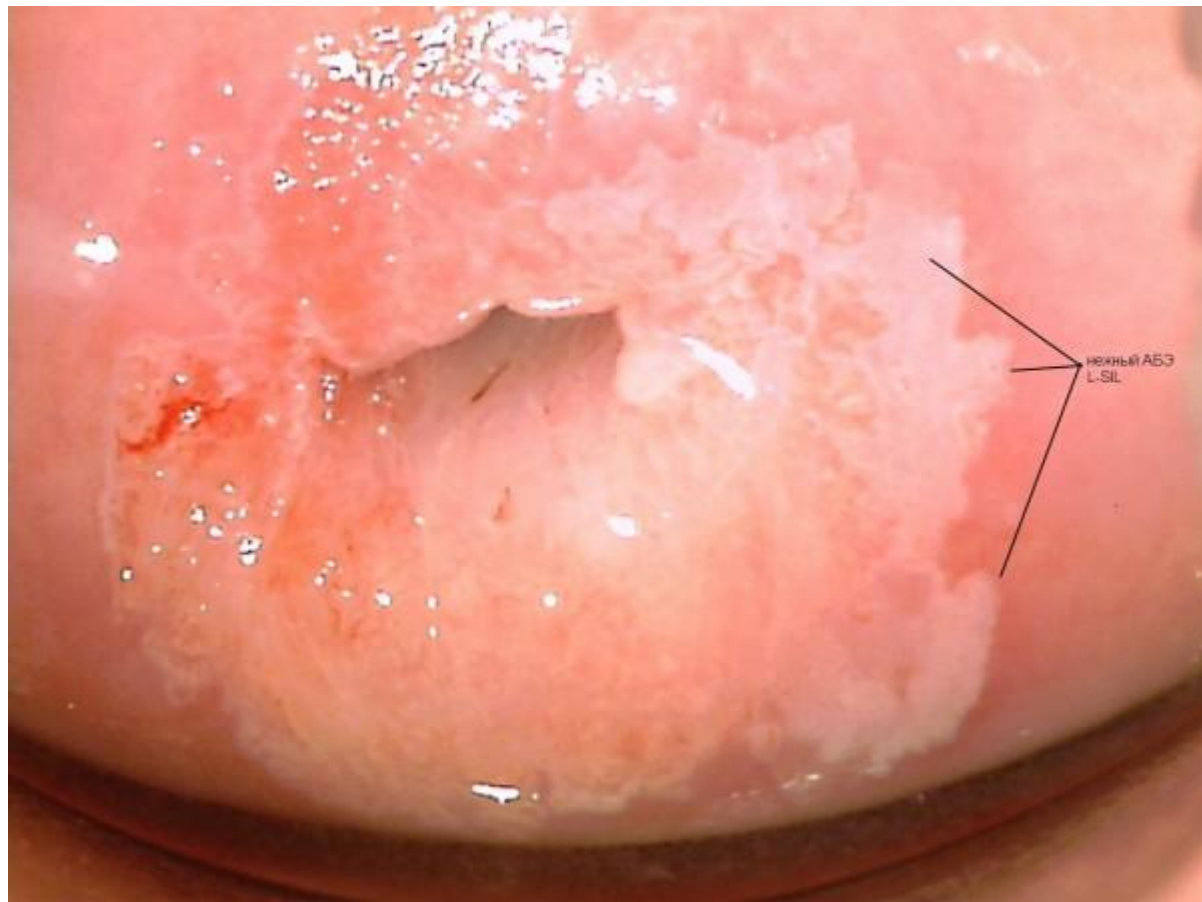
VIA – визуальный осмотр + тест с уксусной кислотой

VILI - визуальный осмотр + тест с уксусной кислотой + тест с йодным раствором Люголя

# Традиционная и жидкостная цитология

	Традиционная цитология	Жидкостная цитология
Забор материала		Специальным инструментом (щеточкой) с экзо- и эндоцервикса
Обработка и приготовление препарата	 <p>Со щеточки материал наносится на сухое стекло. Фиксация – высушивание на воздухе. Ручная окраска по Паппенгейму</p>	 <p>Материал со щеточки помещается в контейнер с консервирующей жидкостью. Фиксация влажная. Автоматическое приготовление и окраска препарата.</p>
Микроскопия		По правилам микроскопии цитологических препаратов

