

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

факторы риска, диагностика,
стадирование, лечение и прогноз

РАБОТУ ВЫПОЛНИЛА
СТУДЕНТКА 5 КУРСА
МГМСУ ИМ. А.И. ЕВДОКИМОВА
ХЛАНТА Д.А.

СТАТИСТИКА



- Процент заболеваемости РШМ за последние 10 лет увеличился на 25,81%
- 35-40 лет РШМ является основной причиной смерти от злокачественных новообразований
- 20-29 лет заболеваемость ежегодно увеличивается на 6,7 %

РАСПРОСТАНЕННОСТЬ



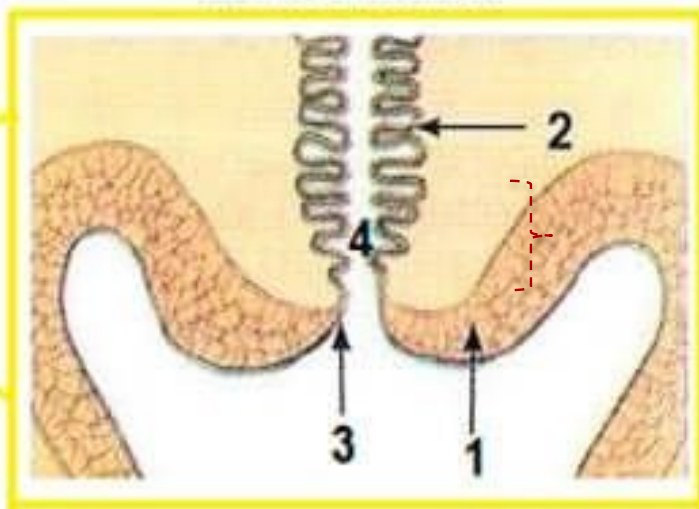
- **Стандартизированный показатель заболеваемости раком шейки матки в России на 2017 г. составляет - 15,76 смертности - 5,18 на 100 000 женщин**
В 2017 г. в России было зарегистрировано 17587 случаев РШМ (2007г. – 13419)

ФАКТОРЫ РИСКА

- 1. **РАННЕЕ НАЧАЛО ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ** (до 16 лет – в 16 раз, 16-19 лет – в 3 раза, в течение первого года установления менструаций в 26 раз)
- 2. **ЧАСТАЯ СМЕНА ПОЛОВЫХ ПАРТНЕРОВ** (более 4х партнеров - в 3,5 раз, в возрасте до 20 лет более одного партнера в 7 раз)
- 3. Нарушение метаболизма эстрогенов с увеличением синтеза гидроксиэстронов
- 4. Хламидиоз, трихомониаз
- 5. **Наследственный фактор**
- 6. **Применение КОК**



Шейка матки



- 1 - многослойный плоский эпителий - **эктоцервикс**
- 2 - цилиндрический эпителий - **эндоцервикс**
- 3 - зона трансформации - **клетки стыка**
- 4 - цервикальный канал

Фооновые:

- Истинная эрозия
- Эктропион
- Лейкоплакия
- Полип цервикального канала
- Хронический эндоцервицит
- Папилломы
- Эндометриоз



Предраковые:

Цервикальная
интраэпителиальная
неоплазия (CIN) –
слабая (I)
умеренная (II)
выраженная (III)

CIN(cervical intraepithelial neoplasia)

CIN I - слабая дисплазия

CIN II - умеренная дисплазия

CIN III - тяжелая дисплазия + Ca in situ

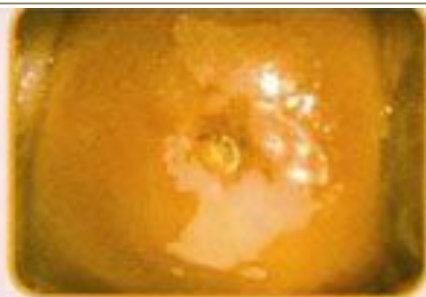
L-SIL

H-SIL





Нормальная
шейка матки



ЦИН 1*
и фоновые
заболевания
шейки матки:

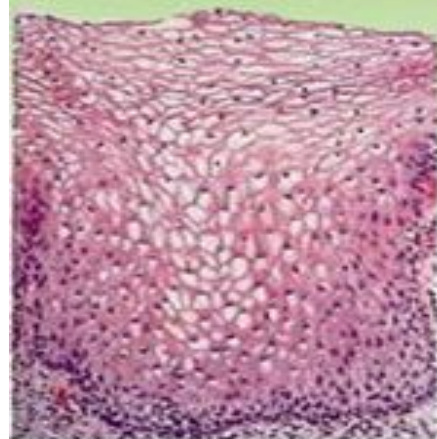
- эктропион
- эрозия шейки матки
- лейкоплакия
- дискератоз



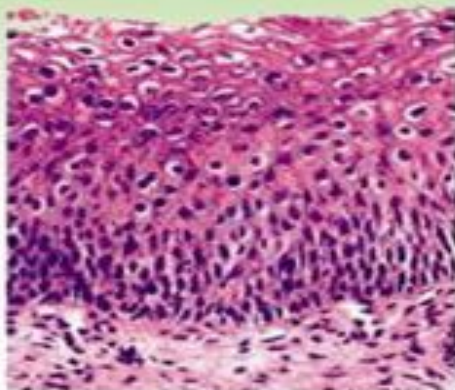
ЦИН 2, 3
(средняя и тяжелая
дисплазии)



