

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого"
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Реферат на тему: «Рак шейки матки »

Выполнила:
ординатор кафедры перинатологии,
акушерства и гинекологии лечебного
факультета Иванова А.В.

Проверил:
Коновалов В.Н.

Красноярск, 2019

Ежегодно по данным ВОЗ выявляется около 500 тыс. человек, заболевших раком шейки матки. Это ведущая опухоль в структуре женской онкологической заболеваемости и смертности в развивающихся странах и важная медицинская и социальная проблема во всех экономически развитых странах. В сложной и разветвленной проблеме рака шейки матки ключевое положение занимают три основных направления: 1) патогенетическое обоснование методов профилактики и ранней диагностики; 2) усовершенствование методов лечения дисплазии и преинвазивного рака для предупреждения инвазивного рака. Эти три направления должны привести к решению трудной, но реальной задачи - свести к минимуму заболеваемость и смертность от рака шейки матки.

Была предложена следующая клинико-морфологическая классификация патологических процессов шейки матки:

- Фоновые процессы: псевдоэрозия, лейкоплакия, полип, плоские кондиломы;
- Предраковый процесс - дисплазия: слабая, умеренная, тяжелая;
- Преинвазивный рак (Ca in situ, внутриэпителиальный рак);
- Микроинвазивный рак;
- Инвазивный рак: плоскоклеточный ороговевающий, плоскоклеточный неороговевающий, аденокарцинома, диморфный железисто-плоскоклеточный, низкодифференцированный.

Фоновые процессы.

При истинной эрозии на значительном участке эктоцервикса отсутствует покрывающий его многослойный эпителий и обнажается соединительнотканная строма. Выражены явления неспецифического воспаления.

При псевдоэрозии (эктопии) однослойный цилиндрический эпителий шеечного канала распространяется на влагиалищную часть шейки матки, замещая многослойный плоский эпителий. В основе - многочисленные железистые структуры причудливой формы. Псевдоэрозии принято делить на железистые, папиллярные, эпидермизирующиеся. Для железистой эрозии характерно образование желез из влагиалищной части шейки матки; при папиллярной происходит одновременное разрастание стромы в виде сосочков. Чаще отмечается псевдоэрозия в стадии эпидермизации, когда среди железистого эпителия встречаются островки метапластического или

плоского эпителия. При полном заживлении псевдоэрозии она покрывается мно-гослойным эпителием. Нередко возникают ретенционные кисты. В процессе эпидермизации могут наблюдаться избыточное ороговение, паракератоз и акантоз, которые клинически и кольпоскопически проявляются как лейкоплакия. В основе лейкоплакии находятся периваскулярные и субэпителиальные инфильтраты, представленные гистиоцитами и плазматическими клетками.

Структура полипов шейки матки характеризуется центральной соединительной ножкой, покрытой или многослойным плоским эпителием, или цилиндрическим эпителием, который образует также железистые или железисто-фиброзные структуры, расположенные в толще полипа.

Фоновые процессы не имеют патогномоничной цитологической картины. При истинных эрозиях в цитограммах наблюдаются элементы воспаления. При исследовании “поверхностных соскобов” или отпечатков с поверхности псевдоэрозии обнаруживаются фрагменты нормального и реактивно измененного железистого эпителия, метаплазированные клетки многослойного плоского эпителия разной степени зрелости. У больных простой лейкоплакией (без атипии) в цитологических препаратах находят ороговевшие клетки многослойного плоского эпителия, нередко безъядерные.

Дисплазия.

Дисплазия характеризуется интенсивной пролиферацией атипических клеток с нарушением нормального расположения слоев эпителия шейки матки. Отличительным признаком дисплазии от *Ca in situ* является то, что поверхностный слой плоского эпителия не имеет признаков атипии, а состоит из зрелых ороговевших клеток. Другими словами, дисплазия - это атипия эпителия шейки матки с нарушением ее “слоистости”, но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы. Дисплазия эпителия шейки матки может быть обнаружена как при исследовании визуально неизменной шейки матки, так и в сочетании с фоновыми процессами, а также с преинвазивным и инвазивным раком. В зависимости от степени выраженности гистологических изменений принято делить дисплазии на слабые, умеренные и тяжелые.