# Тесты VIA / VILI



# Тест на ВПЧ

- ❖ 1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - многократное копирование определенного участка вирусной ДНК типоспецифическими и видоспецифическими праймерами - качественное определение ВПЧ ВКР с типированием вируса. Рекомендуется исследование 10-14 типов ВПЧ ВКР.
- ❖ 2. RT (real-time) PCR - ПЦР в реальном.
- ❖ 3. Тест двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II - HC2) = ВПЧ Digene-тест. Тест основан на гибридизации участков ДНК ВПЧ ВКР с РНК-зондами, улавливаемых антителами с флюоресцентной меткой.
- ❖ 4. Тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ: PreTest HPV-Proofer (амплификация мРНК E6/E7 пяти типов ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33 и 45)) и Aptima (Gen-Probe) основан на целевом захвате и гибридизации мРНК E7 для выявления экспрессии мРНК 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием.

# Вакцинирование против ВПЧ

- ❖ На данный момент существуют две вакцины - Cervarix и Gardasil
- ❖ Обе вакцины состоят из пустой оболочки вируса и не содержат генетический материал вируса (ДНК)
- ❖ Вакцинация рекомендована с 13 до 26 лет
- ❖ Иммунитет сохраняется минимум 15 лет





# Диагностика РШМ

---

- ❖ Физикальное исследование, включающее гинекологический осмотр и ректовагинальное исследование;
  - ❖ Цитологическое исследование мазков с экто- и эндоцервикса, кольпоскопия
  - ❖ Биопсия всех подозрительных участков шейки матки
  - ❖ Конизация – при необходимости
- + другие исследования стандартные и по показаниям

■ Клинический анализ крови, биохимический анализ крови

■ Коагулограмма,

■ Общий анализ мочи,

■ ЭКГ;

■ R-графия органов грудной клетки;

■ Цистоскопия (по показаниям);

■ Ректороманоскопия (по показаниям);

■ Экскреторная урография, ренография (по показаниям);

■ УЗИ органов брюшной полости, малого таза, забрюшинного пространства, паховых и шейно-надключичных лимфоузлов

■ Определение уровня SCC в сыворотке (при плоскоклеточном раке);

■ МРТ органов малого таза

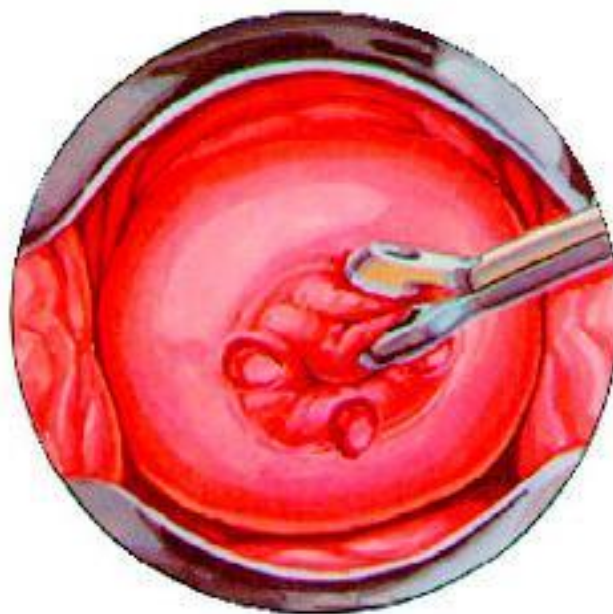
■ КТ малого таза и забрюшинного пространства

■ ПЭТ/КТ (наиболее информативна для выявления поражения лимфатических узлов и отдалённых метастазов);

■ Колоноскопия (по показаниям);



## БИОПСИЯ ШЕЙКИ МАТКИ



Взятие материала для биопсии из области зоны трансформации.