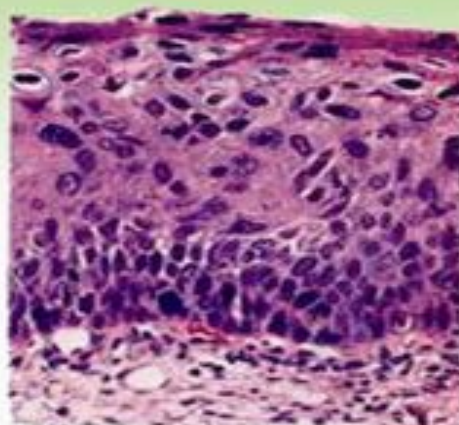
Инвазивный рак
шейки матки



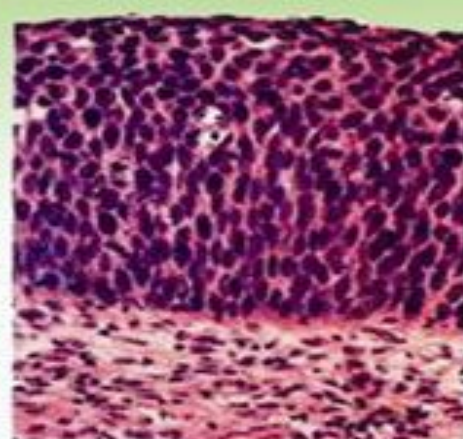
Normal



CINI



CINII - III



Cervical Cancer

РАК



Преклинические формы



- ☐ Рак in situ
- ☐ Рак in situ с началом инвазии (глубина инвазии до 1 мм)
- ☐ Микрокарцинома (глубина инвазии до 3 мм)

Клинические



- ☐ Рак с глубиной инвазии более 3 мм

Морфологическая структура опухолей шейки матки

Плоскоклеточный рак



Аденокарцинома

- ороговевающий
(высокодифференцированный)
- умереннодифференцированный
- неороговевающий
(низкодифференцированный)

- серозная
- эндоцервикального типа
- муцинозная
- эндометриоидная
- светлоклеточная

Смешанные опухоли

Нейроэндокринные опухоли

1. Высокодифференцированные
(карциноид)
2. Низкодифференцированные
(мелко/крупноклеточная
нейроэндокринная карцинома)
3. Недифференцированный рак

МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ



- **ГЕМАТОГЕННО** : редки в отсутствие лимфогенных, в основном в легких, печени и костях.
- **ЛИМФОГЕННО** :
 1. наружные и внутренние подвздошные и запирательные ЛУ
 2. общие подвздошные ЛУ
 3. поясничные ЛУ
 4. ЛУ средостения и надключичной области
- **ИНФИЛЬТРАТИВНО** : своды влагалища, мочевого пузыря, прямая кишка, придатки матки, тело матки

Частота локализации РШМ в цервикальном канале

переходная зона

50%

нижняя зона

29%

средняя зона

15%

верхняя зона

2%

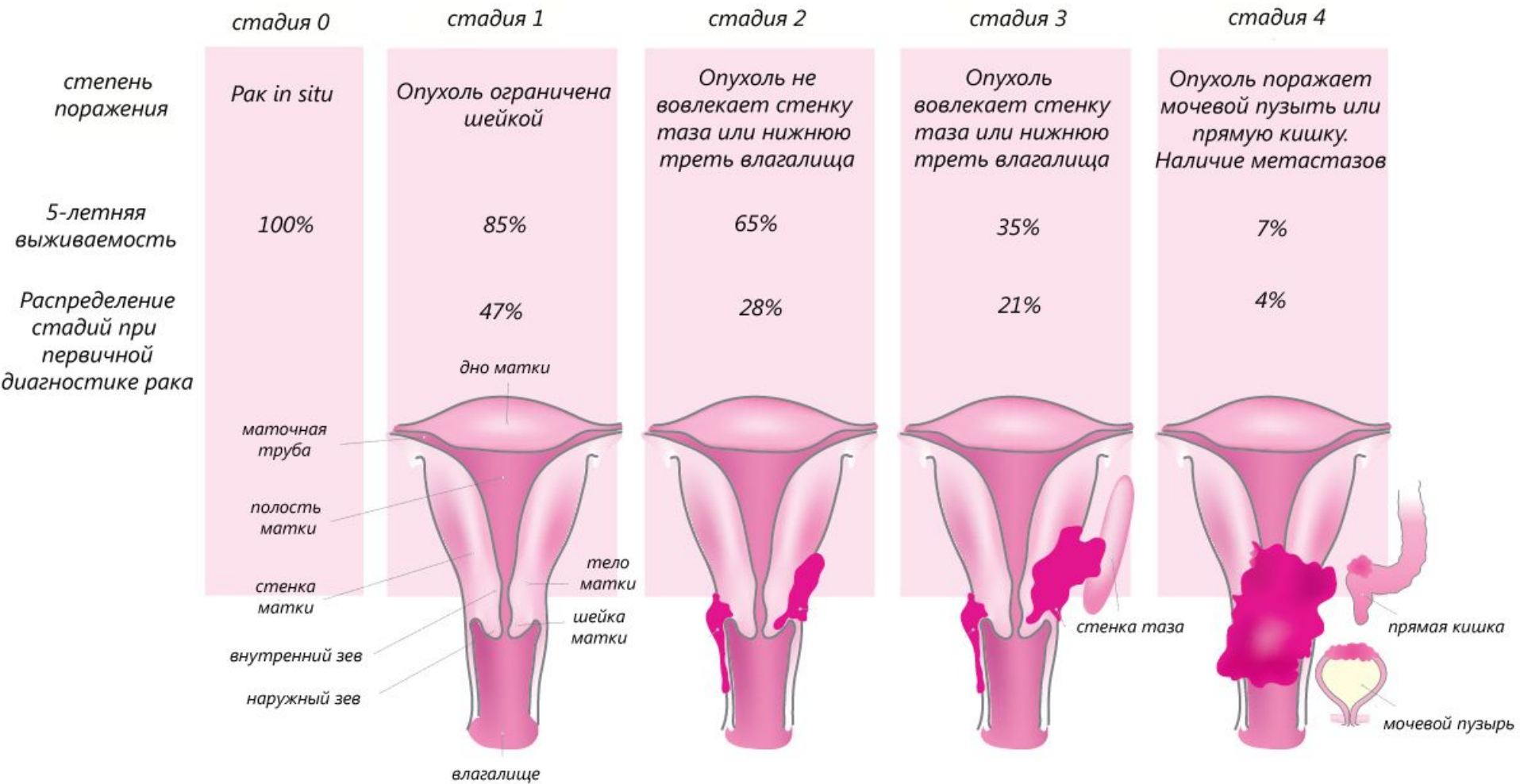
Рак шейки матки – стадирование FIGO (2009) и TNM (7-е издание, 2009)

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

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

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



Клинические проявления



- Обильные водянистые бели и контактные кровянистые выделения из половых путей.
- Ациклические кровянистые выделения из половых путей, в постменопаузе - периодические или постоянные кровянистые выделения.
- Боль, дизурия и затруднения при дефекации.
- При некрозе опухолей выделения из половых путей сопровождаются неприятным запахом.
- В запущенных случаях образуются прямокишечно-влагалищные и мочепузырно-влагалищные свищи, могут пальпироваться метастатически измененные паховые и надключичные лимфатические узлы.

