

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации**

**ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого
Минздрава России**

Кафедра онкологии и лучевой терапии с курсом ПО

Зав. кафедрой: д.м.н., профессор Зуков Р. А.

**Реферат на тему: Фоновые заболевания шейки матки. Рак шейки
матки.**

выполнил: клинический ординатор

Гафоров А. Д.

проверил: кафедральный руководитель

к.м.н., доцент Гаврилюк Д. В.

Красноярск 2023

Оглавление

Введение.....	3
КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ.....	3
ФООНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ.....	4
ПРЕДРАКОВЫЙ ПРОЦЕСС.....	4
ПРЕИНВАЗИВНЫЙ РАК.....	5
МИКРОИНВАЗИВНЫЙ РАК.....	5
ИНВАЗИВНЫЙ РАК.....	5
Рак шейки матки.....	5
Факторы риска.....	6
Диагностика рака шейки матки.....	7
Стадирование.....	7
Прогноз при раке шейки матки.....	8
Лечение рака шейки матки.....	9
Стадия IA1 (без инвазии в лимфоваскулярное пространство).....	9
Картирование сигнальных лимфатических узлов на наличие рака шейки матки.....	10
Стадия IA1 (с инвазией лимфоваскулярного пространства) и стадия IA2.....	10
Критерии для проведения лучевой терапии после радикальной гистерэктомии.....	11
Стадии IB1, IB2 и IIA1.....	11
Стадии IB3, IIA2, IIB, III и IVA.....	12
Стадия IVB и рецидивирующий рак.....	13
Хирургическое лечение бесплодия.....	13
Профилактика рака шейки матки.....	15
Скрининговые тесты.....	15
Вакцина ВПЧ.....	16
Литература:.....	17

Введение

Шейка покрыта многослойным плоским эпителием который происходит из уrogenитального синуса, из которого также образуются наружные половые органы - вульва и влагалище. Поэтому в патогенезе заболеваний этих областей имеется некая общность в отличие от онкологических заболеваний яичника, матки где большое значение имеет гормональный дисбаланс в организме. В патогенезе играют факторы:

- форма поведения женщины (в группу риска входят женщины которые рано начала половую жизнь - до 16 лет, так как до 16 лет многослойный эпителий истончен, легко ранимый, и ранняя травматизация может привести к развитию онкологического процесса).

- Ранняя первая беременность и ранние первые роды (до 16 лет) - это тоже травматизация эпителия шейки матки.

- Частая смена сексуальных партнеров (говорят о канцерогенном действии спермы на эпителий шейки матки - в сперме есть два белка - гестон и протамин , которым приписывается канцерогенное действие).

- Воспалительные и венерические заболевания (эндоцервициты, кольпиты).

- Травматизация во время абортoв, родов, выскабливаний.

- Курение (существует прямая зависимость).

- Основная причина - вирусы - вирус герпеса второго серотипа (первого типа не имеет значения); вирус папилломы человека - занимает первое место (10,16,18 генотипы) - заражение происходит только половым путем - вызывает развитие кондилом, бородавок на поверхности шейки матки, которые едва заметны (при осмотре не обнаруживаются), хорошо видны при эндоскопическом исследовании - кольпоскопии); при серологическом исследовании можно обнаружить специфические клетки , характерные для поражения только вирусом папилломы человека - измененные клетки многослойного эпителия - клетки приобретают воздушную форму (пойлоциты, воздушные клетки) - около ядра образуется кайма воздуха. При электронной микроскопии обнаруживают специальные включения в ядре, что патогномично. Иммунохимический метод также выявляет эти вирусы - иммунопероксидазный метод - в цитоплазме и ядре обнаруживают специальные включения, которые появляются только при поражении многослойного плоского эпителия. С помощью моноклональных антител и молекулярно-биологическим способом можно обнаружить вирусы. Определение титра антител в крови не актуально. Вирусная теория актуальна потому что у 80-90% больных обнаруживают поражение вирусной инфекцией. Цитомегаловирус в сочетании с вирусом герпеса второго типа.

Рак шейки матки это не только медицинская проблема, но и социальная. Так как существует группа женщин у которых риск развития рака шейки матки достигает 90%.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ.

