

# РАК ШЕЙКИ МАТКИ

- Рак шейки матки все чаще диагностируется у женщин двух возрастных категорий - 35-40 лет и 55-65 лет. Он является злокачественным поражением шейки матки, которое формируется на фоне типичных предраковых состояний - дисплазии и неоплазии. Это патологические изменения в эпителии на клеточном уровне шейки, и в 90% случаев их провоцирует вирус папилломы человека. Если не проводить лечение предраковых состояний, они быстро трансформируются в рак двух типов - плоскоклеточный (90%) и железистый (10%). Ежегодно рак шейки матки обнаруживают у более 500 000 пациенток в стране.

## Эпидемиология рака шейки матки

- Отмечается снижение заболеваемости за последние 10 лет.
- Ежегодно в мире РШМ диагностируется у 500 тыс. женщин (79% -в развивающихся странах); умирают – 200 тыс.
- В РФ стандартизированный показатель заболеваемости – 13,6 (на 100 тыс. жен. населения), смертности – 5,2
- Средний возраст – 52,2 года. Два пика заболевания – 35-39 и 60-64 года

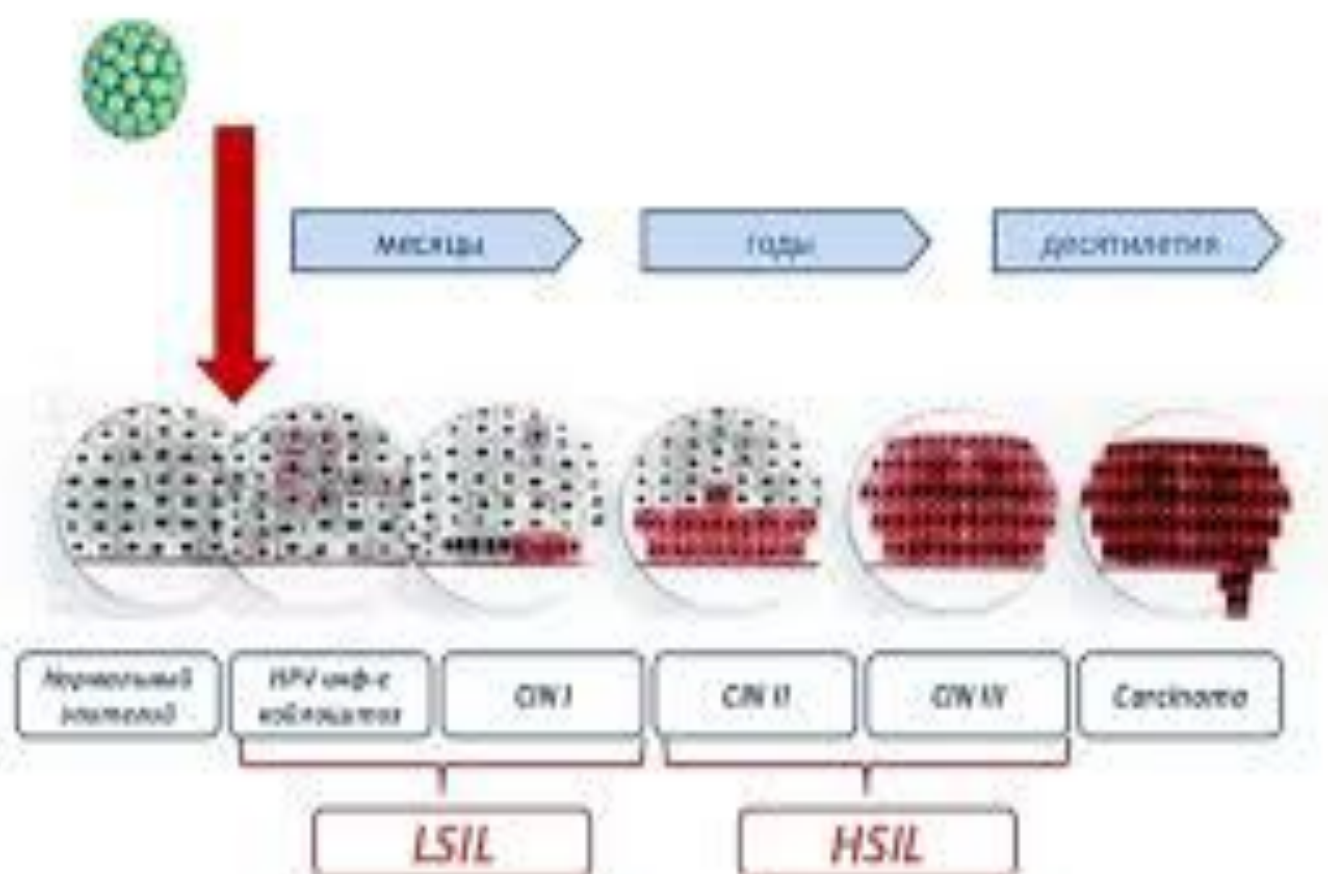
# ПРИЧИНЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Рак шейки матки никогда не развивается в неизмененном эпителии (слой клеток, выстилающий шейку матки). Другими словами, ему всегда предшествуют предопухолевые изменения эпителия, которые называются дисплазиями или CIN (цервикальная интраэпителиальная неоплазия). Чаще всего рак шейки матки развивается в переходной зоне - месте стыка плоского эпителия (который выстилает наружную часть шейки матки - эктоцервикс) и железистого (который выстилает цервикальный канал, эндоцервикс).