Методы диагностики

1 Профилактическое обследование:
гинекологическое и цитологическое
исследование.

2

дополнительно проводят
кольпоскопию, раздельное
диагностическое
выскабливание и
конизацию шейки с
последующим
морфологическим
исследованием

3

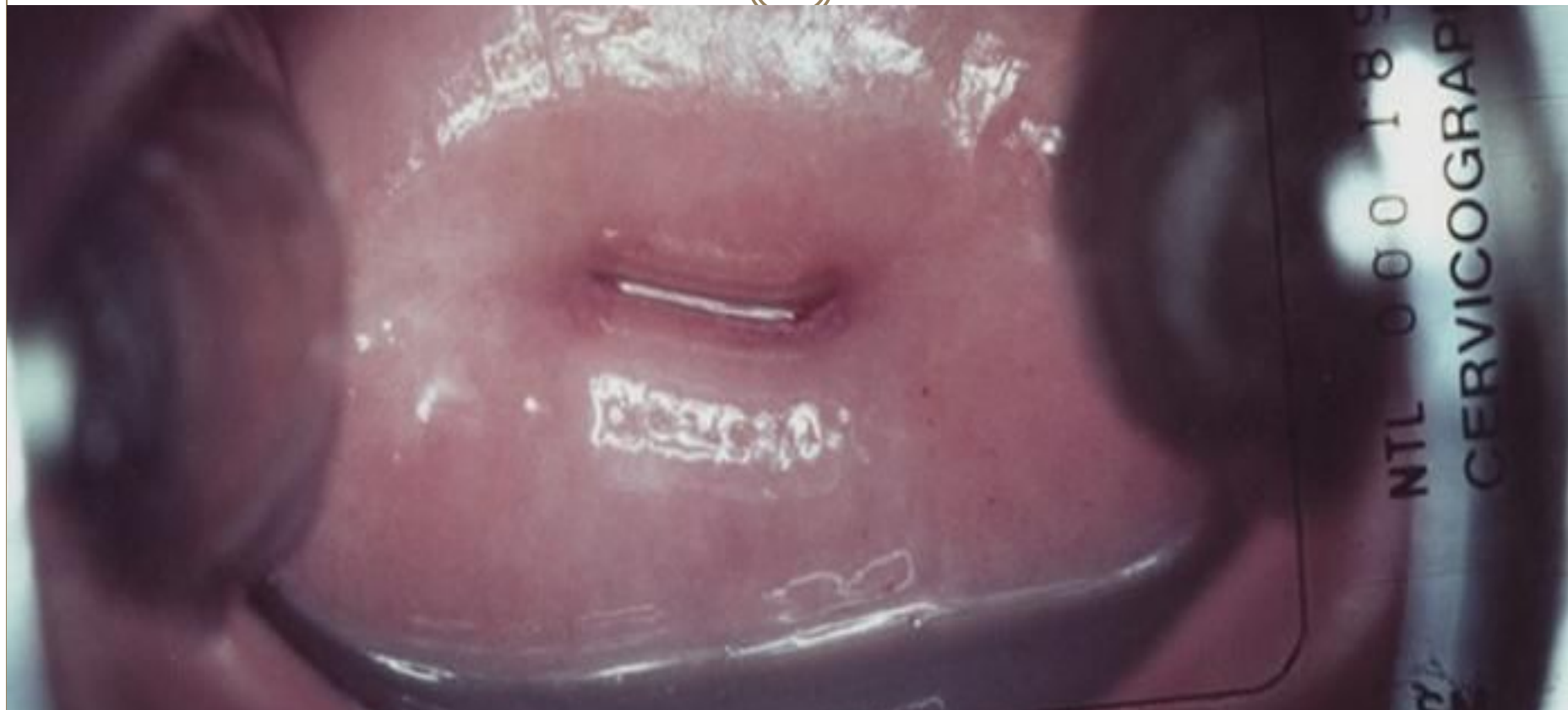
После верификации диагноза: УЗИ
малого таза, брюшной полости,
забрюшинного пространства;
рентгенография грудной клетки;
цистоскопия; колоноскопия, МРТ
малого таза с контрастированием,
КТ /МРТ брюшной полости,
забрюшинного
пространства с контрастированием