1. Фоновые процессы шейки матки: эрозии, псевдоэрозии, лейкоплакия, полипы, кондиломы.
 2. Предраковый процесс - дисплазия.
 3. Преинвазивный рак - carcinoma in situ.
 4. Микроинвазивный рак.
 5. Инвазивный рак.
- Фоновый процесс не обязательно предшествует раку шейки.

ФОНОВЫЕ ПРОЦЕССЫ.

Происходят процессы гиперплазии клеток эпителия, что приводит к образованию новых железистых структур, а дальнейшем пролиферация и опухолевый процесс.

Истинная эрозия - это травма эпителия (отсутствие эпителия на каком-то участке), и она как любая ткань всегда склонная к регенерации, и существует в течение нескольких дней. В дальнейшем эрозия регенерирует, либо покрывается многослойным плоским эпителием, либо покрывается цилиндрическим эпителием, который свойственен для цервикального канала. Если эрозия находящаяся не эктоцервиксе будет покрыта цилиндрическим эпителием то образуется псевдоэрозия - это участок слизистой оболочки шейки матки, который покрыт неправильным эпителием, не тем который должен быть в этом месте. Создаются условия для процессов пролиферации.

Лейкоплакия. Выглядит в виде белого пятна на шейке матки, участок избыточного ороговения.

Эрозированный эктропион. В результате родов, аборт могут быть боковые разрыв шейки матки, и тогда происходит выворот канала шейки, который является дистопированной тканью, то есть тканью, помещенной в несвойственную ей среду, а следовательно, будет происходить пролиферация.

Кондиломы, бородавки. Природа их вирусы.

Полипы, как правило цервикального канал, бывают различных размеров, как правило на ножке. Основа их соединительнотканная, а покрыты они как правило железистым эпителием. Могут быть железисто-фиброзные полипы.

Диагностика: осмотр в зеркалах, эндоскопия (кольпоскопия), цитологическое исследование.

ПРЕДРАКОВЫЙ ПРОЦЕСС - дисплазия. Дисплазия бывает легкая, умеренная, тяжелая. Предлагают термин - цервикальная интраэпителиальная неоплазия. Дисплазия - это атипия покровного эпителия шейки матки, с нарушением его слоистости, но в процесс не вовлекает поверхностный эпителий и строма. Снаружи как правило патологии не найти, только если есть сочетание с фоновыми процессами.

При легкой дисплазии происходит умеренная пролиферация нижних слоев эпителия базальных и парабазальных.

Умеренная дисплазия поражаются все слои, но в большей степени,

можно найти измененные клетки, имеется атипизм клеток нижних клеток - гиперхроматоз ядра, в них изменяется ядерно-цитоплазматическое отношение. Это определяется только при цитологическом и гистологическом исследовании. Таким образом дисплазия шейки матки устанавливается на основании гистологического и цитологического исследования. Если дисплазия сочетается с кольпитом, то и причиной дисплазии может быть воспаление, вылечив кольпит может уйти и дисплазия.

ПРЕИНВАЗИВНЫЙ РАК.

Внутриэпителиальный рак. Иногда очень трудно провести грань между тяжелой дисплазией и преинвазивным раком потому что при последнем имеет место нарушение слоистости, нарушение строения клеток - изменение ядерно-цитоплазматического соотношения. Преинвазивный рак отличается тем что он не врастает в строму и не внедряется в мышечный слой. Соответственно нет метастазов. Может не быть клинических проявлений, но если есть то это контактные кровянистые выделения. Эти кровотечения возникают после физической нагрузки, половых сношений, осмотра. В области наружного зева встречаются два различных эпителия - цервикальный и многослойный плоский, в этом месте чаще всего развивается преинвазивный рак. Поэтому когда берут цитологические стараются достичь эту область.

МИКРОИНВАЗИВНЫЙ РАК.

Соответствует 1а стадии заболевания. Существует инвазия, существует инфильтративный рост, поражена базальная мембрана, но инвазия ограничена тремя миллиметрами. Выделили эту форму потому что если поражается 3 мм мышечного слоя, то это более или менее компенсированный процесс, с менее агрессивным течением, с меньшим процентом развития метастазов. Диагноз устанавливается только после гистологического заключения, цитологическое исследование не является решающим. Так есть инвазия, то в клинической картине могут появляться кроме спонтанных кровотечений, могут быть боли, бели. Бели связаны с повреждением лимфатических сосудов, по которым идет раннее метастазирование. Водянистые бели - это лимфорея.