# ПАТОГЕНЕЗ

- Злокачественные новообразования возникают в результате повреждения механизмов апоптоза. В случае рака шейки матки антионкогенную активность проявляют гены p53 Rb. При персистирующей инфекции вирусом папилломы человека эти антионкогены блокируются белками, производимыми вирусными генами E5 и E6. Белок, синтезируемый геном E6, инактивирует опухолевый супрессор, запускающий механизм клеточной смерти бесконтрольно пролиферирующих клеток. Кроме того, данный белок активирует теломеразу, что увеличивает шансы возникновения бессмертных клонов клеток и, как следствие, развития злокачественных образований. Следует отметить, что белок, синтезируемый геном E6, не активен в отсутствие белка, синтезируемого геном E7. Белок, вырабатываемый геном E7, способен и самостоятельно вызывать опухолевую трансформацию клеток, но его действие значительно усиливается в присутствии белка, синтезируемого E6. Блок E7 блокирует циклин-зависимые киназы p21 и p26, что позволяет повреждённой клетке начать делиться. Таким образом мы видим, что вирус папилломы человека в результате своей жизнедеятельности повреждает противоопухолевую защиту клетки, значительно увеличивая риск развития злокачественных новообразований. <sup>[6][7]</sup>

## Рак шейки матки – онкозаболевание с доказанной вирусной этиологией



# ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- Раннего начала половой жизни
- Наличия многих половых партнеров или сексуальных контактов (настоящих и прошлых)
- Неиспользование механической контрацепции - презервативов
- Курение.
- ВИЧ-инфекция (вирус иммунодефицита человека)
- Хламидийная инфекция
- Диета
- Противозачаточные средства
- Множественные беременности
- Низкий социально-экономический статус
- Случаи рака шейки матки в семье



# ВИДЫ

## Рак шейки матки –

это злокачественное новообразование, возникающее в области шейки матки.

Гистологическая классификация:

- Плоскоклеточный рак
- Аденокарцинома



Рост:

- Экзофитный
- Эндофитный



# КЛАССИФИКАЦИЯ

- **Стадия 0** - рак in situ.
- **Стадия I** - опухоль ограничена шейкой матки.
  - **o 1a** - микроинвазивный рак шейки матки, который подразделяется:
    - **o 1a1** - глубина инвазии не более 3 мм (метастазы наблюдаются менее чем в 1%)
    - **o 1a2** - глубина инвазии от 3 до 5 мм при диаметре опухоли 7-10 мм (частота метастазов 4-8%)
    - **o 1b** - инвазивный рак шейки матки (глубина инвазии более 5 мм).
- **Стадия II** - опухоль, распространяется за пределы шейки матки:
  - **o IIa** - инфильтрация верхней и средней трети влагалища или тела матки
  - **o IIb** - инфильтрация параметриев, не достигающая до стенок таза.
  - **Стадия III** - опухоль за пределами шейки матки:
    - **o IIIa** - инфильтрация нижней трети влагалища
    - **o IIIb** - распространение инфильтрата на стенку таза, инфильтрат с гидронефрозом или вторично сморщенной почкой.