Основные положения скрининга

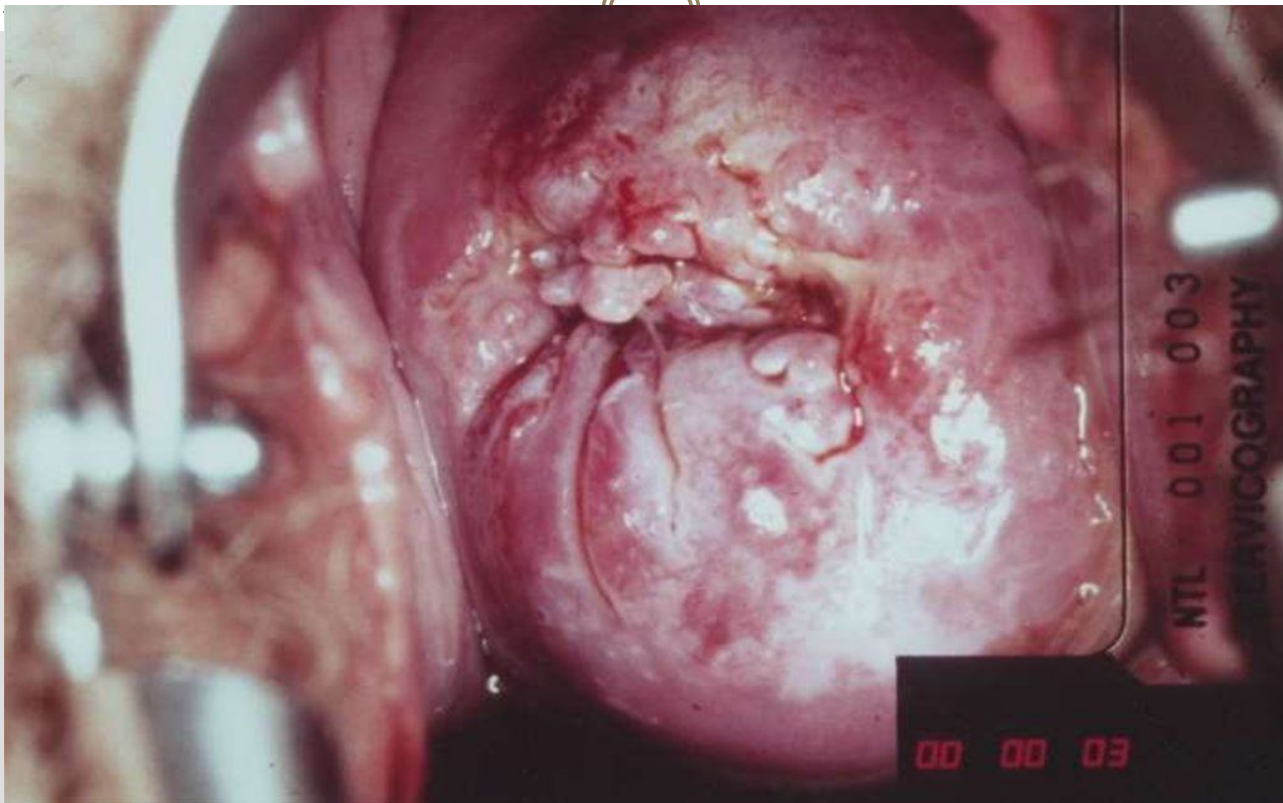


- Возрастная группа женщин 21-65 лет
- Периодичность: 21-49 лет – 1 раз в 3 года, 50-65 1 раз в 5 лет
- Методы : жидкостная цитология или РАР-метод (первый этап) + кольпоскопия и биопсия (по показаниям вторым этапом)

Нормальная слизистая шейки матки



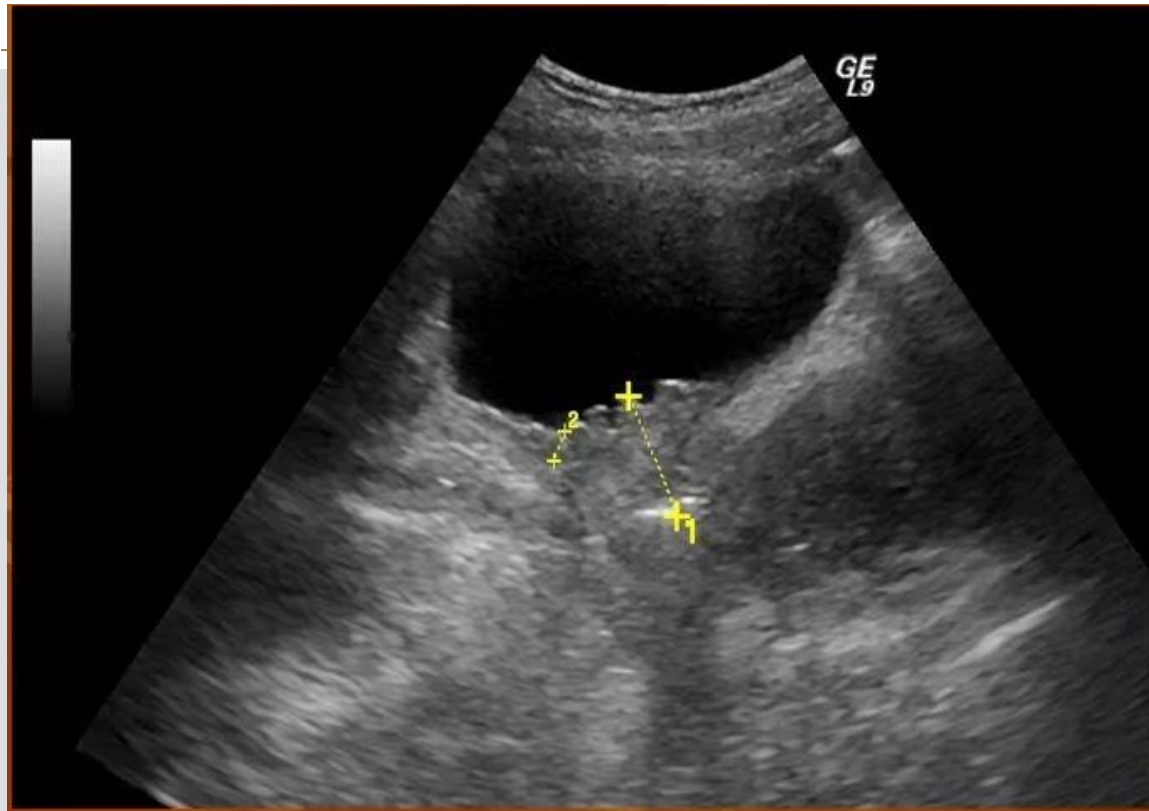
Рак шейки матки



Рак шейки матки



УЗИ



MPT

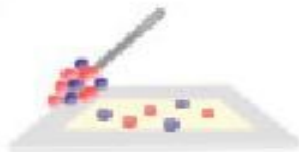


Отличие PAP- мазка от жидкостной цитологии

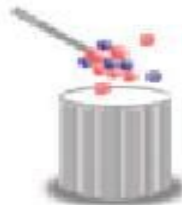
ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ТРАДИЦИОННОГО МАЗКА ИЗ ШЕЙКИ МАТКИ (PAP-МАЗОК)