Дисплазия обнаруживается со значительно большей частотой в плоском эпителии эктоцервикса, чем в цервикальном канале. Дисплазия эндоцервикса чаще отмечается в более пожилом возрасте. Чаще отмечается сочетание дисплазии с лейкоплакией шейки матки. Надежным методом обнаружения дисплазии является морфологическое исследование. Koss

пришел к выводу, что дисплазия и преинвазивный рак -обязательные этапы малигнизации плоского эпителия шейки матки, таким образом эти процессы закономерно предшествуют плоскоклеточному раку шейки матки.

Преинвазивный рак.

Преинвазивный рак, также как и дисплазия, не имеют патогномоничных клинических и кольпоскопических признаков. Под термином “Ca in situ” принято понимать патологию покровного эпителия шейки матки, во всей толще которого имеются гистологические признаки рака, утрата слоистости и полярности, но отсутствует инвазия в подлежащую строму. Ca in situ находится в состоянии динамического равновесия.

По морфологическому строению одни авторы выделяют 4 варианта Ca in situ: зрелый, незрелый, переходный и смешанный; другие авторы - 3: дифференцированный, смешанный и недифференцированный. В каждом конкретном наблюдении при переходе в инвазивный рак сохраняется гистотип, который был присущ преинвазивному раку.

Кольпоскопическое исследования показали, что у больных преинвазивным и микроинвазивным раком процесс возникает в так называемой зоне трансформации. Это сравнительно небольшая зона эпителия вокруг наружного маточного зева. Далее опухоль распространяется на эктоцервикс или эндоцервикс либо в обоих направлениях. Опухоли, ограниченные эндоцервиксом, обычно возникают на месте стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия. Имеются наблюдения, когда Ca in situ занимает весь цервикальный канал и даже переходит на эндометрий, но в редких случаях обычно обнаруживаются очаги инвазии, при этом гистоструктура не вполне адекватна биологическим свойствам опухоли и особенностям ее дальнейшей прогрессии.

Чрезвычайно важен факт существования латентного периода, необходимого для перехода преинвазивного рака в инвазивный. Это обеспечивает возможность активной профилактики заболеваемости инвазивным раком шейки матки путем выявления дисплазии и Ca in situ при массовых цитологических обследованиях, проводимых каждые 1-3 года. Комплексная диагностика и последующее рациональное лечение дисплазии и преинвазивного рака обеспечивают достижение стойкого клинического излечения и надежно предупреждает инвазивный рак шейки матки.

Микроинвазивный рак.

В 1959 году Friedell, Grachman выдвинули теорию “критического размера” рака шейки матки (1 см в диаметре), в пределах которого потенции опухоли к лимфогенному метастазированию не успевают реализоваться. Отмечается большое различие в частоте метастазирования микроинвазивного рака шейки матки (стадия Ia).

Если принять за критерий микроинвазивного рака глубину инвазии до 5 мм, то

частота нахождения метастазов в удаленных при расширении гистерэктомии узла таза колеблется от 1,3 до 6,7 %. С другой стороны, если взять за критерий глубину инвазии до 1 мм, то риск метастазирования или очень низок, или вообще отсутствует.

По предложению научного общества гинекологов ГДР, Ia стадия была разделена на две группы: глубина инвазии до 1мм и 2-3 мм. Исходя из заметного нарастания частоты метастазирования при инвазии опухоли 4 и 5 мм, эти наблюдения были отнесены к стадии Ib. Микроинвазивный рак шейки матки имеет очень низкие потенции к лимфогенному распространению, что становится очевидным при иммуноморфологических исследованиях. Следует отметить отсутствие иммунодепрессии, выраженную лимфоплазматическую инфильтрацию, которая препятствует и ограничивает рост микроинвазивного рака. Таким образом, микроинвазивный рак - это еще не относительно компенсированная и мало агрессивная форма опухоли, сближает ее с преинвазивным раком и отличает от стадии Ib.

Инвазивный рак.

Прогрессия любой исходной формы инвазивного рака, ведущей чертой которого является потеря дифференцировки, может привести к низкодифференцированной опухоли. Часто уже при гистологическом исследовании уверенно дифференцируется плоскоклеточный, железистый и низкодифференцированный рак. Плоскоклеточный рак делится на 2 формы: ороговевающую и неороговевающую. У многих больных такое подразделение условно, так как в одной и той же опухоли могут встречаться различные структуры. Менее благоприятным клиническим течением отличаются аденокарцинома и низкодифференцированный рак шейки матки. Реже наблюдаются формы, в которых сочетаются структуры железистого и плоскоклеточного рака.