- Стадия IV - опухоль прорастает соседние органы либо распространяется за пределы малого таза.
- o IVa - прорастание мочевого пузыря или прямой кишки
- o IVb - отдаленные метастазы.

# КЛАССИФИКАЦИЯ

- T<sub>x</sub> – недостаточно данных для оценки опухоли.
- T<sub>0</sub> – первичная опухоль не определяется.
- T<sub>is</sub> – карцинома преинвазивная. Стадия по FIGO 0
- T<sub>1</sub> – Рак, ограниченный шейкой матки (без учёта тела матки). Стадия по FIGO 1
  - T<sub>1a</sub> – Инвазивная опухоль, обнаруживается только микроскопически. Стадия по FIGO 1a
    - T<sub>1a1</sub> – Инвазия в строму до 3,0 мм в глубину и до 7,0 мм поверхности. Стадия по FIGO 1a 1
    - T<sub>1a2</sub> – Инвазия в строму до 5,0 мм в глубину и до 7,0 мм по поверхности. Стадия по FIGO 1a 2
  - T<sub>1b</sub> – Клинически определяемый очаг поражения, ограниченный шейкой матки или микроскопически определяемое поражение большего размера, чем T<sub>1A</sub>/1A<sub>2</sub>. Стадия по FIGO 1b
    - T<sub>1b1</sub> – Клинически определяемый очаг поражения до 4,0 см в наибольшем измерении. Стадия по FIGO 1b1
    - T<sub>1b2</sub> – Клинически определяемый очаг поражения более 4,0 см. Стадия по FIGO 1b1

- **T2** – Опухоль шейки матки с распространением за пределы матки, но без прорастания стенки таза или нижней трети влагалища. Стадия по FIGO 2
- T2a – Без инвазии в параметрий. Стадия по FIGO 2a
- T2b – С инвазией в параметрий. Стадия по FIGO 2b.
- **T3** – Рак шейки матки с распространением на стенку таза, поражение нижней трети влагалища, нарушение функции почки. Стадия по FIGO 3.
- T3a – Опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза, и не повреждает почки. Стадия по FIGO 3a.
- T3b – Опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу и нефункционирующей почке. Стадия по FIGO 3b.
- **T4** – Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или выходит за пределы малого таза. Стадия по FIGO 4a.
- **M1** – Отдалённые метастазы. Стадия по FIGO 4b.

# Стадии развития рака шейки матки

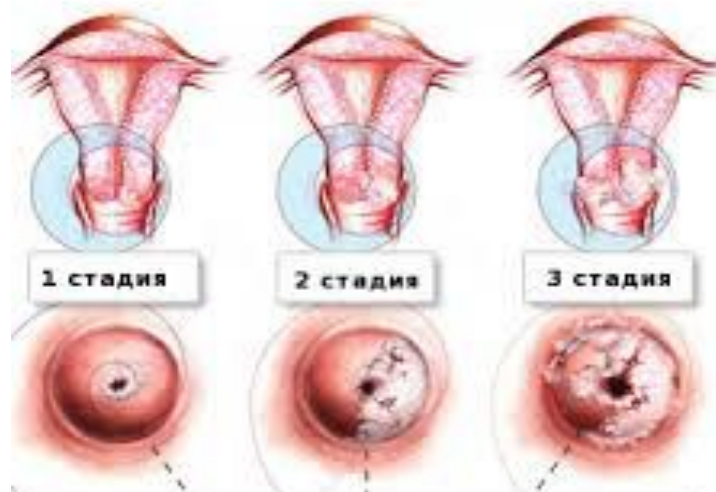


Нормальное состояние

Предраковое состояние

Запущенная стадия

Рак шейки матки



1 стадия

2 стадия

3 стадия

Стадии развития аномальных клеток в рак шейки матки

Вовлечение нижней трети влагалища, придатков матки, но при наличии торажения параметрия инфильтрация не доходит до стенок таза