ПОЛУЧЕННЫЙ
ЭПИТЕЛИАЛЬНО-
КЛЕТОЧНЫЙ
МАТЕРИАЛ



НЕРАВНОМЕРНОЕ
РАСПРЕДЕЛЕНИЕ
МАТЕРИАЛА
НА СТЕКЛЕ



НЕПОЛНОЕ
ПРОКРАШИВАНИЕ
КЛЕТОЧНОГО
МАТЕРИАЛА



ВЫСЫХАНИЕ
ПРЕПАРАТА ПОСЛЕ
ВЗЯТИЯ МАЗКА.
ВЫСОКАЯ ЧАСТОТА
АРТЕФАКТОВ



БОЛЬШАЯ ДОЛЯ
(ДО 20-40%)
ЛОЖНООТРИЦА-
ТЕЛЬНЫХ
ЗАКЛЮЧЕНИЙ

ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ



ПОЛУЧЕННЫЙ
ЭПИТЕЛИАЛЬНО-
КЛЕТОЧНЫЙ
МАТЕРИАЛ



МАТЕРИАЛ
ПОПАДАЕТ
В СТАБИЛИЗИРУ-
ЮЩЕМ РАСТВОРЕ



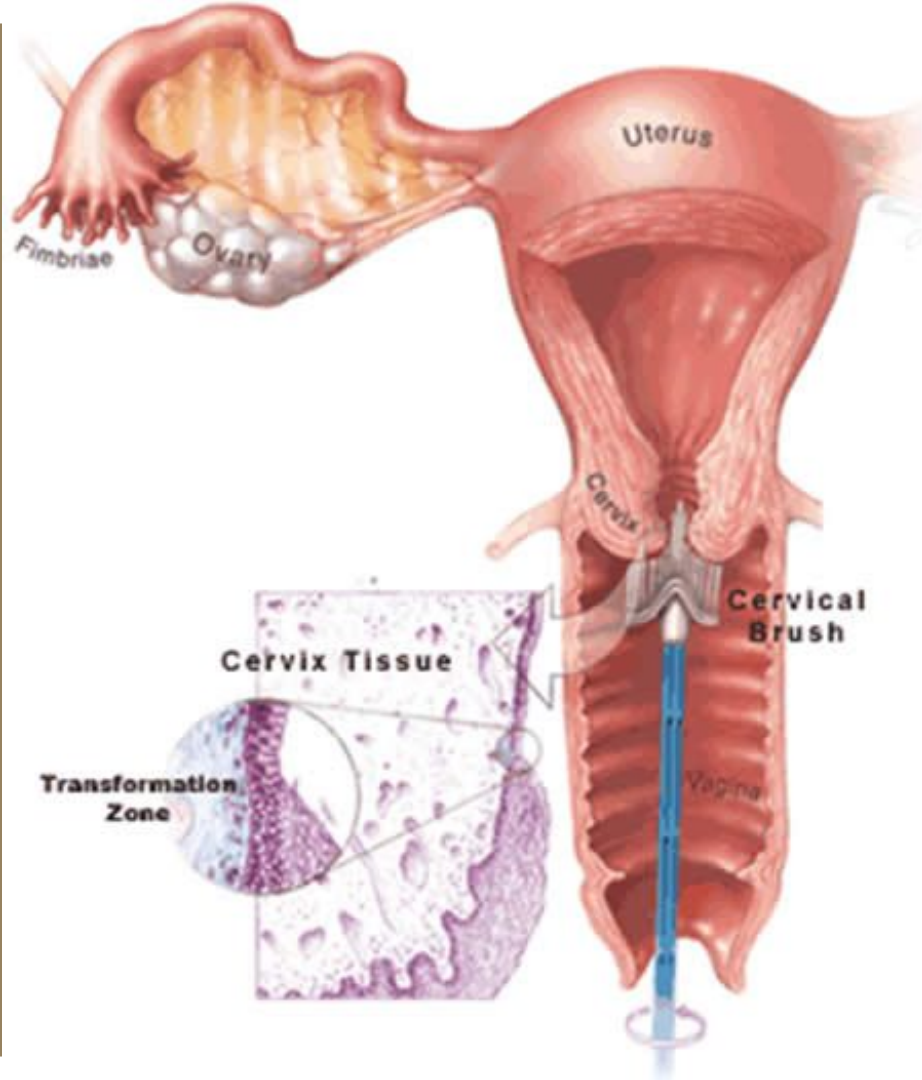
ТРАНСПОРТИРОВКА
В ЛАБОРАТОРИЮ
В ОПТИМАЛЬНЫХ
УСЛОВИЯХ



ПРИГОТОВЛЕНИЕ
СТАНДАРТИЗОВАННОГО
МОНОСЛОЙНОГО
МАЗКА



ПОВЫШЕНИЕ
КАЧЕСТВА
ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО
МАЗКА





- В репродуктивном возрасте при **отсутствии патологических изменений** на шейке матки цитологическое заключение представлено клетками **плоского эпителия** поверхностного слоя обычного строения, **пролиферацией клеток цилиндрического эпителия**.
- В менопаузальном и постменопаузальном периоде в норме встречаются клетки **плоского эпителия** глубоких и промежуточных слоев, клетки **цилиндрического эпителия (без пролиферации!!!)**

Human papillomavirus (HPV) – вирус папилломы человека



- **Группа «низкого риска»**

HPV 6, 11, 42, 43 (остроконечные и плоские кондиломы, слабая дисплазия), практически (за редким исключением) не обнаруживают при инвазивном раке

- **Группа «высокого риска»**

HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 50, 51, 56, 58, 64 и 68 типа

- При плоскоклеточном раке чаще всего (более чем в 50% наблюдений) встречается HPV 16 типа
- При аденокарциноме более чем у 50% больных обнаруживают HPV 18, 45, 31, 33 типов