ИНВАЗИВНЫЙ РАК.

Существует инвазия в строму более 3 мм. Клиника: боль, бели, кровотечение. Если идет выраженный инфильтративный рост, то могут быть нарушения со стороны соседних органов - нарушение мочеиспускания, боли, нарушение дефекации, могут быть явления гидронефроза.

Рак шейки матки.

Рак шейки матки обычно представляет собой плоскоклеточный рак, реже – аденокарциному. Причиной большинства видов рака шейки матки

является папилломавирусная инфекция человека. Цервикальная неоплазия часто протекает бессимптомно; первые симптомы рака шейки матки обычно нерегулярны, часто это может быть посткоитальное кровотечение. Диагностика включает цервикальный тест Папаниколау и биопсию. По возможности, проводят определение клинической стадии заболевания в сочетании с результатами визуализации и патологического исследования. При ранней стадии заболевания лечение обычно включает хирургическую резекцию или лучевую терапию в сочетании с химиотерапией в случае местного распространения заболевания. Если рак дает обширные метастазы, химиотерапия часто используется как единственный метод.

Рак шейки матки занимает 3-е место по распространенности среди гинекологических раковых заболеваний и 8-й по распространенности среди женщин в США. Средний возраст на момент постановки диагноза – 50 лет; он часто обнаруживается у женщин в возрасте от 35 до 44 лет. По оценкам Национального института рака, в 2021 году было зарегистрировано 14480 новых случаев инвазивного рака шейки матки и 4290 смертей ([1](#)). Во всем мире заболеваемость и смертность от рака шейки матки выше в странах с низким или средним уровнем дохода; наиболее высокие показатели заболеваемости определяются в Африке к югу от Сахары. Этот вид рака наиболее распространен среди женщин в 23 странах и является основной причиной смерти от рака в 36 странах.

Факторы риска

- Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека (ВПЧ)
- Цервикальная интраэпителиальная неоплазия
- Увеличение риска заражения заболеваниями, передающимися половым путем (например, ранний возраст начала половой жизни или ранние первые роды, множество половых партнеров, наличие половых партнеров высокого риска)
- Наличие в анамнезе вульварной или вагинальной плоскоклеточной интраэпителиальной неоплазии или рака
- Анальная интраэпителиальная неоплазия или рак
- Использовании пероральных контрацептивов
- Курение
- Иммунодефицит

Предвестником рака шейки матки является цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН). Подавляющее большинство случаев ЦИН и инвазивного рака шейки матки вызваны персистирующим вирусом папилломы человека (ВПЧ), передающимся в основном половым путем. Большинство (70%) предраковых и раковых заболеваний можкт быть

напрямую связано с ВПЧ 16 или 18 типа; 99% образцов рака шейки матки содержат ДНК генотипа ВПЧ высокого риска. Заболеваемость раком шейки матки за последние несколько десятилетий неуклонно снижается благодаря вакцинации против ВПЧ, скринингу рака шейки матки и лечению ЦИН.

Диагностика рака шейки матки

- Папаниколау (Пап-тест) (цервикальная цитология)
- Биопсия

Рак шейки матки может быть заподозрен при рутинном гинекологическом обследовании. Его предполагают у женщин со следующими проявлениями:

- Видимый патологический очаг на шейке матки
- Аномальные влагалищные кровотечения

Рак шейки матки, как правило, диагностируется при выявлении отклонений в цитологическом исследовании или скрининга ВПЧ. Результаты цитологического исследования мазка из шейки матки представляют в стандартизированном виде. Дальнейшее обследование с помощью скрининговых тестов или кольпоскопии показано, если обнаружены атипичные или раковые клетки и/или ВПЧ-тест положительный.

Кольпоскопия (осмотр влагалища и шейки матки с помощью увеличительной линзы) используется для выявления областей, требующих биопсии; часто выполняется эндоцервикальный кюретаж. Конусная биопсия (конизация) необходима, если диагноз неясен и подозревается высокодифференцированный ЦИН или инвазивный рак; конус ткани удаляют с помощью петлевой электрической эксцизии (LEEP), лазером или скальпелем (холодным ножом).