Стадия IIIa

Опухоль распространяется до стенок таза, и/или развитие гидронефроза, или прекращение функционирования почки

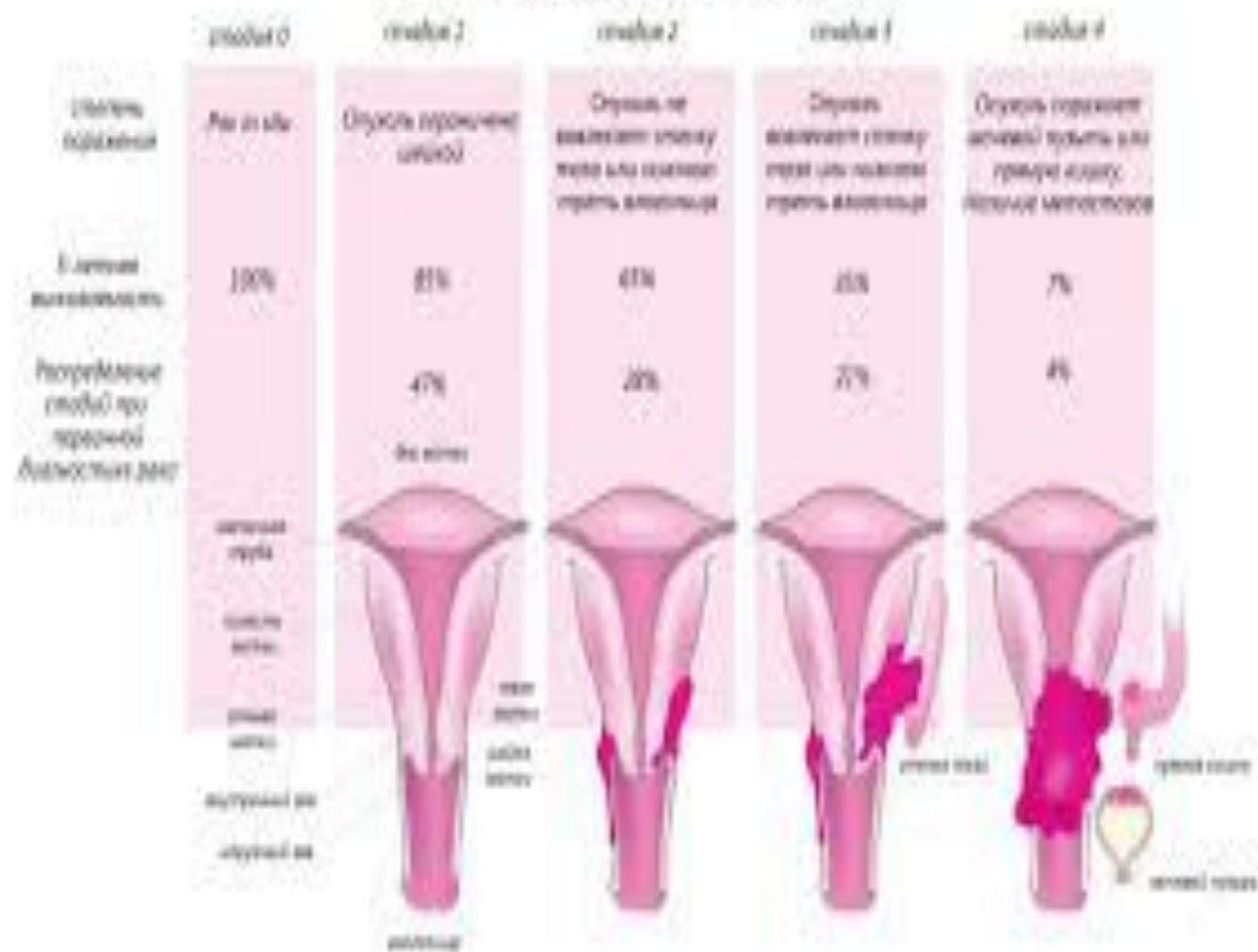


Стадия IIIб

Мочеточник

Обструкция мочеточника опухолью

## Стадирование рака шейки матки





# 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 кровянистого отделяемого во влагалище после наступления менопаузы.
- Боль в области малого таза.
- Боль во время полового акта.
- Все приведённые выше клинические признаки неспецифичны. Также развитие рака шейки матки может сопровождаться системными эффектами, например:
- Нарастающая слабость, утомляемость.
- Быстрая потеря веса.
- Длительно сохраняющаяся субфебрильная температура, не превышающая 37,5° С.
- Анемия и повышение СОЭ