РАК ШЕЙКИ МАТКИ: ПРОЦЕСС РАЗВИТИЯ



ДНК вируса

Белок капсида

ВПЧ-инфекция

ВПЧ инфицирует эпителиальные клетки слизистой шейки матки. Развитие онкогенного процесса сопровождается интеграцией ДНК ВПЧ в геном клетки

Зараженная базальная клетка

Репликация вируса

Недели

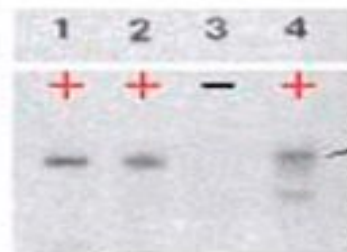
ВПЧ в клетках эпителия

10-30 лет

Раковые клетки

В 0.89% случаев развивается рак

Открытие ДНК папилломавируса в раковых клетках



Образец ДНК ВПЧ

ДНК пациента

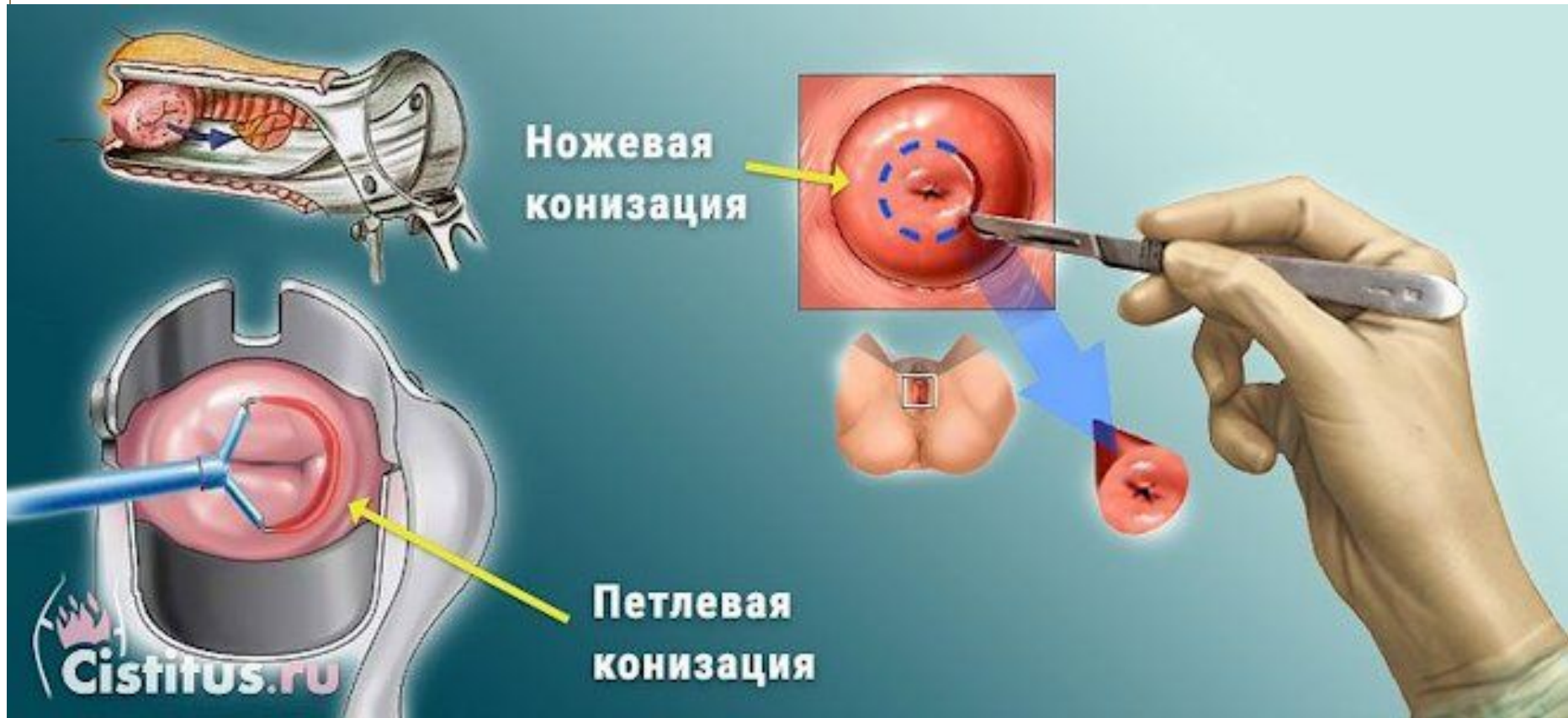
PNAS 1983

Рарольд цур Хаузен открыл, что в ДНК пациента содержится ДНК ВПЧ (+)

. Лечение IA1 стадии РШМ (инвазия ≤ 3 мм и ≤ 7 мм в горизонтальном распространении)

- **Конизация** шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала
- При наличии сопутствующей гинекологической патологии или отсутствии необходимости сохранения репродуктивной функции возможно выполнение **экстирпации матки**

Конизация шейки матки



Лечение IA2 стадии РШМ (инвазия > 3 мм и ≤ 5 мм и ≤ 7 мм в горизонтально)

Выполняется модифицированная расширенная экстирпации матки (II тип).

При противопоказаниях к хирургическому лечению может проводиться лучевая терапия (ЛТ) (суммарная очаговая доза – 70-80Гр). При необходимости сохранить детородную функцию возможно выполнить широкую конизацию шейки матки с экстраперитонеальной или лапароскопической тазовой лимфаденэктомией

Лечение IB2и IIA2 стадий РШМ (опухоль > 4 см)

- Расширенная экстирпация матки (операция III типа-Вертгейма), лимфодиссекция, адъювантное лечение.
- Химиолучевое лечение по радикальной программе: сочетанная ЛТ (суммарная очаговая доза– 85-90 Гр) + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии . Проведение адъювантной гистерэктомии после химиолучевой терапии не рекомендовано.
- Неоадъювантная химиотерапия (ХТ) на основе препаратов платины с последующей расширенной экстирпацией матки III типа.

