

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ОНКОЛОГИИ

Т. М. Литвинова, С. Е. Шелкович

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2013

УДК 618.146-006.6(075.8)
ББК 55.6 я73
Л64

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве
учебно-методического пособия 29.05.2013 г., протокол № 9

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., чл.-кор. Национальной академии наук Беларуси, ректор Белорусской медицинской академии последипломного образования Ю. Е. Демидчик; д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства и гинекологии Белорусского государственного медицинского университета Л. Ф. Можейко

Литвинова, Т. М.

Л64 Рак шейки матки : учеб.-метод. пособие / Т. М. Литвинова, С. Е. Шелкович. – Минск : БГМУ, 2013. – 58 с.

ISBN 978-985-528-864-1.

Изложены основные вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, принципов лечения и методов профилактики рака шейки матки.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного факультета по дисциплине «Онкология».

УДК 618.146-006.6(075.8)
ББК 55.6 я73

ISBN 978-985-528-864-1

© Литвинова Т. М., Шелкович С. Е., 2013
© УО «Белорусский государственный
медицинский университет», 2013

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 5 ч.

Благодаря в первую очередь популяционному скринингу рака шейки матки (РШМ) в целом ряде экономически развитых стран, разработанному ВОЗ еще в 50-х гг. прошлого столетия, а также вакцинации девочек (начиная с 9 лет) и молодых женщин, существующей с 2006 г., снизилась заболеваемость РШМ на 78 % и смертности на 72 % от указанной патологии. Однако данная карцинома по-прежнему занимает в мире первое место среди злокачественных опухолей женской половой системы по частоте встречаемости, о чем свидетельствует стандартизованный показатель, достигающий в отдельных странах более 75 на 100 тысяч женского населения ($^{0}/_{0000}$). Отмечен также неуклонный рост числа пациенток молодого возраста, имеющих РШМ и умирающих от него.

Невысокий уровень знаний врачей, к которым обращаются пациентки, страдающие РШМ, приводит к поздней диагностике злокачественного процесса, что подтверждает выявление его в Беларуси акушерами-гинекологами в III–IV стадиях у 25–40 % из числа заболевших. В результате после специальной терапии показатель 5-летней выживаемости у пациенток с местнораспространенным раком не превышает 20–50 %, хотя доказано, что можно не только вылечить всех женщин, имеющих предрак или РШМ IA стадии, но и добиться при этом 100%-ной 5-летней выживаемости. Более того, в настоящее время в клинической практике используются две вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ) 16, 18, 6 и 11-го типов, что позволяет предотвратить предраковые и раковые заболевания шейки матки, поэтому о данных вакцинах, безусловно, необходимо знать будущему врачу. Ведь именно к нему в первую очередь будут обращаться женщины для получения информации об этом виде профилактики РШМ.

Цель занятия: приобрести современные научные знания по эпидемиологии, этиологии, патогенезу, клинике, методам диагностики, основным видам лечения РШМ и существующим видам профилактики, из которых особо значимы популяционный скрининг и вакцинация.

Задачи занятия:

- повторить знания об анатомии и топографии матки;
- познакомиться с эпидемиологией РШМ в мире и Беларуси;
- изучить этиологию и патогенез РШМ;
- получить представление о классификации РШМ;
- научиться правильно оценивать симптомы РШМ и отличать их от симптомов других заболеваний;
- изучить методы лабораторной и инструментальной диагностики этого заболевания;

– познакомиться с основными принципами и методами специального радикального, паллиативного и симптоматического лечения пациенток, страдающих РШМ.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы необходимо повторить:

– из нормальной анатомии: анатомическое строение матки с акцентом на шейку;

– топографической анатомии и оперативной хирургии: топографическое строение органов таза и забрюшинного пространства, оперативные технологии;

– гистологии, цитологии, эмбриологии и патологической анатомии: гистологическое строение матки, обратив особое внимание на шейку, и строение многослойного плоского эпителия, покрывающего ее, и цилиндрического эпителия, выстилающего цервикальный канал;

– нормальной физиологии: физиологические и функциональные особенности матки;

– акушерства и гинекологии: клинику, диагностику и лечение фоновых (опухолевых) и предраковых заболеваний шейки матки, а также методы их профилактики.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Эпидемиология РШМ.
2. Этиология и патогенез карциномы.
3. Классификация TNM и FIGO по стадиям и ВОЗ по гистотипам опухолей.
4. Клиника РШМ в зависимости от его локализации и стадии.
5. Лабораторные и инструментальные методы диагностики злокачественного процесса на шейке матки.
6. Методы лечения РШМ, прогноз.
7. Рецидивы и метастазы после терапии РШМ.
8. Вакцинация.
9. Виды скрининга и требования к популяционному скринингу.

Задание для самостоятельной работы. Для успешного изучения темы студенту следует внимательно изучить содержание учебно-методического пособия. В процессе его чтения необходимо вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе дальнейшей работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем. Решая ситуационные задачи, предложенные в качестве самоконтроля, с одной стороны, студент может адекватно оценить полученные собственные знания, а с другой — продемонстрировать преподавателю их уровень, достигнутый в результате работы над учебным материалом.

СТРОЕНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Шейка матки — функциональное образование, представляющее вместе с телом матки единый репродуктивный орган — матку (рис. 1). В норме ее длина варьирует от 3,8 до 4,3 см, диаметр — от 2,0 до 3,0 см, толщина стенки не превышает 1 см. Шейка имеет переднюю и заднюю губы, которые как бы отделяют ее от влагалища и формируют цервикальный канал (рис. 2). Шейка соединена с телом матки через перешеек. Она представлена влагалищной и надвлагалищной частями, а также стенками и цервикальным каналом. От полости матки канал отделен внутренним зевом, а во влагалище он открывается наружным зевом. Стенка шейки матки состоит из мышечной и соединительной ткани, в которой проходят сосуды и нервы. Влагалищная часть шейки матки называется экзо- или экзоцервиксом, цервикальный канал — эндоцервиксом.

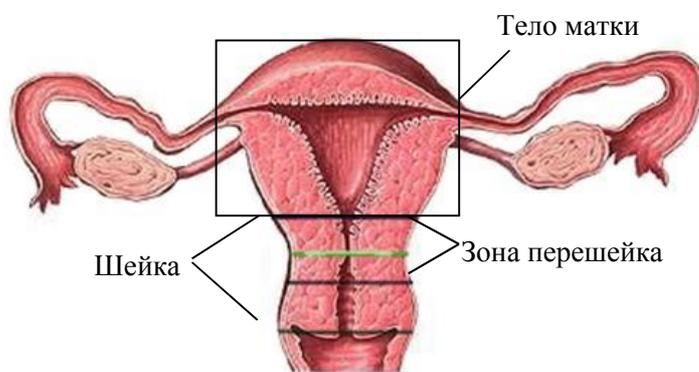


Рис. 1. Матка, трубы и яичники

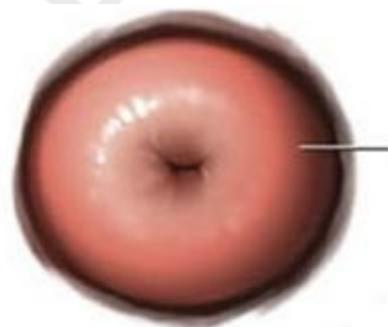


Рис. 2. Шейка матки в норме (вид снизу)

На шейке матки встречаются 3 вида эпителиальной ткани: многослойный плоский эпителий (истинный, нативный, оригинальный, сквамозный), призматический (высокий цилиндрический) и метапластический (переходный). Граница между двумя различными типами эпителия называется стыком или соединением. Многослойным плоским эпителием покрыта вся влагалищная часть шейки. Цилиндрический эпителий, выстилающий цервикальный канал изнутри, в 50 % случаев может в норме находиться также и на влагалищной части шейки у женщин до возраста 22–23 года. Более того, он способен сохраняться в 30 % случаев и в репродуктивном периоде. Эти изменения не относятся к патологическим, называются врожденной эктопией и, согласно современным научным представлениям, не требуют специальной терапии. Многослойный плоский эпителий имеет толщину до 500 мкм и выполняет защитную функцию. Присутствие в нем гликогена повышает местный иммунитет, а наличие кератина обеспечивает механическую защиту. Многослойный плоский эпителий имеет розовый цвет, расположен он на базальной мембране. В нем различают, начиная от последнего, 4 основных слоя клеток: базальный, парабазальный, промежуточный и поверхностный (рис. 3).

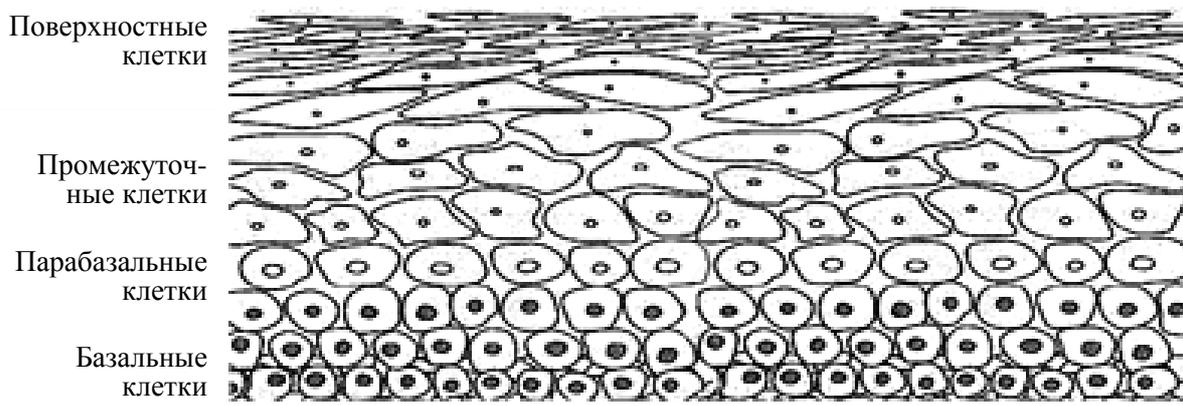


Рис. 3. Строение многослойного плоского эпителия, покрывающего шейку матки

АНАТОМИЯ И ТОПОГРАФИЯ МАТКИ

Матка имеет грушевидную форму и располагается в тазу на одинаковом расстоянии от лона и крестца (рис. 4).

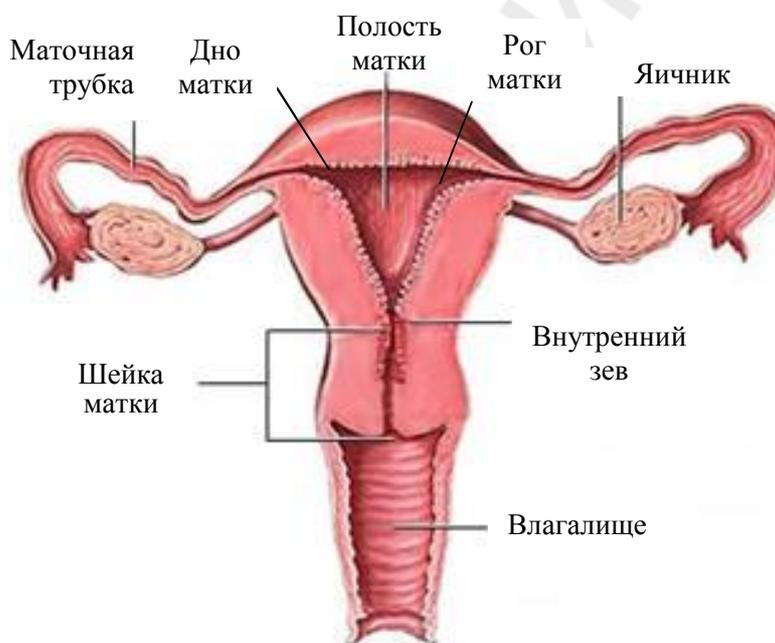
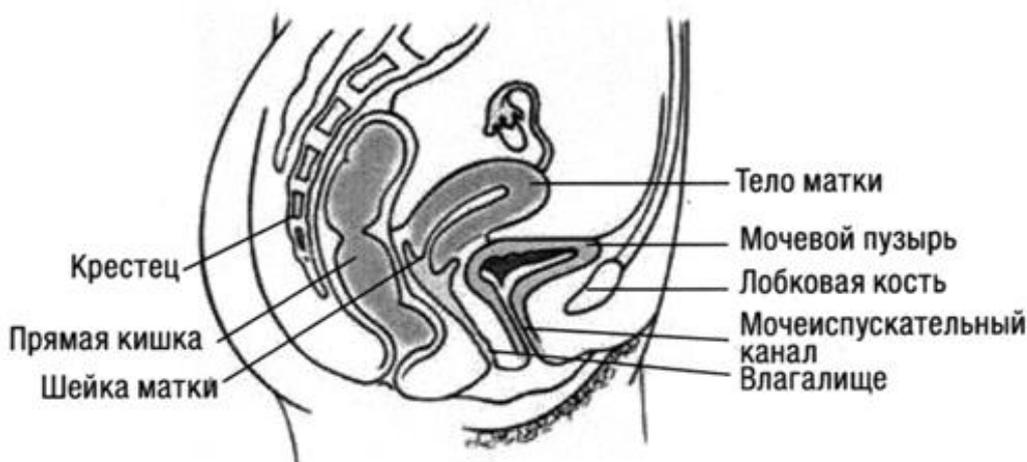


Рис. 4. Анатомическое строение внутренних половых органов

В ней различают шейку, тело и дно. В теле матки имеется полость треугольной формы. Один из ее углов обращен книзу и переходит в цервикальный канал, а два остальных расположены вверху по бокам, при этом в каждый угол открывается маточная труба, через отверстия которых матка связана с тазом и брюшной полостью. Участок матки между этими отверстиями — рогами матки — называется дном и имеет вид свода. Стенки матки состоят из 3 слоев: серозного (снаружи), мышечного и эндометриального, который выстилает ее полость изнутри (рис. 5).



а



б

Рис. 5. Расположение матки в тазу: *а* — вид спереди; *б* — вид сбоку

Связочный аппарат матки представлен несколькими связками. Большинство из них являются парными и локализируются слева и справа от органа. Эти связки способствуют стабильному положению органа в тазу. К ним относятся: круглые связки, широкие связки матки, воронкотазовые связки, включающие подвешивающую связку яичника, собственные связки яичников, лонно-пузырные или лобково-пузырные, которые переходят в лонно-маточные связки, кардинальные связки (их передние пучки, лежащие спереди от мочеточников, называются связками Макенродта), а также крестцово-маточные связки. Кроме того, имеются плотные соединительно-тканые тяжи между шейкой матки и мочевым пузырем.

Матка кровоснабжается за счет 4 артерий: 2 маточных и 2 яичниковых. Яичниковая артерия начинается слева от почечной артерии, а справа от аорты идет забрюшинно вдоль поясничной мышцы, пересекается с моче-

точником и на уровне безымянной линии входит в воронко-тазовую связку, заканчиваясь в яичнике. Маточная артерия начинается от пупочной артерии или внутренней подвздошной и идет вдоль стенки таза, поворачивает внутрь и в основании широкой связки таза подходит к матке. Ближе к ребру матки, на уровне мочеточника, она делится на восходящую и нисходящую (влагалищную) ветви. Последняя в виде одного или нескольких небольших стволов кровоснабжает шейку и боковые своды влагалища.

Экзоцервикс не содержит нервных окончаний, поэтому все манипуляции на шейке матки женщина переносит без боли. Эндоцервикс имеет много нервных окончаний, представленных как симпатическими, так и парасимпатическими волокнами, поэтому при выскабливании слизистой цервикального канала возможны потливость, брадикардия и даже обмороки.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Среди злокачественных новообразований органов репродуктивной системы в мире РШМ занимает 2-е место после рака молочной железы и 1-е среди опухолей женских половых органов, а по смертности — 3-е (после рака молочной железы и легких). Ежегодно это новообразование выявляется в среднем у 530 000 женщин, из которых 79 % проживает в развивающихся странах. Умирает от РШМ каждый год приблизительно 275 000 пациенток. В структуре онкологической заболеваемости эта злокачественная опухоль составляет 4,2 %, смертности — 3,6 %. Стандартизованный показатель заболеваемости в мире в среднем равен 15,2⁰/₀₀₀₀, смертности — 7,8⁰/₀₀₀₀. Заболеваемость в различных странах мира отличается и варьирует от 2,3⁰/₀₀₀₀ (Египет) до 76,4⁰/₀₀₀₀ (Замбия), смертность — от 0,9⁰/₀₀₀₀ (Швейцария) до 43,1⁰/₀₀₀₀ (Зимбабве). Отмечен рост заболеваемости, а следовательно, и смертности среди женщин молодого возраста (до 45 лет). Эффективность специального лечения всех стадий РШМ в мире в целом составляет по 5-летней выживаемости 48–70 %, достигая в отдельных развитых странах более высоких показателей.

В Беларуси последние 5 лет ежегодно заболевало РШМ от 800 до 1000 женщин, а умирало 300–390 человек. В 2011 г. грубый интенсивный показатель заболеваемости был равен 18,9⁰/₀₀₀₀ (один из самых высоких в стране за последние годы), стандартизованный — 13,2⁰/₀₀₀₀, а смертности — 6,7⁰/₀₀₀₀ и 4,3⁰/₀₀₀₀ соответственно. В структуре онкологической заболеваемости страны РШМ занимает 7-е (4,3 %) место, смертности — 8-е (5,3 %). По показателю заболеваемости в Беларуси данная патология вышла на 10-е место, а смертности — на 7-е. Отмечен рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин и выявлена корреляция этого показателя с возрастом. Максимальное увеличение его произошло с 1971 по 2010 г. у женщин 25–29 лет почти в 6 раз (с 1,6 до 9,4⁰/₀₀₀₀). В 2011 г. отмечено 2 пика заболеваемости

в стране: в возрасте 45–49 лет (31,3 ‰) и 55–59 лет (31,3 ‰). Показатель 5-летней выживаемости данной группы пациенток в целом составляет 60,4 %, при I–II стадиях — 76,6 %, III — 22,7 %, IV — 4 % (2011 г.). Одногодичная летальность при этой патологии равна 14,6 %, однако для работающих женщин этот показатель несколько ниже, он составляет 11 %. Самая высокая одногодичная летальность в 2011 г. отмечена в Гомельской области (21 %) и в Минске (19,3 %).

ЭТИОЛОГИЯ

РШМ — единственная злокачественная опухоль из существующих, причина возникновения которой в настоящее время известна. Более 10 лет изучая роль ВПЧ в развитии РШМ, немецкий ученый Harald zur Hausen в 1983 г. установил, что РШМ — вирусное заболевание, вызываемое 16-м типом ВПЧ. За это в 2008 г. ученый был удостоен Нобелевской премии в области медицины. Вирусная этиология РШМ признана ВОЗ еще в 1996 г., о чем было официально сообщено в информационном бюллетене этой организации.