# Лечение РШМ

## Базируется на стадии процесса:

- ❖ Уровне инвазии
- ❖ Размeре опухоли
- ❖ Распространённости процесса



## Включает в себя:

Хирургический метод  
Химиотерапию  
Таргетную терапию  
Лучевую терапию

**Различные их сочетания  
(комбинированные, комплексные  
методы)**

TNM	FIGO		
T1a1	IA1	Глубина инвазии не более 3 мм (микроинвазивный рак). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB	
T1a2	IA2	Глубина инвазии более 3 мм, но не более 5 мм (измеряется от базальной мембраны поверхностного или железистого эпителия). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB	
T1b	IB	Глубина инвазии более 5 мм	
T1b1	IB1	Размеры опухоли не более 4 см	
T1b2	IB2	Размеры опухоли более 4 см	
T2	Стадия II <sup>3</sup>	Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища	
T2a	IIA	Без вовлечения параметрия	
T2a1	IIA1	Размеры опухоли не более 4 см	
T2a <sup>2</sup>	IIA2	Размеры опухоли более 4 см	
T2b	IIB	С вовлечением параметрия	
T3	Стадия III <sup>4</sup>	Опухоль, вовлекающая стенки таза (при ректальном исследовании отсутствует пространство между опухолью и стенкой таза) или нижнюю треть влагалища, а также все случаи РШМ с гидронефрозом и нефункционирующей почкой	
T3a	IIIA	Вовлечение нижней трети влагалища	
T3b	IIIB	Распространение на стенку таза или гидронефроз и нефункционирующая почка	
	Стадия IV	Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отёк не позволяет отнести опухоль к стадии IV)	
T4	IVA <sup>5</sup>	Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки	
M1	IVB	Отдалённые метастазы	
<b>Регионарные лимфатические узлы</b>		<b>Отдалённые метастазы</b>	
NX	Недостаточно данных для оценки	M0	Отдалённые метастазы отсутствуют
N0	Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет	M1 <sup>6</sup>	Имеются отдалённые метастазы
N1	Метастазы в регионарных лимфатических узлах		