Стадирование.

Стадирование рака шейки матки претерпело значительные изменения в 2018 году. Предыдущая система стадирования FIGO 2009 для определения стадии позволяла проведение только клинического обследования, биопсии шейки матки и несколько дополнительных тестов. Система стадирования FIGO 2018 позволяет, по возможности, проводить визуализацию методом поперечного сечения (например, УЗИ, КТ, МРТ, позитронно-эмиссионную томографию [ПЭТ], ПЭТ-КТ, МРТ-ПЭТ) и получать результаты хирургических методов исследования для дополнения клинических данных на всех стадиях. Результаты визуализирующих или патогистологических исследований не являются обязательными, поскольку они могут быть недоступны в странах с низким и средним уровнем дохода, где рак шейки матки более распространен.

Другие изменения в системе стадирования 2018 года включают следующее:

- Горизонтальное распространение опухоли более не считается частью стадий IA1 и IA2.
- Стадия I подразделяется на 3 подгруппы в зависимости от размера опухоли (IB1 < 2 см, IB2 от 2 до < 4 см, и IB3 ≥ 4 см) вместо 2 подгрупп (стадии IB1 и IB2, которые использовали в качестве граничного значения только 4 см).
- Состояние лимфатических узлов в настоящее время является частью системы стадирования. Позитивные тазовые лимфатические узлы в настоящее время относятся к стадии IIC1, а позитивные парааортальные лимфатические узлы - к IIC2 стадии. Микрометастазы в лимфатических узлах считаются положительными; хотя эти изолированные опухолевые клетки и не изменяют стадию на III, они должны быть задокументированы. Если с помощью методов визуализации лимфоузлы классифицируются как положительные, к стадии добавляют r (например, IIC1r, IIC2r); если они классифицируются как положительные по результатам патологии, добавляют p (IIC1p, IIC2p [[2](#), [3](#), [4](#)]).

Если стадия > IA2, как правило, проводят КТ или МРТ брюшной полости и таза для более точного определения размера опухоли, поражения параметризма, вагинальных нарушений и узловых метастазов. ПЭТ с КТ (ПЭТ/КТ) часто используется для проверки распространения за пределы шейки матки. При невозможности выполнения ПЭТ/КТ, МРТ или КТ для клинического стадирования заболевания можно использовать цистоскопию, сигмоидоскопию, рентгенографию грудной клетки и внутривенную урографию.

Прогноз при раке шейки матки

Наиболее распространенные гистологические типы рака шейки матки (плоскоклеточная карцинома, аденокарцинома) обычно метастазируют отдаленно, только когда рак локально запущен или рецидивирует.

Статистически пятилетняя выживаемость выглядит следующим образом:

- Стадия I: 80–90%
- Стадия II: 60–75%
- Стадия III: 30–40%
- Стадия IV: 0–15%

Около 80% рецидивов проявляются в течение 2 лет.

Неблагоприятные прогностические факторы включают:

- Вовлечение лимфатических узлов
- Большой размер и объем опухоли
- Глубокая инвазия в строму шейки матки
- Параметральная инвазия
- Лимфоваскулярная инвазия (ЛВИ)
- Гистология неороговевающих клеток

Лечение рака шейки матки

- Только хирургическое вмешательство при микроинвазивных заболеваниях
- Хирургическое лечение или радикальная лучевая терапия, если нет распространения в параметрий или глубже
- Лучевая терапия и химиотерапия (химиолучевая) при распространении в параметрий или глубже
- Химиотерапия при метастазирующем и рецидивирующем раке

Лечение рака шейки матки может включать хирургическое вмешательство, лучевую терапию и химиотерапию. Если показана радикальная гистерэктомия, но пациенты не являются идеальными кандидатами на ее проведение, используется химиолучевая терапия и имеет аналогичные онкологические результаты.