В настоящее время известно более 150 типов ВПЧ, почти 40 из которых инфицируют аногенитальную область. Они разделены на 2 большие группы: высокоонкогенные вирусы, вызывающие рак в многослойном плоском и цилиндрическом эпителиях (их известно уже 15 типов: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 68, 73, 82, 26, 52, 53-й), и низкоонкогенные, наиболее часто приводящие к опухолевым и предраковым заболеваниям в многослойном плоском эпителии. Детально изучены в настоящее время 14 типов: 6, 11, 34, 40, 42, 43, 44, 54, 55, 61, 62, 70, 71, 74-й (рис. 6). ВПЧ четко визуализируется под электронным микроскопом (рис. 7).

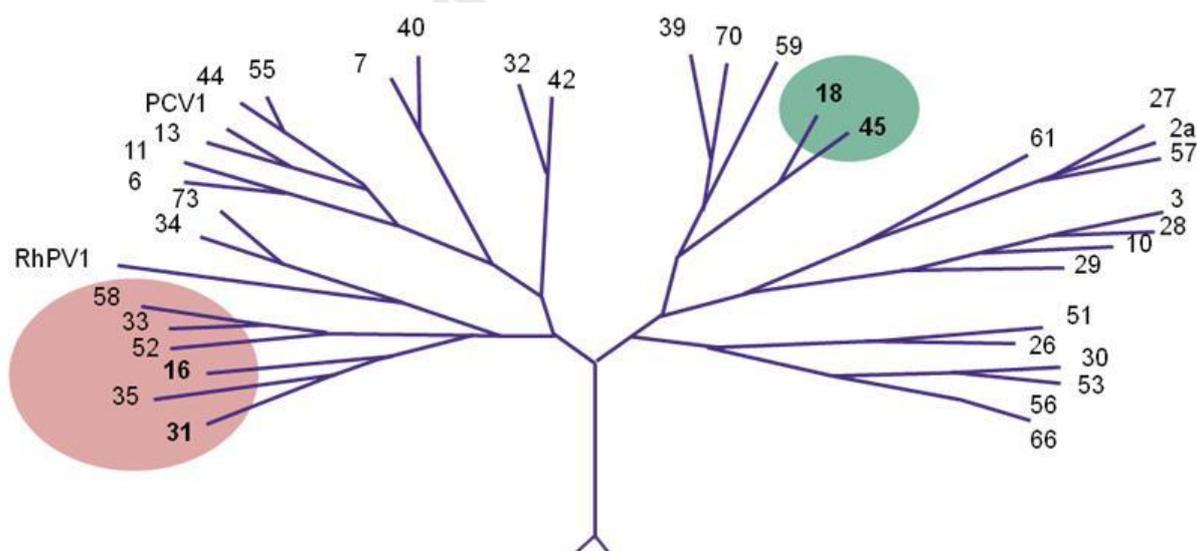


Рис. 6. Род Альфа-папилломавирусов на филогенетическом дереве (выделены наиболее близкие по типу ВПЧ)

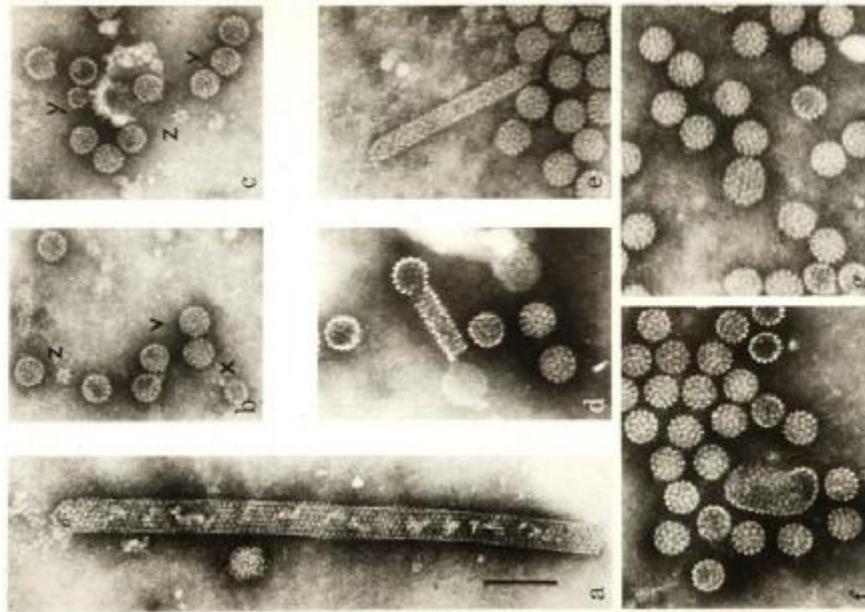


Рис. 7. Изображение ВПЧ под электронным микроскопом

Высокоонкогенные штаммы ВПЧ могут встречаться не только при РШМ, но и при CIN II и III степени, низкоонкогенные — при CIN I, кондиломах, папилломах, лейкоплакиях и некоторых других фоновых заболеваниях шейки матки, а также при койлоцитозе, поскольку вирусы находятся в койлоцитах. Около 90 % плоскоклеточного рака на шейке матки вызывают такие типы ВПЧ, как 16, 18, 45, 31, 33, 52, 58 и 35-й. При аденогенном раке в 85 % случаев в цилиндрическом эпителии обнаруживают 18-й и 45-й типы ВПЧ. Все высокоонкогенные штаммы ВПЧ имеют диаметр 55 нм и похожие морфологическую и генетическую структуры (рис. 8).

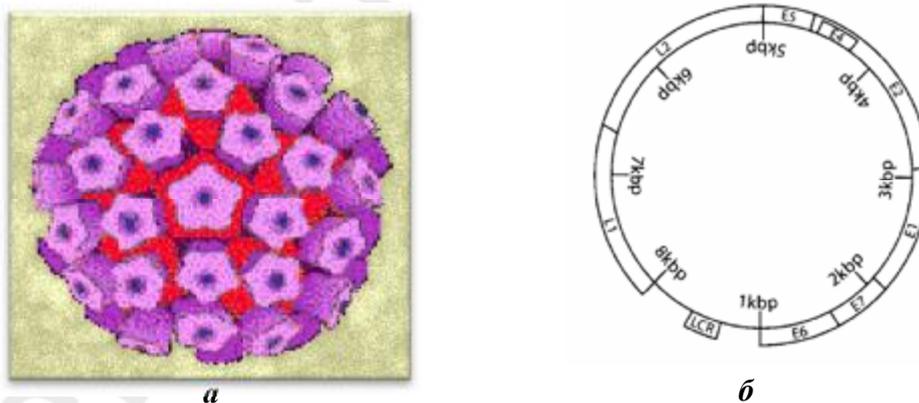


Рис. 8. ВПЧ: а — модель структуры; б — схема строения

Вирусы состоят из двухцепочной кольцевидной молекулы ДНК, имеющей около 8000 пар нуклеидных оснований и представленной двумя группами генов: «поздними» — L1 и L2 и «ранними» — E1–E8:

- L1 — основной белок оболочки вируса;
- L2 — дополнительный белок оболочки вируса;

- E1 — белок, инициирующий репликацию вирусной ДНК;
- E2 — транскрипционный регулирующий белок со вспомогательной ролью при репликации ДНК;
- E3 — белок (функция неизвестна);
- E4 — поздний протеин, разрушающий цитокератины;
- E5 — мембрано-трансформирующий белок, взаимодействующий с рецепторами фактора роста;
- E6 — трансформирующий белок вируса, воздействующий на p53;
- E7 — трансформирующий белок вируса, связывающийся с белком ретинобластомы (Rb);
- E8 — белок (функция неизвестна).

Из «поздних» структурных протеинов построен капсид вириона (рис. 9).



Рис. 9. Строение капсида ВПЧ: *а* — протеин L1; *б* — протеин L2

Белковые молекулы L1 и L2 принимают участие в образовании новых вирусных частиц. Первичные белки E1, E2, E4 играют роль в процессе репликации вирусной ДНК, а E5, E6 и E7 — в процессах пролиферации и жизнедеятельности клеток.

Наиболее значимы для канцерогенеза онкогены E6 и E7. Они не только создают условия для пролиферации и выживания клеток, содержащих ВПЧ, но и способствуют накоплению генетических мутаций, что делает инфицированные клетки «бессмертными» и трансформирует их в злокачественные. ВПЧ, как инфекционный агент, передается в основном половым путем, поэтому многие клиницисты относят РШМ к инфекционным заболеваниям, передающимся половым путем.

Вирус в 30 % случаев встречается у подростков и молодых женщин в возрасте 15–30 лет, имеет транзиторный характер и у 60–90 % пациенток способен самостоятельно элиминировать. Только у 5 % женщин из общего числа инфицированных ВПЧ в дальнейшем возможно возникновение РШМ, хотя присутствие вируса повышает риск развития опухоли в 200–300 раз.

Способность вируса приводить к развитию злокачественного процесса на шейке матки, по мнению большинства ученых, связана с генами E6 и E7, обладающими как низким, так и высоким онкогенным потенциалом. Обнаружение онкобелка E7 в многослойном плоском эпителии следует рассматривать как начало малигнизации эпителиоцитов. Он выявляется при дисплазиях в 81 % случаев и при РШМ в 75 %. Для активации экспрессии гена E7 необходимо наличие «агрессивного» гормона, которым является продукт конверсии эстрадиола-16 α -гидроксистерона (16 α -ОН). В свою очередь, для появления 16 α -ОН в эпителиальных клетках необходимо, чтобы в них присутствовал ВПЧ, который индуцирует образование этого «агрессивного» гормона. Для ВПЧ характерно отсутствие виремии, цитолиза, апоптоза, а также наличие способности «уходить» от защитных механизмов иммунной системы и персистировать в эпителии шейки матки, что существенным образом отличает его от других инфекций.

Основным методом диагностики ВПЧ служит широко используемая в настоящее время полимеразная цепная реакция. С помощью этого исследования можно установить не только тип вируса, но и вирусную нагрузку. Косвенные признаки наличия ВПЧ в эпителии шейки матки обнаруживаются также цитологическим либо гистологическим методами. В этих случаях среди клеток многослойного плоского эпителия встречаются койлоциты — клетки промежуточного и поверхностного слоев многослойного плоского эпителия, характеризующиеся наличием перинуклеарных просветлений в цитоплазме и определенными изменениями в ядре, в котором обычно локализуются ВПЧ (рис. 10).

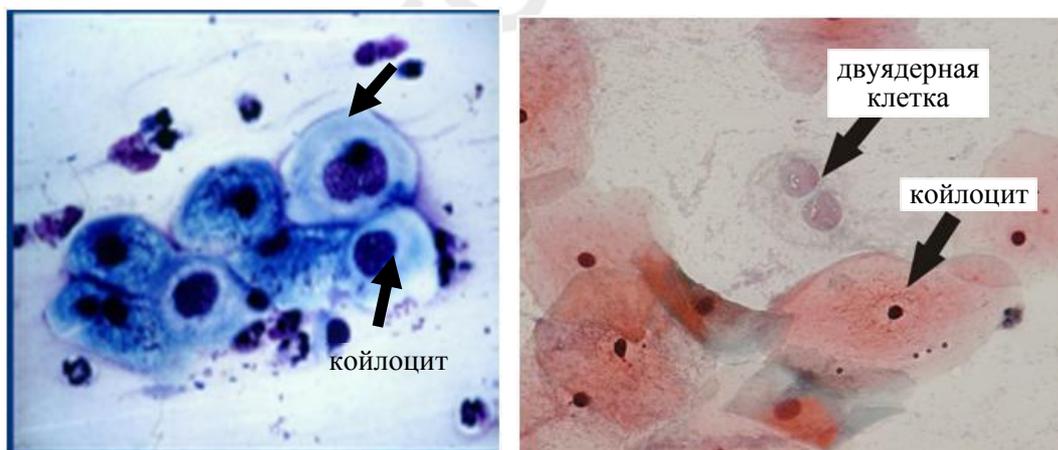


Рис. 10. Койлоциты

ПАТОГЕНЕЗ

Мишенью для ВПЧ служит зона трансформации, или зона превращения, которая в зависимости от условий может быть расположена на шейке, в области наружного зева или в цервикальном канале (рис. 11).

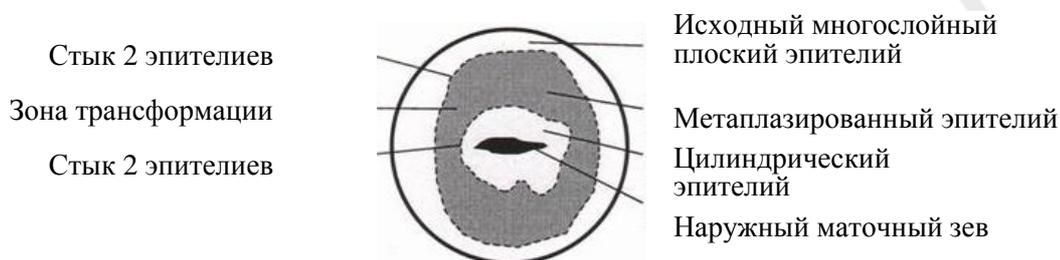


Рис. 11. Зона трансформации эпителия шейки матки у молодой рожавшей женщины

У девушек до 23 лет в норме на влажной части шейки матки существует эктопия — разрастание цилиндрического эпителия вокруг наружного зева различных размеров. На остальных участках органа обычно расположен оригинальный многослойный плоский эпителий. В результате воздействия целого ряда факторов многослойный плоский эпителий начинает нарастать на цилиндрический, вследствие чего образуется метаплазированный эпителий с открытыми и закрытыми протоками желез. Участок метаплазированного эпителия на влажной части шейки матки или в цервикальном канале и представляет собой зону превращения, которая иначе называется переходной зоной или зоной нормальной трансформации. До 23 лет и у беременных она расположена на шейке матки, в возрасте 24–45 лет — в области наружного зева, в 46–80 лет и после различных деструктивных воздействий на шейке — в цервикальном канале. Знание локализации зоны превращения необходимо, чтобы правильно взять цитологический мазок для диагностики предраковых и раковых заболеваний шейки матки.

Процесс развития РШМ из метаплазированного эпителия под влиянием высокоонкогенных типов ВПЧ представлен на рис. 12.

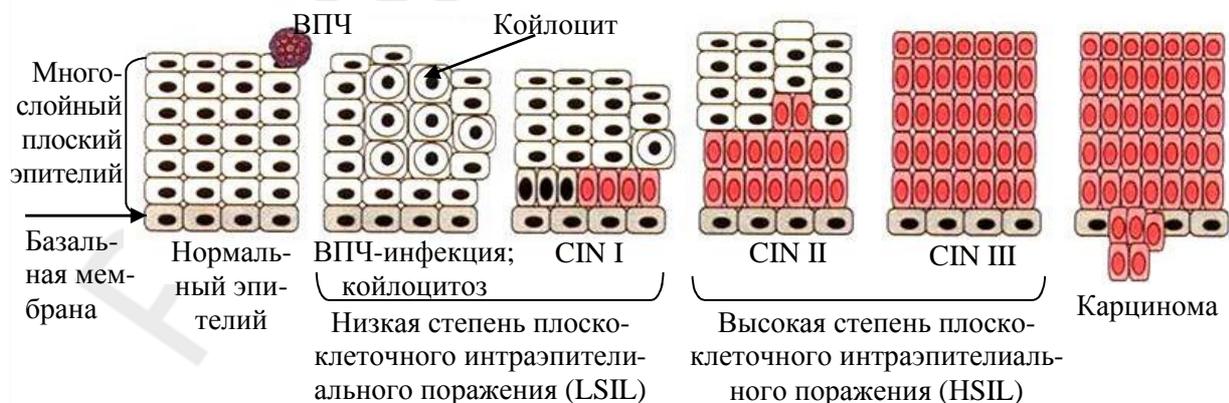


Рис. 12. Схема патогенеза РШМ

Развитие РШМ начинается с внедрения ВПЧ в поверхностные клетки метаплазированного эпителия с последующим их инфицированием, о чем свидетельствует постепенное превращение всего пласта эпителиоцитов в койлоциты. В базальных клетках, изменившихся до койлоцитов и расположенных на базальной мембране, происходит высвобождение вирусного генома из оболочных структур и перемещение нуклеиновых кислот ВПЧ в клеточное ядро. В результате деления инфицированных базальных клеток-койлоцитов их число увеличивается под влиянием онкогена Е6. Происходит активация теломеразы, которая восстанавливает теломеры (специфические структуры на концах хромосом) до длины, препятствующей вступлению клеток в фазу старения. Онкоген Е7 при наличии «агрессивного» эстрогенного гормона 16 α -ОН также способствует трансформации клеток метаплазированного эпителия в злокачественные. В случае присутствия определенных дополнительных факторов все вышеуказанное приводит к усилению пролиферативных процессов, а при наличии фоновых заболеваний на шейке матки — к развитию цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN I, CIN II, CIN III), что в итоге ведет к возникновению злокачественных опухолей. Процесс канцерогенеза длительный, он занимает от 10 до 40 лет, сокращаясь в отдельных случаях до 2–4 лет, и до настоящего времени полностью не изучен. Внедрения ВПЧ в метаплазированный эпителий недостаточно для развития РШМ. Необходимо присутствие целого ряда дополнительных факторов, которые называются кофакторами, либо наличие фоновых заболеваний на шейке матки. К факторам, способным активировать вирус, относятся: курение, прием алкоголя, наличие иммунодефицитных состояний (СПИД), особенности сексуального и репродуктивного поведения (раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, много беременностей и родов, отказ от презервативов, роды в раннем возрасте, высокая частота абортов), психоэмоциональный стресс, прием контрацептивов с преимущественным содержанием эстрогенов, генетическая предрасположенность, нарушение питания, отсутствие физической нагрузки, низкий социально-экономический статус пациентки, а также наличие инфекций, передающихся половым путем, в первую очередь хламидиоза. Согласно данным ВОЗ, а также учитывая все изложенное ранее, развитие РШМ можно представить несколькими обратимыми этапами. Образовавшаяся на I этапе в эпителии дисплазия способна самостоятельно под влиянием определенных факторов регрессировать, персистировать либо прогрессировать, превращаясь в инвазивный рак (рис. 13).

В последние годы установлено, что курение также способно повысить заболеваемость РШМ, так как дым, содержащий множество канцерогенов, действуя на ДНК клеток многослойного плоского эпителия, снижает местный иммунитет и увеличивает количество ВПЧ в 10 раз, что резко повышает его активность. Увеличение числа выкуриваемых сигарет до 10 штук в день в 5 раз увеличивает шанс у женщины заболеть РШМ.

