

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**С.Е. Шелкович, Т.М. Литвинова, О.П. Матылевич**

# **РАК ШЕЙКИ МАТКИ**

Минск БелМАПО  
2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ  
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра онкологии

**С.Е. Шелкович, Т.М. Литвинова, О.П. Матылевич**

# **РАК ШЕЙКИ МАТКИ**

Учебно-методическое пособие

Минск БелМАПО  
2022

УДК 618.146-006.6(075.9)

ББК 55.694.714я78

Ш 43

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия  
НМС Государственного учреждения образования  
«Белорусская медицинская академия последипломного образования»  
протокол № 10 от 30.12.2021

**Авторы:**

*Шелкович С.Е.*, доцент кафедры онкологии УО БелМАПО, к.м.н., доцент  
*Литвинова Т.М.*, профессор кафедры онкологии УО БГМУ, д.м.н., доцент  
*Матылевич О.П.*, заведующий лабораторией онкогинекологии  
ГУ РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова, д.м.н.

**Рецензенты:**

*Косенко И.А.*, начальник образовательного отдела ГУ РНПЦ ОМР  
им. Н.Н.Александрова, д.м.н., профессор  
*Кафедра онкологии УО БГМУ*

**Шелкович С.Е.**

Ш 43 Рак шейки матки: учеб.-метод. пособие / С.Е. Шелкович,  
Т.М. Литвинова, О.П. Матылевич – Минск: БелМАПО, 2022. – 35 с.

ISBN 978-985-584-753-4

В учебно-методическом пособии изложены основные вопросы эпидемиологии, этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, принципов лечения и методов профилактики рака шейки матки.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание общеобразовательных программ: переподготовки по специальности «Онкология», «Онкохирургия», «Радиология»; повышения квалификации врачей-онкологов, врачей-онкохирургов, врачей радиологов, врачей акушеров-гинекологов.

УДК 618.146-006.6(075.9)  
ББК 55.694.714я78

ISBN 978-985-584-753-4

© Шелкович С.Е., Литвинова Т.М.,  
Матылевич О.П., 2022  
© Оформление БелМАПО, 2022

## Список сокращений

ВОЗ – всемирная организация здравоохранения  
РШМ – рак шейки матки  
ВПЧ- вирус папилломы человека  
HPV - вирус папилломы человека  
CIN – цервикальная интраэпителиальная неоплазия  
LSIL – низкая степень интраэпителиальных поражений  
HSIL – высокая степень интраэпителиальных поражений  
MPT – магнитно-резонансная томография  
КТ – компьютерная томография  
УЗИ – ультразвуковое исследование  
ОБП – органы брюшной полости  
ОМТ – органы малого таза  
ЛТ – лучевая терапия  
СЛТ – сочетанная лучевая терапии  
РОД – разовая очаговая доза  
СОД – суммарная очаговая доза  
ХТ – химиотерапия  
LVSI- лимфососудистая инвазия

## Введение

Рак шейки матки (РШМ) - злокачественная эпителиальная опухоль, поражающая влагалищную часть шейки матки и/или шейечный (цервикальный) канал в виде экзо- или эндофитного образования.

В мире ежегодно регистрируется более 500 тысяч новых случаев рака шейки матки. Большинство случаев приходится на развивающиеся страны с низким социально-экономическим уровнем. Для индустриально развитых стран рак шейки матки также остается серьезной проблемой.

В Республике Беларусь раком шейки матки ежегодно болеет от 800 до 1000 женщин, а умирает – 300-390 человек. В 2017 году грубый интенсивный показатель заболеваемости был равен 20,6 ‰ (один из самых высоких в стране за последние годы), стандартизованный – 13,0 ‰, а смертности – 6,4 ‰ и 3,9 ‰ соответственно. Средний возраст пациентов составляет 45 лет, заболевают как пожилые, так и молодые женщины. Причем, отмечен неуклонный рост числа пациентов молодого возраста. Рак шейки матки остается одной из основных причин смерти женщин молодого возраста от онкологических заболеваний.

### Общие вопросы

Среди органов репродуктивной системы женщин шейка матки наиболее доступна для обследования и лечения.

Шейка матки – узкая цилиндрическая часть матки; выступает во влагалище через переднюю стенку и, как правило, расположена под прямым углом к ней. Длина ее составляет в среднем 2-4 см, а верхняя часть шейки переходит в нижний участок тела матки. Место соединения тела и шейки матки известно как перешеек, эта область характеризуется сужением просвета. Кпереди шейка матки отделена от мочевого пузыря жировой тканью, а латеральнее соединена с широкими связками и параметриями, через которые осуществляется ее кровоснабжение. Нижняя, влагалищная часть шейки матки покрыта слизистой оболочкой. В полость влагалища она открывается посредством наружного маточного зева. Цервикальный канал располагается от анатомического наружного зева до внутреннего зева, где он соединяется с полостью матки. Кроме анатомического внутреннего зева имеется внутренний гистологический зев, где происходит переход слизистой оболочки цервикального канала в эндометрий. Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием, который по основным характеристикам идентичен эпителию влагалища. Слизистая оболочка

цервикального канала представлена в виде разветвляющихся (пальмовидных) складок и покрыта цилиндрическим эпителием.

Многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки состоит из нескольких слоев, которые традиционно описывают как базальный, парабазальный, промежуточный и поверхностный. Базальный слой расположен на тонкой базальной мембране и представлен одним рядом клеток, которым присуща митотическая активность. Толщина поверхностного слоя изменчива и зависит от интенсивности эстрогенной стимуляции. Этот слой состоит преимущественно из уплощенных клеток, в которых по мере приближения к поверхности нарастает цитоплазматическая ацидофилия. Толщина эпителия и содержание в нем гликогена увеличиваются под влиянием эстрогенной стимуляции. Проба Шиллера основана на способности гликогена нормального эпителия влагалищной части шейки матки подвергаться окрашиванию (рис. 1).

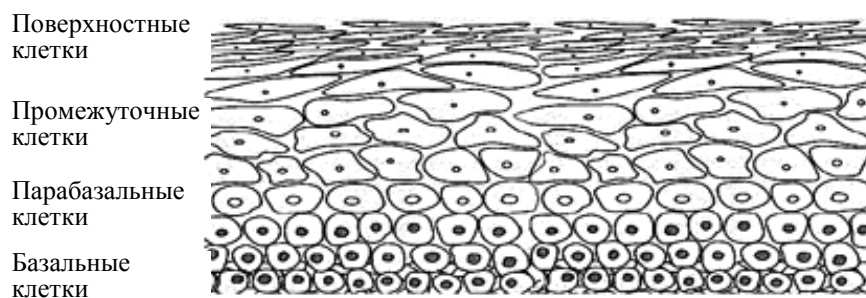


Рисунок 1 – Строение многослойного плоского эпителия, покрывающего шейку матки

### Этиология и патогенез

В настоящее время доказано, что рак шейки матки связан с инфекционным агентом, передаваемым половым путем. В 95% рак шейки матки содержит разновидности HPV(вирус папилломы человека), принадлежащие к так называемым типам высокого риска (HPV 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 56, 68, 73, 82, 26, 52, 53) (рис. 2).

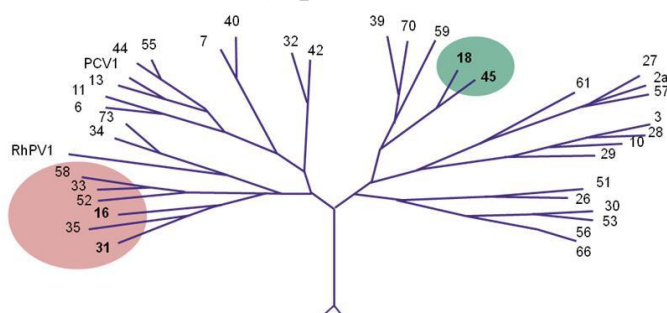


Рисунок 2 – Род Альфа-папиллома-вирусов на филогенетическом дереве (выделены наиболее близкие по типу ВПЧ)

Основной путь передачи генитальной HPV-инфекции - половые контакты. Попадая в организм, HPV локализуется в базальном клеточном слое эпителия, который представляет собой популяцию делящихся клеток. По мере эпителиоидной дифференцировки геном HPV проходит все стадии продуктивной инфекции. Этот процесс завершается в зрелых кератиноцитах. Такая инфекция приводит к цитопатическим эффектам, проявляющимся в форме койлоцитоза.

В большинстве случаев наблюдается достаточно длительная персистенция HPV ДНК в клетках базального слоя эпителия. Дальнейшая динамика HPV инфекции может заключаться в регрессии, либо, наоборот в прогрессии, сопровождающейся включением HPV ДНК в клеточный геном и появлением характерных для злокачественной трансформации морфологических изменений эпителия. Несмотря на высокую потенциальную опасность, HPV являются условными патогенами, носительство HPV свидетельствует не о злокачественном процессе как таковом, а о многократно повышенном риске возникновения последнего. Факторы, модифицирующие патогенность HPV и, как следствие, провоцирующие опухолевый рост у инфицированных женщин, остаются неизвестными.

В случае злокачественной трансформации, эпителий шейки матки проходит несколько этапов внутриэпителиальных атипических изменений, предшествующих инвазивному раку. Внутриэпителиальные атипические изменения (цервикальная интраэпителиальная неоплазия - CIN) разделены на три степени, как этапы одного патологического процесса (рис. 3).

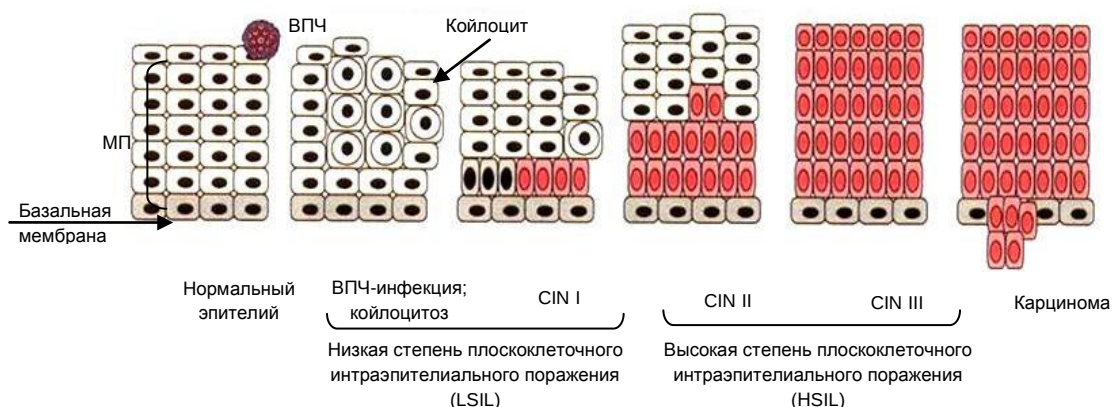


Рисунок 3 – Схема патогенеза РШМ

Для CIN I характерны изменения только в нижней трети эпителиального пласта. При CIN II имеет место клеточная атипия и многочисленные митозы уже в двух третях толщины эпителия, покрывающего экзо- или эндоцервикс. Для CIN III характерны аналогичные нарушения, но поражено более двух третей пласта эпителия или весь слой эпителия.