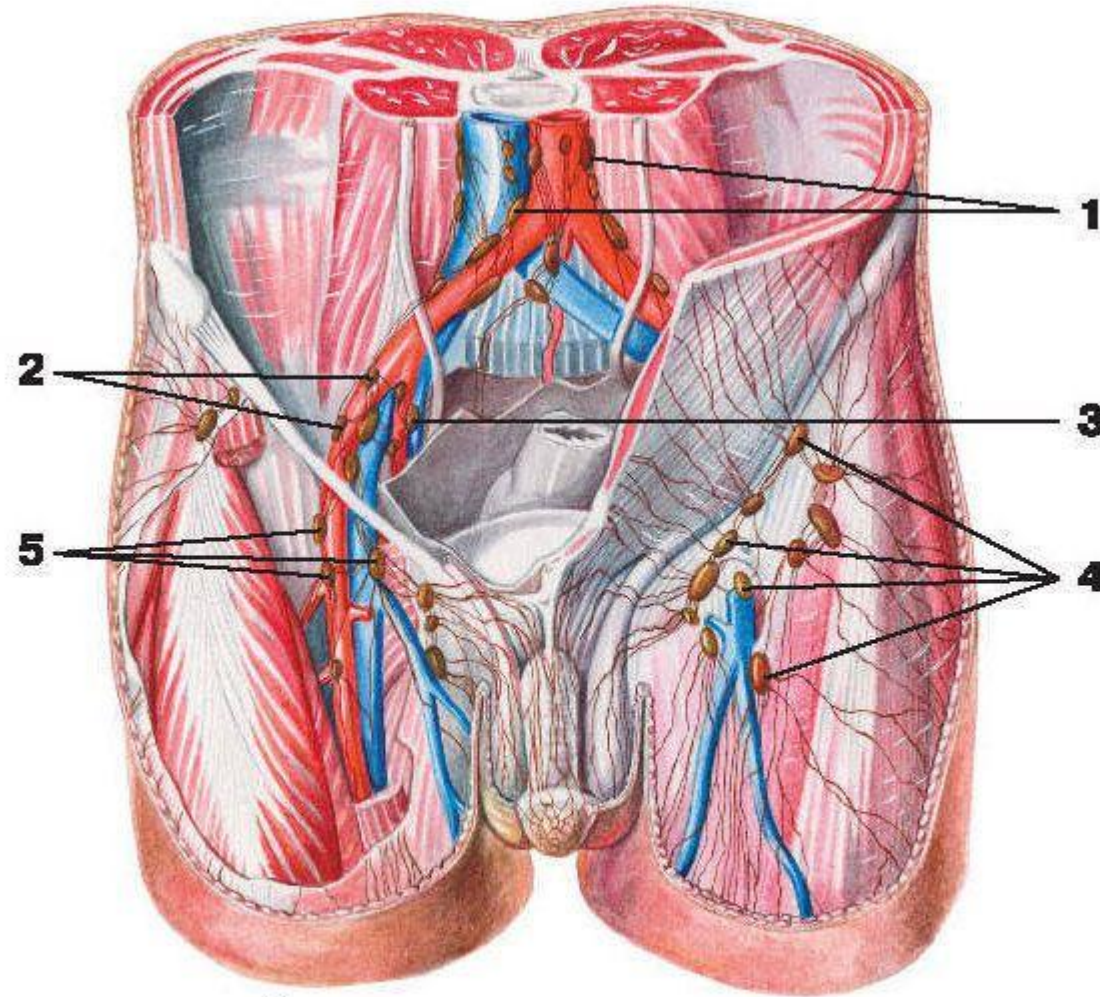
# Хирургическое лечение

От конизации шейки матки при IA1 стадия (инвазия  $\leq 3$  мм; горизонтальное распространение  $\leq 7$  мм) до различных вариантов экстирпации матки с придатками.

## Классификация Piver M. S, Rutledge F. (1974 г.)

I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируются, но не мобилизуются по нижнелатеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекаются на уровне мочеточника
III тип	Расширенная экстирпация матки по Мейгсу подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки — от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуются полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекаются 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

При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах выполняется поясничная лимфодиссекция, при этом удаление матки с первичной опухолью не обязательно («прерванная гистерэктомия») ввиду необходимости проведения послеоперационной ХЛТ



**Лимфатические сосуды и узлы таза:**

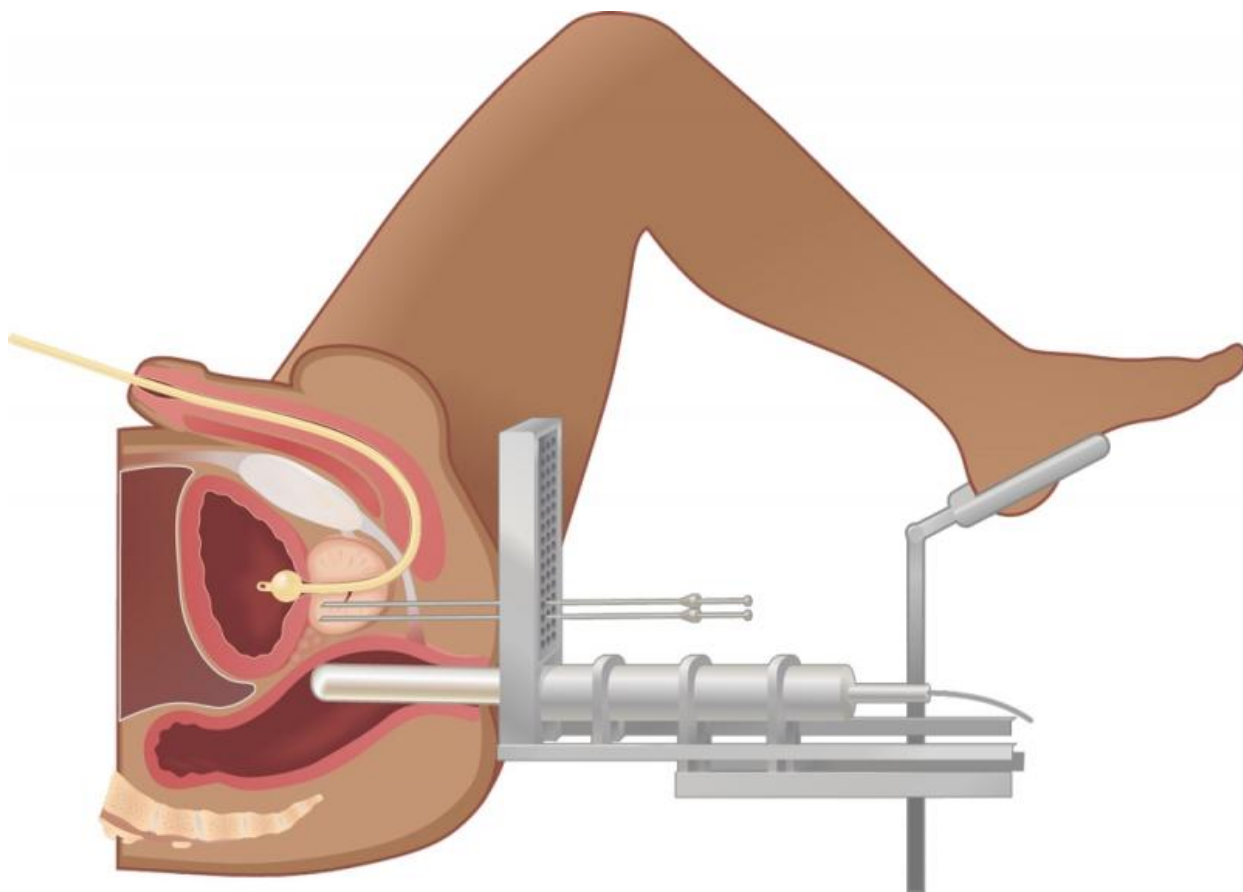
- 1 — поясничные лимфатические узлы; 2 — наружные подвздошные лимфатические узлы;  
3 — внутренние подвздошные лимфатические узлы;  
4 — поверхностные паховые лимфатические узлы; 5 — глубокие паховые лимфатические узлы.