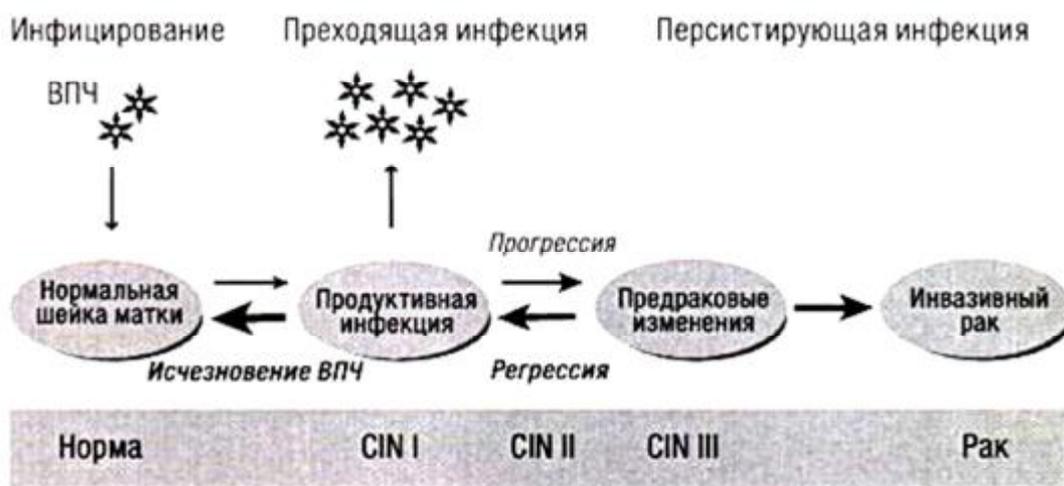


Рис. 13. Этапы развития РШМ

Наиболее значимо для развития РШМ раннее начало половой жизни (12–16 лет), поскольку местный иммунитет незрелого многослойного плоского эпителия девочек не способен защитить его от воздействия ВПЧ и большинства канцерогенных агентов.

ВПЧ может существовать в виде 3 форм: клинической, субклинической и латентной. Клиническая форма проявляется либо патологическими изменениями на шейке матки, либо в виде различных жалоб, из которых наиболее частыми являются жалобы на выделения из влагалища. К клинической форме проявления ВПЧ относятся рак, кондиломы и папилломы шейки матки (рис. 14).

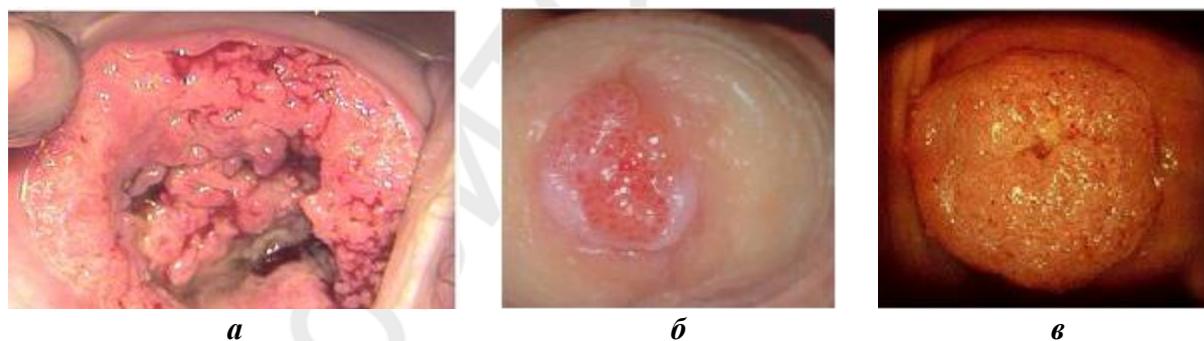


Рис. 14. Клиническая форма проявления ВПЧ: а — РШМ; б — папиллома; в — кондилома

При субклинической форме отсутствуют симптомы и изменения на шейке матки, но в цитологических мазках и биоптате, взятых из органа, выявляют койлоциты, а при кольпоскопии находят картины, характерные именно для ВПЧ, в частности картины «обратной мозаики» (рис. 15). Эта форма чаще всего бывает связана с бессимптомно протекающими дисплазиями.

Латентная форма встречается при полном отсутствии визуальных изменений на шейке, в мазках и биоптате из этого органа, а также при коль-

поскопии, но при взятии соскобов для полимеразной цепной реакции с экзоцервикса в них обнаруживается вирус (рис. 16).



Рис. 15. Зона «обратной мозаики» при кольпоскопии (субклиническая форма)



Рис. 16. Нормальная шейка матки (латентная форма)

ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Фоновые заболевания, их еще в последние годы стали называть доброкачественными, — это заболевания, на фоне которых могут развиваться предраковые. К ним относятся: лейкоплакия, эритроплакия, полип, папиллома, плоская и остrokонечная кондиломы, хронический эндоцервицит, эндометриоз, истинная эрозия и посттравматические или послеродовые разрывы шейки матки.

Предраковые заболевания — это в большинстве случаев приобретенная патология и крайне редко врожденная, возникающая на экзо- или эндоцервиксе, связанная с наличием в эпителии онкогенных типов ВПЧ, на основе которой могут в дальнейшем развиваться злокачественные опухоли. РШМ возникает только из одного предрака, у которого к настоящему времени уже существуют три названия: дисплазия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) и изменения плоского эпителия низкой (LSIL — low grade squamous intraepithelial lesions) или высокой степени злокачественности (HSIL — high grade squamous intraepithelial lesions), которые в отечественной литературе иногда обозначаются как ИНЗ и ИВЗ. Предраковые процессы развиваются из метаплазированного эпителия. Он может располагаться как в цервикальном канале, так и на влагалищной части шейки матки.

Дисплазии, или CIN, представляют морфологические изменения в метаплазированном эпителии, для которых характерно нарушение нормальной стратификации клеточных слоев и появление атипичных клеток, имеющих измененное ядро (полиморфное, гиперхромное, уродливое) и обладающих

митотической активностью. Для легкой дисплазии, или CIN I, характерны изменения только в нижней трети эпителиального пласта, остальные участки не изменены. При умеренной дисплазии, или CIN II, имеет место клеточная атипия и многочисленные митозы уже в нижней половине эпителия, покрывающего экзо- или эндоцервикс. Для тяжелой дисплазии, или CIN III, характерны аналогичные нарушения, но поражено больше половины пласта эпителия. Когда поражен весь слой метаплазированного эпителия, изменения уже относят к раку *in situ*, или интраэпителиальному раку. Понятие CIN III включает тяжелую дисплазию и рак *in situ*, т. е. при ней могут быть изменения как во всем эпителиальном слое, так и в отдельных его участках, площадь которых составляет более 50 %.

Изменение плоского эпителия низкой степени злокачественности (LSIL) соответствует наличию койлоцитоза и легкой дисплазии, или CIN I степени. В группу изменений метаплазированного эпителия высокой степени злокачественности (HSIL) входят CIN II, CIN III и рак *in situ*. Каждый из этих процессов может самостоятельно регрессировать (32–57 %), персистировать (32–56 %), прогрессировать (11–22 %) и переходить в инвазивный процесс (1–12 %). Предраковый процесс на шейке матки является предшественником рака в 95 % случаев. РШМ может развиваться как на фоне CIN I, так и на фоне CIN II и CIN III степени, иногда без последовательного перехода от дисплазии легкой степени через все стадии к раку, но чаще всего злокачественный процесс появляется на фоне CIN III.

Установлено, что предраковые заболевания возникают в области активной переходной зоны. В 2 раза чаще они появляются на передней губе, чем на задней. Никогда дисплазии не локализуются на 3 и 9 часах виртуального часового циферблата, который условно располагается на эктоцервиксе для более точного определения патологического очага.

Характерной визуальной клинической картины дисплазии не имеют, и специфические изменения для этой патологии на шейке отсутствуют. Их можно увидеть только при кольпоскопии (рис. 17). Дисплазии, как правило, скрываются под маской других заболеваний или протекают бессимптомно. Пациентки чаще всего предъявляют жалобы на различные выделения из половых путей, характерные для других гинекологических заболеваний, но не для предрака.

Для выявления дисплазий на первом этапе необходимо брать 2 мазка для цитологического исследования: один — из шейки матки, а другой — из цервикального канала. Для взятия мазков в Беларуси используют набор инструментов производства фирмы «Симург», куда входит зеркало Куско, перчатки, салфетка, 2 стекла, 2 цитощетки и бланк, который заполняется при направлении стекол в цитологическую лабораторию (рис. 18).

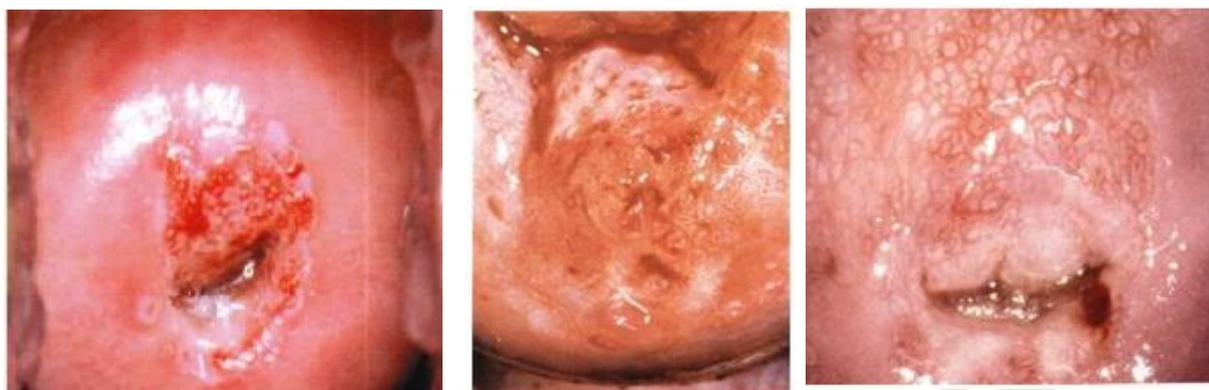


Рис. 17. Кольпоскопические картины при дисплазии



Рис. 18. Набор инструментов для гинекологического обследования

Бланк для индивидуального направления на цитологическое исследование регламентирован приложением № 33 приказа № 787 МЗ Республики Беларусь от 28.09.2007 г. Он заполняется либо акушеркой кабинета, в котором она работает, либо врачом-гинекологом женской консультации (рис. 19). В этом бланке необходимо заполнить все пункты, поскольку каждый из них значим для врача-цитолога. Только зная определенную информацию о пациентке, можно дать правильное заключение. Надо указывать возраст, дату последних месячных, данные последнего осмотра, диагноз, место, откуда взят мазок (шейка, цервикальный канал), дату предыдущего цитологического исследования.

Заключение врача, описавшего цитограмму по имеющимся в ней пунктам, соответствует группам Pap-test, характеристика которых будет представлена дальше:

- цитограмма без особенностей — I группа;
- воспаление, наличие трихомонад, грибов, вирусов — II группа;
- CIN I, II, III степени — III группа;
- подозрение на рак — IV группа;
- рак — V группа.

Наименование организации здравоохранения _____	Приложение № 33 Приказ Министерства здраво- охранения Республики Беларусь «28» сентября 2007 г. № 787
Поликлиника №_____, женская консультация № _____ № исследования_____, год_____	Централизованная цитологическая лаборатория
Фамилия, инициалы, возраст	
адрес	
откуда взят мазок	
Последние месячные _____, менопауза лет ____; профилактический осмотр, Обследование _____ дата	
Клинически здорова, беременность _____ нед., эктопия шейки матки, полип эндоцер- викса, воспаление (опухоль) придатков матки, маточное кровотечение, подозрение на рак _____ (чего)	
Предыдущее цитологическое исследование № _____ « ____ » 201__ г.	
Врач акушер-гинеколог _____	
Акушерка _____	
ЦИТОГРАММА	РЕКОМЕНДАЦИИ
Неинформативный мазок _____	Исследование повторить _____
Цитограмма без особенностей _____	Цитологический контроль после про- тивовоспалительного лечения _____
Воспалительный тип мазка _____	Углубленное обследование (кольпо- скопия, прицельная биопсия, выскаб- ливание цервикального канала и эндо- метрия; УЗИ)
Трихомонады _____	Повторный мазок через _____
Грибы _____	мес./год
Вирусное поражение _____	Направить в онкологический диспансер
Наличие клеток эндометрия (фаза цикла, постменопауза) _____	«__» _____ 201__ г.
CIN I _____	Врач-цитолог _____
CIN II _____	<i>подпись</i>
CIN III _____	
Подозрение на рак _____	
Рак _____	

Рис. 19. Форма бланка для индивидуального направления на цитологическое исследование

Мазок берется цитощеткой «Юнона» из переходной зоны. Для взятия мазка из цервикального канала используется цитощетка № 1, из влагалищной части — цитощетка № 2, из области наружного зева — цитощетка № 3 (рис. 20). Установлено, что информативность цитологического метода исследования на 70 % зависит от качества взятия материала с шейки матки врачом или акушеркой.



Рис. 20. Цитощетки «Юнона» для взятия мазка:
 1 — из эндоцервикса; 2 — из экзоцервикса; 3 — из зоны стыка эпителиев в области наружного зева

Забор мазков производится по определенным правилам. Брать их следует до бимануального обследования и расширенной кольпоскопии стерильными инструментами. За 24 ч до процедуры пациентка не должна спринцеваться, вводить лекарственные препараты и жить половой жизнью. При нарушении менструального цикла, наличии кровянистых выделений из половых путей и подозрении на РШМ мазки для цитологического исследования берут при первичном посещении женщины гинеколога, если нет перечисленных выше противопоказаний. На рис. 21 показано, как правильно взять мазки с шейки матки с помощью цитощетки «Юнона».

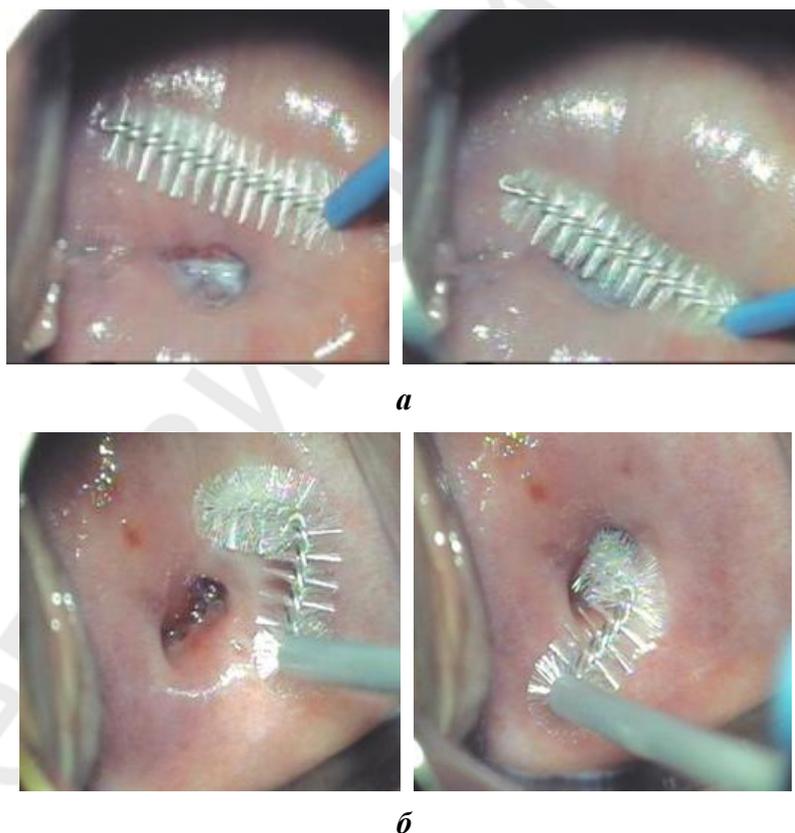


Рис. 21. Правила взятия мазка: *а* — цитощеткой 2; *б* — цитощеткой 3

При наличии в наборе 2 стекол на одно стекло берется мазок из участков переходной зоны шейки матки, расположенной либо на экзоцер-

виксе, либо вокруг наружного зева цервикального канала, на второе — из цервикального канала. Материал на одно стекло желательно не наносить, лучше использовать 2 стекла либо несколько (2–4), в зависимости от того, сколько стекол есть в наборе. Если в наборе только одно стекло, мазок наносят на его поверхность как показано на рис. 22. Если имеется 2 стекла, то на одно из них наносят материал, взятый из эндоцервикса, на второе — из экзоцервикса. При подозрении на предрак или рак материал берется с места поражения (при визуальном осмотре или прицельно через день после расширенной кольпоскопии).

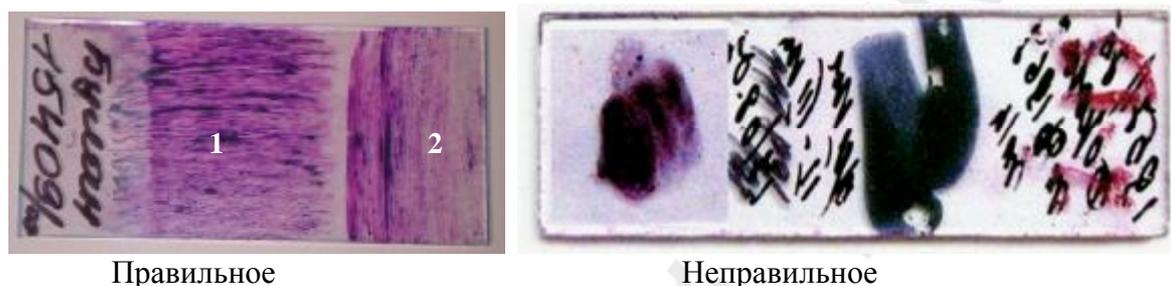


Рис. 22. Нанесение мазков на одно стекло: 1 — из шейки матки; 2 — из цервикального канала

Следует помнить, что инструмент для забора должен быть стерильным и сухим, а стекла — обезжиренными. Брать мазок надо после осмотра шейки в зеркалах и удаления с нее марлевым тампоном слизи и некротических масс. Доставлять высушенный на воздухе мазок в цитологическую лабораторию следует в течение 0–3 дней, максимум через 7 дней.