По классификации Бетезда CIN I отнесен к изменениям плоского эпителия низкой степени злокачественности (LSIL - low grade squamous intraepithelial lesions), а CIN II и CIN III в группу изменений высокой степени злокачественности (HSIL- high grade squamous intraepithelial lesions). 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, иногда без последовательного перехода от дисплазии легкой степени через все стадии в рак, но чаще всего злокачественный процесс проявляется на фоне CIN III.

LSIL может самопроизвольно регрессировать в 60% случаев, но в остальных отмечается прогрессия до CIN II, CIN III в среднем в течение 5 лет. CIN III всегда прогрессирует в инвазивный рак шейки матки, в среднем в течение 3 лет.

### **Факторы риска**

Среди факторов риска РШМ - раннее начало половой жизни, сексуальная активность, частая смена половых партнеров как самой женщиной, так и мужчиной, венерические заболевания, вирусные инфекции, курение, иммунодефицитные состояния, прием оральных контрацептивов. Есть сообщения об увеличении риска развития аденокарциномы шейки матки среди тех, кто пользовался пероральными контрацептивами в течение 12 лет и более.

В группе самого высокого риска развития РШМ находятся те женщины, которым никогда не проводилось цитологическое исследование. Парадоксально, что при наиболее высокой заболеваемости РШМ среди пожилых женщин, они участвуют в цитологическом скрининге этого заболевания крайне редко.

### **Клиническая картина**

РШМ возникает на фоне длительно существующей до 10 лет цервикальной интраэпителиальной неоплазии, у которой нет характерных клинических симптомов. Женщину не беспокоят ни выделения из половых путей, ни боли. Слизистая оболочка шейки матки не изменена. Эту патологию диагностируют только морфологическими методами: при цитологическом и гистологическом исследовании.

Клиническая симптоматика РШМ проявляется при прогрессировании предракового поражения в инвазивные формы после прорастания базальной мембраны и вовлечения в процесс кровеносных сосудов шейки матки. Одними из первых симптомов у молодых женщин являются контактные

кровянистые выделения, связанные с половым актом, спринцеванием или осмотром гинеколога. С ростом опухоли кровянистые выделения становятся более частыми и длительными. Далее из половых путей появляются обильные, без запаха, водянистые выделения (лимфорея), возникающие в результате пропотевания лимфы по мере увеличения размеров опухолевого поражения шейки, особенно при инфильтративной форме роста опухоли, что может трактоваться пациентами как недержание мочи. В дальнейшем выделения из влагалища принимают зловонный характер из-за распада опухоли.

Поздние симптомы указывают на распространенный процесс. Болевой синдром в пояснице, крестце, по ходу седалищного нерва появляется при инфильтрации опухолью тканей малого таза, что также приводит к сдавлению мочеточников и нарушению оттока мочи, вплоть до анурии с развитием гидронефроза. Также возникает нарушение оттока лимфы от нижних конечностей с развитием лимфостаза и отеком ног вследствие распространения злокачественного процесса по параметриям до стенок таза. Опухоль может прорасти мочевой пузырь и/или прямую кишку с образованием пузырно-влагалищных и прямокишечно-влагалищных свищей, что клинически проявится в виде отхождения кала и мочи через влагалище, развивается клиническая картина "клоаки".

Основные клинические проявления РШМ обобщены ВОЗ и представлены в табл. 1.

Таблица 1 – Клинические симптомы рака шейки матки

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ранние        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Выделения из влагалища, иногда зловонные</li> <li>• Межменструальные кровянистые выделения любого характера у женщины детородного возраста</li> <li>• Кровянистые выделения после половых сношений у женщины любого возраста, даже молодой</li> <li>• Кровянистые выделения и кровотечения в постменопаузе</li> <li>• Кровотечение в пременопаузе, лечение которого неэффективно</li> </ul> |
| Поздние       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Учащенное мочеиспускание и императивные позывы на мочеиспускание</li> <li>• Боль в спине</li> <li>• Боль внизу живота</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Очень поздние | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сильная боль в спине</li> <li>• Похудание</li> <li>• Уменьшение объема выделяемой мочи (вследствие обструкции мочеточников или почечной недостаточности)</li> <li>• Выделение мочи или кала из влагалища (при образовании свищей)</li> <li>• Отеки нижних конечностей</li> <li>• Одышка (вследствие анемии или, реже, метастазов в легких или плеврального выпота)</li> </ul>               |

### **Диагностика**

При клинической картине инвазивного рака шейки матки бесспорным является тщательное изучение анамнеза заболевания. Необходимо провести общий и гинекологический осмотр с обязательным ректо-вагинальным обследованием.

Внешний вид злокачественных эпителиальных опухолей шейки матки характеризуется разнообразием и зависит от топографо-анатомических особенностей опухолевого процесса. Наиболее часто встречаются экзофитные опухоли. Которые локализуются на эктоцервиксе и формируют полиповидные разрастания большого размера, выполняющие просвет влагалища и склонные к профузным кровотечениям. Второй тип опухолей характеризуется инфильтративным ростом с незначительным изъязвлением и глубокой инвазией в мышечные слои шейки матки. Чаще эти опухоли с небольшими экзофитными поражениями появляются и растут в цервикальном канале, растягивая его и шейку матки, что придает последней гипертрофированную бочкообразную форму. Третью категорию представляют язвенные формы, которые разрушают влагалищную порцию шейки матки, замещая ее большим кратером и распространяясь на влагалищные своды.

Основные пути распространения рака шейки матки – в слизистую оболочку влагалища, в миометрий нижнего маточного сегмента, в парацервикальную клетчатку и лимфатическую ткань с поражением внутренних и наружных подвздошных, obturatorных и общих подвздошных лимфоузлов. Также возможен контактный путь распространения РШМ в соседние органы – мочевой пузырь и прямую кишку.

Метастатическое поражение лимфоузлов строго коррелирует со степенью распространенности процесса и составляет при I стадии 15-20%, при II- 25-40% и при III стадии не менее 50%. Лимфоузлы, дренирующие шейку матки (рис.4).

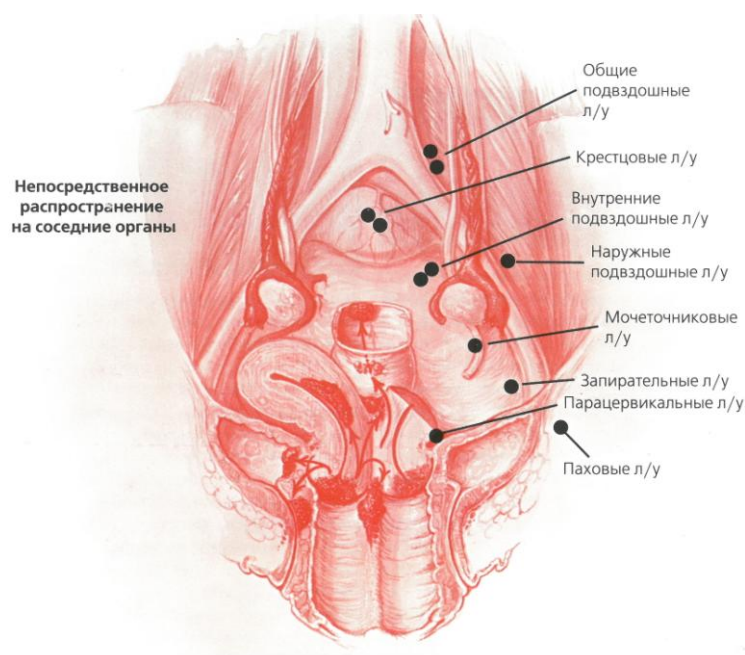


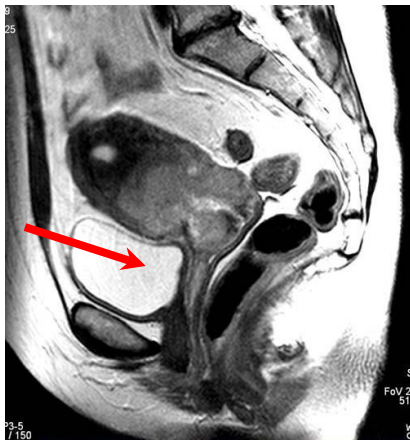
Рисунок 4 - Лимфоузлы, дренирующие шейку матки

Верификация диагноза производится при помощи морфологического анализа биоптатов из шейки матки и соскобов из цервикального канала.

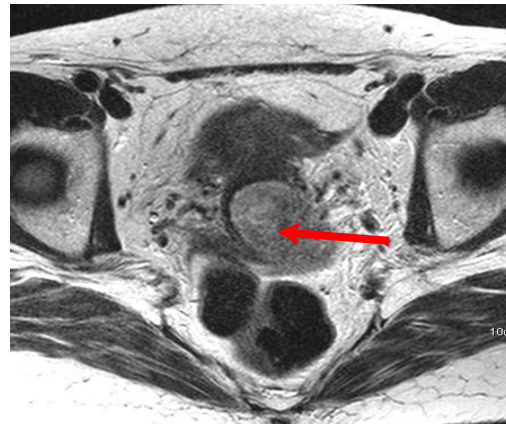
Из всех злокачественных опухолей шейки матки на долю плоскоклеточного рака приходится 75-80%, большинство остальных 20-25% новообразований представлено аденокарциномами. Гистологическая форма опухоли шейки матки признана независимым прогностическим фактором как для безрецидивной, так и для общей выживаемости. Аденогенный рак имеет худший прогноз по сравнению с плоскоклеточным раком шейки матки.

Для уточнения степени распространения опухолевого процесса показано выполнение УЗИ и КТ или МРТ органов малого таза и брюшной полости. При местно-распространенном процессе в малом тазу показано выполнение цистоскопии и ректороманоскопии для исключения прорастания опухоли в мочевой пузырь и прямую кишку. Также выполняются общеклинические обследования и рентгенография легких.