Стадия IA1 (без инвазии в лимфоваскулярное пространство)

Лечение стадии IA1 включает

- Конизация или простая гистерэктомия

Микроинвазивный рак шейки матки, определяемый Международной федерацией акушерства и гинекологии (FIGO) как стадия IA1 без инвазии лимфососудистого пространства (LVSI), имеет < 1% -ный риск развития метастазов в лимфатических узлах и может лечиться консервативно с помощью конизации с использованием петлевой электрической эксцизии (LEEP), лазера или крионожа. Конизация показана пациенткам, заинтересованным в сохранении фертильности (для получения по возможности нефрагментированного образца с краем в 3 мм). Замораживающий микротом сохраняет края для оценки патологии, но не всегда может быть использован.

Простую гистерэктомию нужно проводить, если пациенты не заинтересованы в сохранении фертильности или если края остаются положительными после конизации. Если хирургические края резекции позитивные, следует рассмотреть возможность картирования сигнального

лимфатического узла (СЛУ), и если пациенты заинтересованы в сохранении фертильной функции, альтернативой является повторная конизация.

Картирование сигнальных лимфатических узлов на наличие рака шейки матки

Картирование сигнального лимфатического узла (СЛУ) является альтернативой полной тазовой лимфаденэктомии для пациентов с ранней стадией (IA1 с инвазией лимфоваскулярного пространства, IB1, IB2, или ПА1) рака шейки матки (1), так как только от 15 до 20% этих пациентов имеют положительные узлы. Таким образом, картирование СЛУ уменьшает количество полных тазовых лимфаденэктомий, которые могут иметь побочные эффекты (например, лимфедему, повреждение нерва).

Для картирования сигнального лимфоузла (СЛУ) синий краситель, технеций-99 (99Тс) или зеленый индоканин (ЗИК) вводят непосредственно в шейку матки, обычно в области 3 и 9 часов. Во время операции сигнальные лимфоузлы идентифицируются путем прямой визуализации синего красителя, с помощью камеры для обнаружения флуоресценции ICG или с помощью гамма-зонда для обнаружения 99Тс. Сигнальные лимфоузлы обычно расположены медиально по отношению к внешним подвздошным сосудам, вентрально по отношению к подчревным сосудам или в верхней части запирающего пространства.

Для обнаружения микрометастаз и изолированных опухолевых клеток (болезнь малого объема) проводят ультрастадирование всех сигнальных лимфоузлов. Любой макроскопически подозрительный узел должен быть удален независимо от результатов картирования. Если нет картирования на гемипельвисе, проводят лимфаденэктомию в зависимости от стороны. В системе стадирования FIGO 2018 года при классификации случаев как ППС учитываются только макрометастазы и микрометастазы; изолированные опухолевые клетки не меняют стадию, они считаются pN0.

Частота обнаружения при картировании сигнальных лимфоузлов лучше при опухолях < 2 см.

Стадия IA1 (с инвазией лимфоваскулярного пространства) и стадия IA2
Для стадии IA1 с лимфососудистой инвазией или стадии IA2
рекомендуемое лечение включает

- Модифицированная радикальная гистерэктомия и тазовая лимфаденэктомия (с картированием сигнального лимфатического узла (СЛУ) или без него)
- Наружная лучевая терапия тазовой области в сочетании с брахитерапией

Критерии для проведения лучевой терапии после радикальной гистерэктомии

Критерии, используемые для определения того, следует ли делать облучение тазовой области с одновременной химиотерапией после радикальной гистерэктомии, включают следующие:

- Наличие лимфоваскулярной распространенной инвазии
- Глубина инвазии
- Размер опухоли

Пациенты с комбинацией таких факторов риска как крупный размер опухоли (> 4 см), глубокая (> 1/3) стромальная инвазия и/или инвазия лимфоваскулярного пространства (ИЛВП), имеют риск рецидива и смерти в 30% случаев после хирургического лечения, как единственного вида терапии.

Такие факторы как наличие опухолевых клеток в крае среза и/или подтверждение наличия метастазов в тазовых лимфатических узлах и/или микроскопическое поражение параметриума, ассоциируются с более высоким риском. В рандомизированном исследовании предполагаемая 4-летняя выживаемость для пациентов с раком шейки матки IB стадии и факторами высокого риска составляла 81% для тех, кто получал комбинированную химиотерапию и лучевую терапию и 71% для тех, кто получал только лучевую терапию.