В большинстве стран бывшего Советского Союза, в том числе и в Беларуси, окраску мазков производят по методу Папэнгейма, за рубежом, согласно требованиям ВОЗ, — по Папаниколау. Последний называется Pap-test и является методической основой популяционного скрининга. Цитологическое заключение, которое дает врач-цитолог, согласно Pap-test, делится на группы и основано на определении изменений в клетках многослойного плоского эпителия. Различают 5 групп цитологических мазков:

- I группа — в мазке атипических клеток нет, имеет место нормальная, цитологическая картина, не вызывающая подозрений в отношении рака;
- II группа — наблюдаются изменения морфологии клеточных элементов, обусловленные воспалением;
- III группа — имеются единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер. При выявлении дисплазии пациентке проводится кольпоскопия с прицельной биопсией. Если точное заключение сделать невозможно, требуется повторное цитологическое исследование;
- IV группа — обнаруживаются отдельные клетки с явными признаками злокачественности;

– V группа — в мазках имеется большое число типичных раковых клеток и диагноз злокачественной опухоли у врача-цитолога не вызывает сомнения.

У женщин, мазки которых отнесены к I группе, при отсутствии жалоб и изменений на шейке матки, согласно требованиям ВОЗ, следующий мазок берется через 5 лет. Если мазок отнесен ко II группе, выполняется дообследование на наличие инфекционного агента, а в случае его присутствия пациентке проводится соответствующее лечение. При дальнейшем наблюдении мазок для цитологического исследования берется также через 5 лет. При III группе по Pap-test повторное взятие мазка осуществляется сразу после получения ответа. Пациенткам, мазки которых отнесены к IV и V группам по Pap-test, проводится полное обследование для исключения РШМ или предраковых заболеваний. На I этапе выполняют кольпоскопию (простую и расширенную), цель которой обнаружить источник злокачественных клеток на шейке матки и выполнить прицельную биопсию. Для процедуры используется аппарат — кольпоскоп, позволяющий увеличить изображение влагалищной поверхности шейки матки в 15 и более раз, а также увидеть полученные через прибор данные на мониторе (рис. 23).



Рис. 23. Кольпоскоп и изображение шейки матки на мониторе

Для проведения расширенной кольпоскопии необходимо обработать шейку матки перед осмотром в прибор раствором 3–5%-ной уксусной кислоты, а затем после изучения изображения выполнить аппликацию раствором Люголя. При получении патологических картин, к которым в первую очередь относятся белый эпителий, патологическая зона трансформации, мозаика, пунктация и сосуды в виде штопора, шпильки и запятой, необходимо взять с этих мест участок ткани эктоцервикса для гистологического исследования. Наличие патологических сосудов при кольпоскопии характерно в большинстве случаев для микроинвазивного рака. В зависимости от того, в каких мазках (с шейки или цервикального канала) обнаружен патологический процесс, следует либо выполнить биопсию, либо произвести

выскабливание слизистой цервикального канала. При обнаружении в цитологических мазках диспластической картины, даже при отсутствии патологии в эндоцервиксе, следует не только взять биоптат с шейки матки, но и выскаблить слизистую цервикального канала. Биоптат с шейки матки берется петлей аппарата «Сургитрон ЕМС™» при его наличии в женской консультации (рис. 24), при отсутствии аппарата — скальпелем. После получения результатов гистологического исследования материала, взятого с шейки матки, ставится окончательный диагноз.

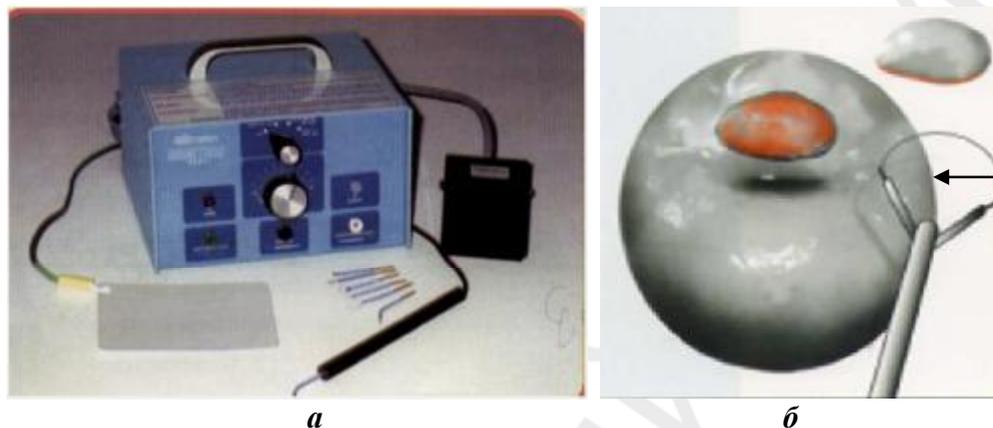


Рис. 24. Аппарат «Сургитрон ЕМС™» (а) и его петля для взятия биоптата (б)

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

РШМ возникает на фоне длительно существующей (до 10–15 лет) цервикальной интраэпителиальной неоплазии, у которой нет характерных клинических симптомов, хотя в отдельных случаях для ее малигнизации достаточно бывает 2–3 лет. Эту патологию диагностируют только морфологическим методом: вначале выявляют при цитологическом исследовании, а затем верифицируют гистологическим путем. В последние годы появились кольпоскопические признаки дисплазии, но на их основании ставится только предварительный диагноз. Взятие биоптата обязательно проводится под контролем кольпоскопа (так называемая прицельная биопсия). Обычно шейка матки при диспластических процессах, раке *in situ* и микроинвазивном раке визуально не изменена, но иногда на ней имеются фоновые заболевания, для которых характерна определенная клиническая картина. Опухолевый очаг появляется на экзоцервиксе только при РШМ IВ, II, III, IV стадий. Карцинома имеет вид образования различных размеров, исходящего из шейки матки, растущего во влагалище, с очагами некроза, с кровоточащими участками или без них (рис. 25). Опухоль может быть в виде язвы, располагающейся в области наружного зева, либо кратера, покрытого некротической тканью.



Рис. 25. РШМ (экзофитная форма)

При локализации карциномы в эндоцервиксе влагалищная часть шейки матки обычно без опухоли, но она гипертрофированная, плотная, имеет бочкообразную форму и по размерам чаще всего больше тела матки. При осмотре в зеркалах увидеть на шейке патологические изменения нереально, так как их нет. Поставить диагноз помогает мазок из цервикального канала и метод УЗИ (доплерография).

При переходе РШМ на влагалище его слизистая становится плотной и может кровоточить при дотрагивании. Опухоль в отдельных случаях поражает все влагалище либо только некоторые его участки. Единичные метастатические образования чаще всего встречаются под уретрой, что свидетельствует уже о III стадии злокачественного процесса. Опухоль локализуется подслизисто, имеет небольшие размеры, округлую форму, по цвету не отличается от цвета стенок влагалища, но растет в виде экзофита, она неподвижная, безболезненная. В отдельных случаях опухоль инфильтрирует стенки влагалища, о чем свидетельствует наличие плотной слизистой.

Симптомы, характерные для РШМ, делятся на ранние и поздние. К ранним проявлениям карциномы относятся два симптома: обильные, без запаха, водянистые выделения из половых путей (лимфорея), возникающие в результате прорастания опухоли в лимфатические сосуды, и кровянистые выделения. Наиболее часто появляются контактные кровянистые выделения, связанные с половым актом, спринцеванием или осмотром гинеколога. Они могут, но крайне редко, возникнуть после подъема тяжестей. В репродуктивном возрасте из половых путей появляются ациклические кровянистые выделения, в постменопаузе — периодические (после коитуса) или постоянные (от скудных до обильных).

Поздними симптомами РШМ, которых значительно больше, чем ранних, считаются болевой синдром, отеки на ногах, нарушения актов мочеиспускания и дефекации, неприятный, характерный именно для этой злокачественной опухоли запах из влагалища и кровотечение. Боли при РШМ локализуются в нижних отделах живота и пояснице, иррадиируют в ноги (чаще в левую). Боли в пояснице бывают ночными, что позволяет от-

личить их от болей, возникающих при остеохондрозе. Отеки на нижних конечностях встречаются в большинстве случаев на одной, левой ноге, что заставляет женщину обращаться к сосудистому хирургу. Отек, как правило, связан с наличием опухолевого инфильтрата в левом параметрии, который там встречается чаще, чем в правом. Иногда злокачественный процесс может сочетаться с тромбофлебитом вен нижних конечностей или внутренней подвздошной вены.

Развитию некротического процесса в опухоли сопутствует характерный, весьма неприятный запах из влагалища, который сразу чувствуется в помещении, куда входит пациентка. Наличие гнилостного запаха может быть связано с задержкой выделений во влагалище, но чаще с присоединением к злокачественному процессу инфекции. При распаде опухоли эрозируются сосуды на шейке матки, в связи с чем возникает обильное кровотечение, остановить которое возможно только путем эмболизации обеих маточных либо обеих внутренних подвздошных артерий специальной губкой. Подобную процедуру в последнее время выполняют довольно часто. Медикаментозные средства, назначаемые per os или внутривенно, обычно малоэффективны. Однако их применение, как и выполнение тугой тампонады влагалища, необходимо.

При давлении опухоли на нижние отделы мочеточников, расположенные в параметральной клетчатке, у многих пациенток возникает одно- или двусторонний гидроуретеронефроз, чаще слева, что клинически проявляется снижением количества выделяемой мочи, вплоть до анурии, и повышением в сыворотке крови уровня мочевины и креатинина. Женщина обычно жалуется на тошноту, слабость, боль в пояснице. В подобной ситуации необходимо накладывать пункционную нефростому (с одной или двух сторон) под контролем УЗИ. Опухоль больших размеров может прорасти в мочевой пузырь и/или прямую кишку с образованием везикововагинальной и ректовагинальной фистул, что клинически проявляется отхождением кала и мочи через влагалище.

Основные клинические проявления РШМ обобщены ВОЗ и представлены следующим образом:

1. Ранние:
 - выделения из влагалища, иногда зловонные;
 - межменструальные кровянистые выделения любого характера у женщины детородного возраста;
 - кровянистые выделения после половых сношений у женщины любого возраста, даже молодой;
 - кровянистые выделения и кровотечения в постменопаузе;
 - кровотечение в пременопаузе, лечение которого неэффективно.
2. Поздние:
 - учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание;

- боль в спине;
 - боль внизу живота.
3. Очень поздние:
- сильная боль в спине;
 - похудение;
 - уменьшение объема выделяемой мочи (вследствие обструкции мочеточников или почечной недостаточности);
 - выделение мочи или кала из влагалища (при образовании свищей);
 - отеки нижних конечностей;
 - одышка (вследствие анемии, реже метастазов в легких или плеврального выпота).

При РШМ IVB стадии метастазы наиболее часто встречаются в печени, легких, костях. Пальпируются также увеличенные, плотные лимфатические узлы: левый надключичный, паховые и поясничные (в виде конгломерата). Однако метастазы при запущенном раке могут быть, как показано на рис. 26, в любом органе.

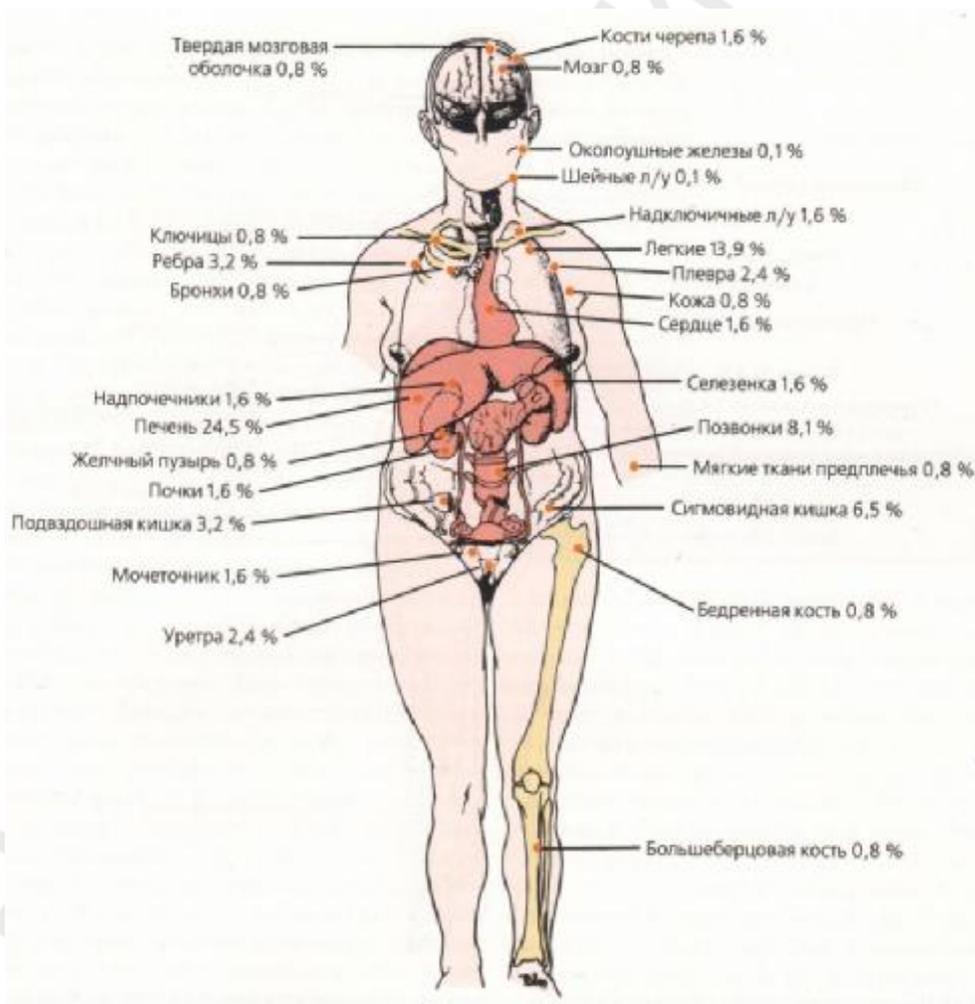


Рис. 26. Метастазы при РШМ у пациенток до лечения

Для множественных метастазов в печени характерна желтушность склер и кожных покровов. При опухолевых очагах в легких и плевре пациентки жалуются на одышку, кашель, повышение температуры тела, слабость. При изменениях в костях женщину беспокоят сильные боли. Метастазы РШМ могут локализоваться в любом органе и различных тканях организма. Следует знать, что в этих случаях симптоматика заболевания весьма разнообразна, она зависит от расположения метастазов в организме женщины.

ДИАГНОСТИКА

Для своевременного выявления РШМ необходимо использовать целый комплекс диагностических методов.

Физикальное обследование и лабораторная диагностика включают:

- общий осмотр пациентки;
- пальпацию лимфатических узлов, органов брюшной полости, в первую очередь печени;
- перкуссию легких, живота;
- аускультацию легких и сердца;
- осмотр женских половых органов (в зеркалах, вагинально, ректовагинально). Нельзя ограничиваться только двуручным влажным исследованием. Осмотр в зеркалах и ректовагинальный при первичной оценке состояния шейки, тела матки, яичников, параметриев, маточно-крестцовых связок и прямой кишки обязательны (рис. 27);
- взятие мазков для цитологического исследования и на ВПЧ из шейки матки и цервикального канала;
- общий анализ крови, мочи;
- биохимический анализ сыворотки крови, крови на СПИД;
- определение показателей коагулограммы;
- оценку сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, функция внешнего дыхания);
- определение (если это возможно) опухолевого маркера SCC, который в дальнейшем будет эффективен и для мониторинга.

К неинвазивным диагностическим методам относятся:

- УЗИ органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, надключичных и паховых лимфатических узлов. Осмотр шейки матки эффективен не только при экзофитной форме рака, но и при эндофитной, особенно с применением доплерографии;
- КТ органов брюшной полости;
- МРТ органов малого таза;
- рентгенография органов грудной клетки;

- ректоромоноскопия или колоноскопия при подозрении на прорастание слизистой прямой кишки опухолью;
- внутривенная урография при отсутствии МРТ;
- цистоскопия при подозрении на инвазию опухолью слизистой мочевого пузыря;
- скенирование костей скелета (при наличии жалоб, характерных для метастазов в кости).

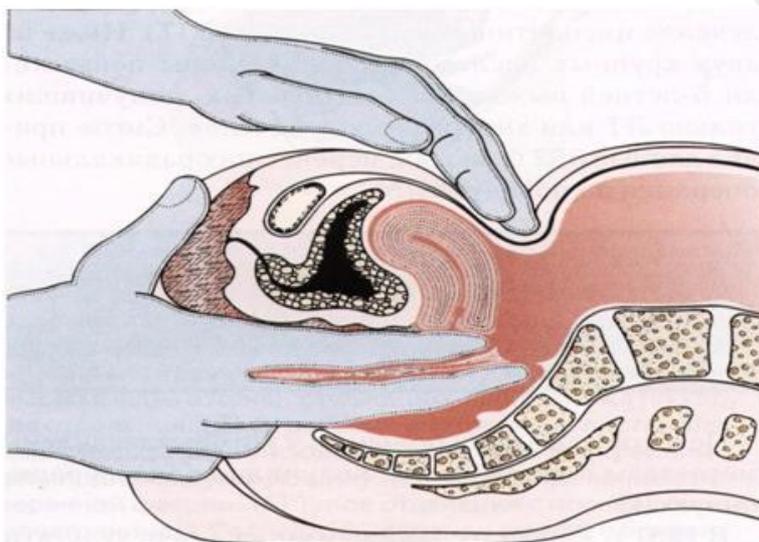


Рис. 27. Ректовагинальное исследование органов таза

В настоящее время основным неинвазивным методом обследования при РШМ служит МРТ. Он позволяет не только решить вопрос о распространенности злокачественного процесса, но и более точно установить стадию, выявить местнораспространенный РШМ и решить вопрос о резектабельности опухоли. Благодаря этому методу можно наиболее точно определить размеры опухоли, пораженной параметральной клетчатки, прорастание смежных органов (мочевого пузыря и прямой кишки), наличие гидроуретеронефроза и метастазов в лимфатических узлах (рис. 28).

Противопоказаниями к МРТ служат: заболевания, не позволяющие сохранить неподвижность пациентки во время обследования, клаустрофобия, наличие кардиостимулятора или других электронных устройств в организме обследуемой, а также первый триместр беременности, но лишь в том случае, если женщина желает сохранить беременность.

В последние годы стали широко применять позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ), чувствительность которой для выявления вторичного злокачественного процесса (метастазов в лимфатических узлах, органах и опухолевоизмененных тканях) выше, чем при МРТ и КТ.