В настоящее время основным неинвазивным методом обследования при РШМ служит МРТ. Он позволяет не только решить вопрос о распространенности злокачественного процесса, но и поставить более точно стадию, выявить местно-распространенный рак шейки матки, и решить вопрос о резектабельности опухоли. Благодаря этому методу можно наиболее точно определить размеры опухоли, поражение параметральной клетчатки, прорастание смежных органов: мочевого пузыря и прямой кишки, наличие гидроуретеронефроза и метастазов в лимфатических узлах (рис. 5,6).

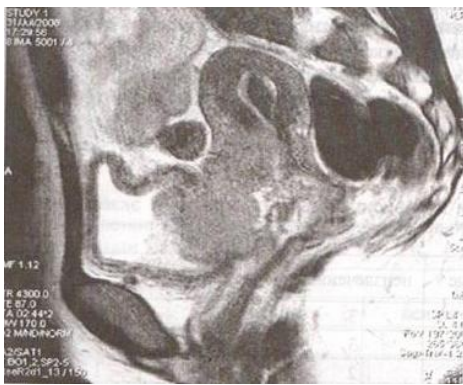


а)

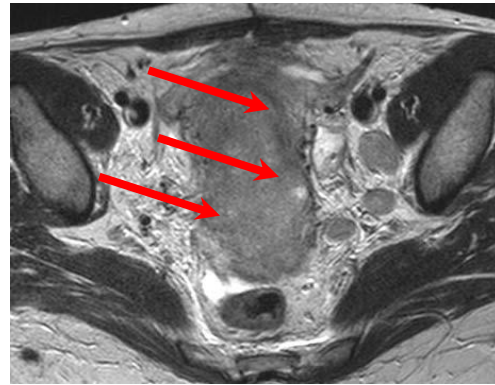


б)

Рисунок 5 – а) переход опухоли на стенку влагалища, б) инвазия опухоли в левый параметрий



а)



б)

Рисунок 6– а) прорастание опухоли в мочевой пузырь, б) метастазы в подвздошных лимфатических узлах

Противопоказанием к МРТ служат: заболевания, не позволяющие сохранить неподвижность пациентки во время обследования, клаустрофобия, наличие кардиостимулятора или других электронных устройств, имеющих 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.

### Классификация

При РШМ используются две классификации: TNM и FIGO (2009) (таблица 2,3). TNM – классификация Международного противоракового союза (UICC), FIGO – Международной федерации акушеров и гинекологов. Критерии выделения Т и М соответствуют стадиям FIGO. Классификация

FIGO основана на результатах клинического обследования. Стадии TNM имеют как клинический, так и патоморфологический вариант. В каждом случае необходимо гистологическое подтверждение диагноза.

Таблица 2 – Классификация рака шейки матки TNM и FIGO

| Категории<br>TNM | Стадии<br>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 5,0 мм от базальной мембраны эпителия и горизонтальное распространение на 7,0 мм или менее |
| T1a1             | IA1            | Сторомальная инвазия глубиной 3,0 мм или менее и горизонтальное распространение 7,0 мм или менее                                                                                               |
| T1a2             | IA2            | Сторомальная инвазия глубиной более 3,0 мм, но не более 5,0 мм и горизонтальное распространение 7,0 мм или менее                                                                               |
| T1b              | IB             | Клинически определяемое поражение шейки матки                                                                                                                                                  |
| T1b1             | IB1            | Клинически определяемая опухоль 4,0 см или менее в наибольшем измерении                                                                                                                        |
| T1b2             | IB2            | Клинически определяемая опухоль более 4,0 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 1/3 влагалища                                                                                                                      |
| T2a1             | IIA1           | Клинически определяемая опухоль 4,0 см или менее в наибольшем измерении и переходит на верхнюю 1/3 влагалища                                                                                   |
| T2a2             | IIA2           | Клинически определяемая опухоль более 4,0 см в наибольшем измерении и переходит на верхнюю 1/3 влагалища                                                                                       |
| T2b              | IIB            | Опухоль с распространением на один или оба параметрия до их середины                                                                                                                           |
| 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                                                            |
| T3b | IIIB | Опухоль распространяется на стенку таза, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке            |
| T4  | IVA  | Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза |
| M1  | IVB  | Опухоль любых размеров с наличием метастазов                                                            |

T - первичная опухоль

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

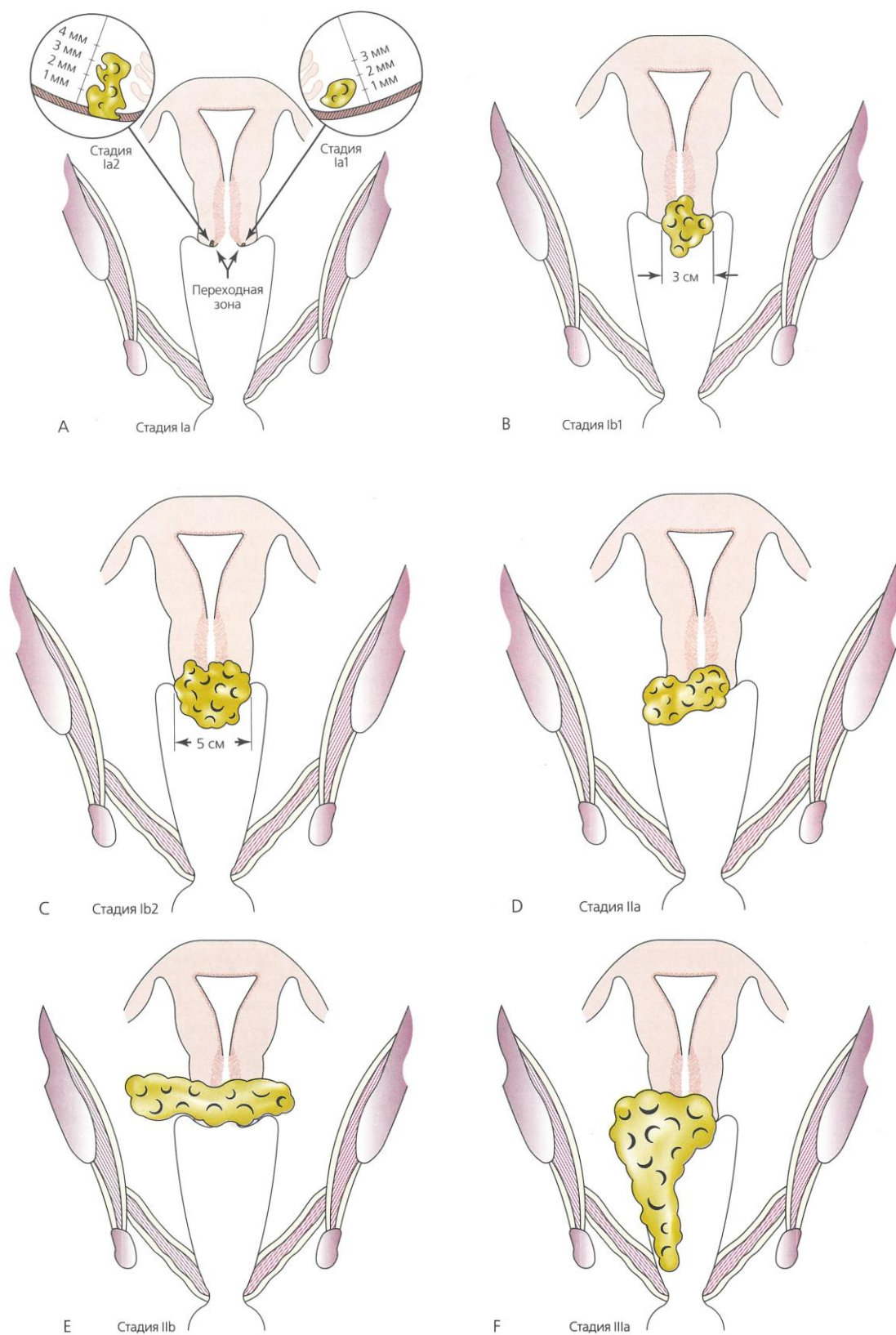
M1 Отдаленные метастазы

Таблица 3 - Группировка по стадиям

|             |            |         |    |
|-------------|------------|---------|----|
| Стадия 0*   | Tis        | N0      | M0 |
| Стадия I    | T1         | N0      | M0 |
| Стадия IA   | T1a        | N0      | M0 |
| Стадия IA1  | T1a1       | N0      | M0 |
| Стадия IA2  | T1a2       | N0      | M0 |
| Стадия IB   | T1b        | N0      | M0 |
| Стадия IB1  | T1b1       | N0      | M0 |
| Стадия IB2  | T1b2       | N0      | M0 |
| Стадия II   | T2         | N0      | M0 |
| Стадия IIA  | T2a        | N0      | M0 |
| Стадия IIA1 | T2a1       | N0      | M  |
| Стадия IIA2 | T2a2       | N0      | M0 |
| Стадия IIB  | T2b        | N0      | M0 |
| Стадия III  | T3         | N0      | M0 |
| Стадия IIIA | T3a        | N0      | M0 |
| Стадия IIIB | T3b        | Любой N | M0 |
|             | T1, T2, T3 | N1      | M0 |
| Стадия IVA  | T4         | Любой N | M0 |
| Стадия IVB  | Любая T    | Любой N | M1 |

При гематогенном метастазировании опухолевые очаги появляются в легких, печени, костях. Этот вид распространения опухолевого процесса чаще встречается при местно-распространенном раке шейки матки.

Схематично распространение опухолевого поражения шейки матки по стадиям (рис. 7).