Гистогенез и морфологические особенности онкологической патологии шейки матки изучены в настоящее время значительно полнее и детальнее, чем любой другой опухоли человека. Понятие дисплазии, преинвазивного

и микроинвазивного рака были впервые выдвинуты в онкоморфологии и аргументированы применительно к раку и предрекку шейки матки и приобрели затем общеонологическое значение.

КЛАССИФИКАЦИЯ ПО СТАДИЯМ И ПО СИСТЕМЕ TNM.

Общие правила определения стадий:

- При установлении стадий должны приниматься во внимание только факты, выявленные при объективном обследовании;
- При сомнении, к какой стадии отнести случай, следует устанавливать более раннюю;
- Наличие двух или более условий, характеризующих стадию, не должно влиять на установление стадии;
- Стадирование рака шейки матки рекомендуется проводить дважды: до начала терапии с целью ее планирования и, в случае хирургического лечения, - после получения результата окончательного исследования. Повторное установление стадии необходимо для постановки прогноза, определения группы инвалидности и построения корректной программы реабилитации.

Классификация рака шейки матки по стадиям

0 стадия- Ca in situ

Ia стадия - опухоль, ограниченная шейкой матки с инвазией в строму не более 3 мм -микроинвазивный рак.

Iб стадия - опухоль, ограниченная шейкой матки с инвазией в строму более 3 мм.

IIa стадия - рак инфильтрирует влагалище, не переходя на его нижнюю треть и/или распространяется на тело матки.

IIб стадия - рак инфильтрирует параметрий на одной или обеих сторонах, не переходя на таз.

IIIa стадия - рак инфильтрирует нижнюю треть влагалища и/или имеются метастазы таза, регионарные метастазы отсутствуют.

IIIб стадия - рак инфильтрирует параметрий на обеих сторонах до стенок таза и/или имеются регионарные метастазы в лимфоузлах таза.

IVа стадия - рак прорастает мочевой пузырь и/или прямую кишку.

IVб стадия - определяются отдаленные метастазы за пределами таза.

Международная классификация рака шейки матки по системе TNM

T - первичная опухоль

Tis - преинвазивный рак

T1 - рак, ограниченный шейкой матки

T1а - микроинвазивная карцинома(инвазия до 3 мм)

T1б - инвазивная карцинома

T2 - рак распространяющийся за пределы шейки матки, но не достигающий стенок таза, и/или рак, вовлекающий стенки влагалища без распространения его на нижнюю треть, и/или рак, переходящий на тело матки

T2а - рак, инфильтрирующий только влагалище или тело матки.

T2б - рак, инфильтрирующий параметрий.

T3 - рак, инфильтрирующий нижнюю треть влагалища, и/или параметрий до стенок таза.

T3а - карцинома вовлекает нижнюю треть влагалища

T3б - карцинома распространяется до стенок таза

T4 - рак, выходящий за пределы малого таза или инфильтрирующий слизистую мочевого пузыря или прямой кишки.

N - регионарные метастазы в лимфатические узлы таза

N0 - метастазы не выявляются

N1 - выявляются метастазы в регионарных лимфоузлах

N2 - пальпируется фиксированное уплотнение на стенке таза при наличии свободного пространства между ними и первичной опухолью.

Nx - оценить состояние регионарных узлов невозможно

M - отдаленные метастазы

M0 - нет признаков отдаленных метастазов

M1 - имеются отдаленные метастазы

Mx - недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

ДИАГНОСТИКА.

Необходимость в применении комплекса диагностических методов обычно возникает в случае выявления патологических изменений при гинекологическом исследовании или клеточной атипии при проведении цитологического скрининга.

Хотя анамнестические данные и жалобы имеют известное значение они не патогномоничны для дисплазии и преинвазивного рака шейки матки. Следует также отметить ограниченные возможности осмотра шейки матки в зеркалах для ранней диагностики. Макроскопическая картина и симптоматика псевдоэрозии, эрозированного эктропиона, лейкоплакии, эритроплакии, полипов и клинического рака шейки матки достаточно известны практическим врачам. Но вместе с тем визуально определяемые патологические процессы шейки матки клинически расцениваемые как вполне доброкачественные при более углубленном обследовании нередко оказываются дисплазией, пре- и микроинвазивным раком.