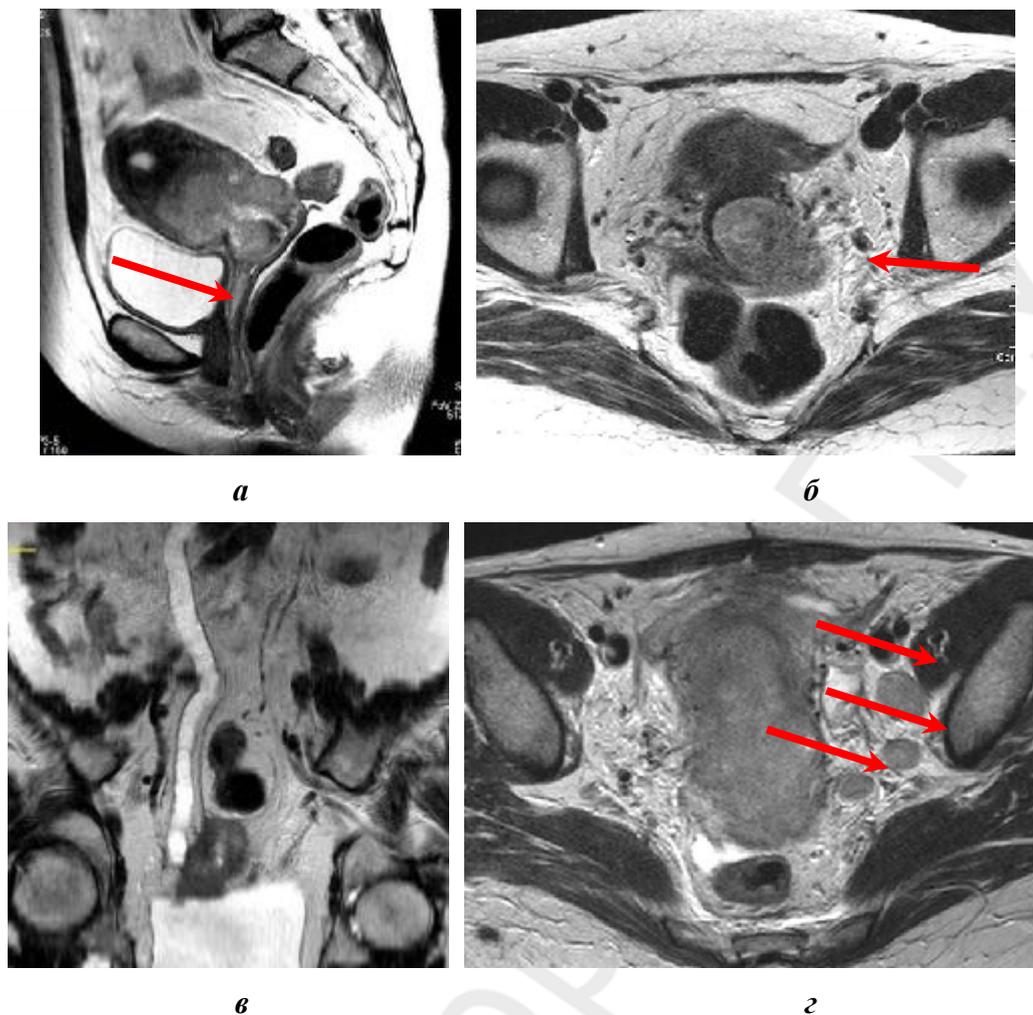


Рис. 28. Данные МРТ: *а* — переход опухоли на стенку влагалища; *б* — инвазия опухоли в левый параметрий; *в* — инвазия опухоли в правый параметрий; *г* — метастазы в подвздошные лимфатические узлы

Инвазивные диагностические методы включают:

- взятие биоптата с опухолевоизмененной шейки матки под контролем кольпоскопа в случае экзофитной формы роста. При эндофитной форме (опухоли на влагалищной части нет, она расположена в цервикальном канале) выполняется раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки. При смешанной форме РШМ (опухоль имеется и на влагалищной части, и в цервикальном канале) одновременно выполняется биопсия и раздельное диагностическое выскабливание полости матки и цервикального канала при проходимости последнего. При отсутствии проходимости берется только кусочек опухолевой ткани из шейки матки;
- лапароскопию, которая при местнораспространенном РШМ выполняется в случае наличия метастазов в яичник. Во время процедуры больной яичник удаляется и отправляется для гистологического исследования, после чего возможно провести лучевую терапию без тяжелых осложнений.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

РШМ, особенно I стадии, следует отличать от следующего:

- эктопии и эктропиона. Это относится в первую очередь к аденокарциноме шейки матки;
- фоновых заболеваний шейки матки, таких как папиллома, кондилома, лейкоплакия, эрозия, эндоцервицит;
- инфекций, передающихся половым путем (трихомониаз, хламидиоз и некоторые другие);
- венерических болезней (сифилис, гонорея), особенно при наличии язвенной поверхности на шейке матки, что встречается иногда при сифилисе;
- рака тела матки, переходящего на цервикальный канал, а также рака верхней трети влагалища, поскольку при ПА стадии опухоль вовлекает в злокачественный процесс верхние участки влагалища.

КЛАССИФИКАЦИЯ

При РШМ используются две классификации с целью стадирования злокачественного процесса (табл. 1): TNM и FIGO (2009) и одна — для определения гистологической структуры опухоли одновременно со степенью ее дифференцировки (ВОЗ, 2003). TNM — это классификация Международного противоракового союза (UICC), FIGO — Международной федерации акушеров и гинекологов.

В зависимости от локализации РШМ различают: экзофитную (рак расположен на экзоцерфиксе), эндофитную (в эндоцервиксе) и смешанную (злокачественный процесс локализуется одновременно на шейке и в цервикальном канале) анатомические формы роста опухоли (рис. 29).



Рис. 29. Анатомические формы роста РШМ

Из гистотипов РШМ наиболее часто встречаются два: плоскоклеточный (80 %) и аденогенный (10 %) раки. Группа прочих карцином составляет всего 10 %. Среди последних наиболее значимыми являются светлоклеточный, эндометриоидный, нейроэндокринный и мелкоклеточный раки.

В последние годы отмечен рост аденокарциномы шейки матки. В Беларуси частота ее встречаемости варьирует от 10 до 15 %.

По степени дифференцировки РШМ делится на высокодифференцированный (G1), умереннодифференцированный (G2), низкодифференцированный (G3) и недифференцированный (G4). Два последних имеют наиболее злокачественное течение.

Таблица 1

Определение стадии РШМ по TNM и FIGO

Категории TNM	Стадии FIGO	Описание
TX	—	Первичная опухоль не может быть оценена
T0	—	Первичная опухоль не определяется
Tis	—	Рак in situ (преинвазивный рак)
T1	I	Опухоль ограничена шейкой (распространение на тело не следует принимать во внимание)
T1a	IA	Инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной 5 мм от базальной мембраны эпителия и горизонтальное распространение на 7 мм или менее
T1a1	IA1	Стромальная инвазия глубиной 3 мм или менее и горизонтальное распространение 7 мм или менее
T1a2	IA2	Стромальная инвазия глубиной более 3 мм, но не более 5 мм и горизонтальное распространение 7 мм или менее
T1b	IB	Клинически определяемое поражение шейки матки (рис. 30, а)
T1b1	IB1	Клинически определяемая опухоль 4 см или менее в наибольшем измерении
T1b2	IB2	Клинически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении
T2	II	Опухоль распространяется за пределы матки, но не переходит на стенку таза или нижнюю треть влагалища
T2a	IIA	Опухоль без вовлечения параметриев, но переходит на верхнюю треть влагалища (рис. 30, б)
T2a1	IIA1	Клинически определяемая опухоль 4 см или менее в наибольшем измерении
T2a2	IIA2	Клинически определяемая опухоль более 4 см в наибольшем измерении и переходит на верхнюю треть влагалища
T2b	IIB	Опухоль с распространением на один или оба параметрия до их середины (рис. 30, в)
T3	III	Опухоль распространяется на стенку таза, на нижнюю треть влагалища, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке
T3a	IIIA	Опухоль спускается до нижней трети влагалища (рис. 30, з)
T3b	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке (рис. 30, д)
T4	IVA	Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза (рис. 30, е)
M1	IVB	Опухоль любых размеров с наличием метастазов

Согласно TNM, лимфатические узлы и отдаленные метастазы классифицируются следующим образом:

N — регионарные лимфатические узлы:

NX — регионарные лимфатические узлы не могут быть оценены;

N0 — нет метастазов в регионарных лимфоузлах;

N1 — метастазы в регионарных лимфоузлах.

M — отдаленные метастазы:

M0 — нет отдаленных метастазов;

M1 — отдаленные метастазы.

Между классификациями TNM и FIGO при стадировании злокачественного процесса отсутствует существенная разница, но из последней исключен рак *in situ*, а в TNM нет IVB стадии.

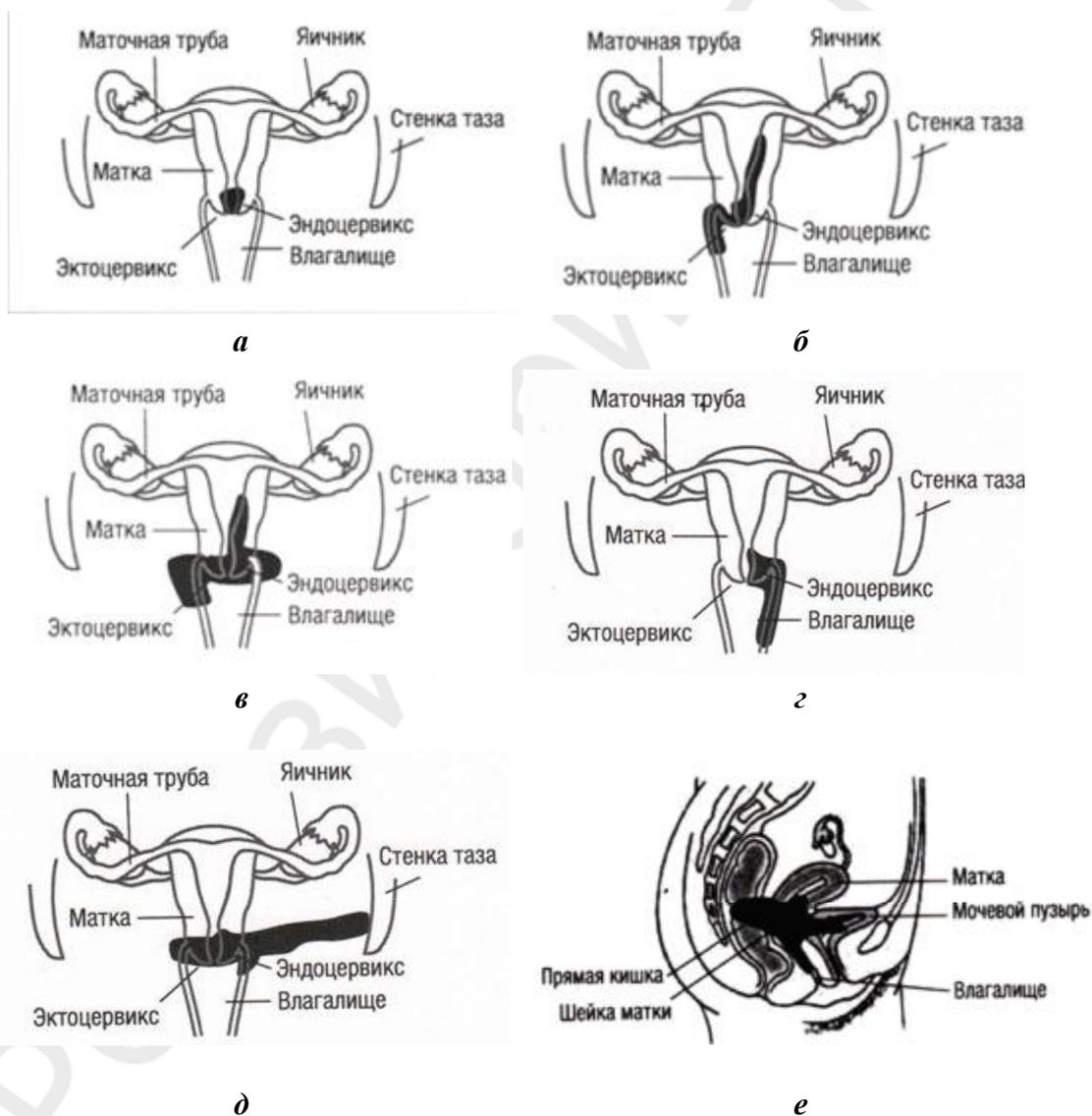


Рис. 30. РШМ: а — IB стадии; б — IIA стадии; в — IIB стадии; з — IIIA стадии; д — IIIB стадии; е — IVA стадии

Следует отметить, что при обозначении стадии РШМ по FIGO, которая в диагнозе ставится всегда первой (и только после нее указывается стадия злокачественного процесса по системе TNM), используют римские цифры и заглавные буквы, по TNM — арабские цифры и прописные буквы. В системе TNM четвертая стадия, в отличие от FIGO, не делится на А и В.

Кроме определения стадии, имеется еще одна классификация РШМ, также связанная с распространением опухолевого процесса, которая в настоящее время используется в клинической практике, но в диагноз выносятся крайне редко. В ней различают (табл. 2):

1) интраэпителиальный рак — раковый процесс в многослойном плоском эпителии без прорастания базальной мембраны;

2) микроинвазивный рак — карцинома, которая прорастает базальную мембрану не более 5 мм и по протяженности имеет размер не более 7 мм;

3) инвазивный рак — опухоль любых размеров, локализованная на шейке матки и занимающая только верхнюю треть влагалища;

4) местнораспространенный рак — карцинома, прорастающая параметральную клетчатку с одной или двух сторон, или все влагалище до нижней трети, или слизистую прямой кишки либо мочевого пузыря;

5) метастатический рак — опухоль различных размеров с метастазами в органы и парааортальные, медиастинальные, подмышечные, надключичные и паховые лимфатические узлы.

Таблица 2

Терминология РШМ в клинической практике и группировка по стадиям

Заболевание	FIGO	TNM		
		T	N0	M0
Интраэпителиальный рак	—	Tis	N0	M0
Микроинвазивный рак	Стадия IA	Ta	N0	M0
	Стадия IA1	T1a1	N0	M0
	Стадия IA2	T1a2	N0	M0
Инвазивный рак	Стадия IB	T1b	N0	M0
	Стадия IB1	T1b1	N0	M0
	Стадия IB2	T1b2	N0	M0
	Стадия IIA	T2a	N0	M0
	Стадия IIA1	T2a1	N0	M0
	Стадия IIA2	T2a2	N0	M0
Местнораспространенный рак	Стадия IIB	T2b	N0	M0
	Стадия IIIA	T3a	N0	M0
	Стадия IIIB	T1 T2 T3	N1	M0
	Стадия IVA	T4	N1	M0
Метастатический рак	Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

РШМ чаще всего метастазирует лимфогенным путем. Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические и узлы таза (обтуратор-

ные, внутренние, наружные и общие подвздошные). Опухолевые очаги, расположенные в поясничных (парааортальных), медиастинальных, подмышечных, надключичных и паховых лимфатических узлах, относятся к отдаленным метастазам.

Пути лимфогенного метастазирования делятся на 4 этапа:

- I этап включает наружные, внутренние подвздошные и обтураторные лимфатические узлы;
- II этап — общие подвздошные лимфатические узлы;
- III этап — поясничные (парааортальные) лимфатические узлы;
- IV этап — лимфатические узлы средостения и группу надключичных узлов.

Метастазы в паховых лимфатических узлах относятся к ретроградным. О возможном наличии метастазов в лимфатических узлах свидетельствует присутствие опухолевых эмболов в лимфатических сосудах, размеры карцином (при величине рака до 1 см они составляют 18,1 %, более 6 см — 50 %), стадия РШМ (при I стадии — 15 %, III — 60 %) и глубина инвазии (до 1 мм — метастазы отсутствуют, до 3 мм — встречаются в 1 % случаев, 3–5 мм — 8 %).

При гематогенном метастазировании, которое редко встречается без лимфогенного, опухолевые очаги появляются в легких, печени, костях (чаще всего поражается в позвоночнике 4-й поясничный позвонок) и очень редко в других органах. Этот вид распространения опухолевого процесса чаще отмечается при местнораспространенном РШМ. Имплантационное метастазирование наблюдается крайне редко.

ЛЕЧЕНИЕ

Выбор метода лечения РШМ, как и любого другого злокачественного новообразования, зависит от стадии и гистотипа опухоли, степени ее дифференцировки, возраста женщины, наличия сопутствующих заболеваний и факторов прогноза, присутствие которых может заранее свидетельствовать об эффективности или неэффективности планируемой терапии. Неблагоприятными факторами считаются большой размер опухоли, опухолевые инфильтраты в параметриях, глубокая инвазия в миометрий, такие гистотипы, как аденокарцинома, светлоклеточная карцинома и мелкоклеточный рак, низкая степень дифференцировки опухоли или недифференцированный злокачественный процесс, наличие раковых клеток в лимфатических щелях и крае резекции удаленной части влагалища.

Методами радикального лечения РШМ служат хирургический, комбинированный, комплексный и сочетанный лучевой. Химиотерапия — адъювантный метод, а в случае ее применения в самостоятельном варианте — и паллиативный метод. Выбор специального вида лечения определяется ин-

дивидуально с обязательным учетом национальных стандартов Беларуси, последнее издание которых датируется 2012 г.

ХИРУРГИЧЕСКИЙ МЕТОД

Хирургический метод, как самостоятельный либо как этап комбинированного или комплексного вида лечения, широко используется при РШМ 0–IIA и IVA стадий. Местнораспространенный процесс на шейке матки лечится чаще всего сочетанным лучевым методом, поскольку опухоль лишь при IVA стадии (в случае отсутствия инфильтратов в параметриях), одновременно с удалением мочевого пузыря и/или прямой кишки, резектабельна. Объем хирургического вмешательства зависит от распространенности опухолевого процесса (0–IIA, IVA стадии). При РШМ 0–IIA, IVA стадий (при отсутствии инфильтратов в параметриях) может быть выполнена одна из перечисленных ниже операций:

- ножевая конизация шейки матки (РШМ 0, IA1 стадий);
- ампутация шейки матки (РШМ 0, IA1 стадий);
- радикальная трахелэктомия (влагалищная или абдоминальная) со срочным исследованием удаленного регионарного лимфоаппарата (РШМ IA, IB, IIA стадий);
- гистерэктомия (удаление матки) I–V типа с придатками либо без них. Начиная с гистерэктомии II типа показана регионарная подвздошная двусторонняя лимфодиссекция. Удаление придатков зависит от возраста пациентки и наличия в них метастазов, чаще их оставляют у женщин до 45 лет при РШМ 0, I–IIA стадий;
- экзентерация таза (передняя, задняя, полная) (РШМ IVA стадий без опухолевого поражения параметриев).