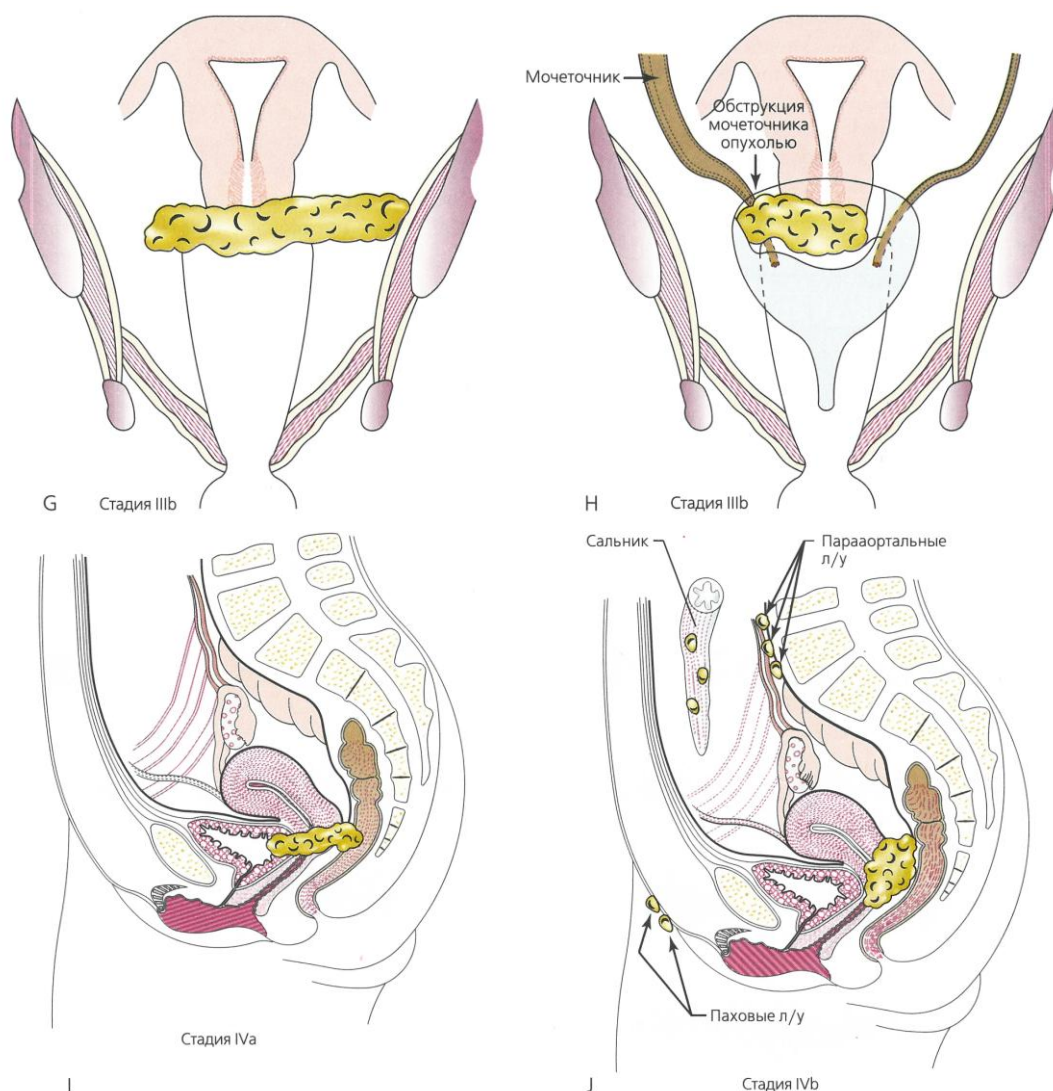


Рисунок 7 - Поражение шейки матки в пределах стадий FIGO 2009

В октябре 2018г опубликована новая классификация рака шейки матки FIGO, до этого момента стадирование FIGO основывалось по большей части на клиническом обследовании, теперь же онкогинекологический комитет FIGO пересмотрел эту позицию и предлагает использовать различные методы визуализации и гистологическое исследование для уточнения стадии (таблица 4). Изменения коснулись следующих категорий:

1. По сравнению с классификацией 2009года был убран критерий горизонтального распространения опухоли в стадии IA. Раньше, если горизонтальное распространение было более 7мм., опухоль должна была быть отнесена в стадию IB, теперь это не играет роли.

2. Разделение стадии IB на три подстадии вместо двух. Разделяется также по максимальному размеру опухоли, но пересмотрены цифры.

3. Выделена стадия IIC для метастатически измененных лимфоузлов подвздошной и парааортальной зоны. При выставлении стадии

IIIС обязательно надо указать на основании чего она была установлена – на основании данных визуализации (г) или гистологического исследования (р). Например, если после проведения каких-либо методов визуализации было установлено вовлечение только лимфоузлов, стадирование будет выглядеть как IIIС1г.

Таблица 4 – Классификация рака шейки матки FIGO 2018г

| <b>Стадии<br/>FIGO</b> | <b>Описание</b>                                                                                                                              |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I стадия               | Опухоль ограничена шейкой (распространение на тело не учитывается)                                                                           |
| IA                     | Инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной до 5,0 мм от базальной мембраны эпителия |
| IA1                    | Стромальная инвазия глубиной менее 3,0 мм                                                                                                    |
| IA2                    | Стромальная инвазия глубиной от 3,0 мм до 5,0 мм                                                                                             |
| IB                     | Опухоли с глубиной инвазии 5мм и более, ограниченные шейкой матки                                                                            |
| IB1                    | Размер опухоли в наибольшем измерении от 5мм до 2см                                                                                          |
| IB2                    | Размер опухоли в наибольшем измерении от 2 до 4 см                                                                                           |
| IB3                    | Размер опухоли в наибольшем измерении 4 см и более                                                                                           |
| II стадия              | Опухоль распространяется за пределы матки, но не переходит на стенку таза или нижнюю треть влагалища                                         |
| IIA                    | Опухоль переходит на верхнюю 1/3 влагалища, но без вовлечения параметриев                                                                    |
| IIA1                   | Инвазивная опухоль до 4,0 см в наибольшем измерении                                                                                          |
| IIA2                   | Инвазивная опухоль 4.0 см и более в наибольшем измерении                                                                                     |
| IIB                    | Опухоль с распространением на один или оба параметрия , но без вовлечения стенок таза                                                        |
| III стадия             | Опухоль распространяется на стенку таза, на нижнюю треть влагалища, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке                      |
| III A                  | Опухоль спускается до нижней трети влагалища                                                                                                 |
| III B                  | Опухоль распространяется на стенку таза, приводит к гидронефрозу или нефункционирующей почке                                                 |
| IIIC                   | Вовлечение тазовых и/или пара-аортальных лимфоузлов, вне зависимости от размеров и распространения первичной опухоли                         |
| IIIC1                  | Вовлечение только тазовых лимфоузлов                                                                                                         |

|          |                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| IIIС2    | Вовлечение пара-аортальных лимфоузлов                                                                                                                                                                                         |
| IVстадия | Опухоль поражает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки или распространяется за пределы малого таза                                                                                                                       |
| IVA      | Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или прямой кишки                                                                                                                                             |
| IVB      | Опухоль любых размеров с наличием отдаленных метастазов (исключая метастазы во влагалище, серозную оболочку таза и яичник, включая метастазы во внутриабдоминальные лимфатические узлы, кроме пара-аортальных и /или паховых) |

### Лечение

В лечении рака шейки матки используют хирургический и лучевой методы, а также их комбинации. Хирургическое лечение применяется при локализованных формах (0-IA-IB1) и IIA1стадии РШМ. Лучевую терапию назначают при IB2 стадии и при местно-распространенном процессе (IIA2-IIВ-IVстадии). В последние годы лучевую терапию дополняют химиотерапией, последняя проводится с целью радиосенсибилизации. Выбор метода лечения РШМ зависит от стадии и гистотипа опухоли, степени ее дифференцировки, возраста женщины, наличия сопутствующих заболеваний и факторов прогноза.

Хирургическое лечение включает в себя операции различного объема: от органосберегательных в виде конизации или ампутации шейки матки при 0 и IA1 стадиях, до радикальных гистерэктомий и сверхрадикальных – экзентераций таза при IV стадии болезни.

Первые операции по поводу рака шейки матки были выполнены в Европе во второй половине XIX века. Приоритет в разработке и внедрении радикальных хирургических вмешательств при раке шейки матки принадлежит австрийскому врачу-гинекологу Е.Wertheim и датируется 1902г. За столетие, прошедшее с момента выполнения операции Е.Вертгеймом, она претерпела значительные технические изменения. Для выполнения радикальной гистерэктомии необходимо хорошо ориентироваться в анатомии связочного аппарата матки и клетчаточных пространств малого таза (рис. 8).

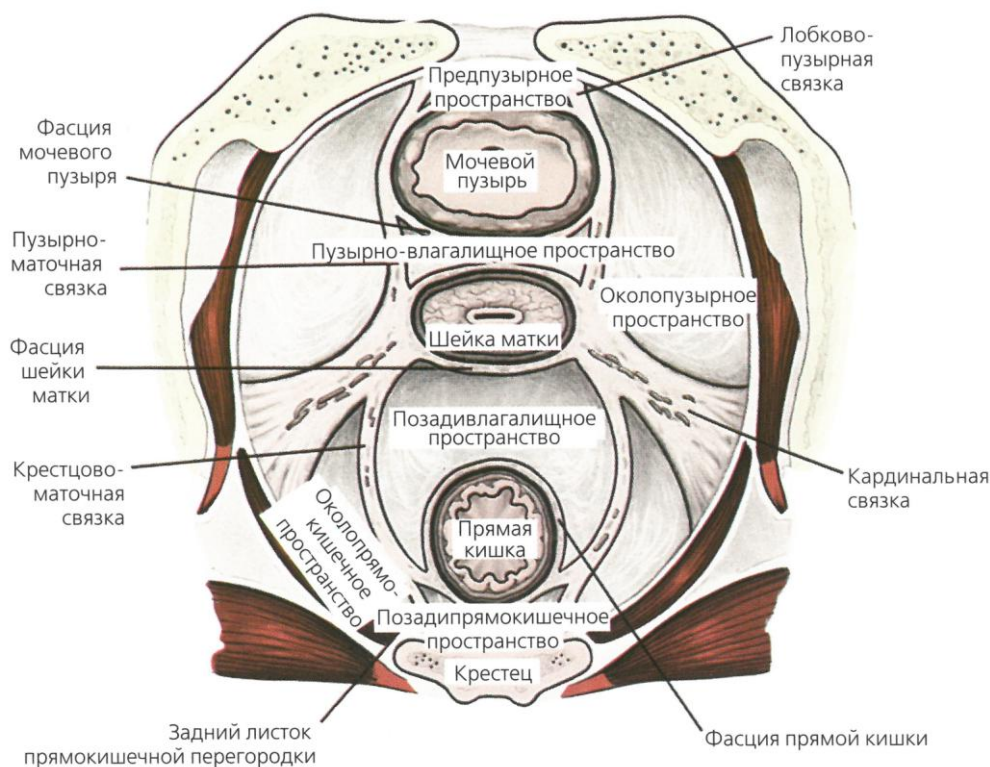


Рисунок 8 - Связочный аппарат матки и клетчаточные пространства малого таза

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), согласно которой эти операции разделили на 5 типов:

I тип – (простая гистерэктомия) удаляется матка и до 1 см верхнего участка влагалища, при этом кардинальные и крестцово-маточные связки пересекаются рядом с маткой.