## СИМПТОМЫ

При опросе:

- Контактные кровяные выделения
- Ациклические кровотечения
- Гноевидные, зловонные выделения
- Боли в области матки, почек, поясницы
- Лихорадка
- Похудание
- Нарушение функции соседних органов



# ДИАГНОСТИКА

- Для стадирования используются следующие методы обследования:
- 1. Стадирование FIGO основано на использовании исключительно клинических данных (данные осмотра и кольпоскопии), рентгенографии грудной клетки, внутривенной урографии, биопсии и кюретажа цервикального канала и полости матки.
- 2. Цистоскопия и ректоскопия могут использоваться для клинического стадирования, при подозрении на прорастание: морфологическое подтверждение обязательно!
- 3. Лимфография, КТ, МРТ, ПЭТ, лапароскопия не могут быть использованы для клинического стадирования.
- 4. При выявлении патологических изменений на внутривенной урографии случай должен быть отнесен к стадии IIIB.
- 5. Региональными лимфатическими узлами для шейки матки являются - парацервикальные, параметральные, подчревные, запирательные, внутренние, наружные и общие подвздошные, пресакральные, сакральные.
- 6. Находки, обнаруженные при дополнительных методах обследования, таких как лапароскопия, ультразвуковое исследование, КТ, МРТ, ПЭТ ценны для выбора метода лечения, но в связи с тем, что они не везде выполняются и интерпретация их зависит от квалификации врача, они не используются для клинического стадирования и их данные не меняют стадию заболевания

# Выбор метода лечения рака шейки матки:

При сочетании с беременностью учитывается:

- Стадия заболевания
- Срок беременности
- Решением матери в отношении сохранения беременности.

При этом для планирования тактики лечения решаются следующие вопросы:

- влияние беременности на рак шейки матки
- возможна ли отсрочка в лечении рака шейки матки до момента жизнеспособности плода
- влияние вида родовспоможения на опухолевый рост
- влияние рака шейки матки на развитие беременности и плода.

# ЛЕЧЕНИЕ

- При желании сохранения фертильности возможными вариантами лечения являются:
- - широкая конизация шейки матки, дополненная экстраперитонеальным либо лапароскопическим удалением тазовых лимфоузлов;
- - радикальная трахелэктомия, дополненная экстраперитонеальным, трансперитонеальным либо лапароскопическим удалением тазовых лимфоузлов

- Хирургическое лечение
- Лучевая терапия
- Адъювантное лечение после операции
- Конкурентная химиолучевая терапия
- Первичное хирургическое лечение с возможным адъювантным облучением
- Радикальная гистерэктомия
- Неоадъювантная химиотерапия с последующей радикальной гистерэктомией и лимфаденэктомией



- Неoadъювантная химиотерапия, использованная в Аргентинском протоколе проводилась по следующей схем:
- 1. Цисплатин  $50 \text{ мг/м}^2$  в/в - 15 минутная инфузия в 1-й день.
- 2. Винкристин  $1 \text{ мг/м}^2$  в/в инфузия сразу после цисплатина, в 1-й день.
- 3. Блеомицин  $25 \text{ мг/м}^2$  последующие 6-часовые инфузии, с 1-го по 3-й дни.
- Данный режим повторяется каждые 10 дней, трижды.

# ПРОФИЛАКТИКА

## ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- ❖ **вакцинация** против онкогенных штаммов ВПЧ (квадри- и бивалентная вакцины)
- ❖ выявление **вирусной нагрузки** (Digene – тест)
- ❖ **цитологический скрининг**, начиная с 20-летнего возраста (жидкостная цитология)
- ❖ **контрацепция** (использование барьерных средств, препятствующих распространению ИППП)
- ❖ **диагностика факультативных и облигатных предраковых процессов** и их лечение