Ножевая конизация — это иссечение участка шейки матки в виде конуса в пределах здоровых тканей с последующим выскабливанием слизистой оставшейся части цервикального канала (рис. 31). Последняя процедура выполняется не во всех онкологических учреждениях. Этот метод не только лечебный, но и диагностический, поскольку позволяет уточнить стадию злокачественного процесса, поэтому врач-патологоанатом обычно делает множество срезов из ткани удаленного конуса для гистологического исследования. Линию разреза на экзоцервиксе хирург определяет с помощью кольпоскопа и пробы Шиллера. Этот метод в отличие от электроэксцизии, радиоволновой и лазерной конизации позволяет получить более точную гистологическую информацию об опухолевом процессе. Операция проводится при раке *in situ* и РШМ IA1 стадии.

Ампутация шейки матки. При этой операции, которую выполняют при раке *in situ* и иногда при РШМ IA стадии, удаляется только влагалищная часть шейки матки.

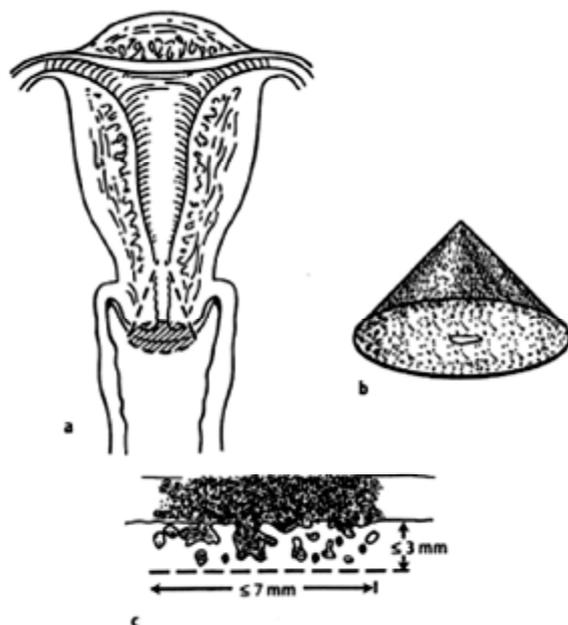


Рис. 31. Ножевая конизация шейки матки при РШМ in situ и РШМ IA1 стадии

Трахелэктомия — полное или частичное удаление шейки (1 см шейки ниже внутреннего зева может быть оставлен), верхней трети влагалища, околошеечной и паравагинальной клетчатки, пузырно-маточной, кардиальных и маточно-крестцовых связок, всех групп подвздошных (общих, наружных, внутренних) и obturatorных лимфатических узлов (рис. 32). Выполнить эту операцию можно двумя доступами: влагалищным или абдоминальным. Основная цель данного метода лечения — сохранить детородную функцию у молодой нерожавшей женщины (до 40 лет) без снижения онкологической радикальности лечения злокачественного процесса.

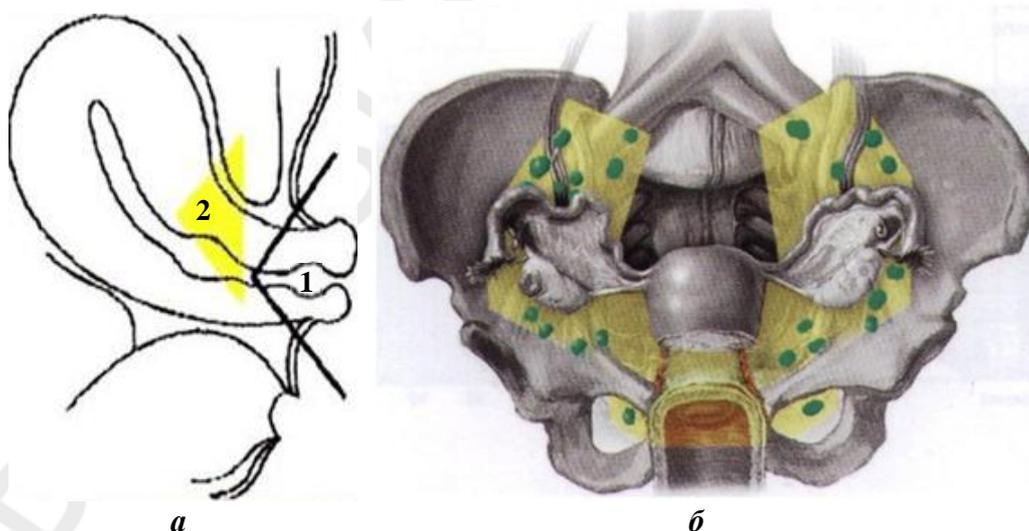


Рис. 32. Радикальная абдоминальная трахелэктомия: а — схема удаляемой шейки при ампутации (1) и трахелэктомии (2); б — объем радикальной трахелэктомии

Классификация *гистерэктомий*, выполняемых при РШМ, была принята в 2007 г. хирургическим комитетом Gynecological Cancer Group of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (GCG of the EORTC). Эти операции разделили на 5 типов:

– I тип — простая гистерэктомия — удаляется матка и до 1 см верхнего участка влагалища, при этом кардинальные связки пересекаются рядом с маткой, но мочеточник не выделяется. Эта операция выполняется при раке *in situ* и РШМ IA1 стадии без лимфососудистой инвазии стромы;

– II тип — модифицированная радикальная гистерэктомия — удаляется матка и до 2 см влагалища, выделяются мочеточники до места их впадения в мочевой пузырь, удаляется медиальная половина параметриев. Данный тип операции используется при РШМ IA1 стадии с лимфососудистой инвазией, IA2 и IB1 (при инвазии стромы до 1 см);

– III тип — радикальная гистерэктомия — матка, парацервикальная и паравагинальная клетчатка, а также верхняя треть влагалища удаляются в едином блоке. Обязательно удаляют обе маточно-крестцовые связки, а каждая маточная артерия перевязывается и пересекается в месте ее отхождения от внутренней подвздошной артерии. Операция выполняется при РШМ IB1–IIA1 стадий;

– IV тип — расширенная радикальная гистерэктомия — аналогична по объему гистерэктомии III типа, но при ней удаляют $\frac{3}{4}$ влагалищной трубки. Данная операция используется редко, только при РШМ IIA2 стадии;

– V тип — частичная экзентерация — в дополнение к объему, выполняемому при IV типе, удаляется терминальный отдел мочеточника и/или участок мочевого пузыря и/или толстой кишки. Данную операцию делают при первичной неизлеченности опухоли на шейке матки, а также при центральных или изолированных рецидивах в малом тазу.

Экзентерация таза. Во время операции, которая выполняется при прорастании опухоли слизистой мочевого пузыря и прямой кишки, удаляют внутренние органы таза, включающие матку с придатками, мочевой пузырь и/или прямую кишку (рис. 33). В случае выполнения гистерэктомии III типа с сальпингофорэктомией, двусторонней подвздошной лимфодиссекцией, удалением мочевого пузыря операция называется передней экзентерацией таза. Она показана при прорастании РШМ в мочевой пузырь и наличии везиковагинального свища. При аналогичном объеме хирургического вмешательства, но удалении вместо мочевого пузыря прямой кишки операция называется задней экзентерацией. Ее применяют при прорастании опухоли в прямую кишку и при отсутствии раковых инфильтратов в параметральной клетчатке.

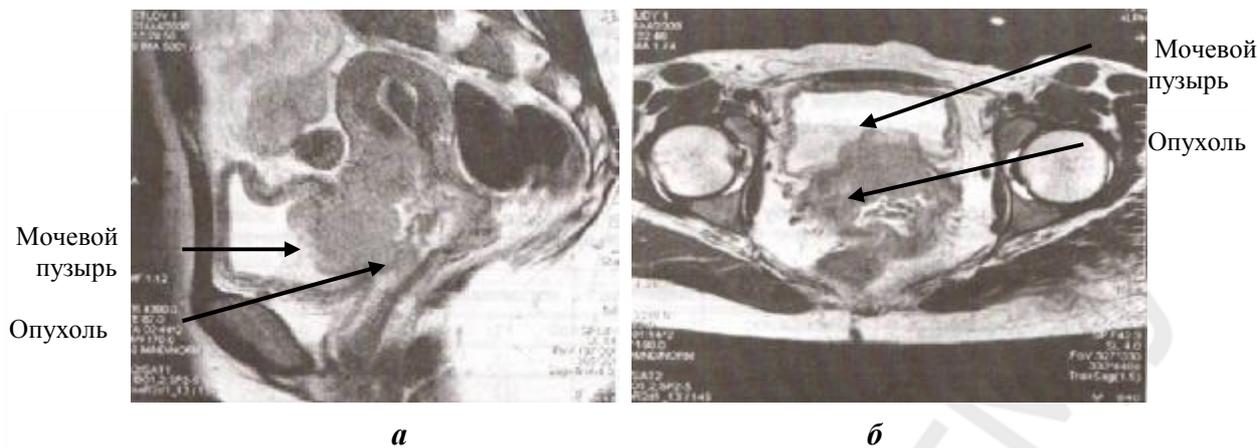


Рис. 33. РШМ IVA стадии (pT4aN0M0), прорастание опухоли в мочевой пузырь: *а* — МРТ таза в боковой проекции; *б* — МРТ таза в передне-задней проекции

При удалении прямой кишки в настоящее время чаще стараются наложить анастомоз конец в конец, а не колоностому. Если имеется инвазия РШМ в мочевой пузырь и в прямую кишку одновременно, то хирургическое вмешательство, выполняемое на органах таза, называется полной экзентерацией таза. В этом случае удаляют мочевой пузырь, создают постоянный резервуар мочи из сегмента кишечника для отведения мочи и резецируют участок прямой кишки с наложением анастомоза конец в конец. Виды экзентерации представлены на рис. 34.

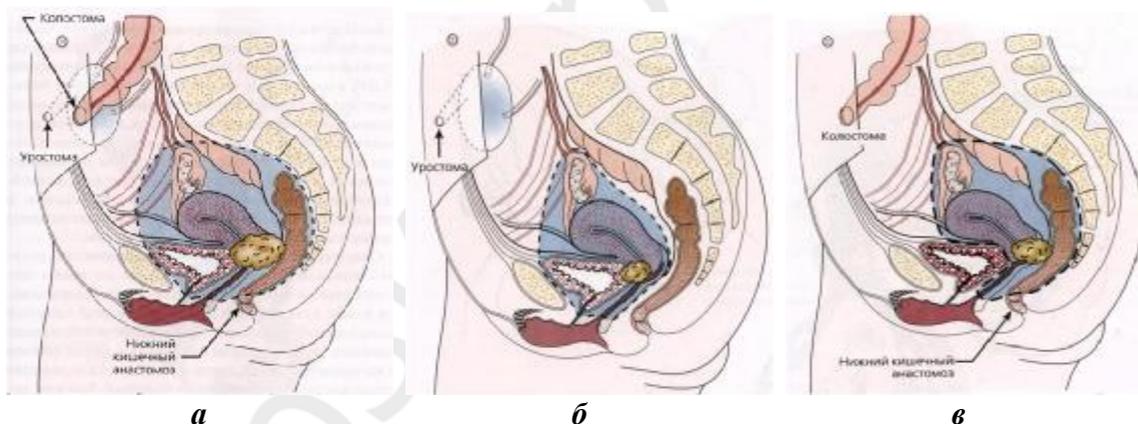


Рис. 34. Виды экзентерации таза: *а* — тотальная; *б* — передняя; *в* — задняя. Объем удаляемых тканей и органов очерчен пунктиром

Абсолютными противопоказаниями к операции служат метастазы, расположенные вне таза, и наличие опухолевых инфильтратов, доходящих до стенки таза в одном или обоих параметриях. Из осложнений, наиболее часто возникающих после экзентерации, следует отметить тромбоэмболию легочной артерии, отек легких, инфаркт миокарда, нарушение мозгового кровообращения, тонкокишечную непроходимость, анемию и пиелонефрит. Пятилетняя выживаемость после этой операции варьирует от 20 до 62 %. Рецидивы наблюдаются в 60 % случаев.

Осложнения при любом хирургическом вмешательстве при РШМ могут возникнуть как во время операции (интраоперационные), так и после нее (послеоперационные). К интраоперационным, наиболее тяжелым осложнениям, относятся кровотечения и ранения смежных органов, таких как мочеточник, мочевого пузыря и прямая кишка. Послеоперационные осложнения делятся на ранние и поздние. В группу ранних входят тромбоэмболия легочной артерии (0,9 %), тромбоз вен нижних конечностей (2,6 %), инфекции мочевых путей (8,6 %), мочеточниково-влагалищный свищ (0,8 %), мочепузырно-влагалищный свищ (0,8 %), лимфатическая киста (1,6 %), кишечная непроходимость (1,5 %), эвентерация (0,3 %) и обструкция мочеточника (0,4 %). К поздним относятся длительная дисфункция мочевого пузыря (2,6 %), лимфедема нижних конечностей (3,6 %) и сексуальные расстройства (2,2 %).

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

Радиотерапия РШМ может быть проведена в виде адьювантного или самостоятельного метода лечения. Основным принципом последнего является излечение злокачественной опухоли при максимальном щажении здоровых органов и тканей. Самостоятельная лучевая терапия может быть реализована по трем программам:

- радикальной, направленной на полное излечение пациентки от РШМ и регионарных метастазов за счет подведения канцерацидных доз (к основному очагу — 60–80 Гр, к зонам метастазирования — 50–60 Гр);
- паллиативной, способствующей уменьшению размеров опухолевого очага и метастазов и стабилизирующей злокачественный процесс (суммарная опухолевая доза (СОД) составляет не более 40–50 Гр);
- симптоматической, снижающей степень выраженности симптомов, приводящих к ухудшению качества жизни пациентки. При РШМ это чаще всего болевой синдром в связи с наличием метастазов в поясничном отделе позвоночника (СОД — 28 Гр, разовая опухолевая доза (РОД) — 4 Гр, число фракций — 7. Доза эквивалентна 40 Гр при стандартном режиме).

Сочетанная лучевая терапия (СЛТ) — радикальный метод лечения РШМ, состоящий из дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) и внутриволостной гамма-терапии, которая является одним из видов брахитерапии. При ДЛТ в Беларуси чаще применяется статическое облучение малого таза на линейных ускорителях с 2 противоположных полей размерами 16 × 18 см разовой дозой 2 Гр до СОД 45–50 Гр в зависимости от стадии злокачественного процесса (рис. 35). К более современным видам ДЛТ относится конформное облучение в условиях 3D-планирования, при котором используется несколько полей. В облучаемую зону обычно входят опухолевый очаг и регионарные лимфатические узлы (все подвздошные группы). При метастатическом поражении общих подвздошных лимфатических узлов и/или парааортальных и даже без их поражения последние также облучают в дозе

45 Гр с 2 противоположащих полей, а на метастазы в параметрии (с одной или обеих сторон) дополнительно подводят дозу 10–15 Гр. Обязательно перед началом ДЛТ следует проводить предлучевую подготовку, которая служит основой любого вида облучения и позволяет точно рассчитывать получаемые окружающими здоровыми тканями дозы и время лечения, требуемое для подведения к опухолевому очагу разовой дозы 2 Гр.



Рис. 35. Аппарат для ДЛТ

До настоящего времени при лучевой терапии, как дистанционной, так и внутрисполостной, при РШМ отпускаемые дозы на опухолевый очаг и регионарные лимфатические узлы определяют в виртуальных точках А и В (контрольные референтные точки), предложенные еще в 1932 г. английскими радиологами Tod and Meredith. Дозовые нагрузки в точке А отражают дозу, полученную злокачественным процессом на шейке матки и в параметриях, а в точке В — в регионарных лимфатических узлах, в первую очередь obturatorной группы (рис. 36). Остальные регионарные лимфатические узлы, расположенные в других участках, имеют минимальные дозовые нагрузки от брахитерапии. Точка А (их две — справа и слева) находится на пересечении а. uterinal и мочеочника и ориентировочно располагается на 2 см вверх от каждого бокового свода влагалища и на 2 см вправо и влево от вертикальной оси цервикального канала. Считается, что точка В локализуется в obturatorных лимфатических узлах и отстоит от точки А на 3 см с обеих сторон вправо и влево (правая и левая точки В).

Дозы в указанных точках рассчитывают отдельно при проведении ДЛТ и внутрисполостной гамма-терапии, а затем их суммируют.

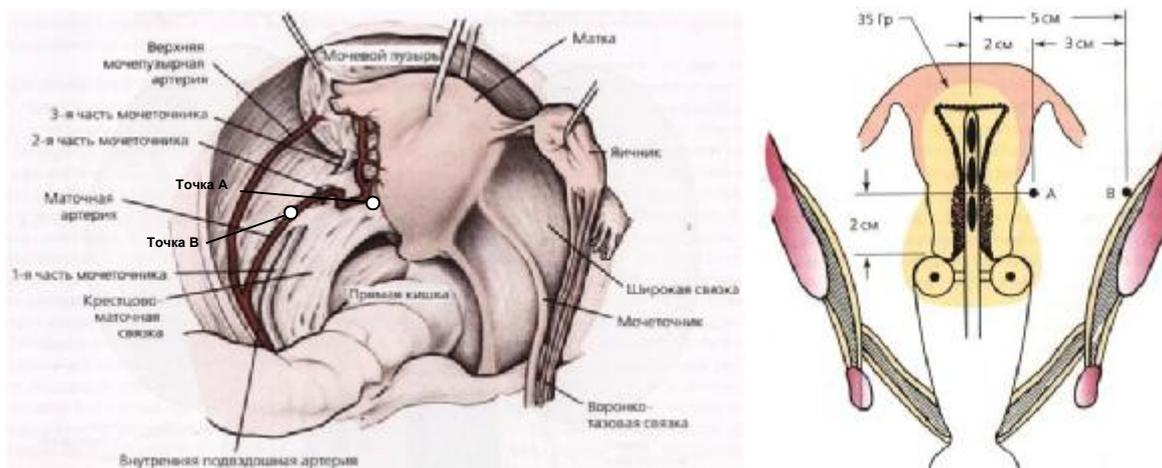


Рис. 36. Референтные точки таза

При проведении СЛТ пациенткам, страдающим РШМ, применяют 2 методики лечения:

- непрерывный курс;
- расщепленный курс, или сплит-терапию.