II тип – (модифицированная радикальная гистерэктомия) удаляется матка и до 2 см влагалища, выделяются мочеточники до места их впадения в мочевой пузырь, удаляется медиальная половина кардинальных и крестцово-маточных связок.

III тип – (радикальная гистерэктомия) описана американским хирургом J.Meigs (1944г.) – удаляется матка, парацервикальная и паравагинальная клетчатка, а также верхняя треть влагалища в едином блоке. Маточно-крестцовые связки отсекаются у стенки таза, маточные артерии перевязываются и пересекаются в месте их отхождения от внутренних подвздошных артерий.

IV тип – (расширенная радикальная гистерэктомия) – аналогична по объему гистерэктомии III типа, но при ней удаляют 3/4 влагалищной трубки и периуретральные ткани.

V тип – (частичная экзетерация) – в дополнение к объему, выполняемому при IV типе, удаляется дистальный отдел мочеточников, и/или участок

мочевого пузыря. Данную операцию делают при прорастании опухоли в мочевой пузырь.

При всех типах гистерэктомий, начиная со II-го одновременно выполняется тазовая лимфодиссекция.

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями являются ранения мочевого пузыря или мочеточников и крупных сосудов. В раннем послеоперационном периоде самые грозные осложнения – кровотечения, эмболия легочной артерии и спаечная кишечная непроходимость. Характерными отсроченными осложнениями являются образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей, гипо- и атония мочевого пузыря и мочеточников с развитием восходящей инфекции, формирование лимфокист.

В последние десятилетия для сохранения детородной функции радикальную гистерэктомию выполняют в виде трахелэктомии – полное или частичное удаление шейки (1 см шейки ниже внутреннего зева может быть оставлен), верхней 1/3 влагалища, окологречной и паравагинальной клетчатки, пузырно-маточной, кардиальных и маточно-крестцовых связок, всех групп подвздошных (общих, наружных, внутренних) и obturatorных лимфатических узлов. Остается тело матки, которое пришивается к культи влагалища. Выполнить эту операцию можно двумя доступами: влагалищным или абдоминальным (рис. 9). Основная цель данного метода лечения: сохранить детородную функцию у молодой нерожавшей женщины (до 40 лет) без снижения онкологической радикальности лечения злокачественного процесса.

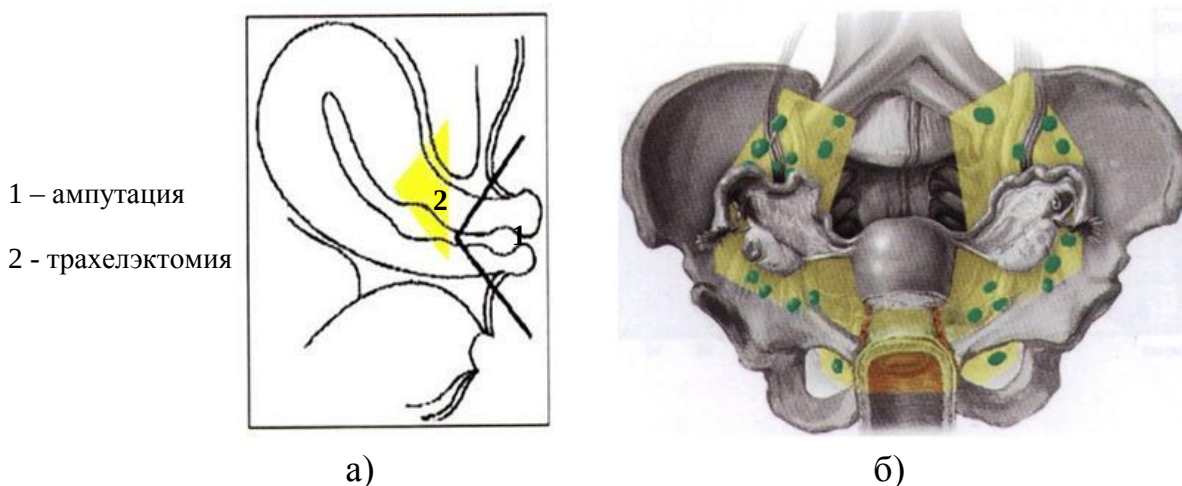


Рисунок 9 – Объем операции при радикальной абдоминальной трахелэктомии:  
а) схема удаляемой шейки, б) объем радикальной трахелэктомии

В послеоперационном периоде необходимость проведения и вид дополнительного лечения должны быть определены после гистологического исследования удаленного органа и оценки группы онкологического риска.

#### Критерии группы **промежуточного онкологического риска**:

- опухолевые эмболы в лимфатических и венозных капиллярах,
- глубокая инвазия стромы ( $> 1/3$  толщины шейки матки),
- низкая степень дифференцировки опухоли (G3),
- размеры опухоли равны или более 3 см.

При сочетании минимум двух из вышеперечисленных признаков показано проведение курса послеоперационной дистанционной лучевой терапии.

#### Критерии группы **высокого онкологического риска**:

- метастазы в тазовых лимфатических узлах,
- наличие опухолевых клеток по краю резекции,
- близость края резекции к опухоли (неуверенность в радикальности операции),
- распространение на параметрии.

При наличии хотя бы одного фактора в послеоперационном периоде показано проведение одновременной химиолучевой терапии.

Рак шейки матки IB1 и IIA1 стадии с отсутствием факторов промежуточного и высокого риска относят к **низкому риску** и адъювантное лечение не проводят.

**При аденокарциноме и железисто-плоскоклеточном раке** шейки матки низкого и промежуточного риска показано проведение послеоперационной дистанционной лучевой терапии.

#### **Сочетанная лучевая терапия**

Радикальная сочетанная лучевая терапия подразумевает дифференцированное воздействие терапевтическими дозами ионизирующих излучений в пределах тканевой толерантности на первичную опухоль внутриполостным методом и весь анатомический регион метастазирования – параметральная клетчатка, лимфатические узлы obturatorной, наружной и общей подвздошной групп справа и слева – дистанционным методом. Одним из залогов успеха терапии является завершенность курса лучевой терапии по радикальной программе и выдержка запланированных сроков лечения в соответствии с радиобиологическими законами в течение 55 дней.

Сочетанная лучевая терапия это не только основной, но чаще единственно возможный метод лечения пациентов с IB2 стадией и местнораспространенными опухолевыми процессами IIA2-IIIB-IV стадии в связи с невозможностью выполнения в данных случаях радикальной операции. Кроме того, лучевая терапия может быть альтернативой хирургическому лечению у пациентов с 0- I стадией заболевания при высоком операционном риске.

Противопоказанием 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.

Облучение первичного опухолевого очага и зон регионарного метастазирования проводится в режиме традиционного фракционирования дозы: РОД 1,8–2 Гр до СОД 44– 50,4 Гр, предпочтительно на высокоэнергетических ускорителях с использованием конформной (3D, IMRT) техники облучения (рис. 10). Пациенткам с метастатическим поражением общих подвздошных лимфоузлов и/или парааортальных лимфоузлов проводится одновременное облучение малого таза и зоны парааортальных лимфоузлов: РОД 1,8–2 Гр, СОД 44–50 Гр. Также может использоваться boost на оставшийся конгломерат пораженных лимфоузлов: РОД 1,8–2 Гр, до СОД 10 Гр.



Рисунок10 – Аппарат для ДЛТ

Внутриполостная брахитерапия присоединяется без перерыва в лечении после завершения наружного дистанционного облучения.

До настоящего времени при лучевой терапии, как дистанционной, так и внутриполостной 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 году английскими радиологами Tod and Meredith. Дозовые нагрузки в т. А отражают дозу, полученную злокачественным процессом на шейке матки, а в т. В – в регионарных лимфатических узлах, в первую очередь obturatorной группы (рис. 11). Точка А (их две – справа и слева) находится на пересечении

a.uterina и мочеточника и ориентировочно располагается вверх от каждого бокового свода влагалища на 2 см и на 2 см вправо и влево от вертикальной оси цервикального канала. Считается, что точка В локализуется в обтураторных лимфатических узлах и отстоит от т. А на 3 см с обеих сторон вправо и влево (правая и левая т. В).