Стадии IB1, IB2 и IIA1

При стадии рака шейки матки IB1, IB2 и IIA1 стандартной рекомендацией является

- Открытая радикальная гистерэктомия с двусторонней тазовой лимфаденэктомией (с картированием сигнального лимфатического узла (СЛУ) или без него)

Радикальная гистерэктомия включает в себя резекцию матки (включая шейку матки), части кардинальных и маточно-крестцовых связок, верхних 1-2 см влагалища, тазовых лимфатических узлов и параметрия. Система классификации Querleu & Morrow описывает четыре типа радикальной гистерэктомии, основанной на латеральной степени резекции; некоторые подтипы учитывают сохранение нервов и парацервикальную лимфаденэктомию.

Результаты рандомизированного исследования показали, что минимально инвазивное хирургическое вмешательство (лапароскопия или робот-ассистированная лапароскопия) привело к более низкой общей выживаемости и более высокой частоте рецидивов, чем тотальная радикальная гистерэктомия. Таким образом, открытая радикальная гистерэктомия рекомендуется в качестве надлежащего подхода.

Если, из-за сопутствующих заболеваний, пациенты не являются идеальными кандидатами для хирургического вмешательства, другим

допустимым вариантом является наружная тазовая лучевая терапия и брахитерапия с или без сопутствующей химиотерапии препаратами платины.

Другим вариантом лечения является радикальная гистерэктомия и двусторонняя тазовая лимфаденэктомия (с парааортальной лимфаденэктомией или без нее), иногда с лучевой терапией. Если распространение опухоли отмечается при радикальной гистерэктомии, то процедура не должна проводиться, а назначение послеоперационной лучевой терапии одновременно с химиотерапией рекомендовано для предотвращения локального рецидива.

Стадии IB3, IIA2, IIB, III и IVA

Стандартной терапией для стадий IB3, IIA2, IIB, III и IVA рака является

- Наружная лучевая терапия тазовой области с брахитерапией и одновременной химиотерапией на основе препаратов платины

Чтобы определить протяженность поля облучения, врачи могут оценить распространение опухолевых клеток на парааортальные лимфатические узлы клинически (КТ брюшной полости и/или МРТ) или хирургически (тазовая и парааортальная лимфаденэктомия). В рандомизированном исследовании исход заболевания значительно не отличался у пациентов со стадиями IIB – IVA, определенных клинически по сравнению с теми пациентами, у которых стадирование проводилось хирургически до химиолучевой терапии. В этом исследовании лапароскопическое стадирование оказалось безопасным, не оттягивало первичное лечение, и привело к изменению стадии рака у 33% пациентов с местнораспространенным раком шейки матки.

Когда рак ограничен шейкой матки и/или тазовыми лимфатическими узлами, стандартной рекомендацией будет

- Наружная дистанционная лучевая терапия, сопровождаемая брахитерапией (локальные радиоактивные имплантаты, обычно с цезием) шейки матки

Лучевая терапия может вызывать острые осложнения (например, радиационный проктит и цистит), а иногда и поздние осложнения (например, вагинальный стеноз, непроходимость кишечника, образование ректовагинальных и везиковагинальных свищей).

Химиотерапию (цисплатин или карбоплатин), как правило, сочетают с лучевой терапией, часто для того, чтобы усилить чувствительность опухоли к облучению.

При раке в стадии IVA лечение обычно начинают с лучевой терапии, также решается вопрос об экзентерации органов малого таза (удалении всех тазовых органов). Если после лучевой терапии рак остается, но не выходит

за пределы центральной тазовой области, то показана экзентерация, что приводит к излечению до 40% пациентов. Эта процедура также может включать континетную или неконтинетную уростомию, низкий передний ректальный анастомоз без колостомии или с наложением колостомы выходного типа, закрытие тазового дна сальниковым лоскутом (J-flap) и выполнение реконструкции влагалища с использованием мышечно-кожных лоскутов из тонкой или прямой мышц живота.

Стадия IVB и рецидивирующий рак

Химиотерапия является основным методом лечения рака шейки матки на IVB стадии. Частота ответов составляет около 48%.