Непрерывный курс СЛТ представлен двумя вариантами. Первый, наиболее часто используемый в Беларуси, проводится по Ленинградской методике, состоящей из чередования сеансов ДЛТ и фракций брахитерапии. Облучение начинают с ДЛТ, при этом суммарная доза варьирует и в зависимости от стадии составляет от 10 до 14 Гр, при РОД — 2 Гр в день. После подведения указанных доз присоединяют внутриполостную гамма-терапию: РОД — 5 Гр два раза в неделю до СОД 50 Гр (10 фракций). ДЛТ проводят на гамма-терапевтических установках, но чаще на линейных ускорителях. Для брахитерапии в мире используется целый ряд аппаратов: Brachytron, Omnitron, Catherton, Ralstron, Gammamed, Curitron и Cerviton. Внутриполостная гамма-терапия проводится почти во всех онкологических учреждениях Беларуси на аппарате «MicroSelectron-HDR» (рис. 37), в котором радиоактивным источником служит изотоп ^{192}Ir (один источник активной длиной 1 см). Он автоматически вводится в половые пути пациентки через специальные эндостаты, составные части которых вставляют во влагалище и полость матки (рис. 38). В большинстве случаев эта процедура безболезненная.

Ко второму виду непрерывного курса относится СЛТ, которую широко применяют за рубежом. Она состоит на первом этапе из ДЛТ (СОД — 44 Гр), проводимой в режиме традиционного фракционирования, и 5 или 6 фракций внутриполостной гамма-терапии, которую начинают на следующий день после завершения наружного облучения. Доза за фракцию при брахитерапии составляет 5 Гр. Сеансы проводят два раза в неделю до СОД 25–30 Гр. Лечение по одному из видов непрерывного курса СЛТ может быть использовано при любой стадии РШМ, если отсутствуют противопоказания.



Рис. 37. «MicroSelectron-HDR»



Рис. 38. Эндостаты, через которые вводят радиоактивный изотоп в полость матки и во влагалище

Особенностью расщепленного курса СЛТ является перерыв в середине проводимого лечения в 2–3 недели, который необходим для снижения числа лучевых реакций и уменьшения опухолевой интоксикации, а также для создания основного условия для проведения адекватных сеансов брахитерапии: проходимости цервикального канала. Данная методика используется наиболее часто при лечении местнораспространенного РШМ, поскольку пациентки с данной патологией, как правило, истощены, имеют тяжелые сопутствующие заболевания, выраженную опухолевую интоксикацию и непроходимый для центрального эндостата цервикальный канал, что не позволяет создать нужное изодозное распределение в тазу. На I этапе проводится курс ДЛТ по 2 Гр ежедневно до СОД 30 Гр, а затем делается перерыв в 2–3 недели, после которого лечение продолжается уже в виде СЛТ. Внутриполостная гамма-терапия проводится по 5 Гр два раза в неделю до СОД 30 Гр, а между сеансами брахитерапии продолжается ДЛТ с блоком, который уменьшает облучение мочевого пузыря и прямой кишки. СОД за два курса лечения составляет 50–60 Гр.

Во время проведения СЛТ у пациенток могут возникнуть лучевые реакции, а после ее завершения (через 3 месяца) — лучевые осложнения. Среди лучевых реакций наиболее часто встречаются циститы, ректиты, общие лучевые реакции, энтероколиты и изменения со стороны крови, в первую очередь лейкопения. При наличии современных технологий облучения реакции встречаются реже, чем раньше, и легко купируются медикаментозными средствами. К лучевым осложнениям относятся сигмоидит (3 %), стриктура прямой кишки (1 %), ректовагинальный свищ, тонкокишечная непроходимость (1 %), пузырно-влагалищный свищ (1 %) и стриктура мочеточника.

Противопоказаниями к проведению СЛТ по радикальной программе служат миома матки, острый эндометрит, параметрит, осумкованный пиосальпинкс, острые заболевания почек, хроническая патология со стороны мочевого пузыря и прямой кишки различной степени тяжести при наличии частых обострений, пороки развития женских половых органов, спаечный процесс в брюшной полости и тазу и наличие опухолевого образования в яичнике.

В последние годы при СЛТ РШМ для повышения чувствительности к наружному облучению стали применять цитостатики, среди которых наиболее эффективным оказался цисплатин в дозе 40 мг/м². Он вводится в вену в течение 4 ч с пред- и постгидрацией один раз в неделю до сеанса ДЛТ всего 5–6 раз.

Лучевая терапия при РШМ может быть дополнительным компонентом комбинированного лечения и использоваться в виде предоперационного (неoadьювантного), интраоперационного и послеоперационного (адьювантного) облучения.

При предоперационном облучении применяют 2 метода: дистанционный и внутриволостной. Первый используется для того, чтобы опухоль стала резектабельной, второй — с целью абляции операционного поля при резектабельном раке. Предоперационная ДЛТ проводится с 2 открытых полей стандартных размеров по 2 Гр ежедневно до СОД 30 Гр с последующим перерывом 2–3 недели. При появлении условий для удаления опухоли выполняется операция, в противном случае продолжается лечение в виде II этапа СЛТ по описанной ранее методике расщепленного курса. Предоперационная брахитерапия проводится за день до операции при резектабельном РШМ дозой в точке А 13,5 Гр, которая эквивалентна суммарной дозе 40 Гр режима стандартного фракционирования дозы (2 Гр пять раз в неделю) при ДЛТ.

В послеоперационном периоде при наличии показаний облучают область таза и все регионарные лимфатические узлы с помощью аппаратов для ДЛТ. Величина подводимой дозы зависит от того, было ли предоперационное облучение. При его отсутствии или при дозе до операции в 13,5 Гр в послеоперационном периоде доза составляет 40–45 Гр, но в первом случае облучение проводится с открытых полей, а во втором — после 20 Гр ставят блок. Послеоперационная ДЛТ таза проводится при наличии удаленных либо неудаленных лимфатических узлов с метастазами, а также при присутствии раковых клеток в крае резекции удаленного участка влагалища, поражении параметриев и при имеющихся факторах риска прогрессирования злокачественного процесса. Облучение малого таза начинают через 2–3 недели после операции. Доза от ДЛТ составляет 40–45 Гр. Радиотерапия проводится на зоны регионарного метастазирования и бывшее месторасположение удаленного очага в режиме традиционного фракционирования (РОД — 2 Гр 5 раз в неделю с двух противолежащих полей). Послеопера-

ционное облучение показано также для профилактики рецидивов и метастазов.

Интраоперационное облучение находится на стадии разработки и широкого применения в клинике пока еще не нашло.

ХИМИОТЕРАПИЯ

Этот метод лечения РШМ относится к дополнительным и используется либо как неoadъювантный, либо как адъювантный. В самостоятельном варианте он может быть только паллиативным видом терапии.

Неoadъювантная химиотерапия показана в тех случаях, когда лечение сочетанным лучевым методом местнораспространенного РШМ способно привести к серьезным осложнениям, т. е. при наличии противопоказаний, перечисленных ранее. В этом случае необходимо сделать опухоль резектабельной, чтобы ее радикально удалить. При неoadъювантной полихимиотерапии обычно используют следующую схему: цисплатин 50 мг/м² в 1-й день, винкристин 1 мг/м² в 1-й день и блеомицин 25 мг/м² в течение 6 ч в 1–3-й дни. Все цитостатики вводят в вену и проводят 3 курса полихимиотерапии с перерывом в 10 дней. Через 3 недели после лечения при резектабельности опухоли выполняют операцию. Имеются и другие схемы полихимиотерапии.

При адъювантной полихимиотерапии в случае первичной неизлеченности опухоли можно использовать следующие комбинации цитостатиков: цисплатин + ифосфамид; цисплатин + 5-фторурацил; цисплатин + гемцитабин; цисплатин + паклитаксел; цисплатин + паклитаксел + ифосфамид; цисплатин + этопозид + митомицин С; цисплатин + ифосфамид + 5-фторурацил; цисплатин + блеомицин + ифосфамид. Эти же схемы можно применять при паллиативной терапии у пациенток, которым противопоказаны методы хирургического и лучевого лечения.

В Беларуси Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н. Н. Александрова рекомендует в зависимости от стадии РШМ проводить пациенткам специальное лечение по национальным стандартам, которые утверждены приказом МЗ Республики Беларусь (табл. 3).

Таблица 3

Национальные стандарты по лечению РШМ

Стадия РШМ	Лечение
Рак in situ, стадия IA1 при отсутствии раковых клеток в сосудах опухоли (LVSL–)	Стандарт: конизация, ампутация шейки матки, гистерэктомия (тип 1); внутриволостная гамма-терапия. Индивидуально: ампутация шейки матки при необходимости сохранения репродуктивной функции (при инвазии опухоли до 3 мм, отсутствии лимфососудистой инвазии, отсутствии опухоли в краях отсечения и возможности последующего наблюдения)

Стадия РШМ	Лечение
Стадия IA1 (LVSL+), IA2	Стандарт: гистерэктомия (тип 2); сочетанная лучевая терапия
Стадия IB1–IIA1	Стандарт: гистерэктомия (тип 3) + послеоперационная дистанционная лучевая либо химиолучевая терапия (по показаниям); сочетанная лучевая терапия
Стадия IB2–IVA	Стандарт: химиолучевая терапия; при наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах показано облучение парааортальных лимфатических узлов. Индивидуально: гистерэктомия с тазовой лимфодиссекцией + варианты неoadъювантной и адъювантной лучевой терапии
Стадия IVB и рецидивы	Индивидуально: гистерэктомия (при центральном рецидиве < 2 см); экзентерация таза (если нет распространения на стенку таза); паллиативная дистанционная лучевая терапия; паллиативная химиолучевая терапия; паллиативное лечение

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗ

В результате проведенной специальной терапии независимо от метода лечения РШМ 5-летняя выживаемость составляет: при IA стадии — 95–100 %, IB — 75–90 %, II — 75–90 %, III — 35–63 %, IV — 5–18 %. У женщин молодого возраста эти показатели несколько отличаются, они равны: при I стадии — 94 %, II — 60 %, III — 30 %, IV — 10 %.

Показатели 5-летней выживаемости у пациенток, пролеченных по поводу предраковых заболеваний (дисплазия средней и тяжелой степени), намного выше, чем у пациенток, страдающих РШМ, что подчеркивает значимость ранней диагностики на стадии предрака этой злокачественной патологии (рис. 39).

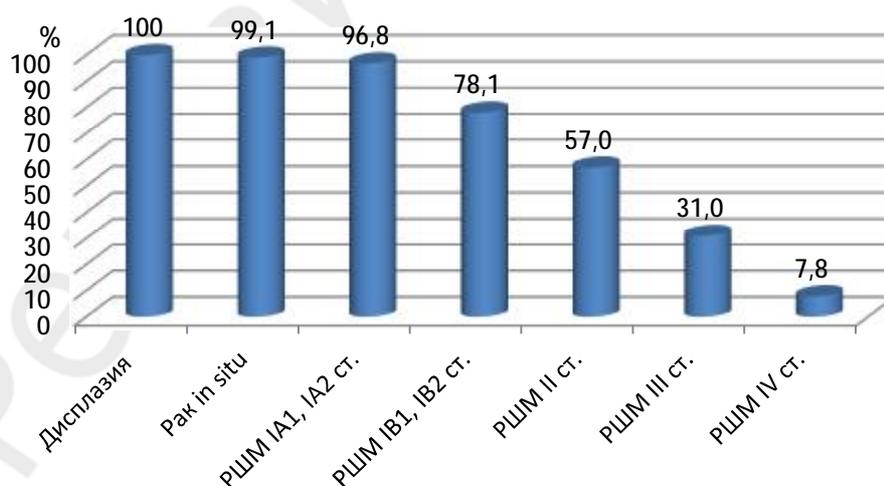


Рис. 39. Эффективность лечения предраковых и раковых заболеваний шейки матки

Прогноз при РШМ зависит от целого ряда факторов. Он может быть благоприятным, сомнительным и неблагоприятным, что связано в первую очередь со стадией злокачественного процесса. При РШМ IA стадии прогноз практически всегда благоприятный, при IB–IIA — может быть как сомнительным, так и благоприятным, при IIB–IVB — чаще неблагоприятный. К факторам, которые могут оказывать влияние на прогноз, относятся: размер первичной опухоли, глубина инвазии, наличие опухолевых эмболов в сосудах, гистотип карциномы, опухолевые изменения в параметриях, метастазы в лимфатических узлах и раковые клетки в крае резецированного влагалища. В случае обнаружения клеток карциномы в 0,5 см от края отсечения следует ожидать неблагоприятного прогноза.

РЕЦИДИВЫ И МЕТАСТАЗЫ

После проведения специальной терапии опухоль на шейке матки, во влагалище и в параметриях у многих пациенток исчезает, остается она только в отдельных случаях, что свидетельствует о неизлеченности злокачественного процесса, который обычно диагностируется в сроки до 6 месяцев после завершения лечения. Рост карциномы может возобновиться в сроки более 6 месяцев у излеченных пациенток как в опухолевом очаге (рецидив), так и в различных органах и тканях (метастазы). Рецидивы обычно бывают на шейке, в параметральной клетчатке и в верхней трети влагалища, т. е. там, где первоначально располагался опухолевый очаг. Метастазы могут появиться в любом органе и иметь разнообразную клиническую картину. В этих случаях у пациенток появляются жалобы, не характерные для РШМ (рис. 40).

К основным симптомам, присущим большинству локализаций вторичного опухолевого процесса и наиболее часто встречающимся, относятся: необъяснимая потеря веса, отеки на ногах, ночные боли в пояснице, ягодицах с иррадиацией в нижние конечности, серозные или кровянистые выделения из влагалища или его культи, увеличение левого надключичного лимфатического узла, боль в груди, одышка, кашель, кровохарканье и прогрессирующая обструкция мочеточников, которая может привести как к хронической, так и острой почечной недостаточности.

Лечение рецидивов и метастазов индивидуальное. Используются все методы специальной терапии опухолевых заболеваний: хирургический, лучевой и химиотерапевтический. При наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству и радиотерапии проводят курсы полихимиотерапии, чаще всего с паллиативной целью.

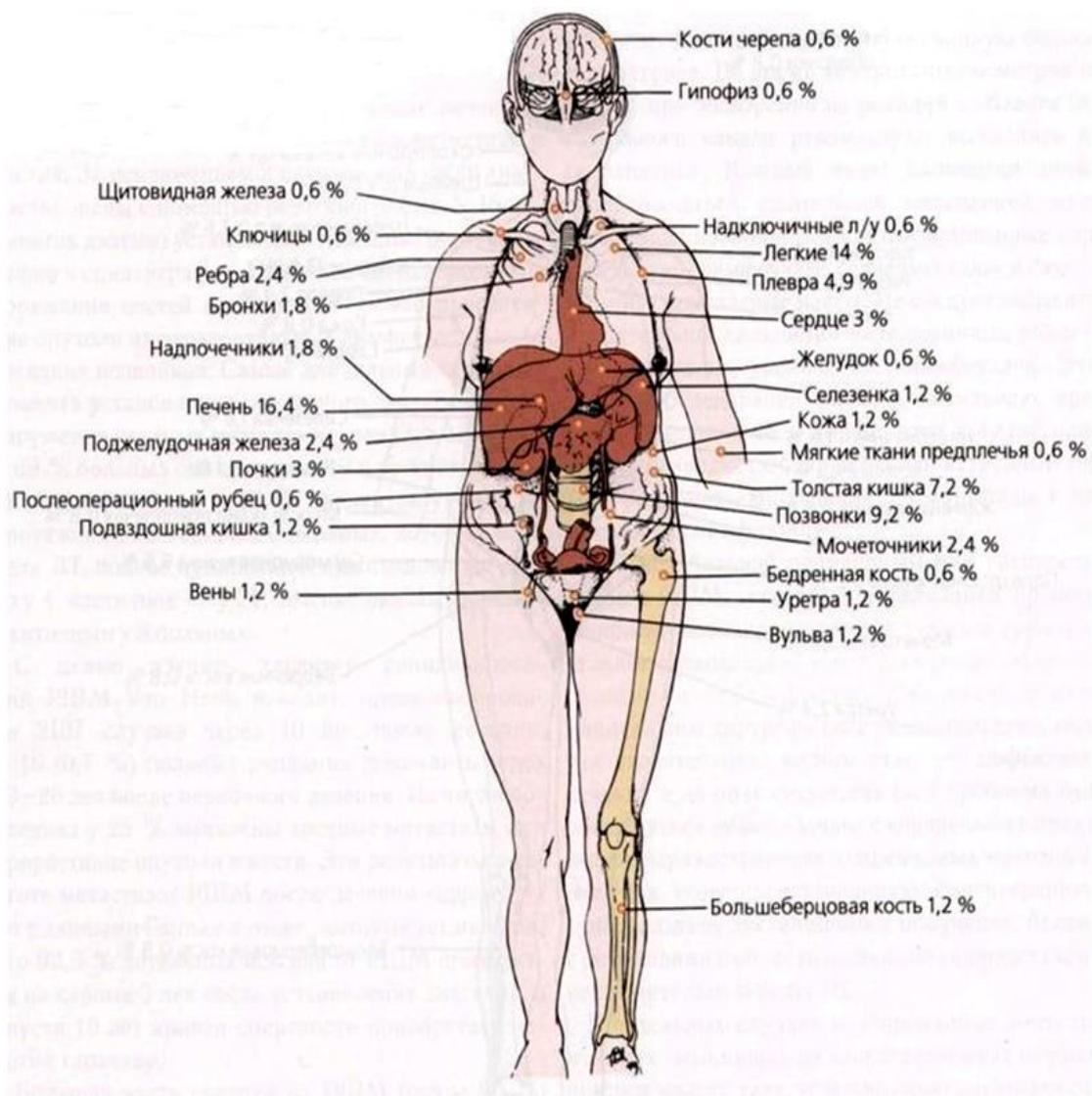


Рис. 40. Метастазы после лечения РШМ

ВИДЫ ПРОФИЛАКТИКИ

Профилактика РШМ, как и всех злокачественных опухолей, состоит из первичной, вторичной и третичной, но имеет ряд особенностей. Это связано с тем, что причиной развития карциномы служат высокоонкогенные штаммы ВПЧ, а сама опухоль доступна визуальному осмотру.

ВАКЦИНАЦИЯ

Основным мероприятием первичной профилактики РШМ в экономически развитых странах является вакцинация, в некоторых из них она носит государственный характер. В прошлом веке были созданы 3 вакцины, две из которых нашли широкое применение: «Гардасил» и «Церварикс».

Квадривалентная вакцина «Гардасил» разработана в США и зарегистрирована в 2006 г. более чем в 124 странах. Она эффективна в 100 % слу-

чаев против высокоонкогенных типов ВПЧ — 16-го и 18-го, а также низкоонкогенных — 6-го и 11-го. В последние годы доказана ее эффективность по отношению к ВПЧ 31-го типа. Эту вакцину можно использовать для профилактики РШМ и предраковых заболеваний шейки, влагалища и наружных половых органов. В одной дозе вакцины содержится белка ВПЧ 16-го типа — 40 мкг, 18-го — 20 мкг, 11-го — 40 мкг, 6-го — 20 мкг, адъювант, в состав которого входит алюминий, и некоторые вспомогательные вещества (хлорид натрия, L-гистидин, полисорбит, борат натрия и вода для инъекций). «Гардасил» назначается девочкам 9–17 лет и молодым женщинам до 45 лет. В последнее время вакцину стали назначать и особям мужского пола в возрасте 9–26 лет с целью предотвращения тех заболеваний, причиной возникновения которых служит ВПЧ (генитальные кондиломы, рак полового члена и анальной области). Она вводится только внутримышечно тремя инъекциями по 0,5 мл в дельтовидную мышцу или в мышцу переднелатеральной области бедра по схеме: первая доза в любой день, вторая — через 2 месяца, третья — через 6 месяцев после первой (0–2–6).