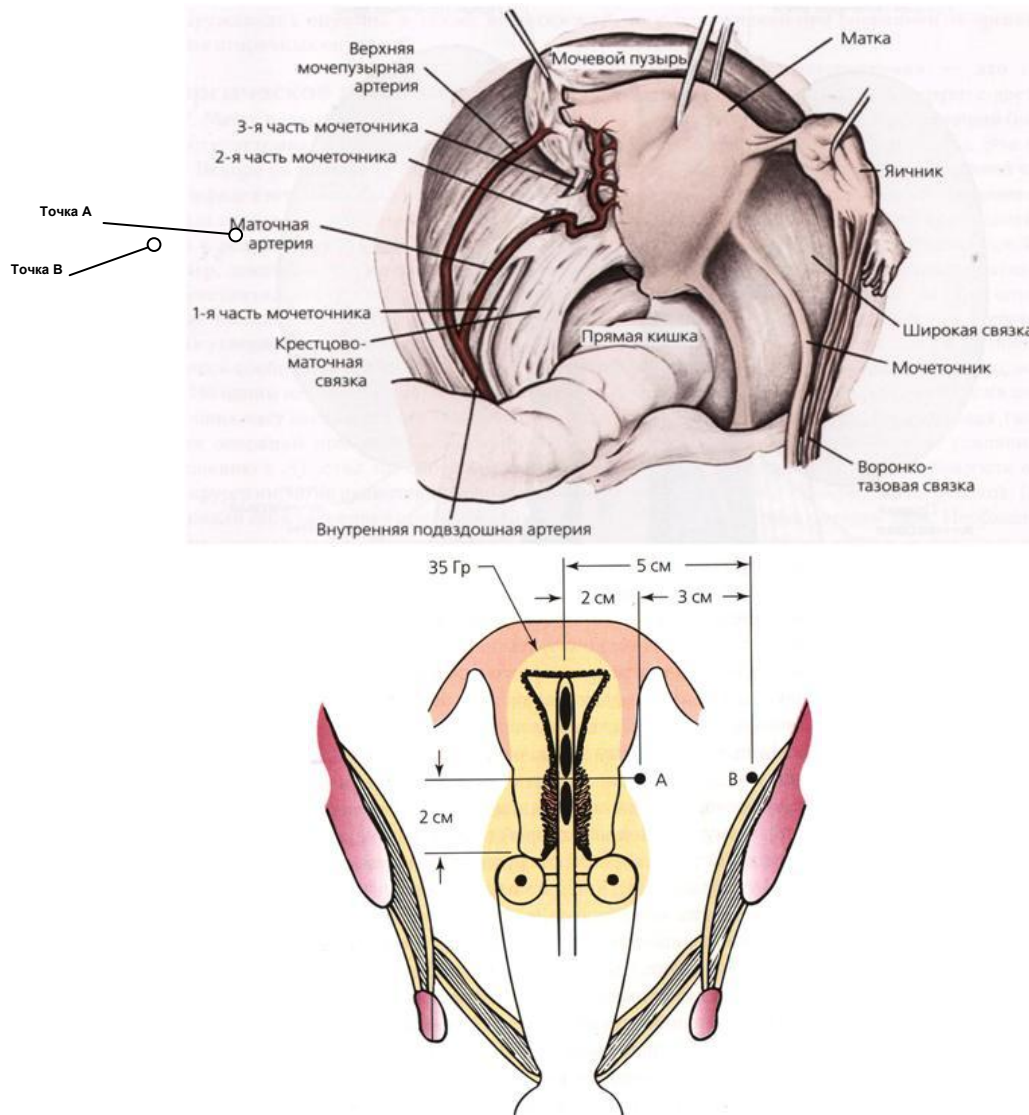


Рисунок 11 – Референтные точки таза

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

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 РБ на аппарате «microSelectron-HDR», в котором радиоактивным источником служит изотоп  $^{192}\text{Ir}$  (один источник активной длиной 1 см). Он автоматически вводится в половые пути пациентки через специальные эндостаты, составные части которого вставляют во влагалище и полость матки (рис. 12). В большинстве случаев эта процедура – безболезненная.



а)



б)

Рисунок 12 – а) «microSelectron-HDR», б) эндостаты, через которые вводят радиоактивный изотоп в полость матки и во влагалище

Местно-распространенный рак шейки матки может сопровождаться облитерацией сводов и/или деформацией влагалища, что препятствует необходимому расположению внутриматочных аппликаторов. Плохо размещенные аппликаторы не позволяют провести гомогенное облучение опухоли, в этом случае можно использовать трансвагинальные или чрезпромежностные радиоактивные импланты (рис.13).

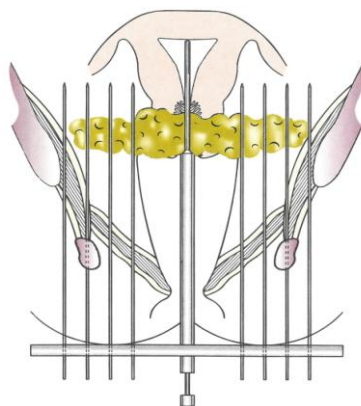


Рисунок 13 - Схема проведения внутритканевой терапии при распространенном раке шейки матки

Схемы облучения: 1 схема: ДЛТ: РОД 1,8 Гр СОД 45 Гр или РОД 2 Гр СОД 44 Гр. Брахитерапия: РОД 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 30 Гр (6 фракций) либо РОД 7 Гр 1 раз в неделю до СОД 28 Гр (4 фракции) при проведении комбинированной внутриматочной/внутритканевой брахитерапии.

2 схема: ДЛТ: РОД 1,8 Гр СОД 50,4 Гр или РОД 2 Гр СОД 50 Гр. Брахитерапия: РОД 5 Гр 2 раза в неделю до СОД 20–25 Гр (4–5 фракций) либо РОД 7 Гр 1 раз в неделю до СОД 28 Гр (4 фракции) при проведении комбинированной внутриматочной/внутритканевой брахитерапии.

Дозовое ограничение на мочевой пузырь, прямую и сигмовидную кишку не более 70 % от дозы на точке А( рис. 14). После 44 Гр возможно использование центрального блока из многолепесткового коллиматора для снижения дозы в мочевом пузыре и прямой кишке.

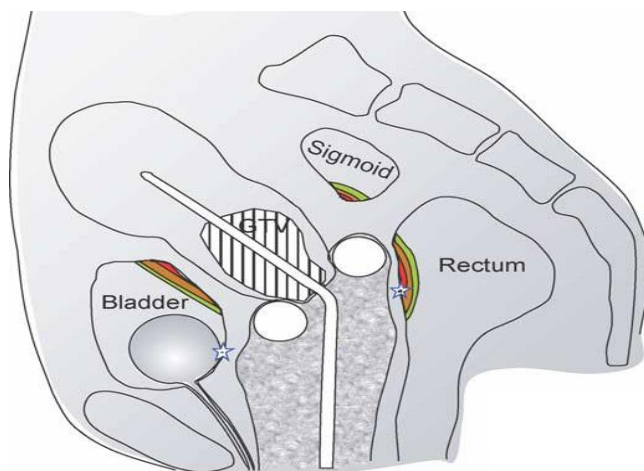


Рисунок 14 - Контрольные точки смежных органов

Пациенткам, страдающим раком шейки матки, у которых осуществление сочетанной лучевой терапии непрерывным способом невозможно из-за особенностей роста опухоли, общего состояния организма или в случае возникновения ранних лучевых реакций, в процессе проведения сочетанной лучевой терапии осуществляют перерыв в 2–3 недели для коррекции возникших токсических реакций и нормализации общего состояния.

Пациенткам IB2–IVA стадий при радикальном курсе сочетанной лучевой терапии показано одновременное введение химиотерапии с целью радиосенсибилизации. Цисплатин назначается в дозе  $40 \text{ мг/м}^2$  1 раз в неделю на фоне проведения дистанционной лучевой терапии (минимум 4 введения, максимум – 6). В настоящее время данные по токсичности одновременной химиолучевой терапии, ассоциированной с применением расширенных полей облучения, малочисленны. Тем не менее для снижения токсичности при использовании расширенных полей облучения дозу цисплатина следует редуцировать до  $20\text{--}25 \text{ мг/м}^2$  и планировать 4–6 введений с ритмом одно введение один раз в неделю. Химиолучевая терапия по радикальной программе должна проводиться в течение 7 – 8 недель, увеличение продолжительности лечения снижает выживаемость пациенток.

Лечебная тактика в зависимости от стадии заболевания представлена в таблице 5.

Таблица 5 - Лечение по стадиям

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Рак in situ, стадия IA1 (LVSL-) | конизация, ампутация шейки матки, гистерэктомия (тип I);<br>внутриполостная брахитерапия <sup>1</sup>                                                                                                                                                                                                          |
| Стадия IA1 (LVSL+)/IA2          | гистерэктомия (тип II);<br>сочетанная лучевая терапия <sup>1</sup> ;<br>радикальная трахелэктомия <sup>2</sup>                                                                                                                                                                                                 |
| Стадия IB1/IIA1                 | гистерэктомия (тип III) при низком риске<br>+ послеоперационная дистанционная лучевая терапия при промежуточном риске;<br>+ послеоперационная химиолучевая терапия при высоком риске;<br>сочетанная лучевая терапия <sup>1</sup> ;<br>радикальная трахелэктомия при размере опухоли $\leq 2,0$ см <sup>2</sup> |
| Стадия IB2-IVA                  | химиолучевая терапия;<br>при наличии метастазов в общих подвздошных лимфоузлах показано облучение парааортальных лимфоузлов                                                                                                                                                                                    |
| Стадия IVB и рецидивы           | паллиативная лучевая терапия;<br>паллиативная химиолучевая терапия;<br>паллиативная химиотерапия;<br>паллиативное и симптоматическое лечение;<br>гистерэктомия (при центральном рецидиве <2 см)<br>экзентерация таза (если нет распространения на стенку таза)                                                 |

Примечание:

<sup>1</sup> при общесоматических противопоказаниях к операции и отказе от операции;

<sup>2</sup> при желании сохранить фертильность

### Организация диспансерного наблюдения

После проведенной специальной терапии пациентки в течение 2-х лет, согласно приказу МЗ РБ № 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 врачей-акушеров-гинекологов по месту жительства.

Режим наблюдения: первые 2 года – 1 раз в 3 месяца в онкологическом учреждении. Третий, четвертый и пятый 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 культи влагалища, либо из экто- и эндоцервикса. После завершения радикального курса лучевой терапии для оценки излеченности опухоли через 3 месяца выполняют МРТ малого таза. При подозрении на прогрессирование опухолевого процесса следует более детально обследовать пациентку, после чего направить на консультацию в онкологическое учреждение.

### **Профилактика рака шейки матки**

Профилактика РШМ состоит из первичной (вакцинация), вторичной (скрининг) и третичной (лечение РШМ).

В 2020 году ВОЗ приняла «Глобальную стратегию по ускорению ликвидации рака шейки матки как проблемы общественного здравоохранения». Для успешного продвижения по пути ликвидации рака шейки матки все страны к 2030 году должны достичь показателей «90-70-90»:

- 90% охват вакцинацией девочек к 15 годам,
- 70% женщин в возрасте 35 лет и повторно в возрасте 45 лет должны быть охвачены популяционным скринингом (с контролем качества),
- 90% женщин с диагностированным заболеванием предрака и инвазивного рака шейки матки должно быть пролечено.

Для достижения поставленных целей во всех странах активно внедряются программы первичной и вторичной профилактики.

### **Первичная профилактика**

В настоящее время с учетом создания и наличия вакцин от ВПЧ возможно проведение первичной профилактики РШМ. Основным мероприятием первичной профилактики РШМ является вакцинация, во многих странах она включена в прививочный календарь. В нашей стране зарегистрированы двух- и четырехвалентные вакцины для профилактики ВПЧ («Церварикс» и «Гардасил»), содержащие вирусоподобные вещества высокоонкогенных 16 и 18 типов.

Квадριвалентная вакцина «Гардасил» разработана в США компанией Merck в 2006 г. Она эффективна в 100% случаев против высокоонкогенных типов ВПЧ 16 и 18, а также низкоонкогенных – 6 и 11. В последние годы доказана ее эффективность по отношению к ВПЧ 31 типа. В одной дозе вакцины содержится белок ВПЧ 16 типа – 40 мкг, 18 типа – 20 мкг, 11-го – 40 мкг, 6-го – 20 мкг и адъювант, в состав которого входит алюминий, и

некоторые вспомогательные вещества (хлорид натрия, L-гистидин, полисорбит, борат натрия и вода для инъекций).