Химиолучевое лечение

- Перспективным подходом к повышению эффективности лечения больных раком шейки матки является внедрение в клиническую практику химиотерапии в сочетании с лучевой терапией.
- Подобный подход имеет ряд теоретических обоснований:
 - противоопухолевые препараты усиливают лучевое повреждение опухолевых клеток за счет:
 - нарушения механизма репарации ДНК;
 - синхронизации вступления опухолевых клеток в фазы клеточного цикла;
 - уменьшения числа опухолевых клеток, находящихся в фазе покоя;
 - способности девитализировать резистентные к облучению опухолевые клетки, находящиеся в гипоксии;

Лечение IB1 и IIA1 стадий РШМ (опухоль < 4 см)

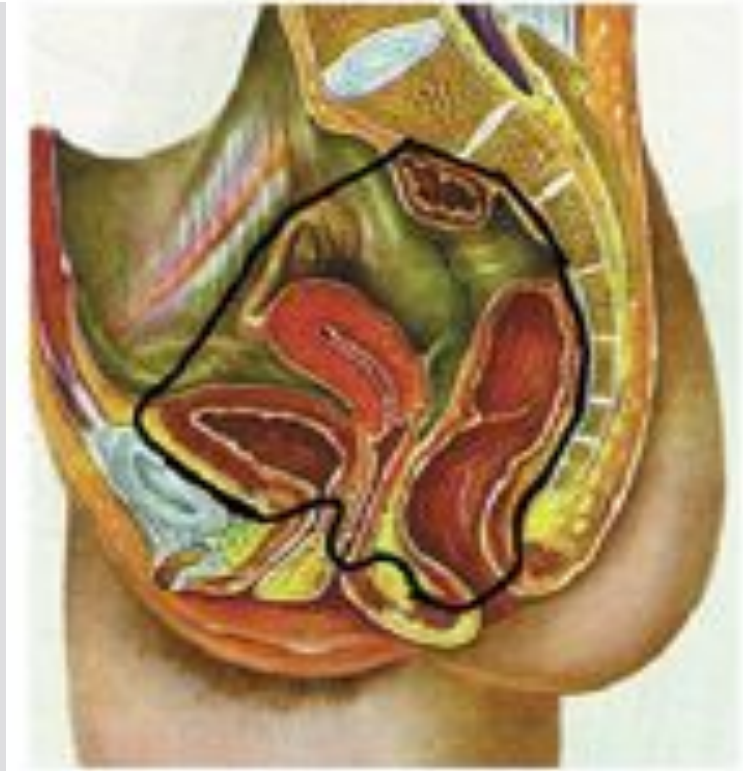


- Расширенная экстирпация матки (Ш типа) или ЛТ/химиолучевая терапия по радикальной программе в зависимости от сопутствующей патологии , возраста пациентки
- Хирургическое лечение +ЛТ увеличивает кол-во осложнений

Лечение IIB–IVA стадий РШМ

- Сочетанная ЛТ+ еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии. Перед ЛТ, при необходимости, выполняется КТ/МРТ брюшной полости и малого таза, ПЭТ- КТ для оценки распространенности процесса.
- Химиолучевая терапия по радикальной программе должна проводиться не более 7-8 недель, в адекватных дозах (85-90Гр). Увеличение продолжительности химиолучевой терапии снижает выживаемость больных.
- У части больных без перехода опухоли на стенку таза альтернативой химиолучевому лечению может служить экзентерация малого таза (особенно при наличии свищей). Выполнение этого вмешательства возможно первичным больным РШМ IVA стадии и больным с центральным рецидивом, вовлекающим мочевоу пузырь и/или прямую кишку
- При наличии триады симптомов, включающей односторонний отек нижней конечности, ишиалгию и блок мочеочника, в большинстве случаев, диагностируется переход опухоли на стенку таза, не подлежащий хирургическому лечению. Таким больным показано паллиативное лечение.

Экзентрация таза



Постлучевой фиброз шейки



Профилактика рака шейки матки

В настоящее время для защиты от рака шейки матки существуют 2 вакцины

**Вакцины предназначены для девочек - подростков от 9 до 17 лет и молодых женщин от 18 до 26 лет,
не инфицированных вирусом**



**ВАКЦИНЫ НЕ ЗАЩИЩАЮТ, ЕСЛИ
ЖЕНЩИНА УЖЕ ИНФИЦИРОВАНА ВПЧ**

Клинический случай

К гинекологу обратилась пациентка **47 лет**.

Жалобы на контактные кровотечения из половых путей в течение 3 месяцев, примерно с того же времени отмечает водянистые бели.

Гинекологом **не осматривалась более 20 лет**, после последних родов.

Половая жизнь **с 18 лет вне брака**

Менструации с 12 лет по 5 дн через 27-33 дн умеренные регулярные без болезненные. Отмечает нарушение менструального цикла последние 6 мес

Беременностей – 5 Роды – 3, абортов – 2

Гинекологические заболевания в анамнезе –эктопия шейки матки после 1-х родов – была проведена коагуляция шейки матки.

Состояние пациентки удовлетворительное. Правильного телосложения умеренного питания, кожные покровы и видимые слизистые обычной окраски, чистые.

Периферические л/у не увеличены (**интересуют надключичные, паховые**)

Дыхание везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ясные ритмичные ,живот мягкий, безболезненный.

Клинический случай



- Осмотр:

Наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу.

- Осмотр в зеркалах – практически всю влагалищную порцию шейки матки выполняет **экзофитно-растущая опухоль занимающая практически всю шейку матки**, но не переходящая на своды.

- При ректо-вагинальном осмотре **шейка плотная**, тело матки не увеличено, подвижное, безболезненное придатки не определяются. Инфильтратов в малом тазу нет.