Добавление бевацизумаба к комбинированной химиотерапии (цисплатин плюс паклитаксел или топотекан плюс паклитаксел) привело к улучшению медианы общей выживаемости на 3,7 месяца у пациентов с рецидивирующим, стойким или метастатическим раком шейки матки. Метастазы вне поля лучевой терапии отвечают на химиотерапию лучше, чем предварительно облученная опухоль или метастазы в тазовую область.

При наличии у пациентки рецидивирующего, прогрессирующего или метастатического рака шейки матки клиницистам следует принять во внимание возможность проведения тестирования на репарацию несоответствия (мисматч репарация, MMR) и микросателлитную нестабильность (MSI), экспрессию PD-L1 (лиганда 1 белка запрограммированной смерти клеток) и/или *NTRK* слияние генов.

Результаты теста могут помочь в прогнозировании ответа на иммунотерапию (например, с использованием ингибиторов PD-L1).

В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании добавление пембролизумаба к химиотерапии увеличило общую выживаемость без прогрессирования заболевания у пациентов с персистирующим, рецидивирующим или метастатическим раком шейки матки.

Хирургическое лечение бесплодия

Некоторым пациенткам с раком ранней стадии (IA1 с LVSI, IA2, IB1, некоторые случаи IB2), желающим сохранить фертильность, может быть выполнена щадящая, сохраняющая фертильность операция.

Хирургическое лечение рака шейки матки не включает оофорэктомию, если яичники не выглядят патологически измененными. У молодых пациентов, перенесших операцию, сохранение яичников особенно важно, чтобы избежать преждевременной менопаузы. Перед облучением органов малого таза яичники могут быть перемещены за пределы поля облучения (оофоропексия), чтобы избежать опасного воздействия. Пациенты должны быть проинформированы о преимуществах сохранения функции яичников по сравнению с потенциальным риском появления метастазов в яичниках. Исследование, в котором приняли участие 3471 пациента с раком шейки матки со стадией Ib -Ib₂, у которых была проведена радикальная гистерэктомия, рак метастазировал в яичники в 1,5% случаев. Метастазы в

яичниках встречались чаще среди пациентов с аденокарциномой (5,31%), чем среди пациентов с плоскоклеточной карциномой (0,79%).

Хирургические методы сохранения матки включают:

- Радикальная трахелэктомия с исследованием узлов
- Цервикальная конизация

Радикальная трахелэктомия – это удаление шейки матки, параметрия, прилегающего к шейке матки, верхних 2 см влагалища и тазовых лимфатических узлов. Матка сохраняется и прикрепляется к верхнему отделу влагалища, сохраняя потенциал для фертильности. Кандидатами на данное хирургическое вмешательство являются пациентки со следующими проявлениями:

- Гистологические подтипы, такие как плоскоклеточная карцинома, аденокарцинома или аденосквамозная карцинома (не нейроэндокринная или мелкоклеточная карцинома или саркома)
- Стадии IA1/степени 2 или 3 с лимфоваскулярной инвазией
- Стадия IA2
- Стадия IB1

Следует исключить инвазию в верхнюю часть шейки матки и нижнюю часть матки посредством МРТ до операции. Показатели частоты рецидивов и смертности близки к показателям среди пациенток, которым была выполнена радикальная гистерэктомия. Если пациентки после данной процедуры планируют деторождение, показано родоразрешение путем кесарева сечения. После радикальной трахелэктомии коэффициент фертильности колеблется от 50 до 70%, а частота рецидивов составляет от 5 до 10%.

Радикальная трахелэктомия может быть выполнена с помощью вагинальной хирургии, лапаротомии, лапароскопии или роботизированной хирургии. Существует обеспокоенность по поводу безопасности радикальной трахелэктомии с использованием минимально инвазивных методов (лапароскопия или роботизированная хирургия) по сравнению с лапаротомией. В одном ретроспективном исследовании у пациентов с ранней стадией рака шейки матки (≤ 2 см), лапаротомия по сравнению с минимально инвазивными подходами имела сопоставимые 4,5-летние показатели безрецидивной выживаемости.

Для пациентов низкого риска с раком шейки матки на ранних стадиях альтернативой радикальной трахелэктомии может стать конизация с исследованием тазовых узлов. В проспективном неконтролируемом исследовании консервативная хирургия (конизация шейки матки или простая гистерэктомия с исследованием лимфоузлов) оказалась безопасной и выполнимой у женщин с раком шейки матки на ранней стадии низкого

риска; 2-летняя частота рецидивов составила 3,5%. Исследования для определения оптимального лечения для пациентов с ранней стадией рака шейки матки продолжаются.