В 2007 году в Англии также была произведена вакцина бивалентная «Церварикс» компании GSK – Глаксо-Смит-Кляйн. В ней присутствует в виде антигена типоспецифический белок (L<sub>1</sub>) ВПЧ типов 16 (20 мкг) и 18 (20 мкг). В отличие от «Гардасила» в «Цервариксе» содержится новый адъювант ASO<sub>4</sub> (Al+MPL®), который усиливает действие антигенов этой вакцины.

В 2014 году компанией Merck разработана третья вакцина от рака шейки матки «Гардасил-9». В ней присутствует в виде антигена типоспецифический белок (L<sub>1</sub>) ВПЧ 16, 18, 11 и 6-го типов как в «Гардасиле», причем количество ВПЧ 16 типа увеличено до 60 мкг, 18 типа до 40 мкг, 11 не изменено (40 мкг), 6 типа увеличено до 30 мкг, и добавлены по 20 мкг вирусоподобные частицы 31, 33, 45, 52 и 58 типов ВПЧ.

Рекомендуется проводить первичную профилактику рака шейки матки у девочек 9-13 лет (первичная целевая группа) и женщин других возрастов в течение всей сексуально активной жизни (вторичная целевая группа).

В последнее время вакцину стали назначать и особям мужского пола в возрасте 9-26 лет с целью предотвращения тех заболеваний, причиной возникновения которого служит ВПЧ: генитальные кондиломы, рак полового члена и анальной области, ротовой полости (рис. 15).

| Classifica | Cervice | Vulva    | Vagina   | Pene     | Ano      | Orofaringe |
|------------|---------|----------|----------|----------|----------|------------|
| 1          | HPV 16  | HPV 16   | HPV 16   | HPV 16   | HPV 16   | HPV 16     |
| 2          | HPV 18  | HPV 18   | HPV 40   | HPV 18   | HPV 18   | HPV 33     |
| 3          | HPV 33  | HPV 33   | HPV 6/11 | HPV 6/11 | HPV 33   | HPV 35     |
| 4          | HPV 45  | HPV 6/11 | HPV 31   | HPV 22   | HPV 31   | HPV 18     |
| 5          | HPV 31  | HPV 45   | HPV 33   | HPV 74   | HPV 6/11 | HPV 26     |
| 6          | HPV 58  | HPV 52   | HPV 18   | HPV 31   | HPV 45   | HPV 45     |
| 7          | HPV 52  | HPV 51   | HPV 58   | HPV 45   |          | HPV 52     |

Рисунок 15 - Классификация 7 типов ВПЧ, являющихся причиной рака

Вакцина вводится внутримышечно тремя инъекциями по 0,5 мл в дельтовидную мышцу или в мышцу переднелатеральной области плеча по схеме: первая доза в любой день, вторая доза через 1 месяц для «Церварикс»

и через 2 месяца для «Гардасил», третья доза через 6 месяцев после первой (0-1,2-6).

В настоящее время разрешено двукратное введение вакцины «Церварикс» девочкам в возрасте 9-14 лет (0, 6 месяцев) и вакцины «Гардасил» девочкам в возрасте 9-13 лет (0, 6 месяцев). В более старших возрастных группах сохраняется режим трехкратного введения.

Реакции на введение указанной выше вакцины зарегистрированы только в 0,1% случаев. Они делятся на местные и общие. Местные это – 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, головокружение.

### **Вторичная профилактика (скрининг)**

Под скринингом в онкологии понимают систему мероприятий вторичной профилактики, которая направлена на диагностику предраковых и ранних стадий раковых заболеваний. Скрининг в переводе с английского языка screening означает отбор, просеивание или ограждение от чего-нибудь неприятного. Популяционный скрининг – это организованное обследование основной массы здоровых женщин (популяции), не имеющих симптомов болезни. Цель скрининга - обнаружить болезнь на предраковом этапе и с минимальными затратами провести лечение выявленной патологии, тем самым предотвратить развитие раковой опухоли.

Цитологический скрининг позволяет предварительно разделить женскую популяцию на 2 группы: здоровых (без патологии в мазках) и женщин, имеющих изменения, свидетельствующие о возможности наличия предраковых, либо раковых заболеваний шейки матки, требующих дальнейшего обследования.

ВОЗ разработала перечень требований, на основании которых та или иная злокачественная опухоль может быть включена в популяционный скрининг. Рак шейки матки соответствует всем этим требованиям:

1. Заболевание должно быть важной проблемой здравоохранения.
2. Существование методов эффективного лечения этого заболевания.
3. Возможность для дальнейшей верификации болезни.
4. Наличие преклинической формы для данного злокачественного заболевания.
5. Существование надежного теста для выявления заболевания.
6. Приемлемость диагностического теста для всей популяции.

7. Длительные сроки развития болезни от преклинической до клинической стадии.

8. Существование стандартов для эффективного лечения искомого заболевания.

9. Затраты на обследование и лечение пациентов должны быть экономически обоснованы и приемлемы для страны.

Для популяционного скрининга в каждой стране должна быть разработана национальная программа, в которой должны быть определены возраст обследуемых, интервалы обследования, инструменты скрининговых программ и алгоритм действий участников.

Результаты программ скрининга реализуются не быстро, но вполне эффективно. Проведение национальной программы скрининга в первые годы позволит снизить запущенность выявляемых первичных пациентов, это с свою очередь приведет к увеличению продолжительности жизни последних, и лишь третьим этапом, через десятилетия, произойдет снижение уровня заболеваемости (рис. 16).

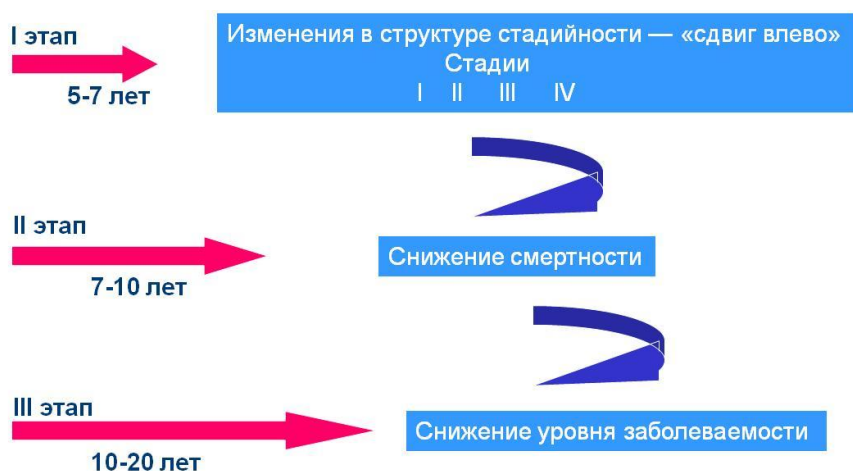


Рисунок 16 – Этапы результативности популяционного скрининга

Первые программы скрининга РШМ были внедрены в скандинавских странах в 50-70-е годы прошлого столетия, для достижения намеченных целей понадобились десятилетия, прежде чем удалось добиться снижения уровня смертности и заболеваемости РШМ (рис.17).

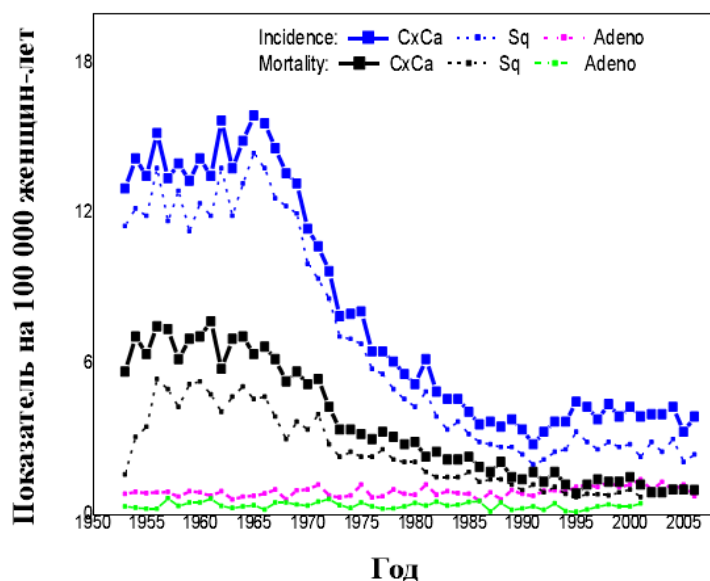
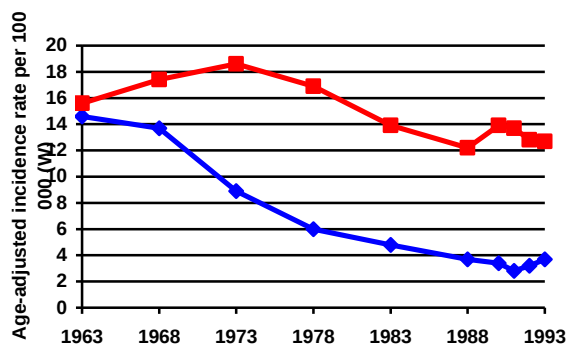
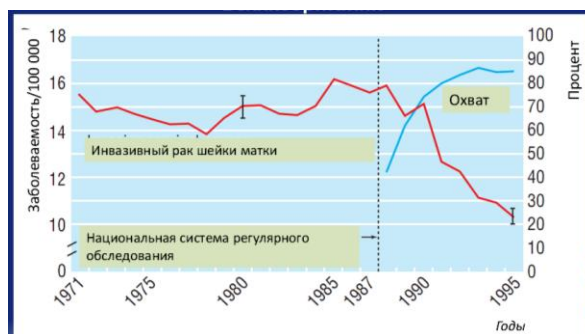


Рисунок 17 - Показатели заболеваемости и смертности от РШМ в Финляндии за 1953-2006гг

Основным залогом успеха скрининговых программ является полноценный, не менее 80% охват всего населения. Как пример неудачи можно привести данные Норвегии ( в стране нет организованного вызова на обследование), а Великобританию – как успешную программу скрининга, которая достигла результата после привлечения к осмотрам 80% женского населения(рисунок18).



а) Норвегия



б) Великобритания

Рисунок 18 - Показатели заболеваемости и смертности от РШМ в а) Норвегии и б) Великобритании в годы внедрения скрининговых программ

Итак, организация охвата населения в скрининговых программах – основной фактор для достижения активного снижения показателей заболеваемости и смертности. В Исландии, где охват цитологией женщин приближался к 100,0%, смертность снизилась на 80,0%, в США (охват 85,0%) – на 78,0%, в Финляндии (охват 70,0%) – на 50,0%, Дании (охват 40,0%) – на 25,0%, Норвегии (охват 5,0%) – на 10,0%.