Клинический случай

- 1. Клинический и биохимический анализы крови, гемостазиограмма, без особенностей
- 2. RW, ВИЧ, Гепатиты ВиС отриц., группа крови O(I) Rh положит.. ан мочи без патологии
- 3. ЭКГ ритм синусовый нормальное ЭОС, диффузные изменения в миокарде
- 4. В цитологическом заключении – **плоскоклеточный рак**
- 5. Морфология биопсия шейки матки – **железисто- плоскоклеточный рак**
- 6. Рентген легких – без очаговых и инфильтративных изменений
- 7. УЗИ: тело матки нормальных размеров, миометрий неизменной структуры и эхогенности. Эндометрий соответствует секреторной фазе МЦ. Шейка увеличена в размерах. Определяется гипоехогенное образование, обращённое во влагалище размером 3,5 на 2 см. неоднородной структуры, с нечеткими неровными контурами, кровоток усилен. Яичники средних размеров, соответствуют возрастной норме, образований не выявлено .
- 8. КТ брюшной полости, забрюшинного пр-ва с контрастированием – патологии не выявлено, забрюшинные Л/У не увеличены
- 9. МРТ малого таза- картина образования шейки матки (Cr)

Клинический случай



Госпитализирована в онкогинекологическое отделение для **1 этапа** лечения – операции Вертгейма (**экстирпации матки с придатками. Тазовая лимфодиссекция с обеих сторон**) с диагнозом рак шейки матки 1B2 (опухоль занимает практически всю шейку матки, но не переходит на своды влагалища и тело матки), **2 этапом** выполнена лучевая терапия (пациентка входит в группу промежуточного риска) , **измерение онкомаркера SCC**

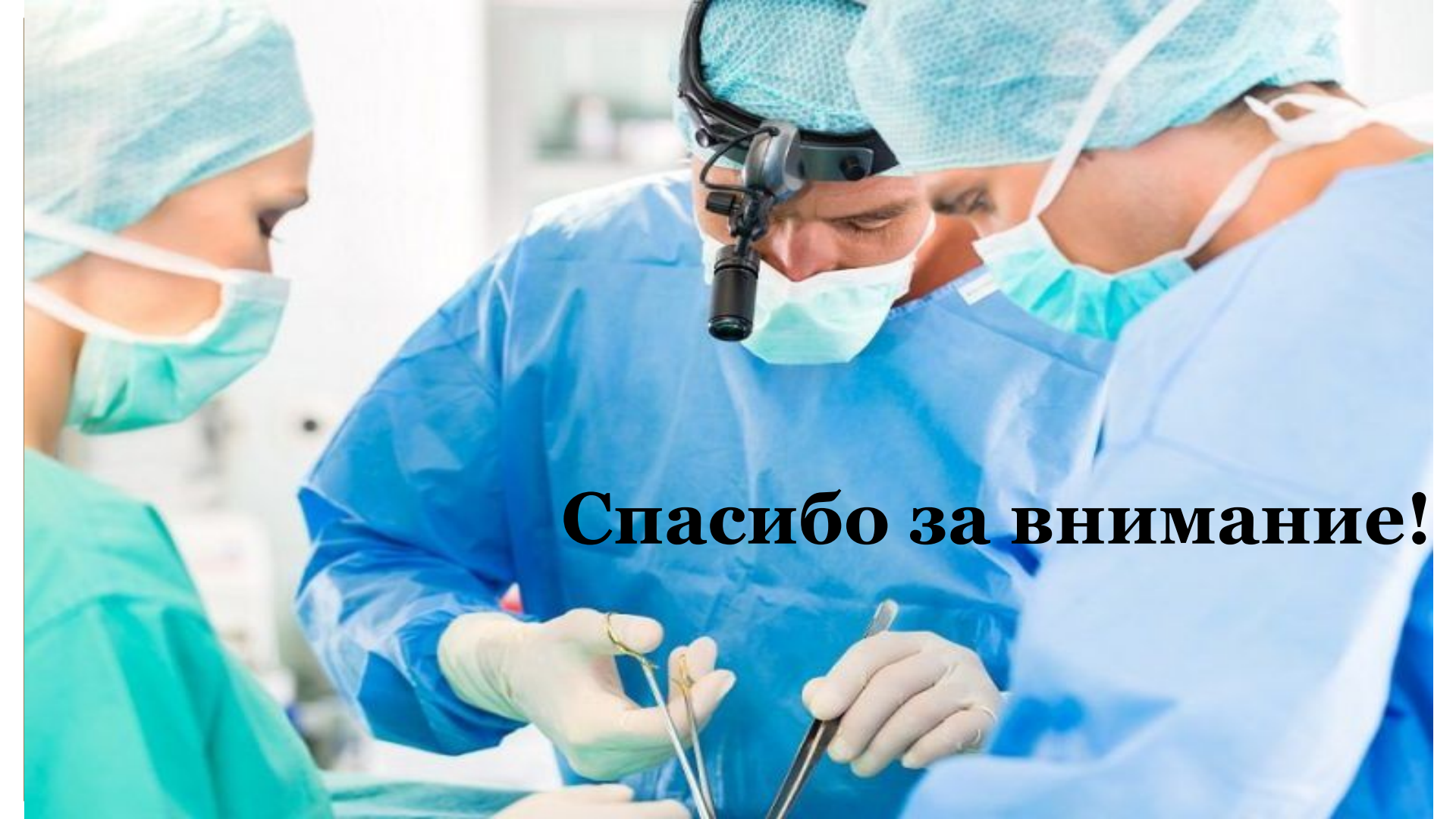
Гистологическая картина:

Плоскоклеточный рак шейки матки с инвазией на всю толщю шейки матки, размер первичной опухоли 4 см.

Эмболия лимфатических сосудов (что повышает риск лимфогенного метастазирования)

Эндо метрий в фазе секреции

Маточные трубы склерозированы

A photograph of three surgeons in an operating room. They are wearing blue surgical gowns, blue bouffant caps, and white surgical masks. The central surgeon is also wearing a head-mounted display (HMD) with a camera. They are all focused on a surgical procedure, with their hands visible at the bottom of the frame. The background is slightly blurred, showing the sterile environment of the operating room.

Спасибо за внимание!