Продолжающееся проспективное исследование (CONTESSA) оценивает роль неоадьювантной химиотерапии с последующим сохраняющим фертильность хирургическим вмешательством у пациентов с опухолями 2–4 см, желающих сохранить репродуктивную функцию.

Профилактика рака шейки матки

Скрининговые тесты

Стандартный скрининг рака шейки матки эффективно выявляет преинвазивные и ранние стадии заболевания и снижает заболеваемость и смертность от рака шейки матки.

Используются два типа скрининговых тестов на выявления аномалий шейки матки:

- Исследования на генотипы ВПЧ высокого риска
- Пап-тест (цитологическое исследование шейки матки)

Если проведение Пап-теста и ВПЧ-тестов невозможно (например, в условиях ограниченных ресурсов), в качестве альтернативы можно применить визуальный осмотр шейки матки после обработки уксусной кислотой или раствором Люголя.

В 2020 году Американское онкологическое сообщество (АОС) выпустил новые рекомендации по скринингу рака шейки матки, такие как:

- Скрининг следует начинать в возрасте 25 лет, а не в 21 год.
- Если доступно первичное исследование на вирус папилломы человека (ВПЧ), оно должно быть проведено в возрасте 25 лет, а не в возрасте 30 лет и проводится каждые 5 лет; цитологическое исследование (например, Пап-тесты) не требуется.
- Если первичный тест на ВПЧ не доступен, совместное тестирование с Пап-тестами и ВПЧ-тестами должно проводиться каждые 5 лет или Пап-тест должен проводиться каждые 3 года.
- Для лиц старше 65 лет рекомендации остаются прежними: тестирование прекращают, если адекватная серия предыдущих тестов была нормальной в течение предыдущих 10 лет; тестирование должно быть продолжено, если у женщин не было адекватных нормальных результатов теста, или начато, если они не были подвергнуты скринингу ранее.

Если женщины имели гистерэктомию в результате патологии, отличной от рака, и не имели аномальных результатов анализа мазка из шейки матки по Папаниколау, скрининг не показан.

Анализ на ВПЧ является предпочтительным методом последующей оценки для всех женщин с АКПЭНЗ (атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения), неоднозначных результатов анализа мазка из шейки матки по Папаниколау. Если тестирование на ВПЧ показывает, что женщина не имеет ВПЧ, скрининг следует продолжать регулярно в запланированные интервалы времени. В случае положительного результата, необходимо выполнение кольпоскопии.

Вакцина ВПЧ

Несколько профилактических вакцин против ВПЧ доступны по всему миру:

- Также доступна двухвалентная вакцина, которая защищает от подтипов 16 и 18 (которые вызывают большинство случаев рака шейки матки).
- Четырехвалентная вакцина, которая защищает от подтипов 16 и 18, плюс 6 и 11
- 9-валентная вакцина, которая защищает от тех же подтипов, что и четырехвалентная, плюс подтипы 31, 33, 45, 52 и 58, которые вызывают примерно 15% случаев рака шейки матки.

Подтипы 6 и 11 вызывают > 90% видимых генитальных бородавок.

Вакцина направлена на предотвращение рака шейки матки, но не используется для лечения. Все три вакцины наиболее эффективны, если их вводить до начала сексуальной жизни и потенциального контакта с ВПЧ.

Вакцина против ВПЧ рекомендуется для всех людей, в идеале перед началом их сексуальной активности. Стандартная рекомендация заключается в том, чтобы начинать прививать с 11 до 12-летнего возраста, но вакцинация возможна с 9 лет.

Литература:

1. <https://rosoncoweb.ru/standarts/RUSSCO/>
2. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/537_1
3. [Fontham ETH, Wolf AMD, Church TR, et al](#): Cervical cancer screening for individuals at average risk: 2020 guideline update from the American Cancer Society. CA Cancer J Clin 70 (5):321–346, 2020. doi: 10.3322/caac.21628 Epub 2020 Jul 30.
4. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>