Реакции на введение указанной выше вакцины зарегистрированы только в 0,1 % случаев. Они делятся на местные и общие. Местные включают покраснение, припухлость, болезненность и зуд в месте введения, которые проходят самостоятельно в течение 5 дней. К наиболее часто встречающимся общим реакциям относятся головная боль, повышение температуры тела, гастроэнтероколит (понос, тошнота), головокружение, назофарингит и воспаление органов малого таза.

Противопоказания делятся на две группы:

- абсолютные, к которым относится появление гиперэргических реакций (температура $> 40^{\circ}\text{C}$, отек в диаметре 8 см и более) и осложнений (анафилаксия, коллапс, церебральные расстройства, судороги и некоторые другие) на введение первой дозы (в подобных случаях вакцинацию проводить не следует вообще);
- относительные: гемофилия, тромбоцитопения, прием антикоагулянтов (в этом случае может образоваться постинъекционная гематома); беременность и период кормления новорожденных.

В 2007 г. в Англии также была произведена бивалентная вакцина «Церварикс» компании GSK (Глаксо-Смит-Кляйн). В ней присутствует в виде антигена типоспецифический белок (L_1) ВПЧ 16-го (20 мкг) и 18-го (20 мкг) типов. В отличие от «Гардасила», в «Цервариксе» содержится новый адъювант ASO_4 ($\text{Al} + \text{MPL}^{\text{®}}$), который усиливает действие антигенов этой вакцины. В результате анализа проведенных исследований применения «Церварикс» оказалось, что она способна за счет перекрестного действия защитить еще от 4 наиболее часто встречающихся высокоонкогенных типов ВПЧ: 31, 33, 45 и 52-го. Эту вакцину назначают по схеме 0–1–6 месяцев и вводят в дельтовидную мышцу девочкам и женщинам в возрасте 10–45 лет.

Вакцина «Церварикс» зарегистрирована более чем в 106 странах. Для нее характерны те же реакции и противопоказания, что и для «Гардасила».

Установлено, что лучше вводить любую из этих вакцин до начала половой жизни, в этом случае их защитный эффект выше. Но можно проводить иммунизацию и при наличии половой жизни всем женщинам до 45 лет, но защитный эффект в этом случае ниже. Иммуногенность обеих вакцин доказана в сроки более 10 лет. Появление экономического эффекта вакцинации от ВПЧ ожидали, согласно математическим расчетам, только через 20–30 лет. Однако в Австралии после внедрения государственной программы по вакцинации для профилактики РШМ этот эффект был реализован раньше, что было подтверждено снижением заболеваемости кондиломами на 60 % и уменьшением числа предраковых заболеваний шейки матки на 38 %. Похожие результаты были получены после вакцинации в Швеции и некоторых других странах. Оптимальным возрастом для введения вакцин является возраст 9–13 лет.

СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

В переводе с английского языка слово *screening* означает отбор, отсеивание или ограждение от чего-нибудь неприятного. Под скринингом в онкологии понимают систему мероприятий вторичной профилактики, которая направлена на диагностику предраковых и ранних стадий раковых заболеваний. Скрининг представлен 3 видами: оппортунистическим, селективным и популяционным.

Оппортунистический скрининг — это обследование здоровых женщин, самостоятельно обращающихся к врачу.

Селективный скрининг — это организованное обследование женщин, входящих в группы риска, которых регулярно врач приглашает на прием согласно предусмотренному плану диспансеризации.

Популяционный скрининг — это также организованное обследование, но уже основной массы здоровых женщин (популяции), предварительно подписавших согласие на длительное обследование по программе ВОЗ или национальной программе, включающей эпидемиологические особенности РШМ каждой страны, где проводится скрининг.

ВОЗ разработала перечень требований, на основании которых та или иная злокачественная опухоль может быть включена в популяционный скрининг. РШМ соответствует всем этим требованиям, поэтому во многих странах мира начал проводиться популяционный скрининг данного заболевания с 50-х гг. прошлого столетия. Его мероприятия привели к существенному снижению заболеваемости (на 78 %) и смертности (на 72 %) от РШМ в Канаде, США, Швеции, Финляндии, Китае и некоторых других странах. В каждой стране существует своя национальная программа, учитывающая основные требования к скринингу ВОЗ.

По скринингу РШМ ВОЗ опубликовала следующие рекомендации:

1. В программу включают женщин 30 лет и старше, моложе — в случае наличия в этих группах высокого риска (согласно эпидемиологическим данным страны).

2. При отсутствии возможности проведения скрининга его проводят только один раз в возрасте 35–45 лет.

3. Ежегодное обследование здоровых женщин не рекомендуется проводить ни в одной группе.

4. Женщин старше 65 лет при наличии нормальных цитологических мазков в двух последних обследованиях из популяционного скрининга выводят.

5. Методы визуального осмотра и определения ВПЧ применяют только в рамках пилотных исследований.

6. Кольпоскопия относится к диагностическим, а не к скрининговым тестам.

В Беларуси популяционный скрининг в настоящее время находится только на этапе организации. Имевшие место ранее профилактические осмотры перестали проводиться регулярно, что повлияло на их эффективность. В 2011 г. представители ВОЗ, ознакомившись с состоянием дел по этому вопросу в нашей стране, рекомендовали начать популяционный скрининг с учетом их советов, сделанных на основе анализа эпидемиологических данных по РШМ в республике:

1. Создать базы реестров женского населения, участвующего в скрининге.

2. Проводить скрининг всем женщинам от 25 до 60 лет, лично приглашая каждую один раз в 5 лет.

3. Окрашивать мазки с шейки матки для цитологических исследований по методу Папаниколау.

4. Для оценки цитологических данных использовать систему Бетесда (Мэрилендская система).

Система Бетесда — относительно новая система интерпретации цитологических мазков (2001 г.), которая тесно связана с другими цитологическими классификациями (табл. 4).

Для того чтобы в результате популяционного скрининга был достигнут эффект, необходимо его проводить в любой стране не менее 30 лет, что уже подтверждено в целом ряде государств: Швеции, Финляндии, Канаде, Китае, США.

Третичная профилактика требует очень больших материальных затрат от государства. Она представлена методами специального лечения злокачественных опухолей. Этот вид профилактики при РШМ не отличается от третичной профилактики других раковых новообразований.

**Предраковые заболевания шейки матки: разная терминология, используемая
в цитологических и гистологических заключениях**

Цитологическое исследование (применяется для скрининга)		Гистологическое исследование (применяется для подтверждения диагноза)	
Система Папанико- лау	Мэрилендская система (Бетесда)	CIN	Описательная классификация ВОЗ
Класс I	Норма	Норма	Норма
Класс II	Неклассифицируемые атипичные клетки плоского эпителия (ASC-US) Атипичные клетки плоского эпи- телиа, не позволяющие исключить изменения плоского эпителия вы- сокой степени злокачественности (ASC-H)	Атипия	Атипия
Класс III	Изменения плоского эпителия низкой степени злокачественности LSIL	CIN I степени, в том числе эндо- фитная кондилома	Койлоцитоз Легкая дисплазия
Класс III	Изменения плоского эпителия вы- сокой степени злокачественности HSIL	CIN II степени	Умеренная дис- плазия
Класс III	Изменения плоского эпителия вы- сокой степени злокачественности HSIL	CIN III степени	Тяжелая диспла- зия
Класс IV	Изменения плоского эпителия вы- сокой степени злокачественности	CIN III степени	Рак in situ
Класс V	Инвазивный рак	Инвазивный рак	Инвазивный рак

Хотелось бы подчеркнуть, что способствовать снижению заболеваемости РШМ может и сама женщина в тех случаях, если она:

- не будет рано начинать жить половой жизнью;
- воздержится от беспорядочных половых связей;
- откажется от курения;
- будет использовать барьерные методы контрацепции (в первую очередь, презервативы).

Постоянное и правильное использование презервативов, по мнению ВОЗ, позволяет избежать инфицирования, так как имеет целый ряд преимуществ:

- ускоряет исчезновение ВПЧ из половых путей у мужчин и женщин;
- способствует регрессии изменений многослойного плоского эпителия;
- снижает риск развития остроконечных кондилом;
- уменьшает возможность иметь предраковые заболевания и РШМ;

–предупреждает другие инфекции, передающиеся половым путем, в том числе хламидиоз и герпес половых органов (вызываемый преимущественно вирусом простого герпеса 2-го типа), которые могут быть кофакторами развития РШМ);

–снижает риск заболеваний, связанных с ВПЧ, так как способно уменьшать количество вирусов, получаемых от полового партнера;

–снижает вероятность повторного заражения ВПЧ.

ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

После проведенной специальной терапии пациентки в течение 2 лет, согласно приказу МЗ Республики Беларусь № 48 «О диспансеризации больных с онкологическими заболеваниями», должны наблюдаться в том онкологическом учреждении, в котором они лечились. Через 2 года и в течение всей жизни женщины, перенесшие РШМ, наблюдаются у акушеров-гинекологов.

Режим наблюдения следующий: первые 2 года — 1 раз в 3 месяца в онкологическом учреждении, 3–5-й годы — один раз в 6 месяцев, а затем пожизненно один раз в год в женской консультации. Для исключения опухолевой патологии перед каждым посещением врача пациентка должна сдавать общий анализ крови и мочи, один раз в год обследовать легкие (рентгенография), брюшную полость и таз (УЗ-исследование). Во время посещения врач должен осмотреть этих женщин вагинально, в зеркалах и ректовагинально, а также взять мазки для цитологического исследования из культуры влагалища либо из экто- и эндоцервикса. При подозрении на прогрессирование опухолевого процесса следует более детально обследовать пациентку, после чего направить на консультацию в онкологическое учреждение.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. У женщины 43 лет появились ациклические кровянистые выделения из половых путей. При обследовании гинеколог обнаружил: шейка плотная, гипертрофированная, при дотрагивании кровоточащая. В параметральной клетчатке с обеих сторон — инфильтрация до стенок таза. В соскобе из цервикального канала — железистый рак (аденокарцинома).

Назовите методы обследования. Поставьте и обоснуйте диагноз. Укажите лечение.

2. В период постменопаузы у женщины 67 лет появились обильные жидкие бели из половых путей, боли в пояснице с иррадиацией в левую ногу, отек левой ноги, боли при мочеиспускании.

О каком заболевании можно думать? Поставьте диагноз. Какое проведете обследование? Назначьте лечение.

3. При цитологическом исследовании мазков, взятых из шейки матки, выявлена цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени.

Какие дополнительные обследования проведете для уточнения диагноза? Какие степени CIN существуют? Укажите лечение.

4. У больной 63 лет в постменопаузе появились кровянистые выделения после полового акта. При обследовании обнаружена экзофитная опухоль на шейке матки. В параметральной клетчатке слева — инфильтрат, достигающий до костей таза. При гистологическом исследовании биоптата с шейки матки выявлен плоскоклеточный рак.

Поставьте диагноз. Проведите обследование. Назначьте лечение.

5. Женщина 25 лет обратилась к гинекологу с жалобами на жидкие светлые обильные выделения из половых путей, которые ее беспокоят в течение 3 месяцев. У гинеколога не была 2 года. При осмотре на шейке обнаружена гиперемированная поверхность до 2 см в диаметре, которая кровоточит при дотрагивании. Пальпаторно шейка обычной консистенции. Образований в малом тазу нет, инфильтрация параметриев отсутствует.

Проведите обследование. Поставьте диагноз. Укажите лечение.

6. Женщина 58 лет жалуется на кровянистые выделения из половых путей, боли при мочеиспускании, наличие запоров. Считает себя больной в течение года. У гинеколога не была 3 года. В течение 10 лет страдает дисплазией III степени, от предлагаемого лечения регулярно отказывалась. При осмотре гинекологом обнаружена гипертрофированная кровоточащая при пальпации шейка матки с опухолевой язвой в области наружного зева. Передний влагалищный свод плотный, параметрии с обеих сторон свободные. При цистоскопии обнаружена опухоль в области задней стенки мочевого пузыря в виде экзофитного образования.

Поставьте диагноз. Проведите обследование. Назначьте лечение.

7. У женщины 60 лет началось кровотечение из половых путей (у гинеколога не была 10 лет), в связи с чем она госпитализирована в гинекологическое отделение. При осмотре обнаружена кратерообразная опухоль на месте ранее расположенной шейки, из которой струйкой вытекает алая кровь. В параметриях с обеих сторон — большие опухолевые инфильтраты, достигающие до стенок таза. Влагалище инфильтрировано опухолью до середины. Тампон врача промокает кровью через 2 ч.

Какова тактика для срочной остановки кровотечения? Проведите обследование. Поставьте диагноз. Назначьте лечение.

8. Женщина 42 лет жалуется на кровянистые выделения между месячными, контактные кровянистые выделения из половых путей, ночные боли в пояснице с иррадиацией в левую ногу, слабость. В общем анализе крови низкий уровень гемоглобина и повышенная СОЭ.

Проведите обследование. Поставьте диагноз. Назначьте лечение.

9. Женщина 55 лет обратилась к урологу с жалобами на выделение мочи без позывов, слабость, ночные боли в пояснице в течение 3 месяцев. У гинеколога была месяц назад на профилактическом осмотре. Патологии не обнаружено.

Укажите тактику уролога. Проведите обследование. Поставьте диагноз. Назначьте лечение.

10. У женщины 45 лет обнаружена кровоточащая «эрозия». В левом параметрии — болезненный инфильтрат, не достигающий до костей таза.

Ваш предположительный диагноз? Перечислите методы обследования. Укажите лечение.

11. У женщины 45 лет при очередном профилактическом осмотре у гинеколога патологии не обнаружено. В мазках из цервикального канала найдены клетки плоскоклеточного рака.

Проведите обследование. Поставьте диагноз. Назначьте лечение.

12. У женщины 20 лет при ушивании разрывов на шейке матки непосредственно после родов обнаружена опухоль, кровоточащая при дотрагивании, с очагами некроза. Слизистая влагалища в верхних отделах плотная. Слева в параметрии — инфильтрат до стенки таза.

Проведите обследование. Поставьте диагноз. Укажите лечение. Назовите прогноз.

13. Женщина жалуется на сильные ночные боли в пояснице с иррадиацией в левую ногу, слабость в течение 2 недель. Жалоб со стороны женских половых органов нет. У гинеколога была год назад. Осмотрена невропатологом. Выявлен остеохондроз пояснично-крестцового отдела. Назначено лечение на 2 недели. Эффект минимальный.

Проведите обследование. Поставьте диагноз. Укажите лечение. Назовите прогноз.

ВОПРОСЫ

1. Показатели заболеваемости и смертности от РШМ в мире и Беларуси.
2. Причина, приводящая к возникновению РШМ. Какие ВПЧ вы знаете?
3. Патогенез развития злокачественного процесса.
4. Характеристика предраковых заболеваний.
5. Правила взятия цитологических мазков.
6. Кольпоскопия и биопсия при РШМ.
7. Клиническая картина РШМ.
8. Определение МРТ. Для чего нужен этот метод? В каких случаях он противопоказан?
9. Методы диагностики РШМ.
10. Классификации рака.
11. Определение интраэпителиального рака, микрокарциномы, инвазивного и местнораспространенного РШМ.
12. Заболевания, с которыми надо дифференцировать РШМ.
13. Основные методы лечения РШМ.
14. Виды оперативного вмешательства, применяемые при РШМ.
15. Осложнения после хирургического лечения.
16. Виды лучевой терапии, используемые при РШМ.
17. Роль и значимость сочетанной лучевой терапии в лечении РШМ.
18. Химиотерапия РШМ.
19. Результаты лечения РШМ и прогноз.
20. Рецидивы и метастазы после лечения РШМ.
21. Виды профилактики и их особенности при РШМ.
22. Вакцины, используемые при РШМ, и их характеристика.
23. Определение скрининга и требования к популяционному скринингу РШМ.
24. Диспансерное наблюдение.

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Онкология* : учеб. пособие / Н. Н. Антоненкова [и др.] ; под общ. ред. И. В. Залуцкого. Минск : Выш. шк., 2007. С. 471–490.

Дополнительная

2. *Лекции по онкогинекологии* : учеб. для студ. / В. В. Кузнецов [и др.] ; под общ. ред. М. И. Давыдова. М. : Медпресс-информ, 2009. С. 199–226.

3. *Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований* : сб. науч. ст. Минск, 2012. С. 266–277.

4. *Океанов, А. Е.* Статистика онкологических заболеваний. Белорусский канцер-регистр / А. Е. Океанов, П. И. Моисеев, Л. Ф. Левин ; под ред. О. Г. Суконко. Минск, 2012. С. 99–105.

5. *Клиническая онкогинекология* : в 3 т. / под ред. Ф. Дж. Дисан, У. Т. Крисемана. М. : Практическая медицина, 2012. Т. 1. С. 143–228.

6. *Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки* : учеб. пособие / С. И. Роговская [и др.]. М., 2012. 37 с.

7. *Роль цитологического метода в исследовании шейки матки* : учеб.-метод. пособие / П. С. Русакевич [и др.]. Минск, 2013. 110 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы	3
Строение шейки матки.....	5
Анатомия и топография матки.....	6
Эпидемиология рака шейки матки	8
Этиология	9
Патогенез.....	13
Фоновые и предраковые заболевания	16
Клиническая картина рака шейки матки	23
Диагностика	27
Дифференциальная диагностика	30
Классификация	30
Лечение.....	34
Хирургический метод.....	35
Лучевая терапия	39
Химиотерапия.....	44
Результаты лечения и прогноз	45
Рецидивы и метастазы.....	46
Виды профилактики	47
Вакцинация	47
Скрининг рака шейки матки	49
Диспансерное наблюдение	52
Самоконтроль усвоения темы	52
Ситуационные задачи	52
Вопросы.....	55
Литература.....	56

Учебное издание

Литвинова Татьяна Михайловна
Шелкович Светлана Евгеньевна

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Учебно-методическое пособие

Ответственный за выпуск А. В. Прохоров
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 30.05.13. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 3,49. Уч.-изд. л. 3,01. Тираж 50 экз. Заказ 587.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.