Оптимальным возрастом женщины для начала скрининга считается 25-30 лет, хотя в последние годы число заболевших РШМ более молодых женщин неуклонно растет, что может послужить причиной пересмотра рекомендаций с какого возраста надо начать скрининговые исследования. Интервалы между взятием мазков, согласно Европейским рекомендациям, не должны превышать 3-5 лет. Уменьшение интервала между мазками до 1-2 лет – нецелесообразно, т.к. растут экономические затраты, а эффективность диагностики РШМ не улучшается. Заканчивать обследование с помощью *Pap*-теста следует в возрасте 60-65 лет. При отсутствии на протяжении 10 лет в 3-х последних мазках изменений. Имеется группа женщин, у которых скрининг надо проводить чаще, через один или два года. К ним относятся: пациентки с ВИЧ, женщины, которым выполнена трансплантация органов, пациенткам с ослабленным иммунитетом.

Отдельно необходимо отметить стратегию наблюдения за пациентками, пролеченными по поводу HSIL методами конизации. Первое контрольное обследование на предмет излеченности следует выполнить через 6 месяцев после хирургической процедуры, для этого необходимо осмотреть пациентку и взять мазки на цитологическое исследование (предпочтение отдается жидкостной цитологии) и выполнить ВПЧ тестирование, также показано проведение контрольной кольпоскопии. Такое обследование необходимо повторять каждые 6 месяцев в течение первых двух лет мониторинга, далее интервалы увеличиваются и осмотры проводятся один раз в год в течение 5 лет. При отрицательном результате в течение всего 7-летнего наблюдения, пациентка переводится в программу рутинного скрининга и наблюдается пожизненно. Позитивный ВПЧ-тест может обнаружить неудачу рано и точно, даже при отрицательной цитологии.

При цитологическом исследовании мазки наносятся на предметное стекло и окрашиваются либо по Папенгейму, либо по Паппаниколау. В мазках можно обнаружить: воспалительные процессы различных инфекционных агентов; предраковые изменения, характерные для CIN I (LSIL), CIN II, CIN III (HSIL); раковые клетки, как плоскоклеточного рака, так и аденокарциномы; койлоциты, характерные для ВПЧ.

В основе жидкостной цитологии лежит взятие с шейки матки материала специальной щеткой Cervex-Brush Combi и помещение ее в жидкую среду в виау, где материал сохраняется в течение 40 дней. Из этой среды можно приготовить мазок с окраской по Паппаниколау и взять анализ для ПЦР на определение различных штаммов ВПЧ.

В настоящее время в качестве инструмента популяционного скрининга РШМ предложено и разработано 5 методов:

- 1) цитологический, как самостоятельный (традиционный и жидкостной),
- 2) цитология и ВПЧ-генотипированием (Ко-тест),
- 3) цитология с последующим ВПЧ генотипированием (тест триажа),
- 4) первичный ВПЧ – скрининг с последующей цитологией, если имеется ВПЧ-позитивность,
- 5) ВПЧ-генотипирование с определением только ВПЧ 16 и 18 типов.

Тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ) отличается очень высокой чувствительностью и высокой прогностичностью отрицательного результата, а это означает, что женщинам с отрицательным тестом проходить следующее обследование в ближайшие 5 лет не требуется.

Учитывая высокую эффективность ВПЧ-тестирования, все больше стран переходят к выявлению ВПЧ в качестве основного метода скрининга РШМ. Для оценки состояния и ведения пациенток, имеющих положительный результат теста на ВПЧ, разработаны научно обоснованные стратегии (рис. 19).

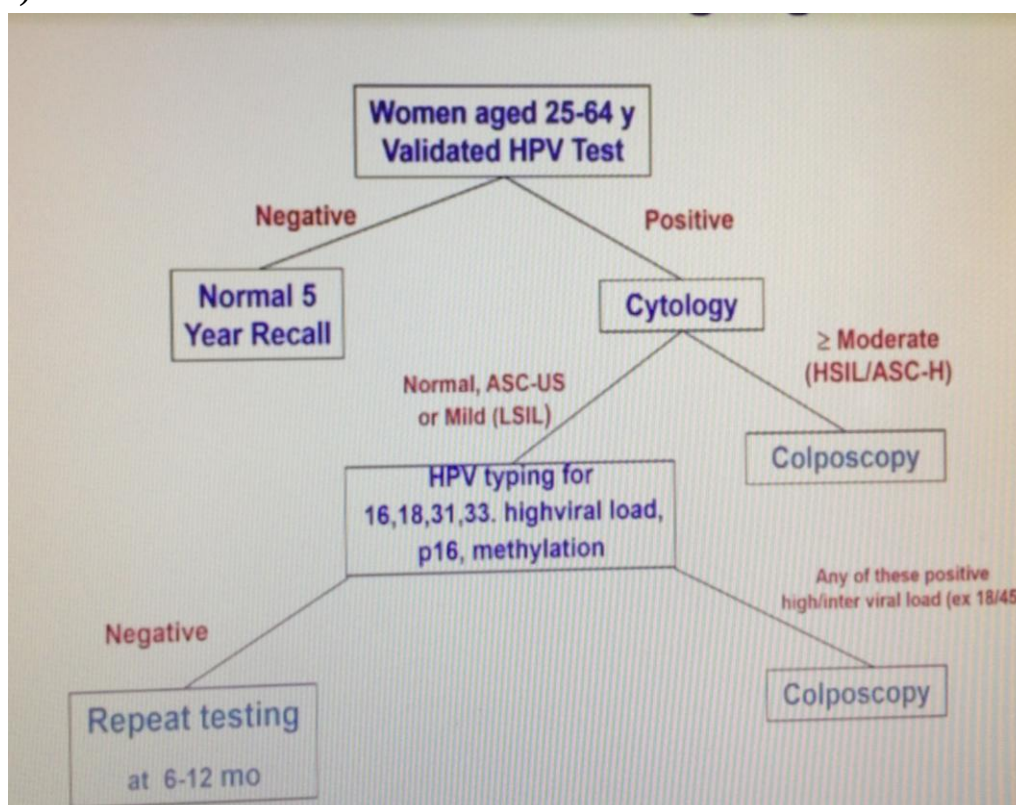


Рисунок 19 - Стратегия ВПЧ- скрининга РШМ

**Вопросы для самоконтроля**

1. Основные факторы риска рака шейки матки.
2. Этиологический фактор рака шейки матки.
3. Патогенез предраковых заболеваний ШМ.
4. Лечение предрака шейки матки.
5. Морфологическая классификация опухолей шейки матки.
6. Клиника раннего рака шейки матки.
7. Клиника местно-распространенного рака шейки матки.
8. Отличия классификации TNM и FIGO.
9. Новое в классификации FIGO 2018.
10. Принципы выполнения радикальной гистерэктомии.
11. Сочетанная лучевая терапия РШМ.
12. Наблюдение после завершения первичного лечения РШМ.
13. Первичная профилактика РШМ.
14. Вторичная профилактика РШМ.
15. Сохранение фертильности при РШМ.

## Список рекомендуемой литературы

### Основная:

1. Онкология : учеб. пособие : в 2 ч. Ч. 2 : Частная онкология / А. В. Прохоров [и др.] ; под ред. А. В. Прохорова. – Минск : Новое знание, 2019. – 480 с. : ил.
2. Руководство по онкологии : 2 т. Т. 2. Кн. 2 / под общ. ред. О. Г. Суконко. – Минск : Беларус. энцыкл. імя П.Броўкі, 2016. – 440 с. : ил.
3. Лекции по онкогинекологии : учеб. для студентов / Е. М. Аксель [и др.] ; под общ. ред.: М. И. Давыдова, В. В. Кузнецова ; под ред. В. М. Нечушкиной. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 432 с.
4. Литвинова, Т. М. Рак шейки матки : учеб. пособие / Т. М. Литвинова, С. Е. Шелкович. – Минск : БГМУ, 2013. – 57 с.
5. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008-2017) / А. Е. Океанов [и др.] ; гл. ред. О. Г. Суконко ; Респ. науч.-практ. центр онкологии и мед. радиологии, Белорус. канцер-регистр. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2018. – 284 с.
6. Клиническая онкогинекология : в 3 т. / под ред. Ф. Дж. Дисаи, У. Т. Крисмана ; пер. с англ. под ред. Е. Г. Новиковой. – М. : Рид Элсивер, 2011. – Т. 1. – 316 с.
7. Cancer of the cervix uteri / N. Bhatla [et al.] // Int. J. of Gynaecol. Obstet. – 2019. – Vol. 143, suppl. 2 : FIGO Cancer Report 2018. – P. 22–36.

### Дополнительная:

8. Вакцинопрофилактика папилломавирусной инфекции и рака шейки матки : учеб. пособие / С. И. Роговская [и др.]. – М., 2012. – 37 с.
9. Русакевич, П. С. Скрининг и диагностика предрака и рака шейки матки. Клиническая интерпретация цитологического мазка по Папаниколау (жидкостная технология BDSurePath<sup>TM</sup>) и иммуноцитохимическая оценка маркеров пролиферации в методике «CINtec®Plus» : учеб.-метод. пособие / П. С. Русакевич, Д. В. Бурьяк – Минск : БелМАПО, 2020. – 70 с.
10. Русакевич, П. С. Роль цитологического метода в исследовании шейки матки (Часть 1) : учеб.-метод. пособие / П. С. Русакевич, О. А. Ерохина, С. Е. Шелкович – Минск : БелМАПО, 2013. – 111 с.

### Нормативные правовые акты:

11. Злокачественные новообразования шейки матки // Алгоритмы диагностики и лечения злокачественных новообразований : клин. протокол / под ред. О. Г. Суконко, С. А. Красного. – Минск : Проф. изд., 2019. – С. 403–415.

Учебное издание

**Шелкович** Светлана Евгеньевна  
**Литвинова** Татьяна Михайловна  
**Матылевич** Ольга Павловна

## **РАК ШЕЙКИ МАТКИ**

Учебно-методическое пособие

В авторской редакции

Подписано в печать 30.12.2021. Формат 60х84/16. Бумага «Снегурочка».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,19. Уч.- изд. л. 2,07. Тираж 100 экз. Заказ 143.

Издатель и полиграфическое исполнение –  
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская  
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,  
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, корп. 3.