# Адьювантное лечение

- 1) Группа высокого риска прогрессирования (метастазы в лимфатических узлах, поражение параметриев) - ХЛТ (дистанционная ЛТ + еженедельное введение цисплатина 40 мг/м<sup>2</sup> на протяжении ЛТ). При наличии опухоли в краях резекции - сочетанная ЛТ + ХТ
- 2) Группа среднего риска прогрессирования (два из трёх факторов промежуточного риска (инвазия опухоли более, чем на 1/3 толщины миометрия шейки матки, лимфоваскулярная инвазия; размер первичной опухоли  $\geq 4$  см) - адьювантная дистанционная ЛТ
- 3) Группа низкого риска прогрессирования (ничего из вышперечисленного) - адьювантное лечение не показано.



# Виды лучевой терапии

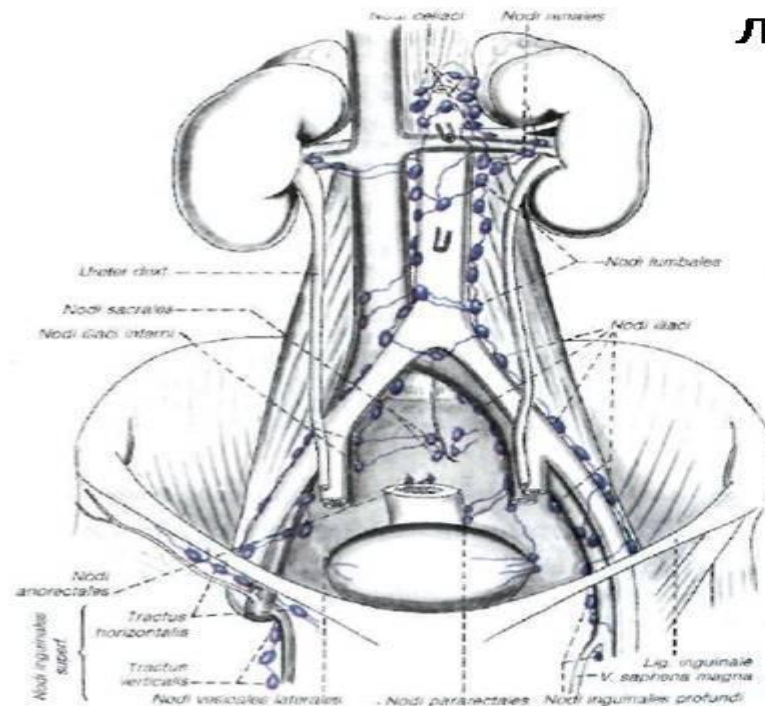


# IIВ–IVА стадии

**IIВ–IVА стадии** - стандартом является сочетанная ХЛТ (сочетанная ЛТ + введение цисплатина 40 мг/м<sup>2</sup> на протяжении дистанционной ЛТ).

В случае **IIВ–IVА** стадии возможно проведение неoadьювантной терапии с последующим оперативным лечением.

**IVВ** стадия - рекомендуется системная. При метастазах в парааортальных лимфоузлах возможно проведение сочетанной ХЛТ



**Лимфатические сосуды  
и узлы брюшной  
полости**

# Наблюдение после лечения

Физикальное обследование, в том числе гинекологический осмотр — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.

- Цитологическое исследование мазков со слизистой культи влагалища — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно. В случае подозрения на рецидив рекомендована биопсия с гистологическим исследованием.
- УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства и определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) — каждые 3 мес. в течение первых 2 лет, каждые 6 мес. — в течение 3-го и 4-го года, затем — ежегодно.
- Р-графия органов грудной клетки — ежегодно.
- КТ/МРТ — по показаниям.



---

**Спасибо за внимание**