Шиллер предложил в 1928 году цветную диагностическую пробу, основанную на том, что участки шейки матки, пораженные раком, не окрашиваются люголевским раствором и выглядят светлыми "люголь-отрицательными пятнами на темном фоне окружающей слизистой оболочки шейки матки. Наличие "люголь-отрицательной" пробы объясняется резким уменьшением содержания гликогена в патологически измененных слоях покровного эпителия шейки матки. Эта проба не специфична для рака.

Результаты цитологического исследования обычно классифицируются по пятибалльной системе Papanicolaou, принятой во многих странах:

- отсутствие атипических клеток;
- атипические клетки без признаков злокачественности;
- подозрение на рак;

- некоторые признаки рака;
- рак.

В связи с возможностью ложноположительных цитологических заключений лечение не должно начинаться до получения гистологического подтверждения диагноза. Это становится возможным при уточнении локализации патологического процесса, что обеспечивается комплексным обследованием с применением кольпоскопии и кольпомикроскопии.

Основоположником кольпоскопии является Hinselman. Детальный обзор шейки матки под 15-кратным увеличением позволяет с высокой степенью точности дифференцировать доброкачественные изменения от раковых. При выявлении цитологических изменений кольпоскопия позволяет уточнить топографию процесса и является прекрасным ориентиром для проведения прицельной биопсии.

Для преинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки характерны следующие кольпоскопические картины: пролиферирующая лейкоплакия, поле атипического эпителия, папиллярная зона атипического эпителия, зона трансформации атипического эпителия, атипической васкуляризации. Но вместе с тем весьма разнообразным кольпоскопическим картинам не всегда соответствуют строго определенные гистологические заключения.

Кольпомикроскопия - оригинальный метод прижизненного гистологического исследования слизистой оболочки матки. При однократном наложении линзы на шейку матки можно рассмотреть поверхность эпителия диаметром 0,92 мм при 170-кратном увеличении. Перед исследованием шейка матки окрашивается акридиновым красителем. Некоторые аппараты снабжены специальным объективом, который позволяет с увеличением в 90 раз исследовать строение эпителия эндоцервикса, определить показания к кюретажу.

Кольпомикроскопия имеет преимущества перед кольпоскопией, так как результаты этого метода более сопоставимы с гистологическим исследованием. По сравнению с цитологическим методом кольпомикроскопия выгодно отличается тем, что позволяет изучить морфологию не отдельных отторгшихся клеток или комплексов, а структуры ткани без нарушения целостности клеток. Возможность динамического наблюдения в некоторых случаях обуславливает преимущество кольпомикроскопии перед биопсией.

Лечение дисплазии, преинвазивного и микроинвазивного рака.

Планирование лечения основывается на сопоставлении результатов клинических, эндоскопических и морфологических исследований и зависит от сущности патологического процесса, его распространения пределах шейки матки, степени клеточной атипии, возраста женщины, состояния менструальной и генеративной функций. При выборе метода лечения доброкачественных процессов и ранней онкологической патологии шейки матки необходимо стремиться к соблюдению двух основных принципов:

- 1) обеспечение надежного излечения, в результате чего достигается предупреждение рецидивов заболевания и перехода в более выраженный патологический процесс;
- 2) желательность применения органосохраняющих и щадящих методов лечения у женщин молодого возраста.

Консервативное лечение фоновых доброкачественных процессов заболеваний шейки матки не должно быть длительным - при его неэффективности в течение 1-3 мес следует прибегать к более радикальным методам. Основное место в системе лечения фоновых доброкачественных заболеваний занимают методы деструкции с помощью электрокоагуляции и криовоздействия.

Хирургическое лечение показано при полипах: удаление полипа, коагуляция его ложа, обязательное гистологическое исследование. Это положение относится и к больным лейкоплакией, у которых также эффективна криодеструкция.

Необходимыми условиями эффективности всех видов деструкции с помощью физических методов являются: 1) тщательное цитологическое, эндоскопическое и гистологическое исследование; 2) вся зона трансформации должна быть полностью ограничена эктоцервиксом, что устанавливается при эндоскопии; 3) возможность дальнейшего клинико-цитологического контроля.

Электрокоагуляция используется при лечении не только фоновых процессов, но и дисплазии. При электрокоагуляции излечиваются только патологические процессы, находящиеся в поверхностных слоях плоского эпителия. Но нередко достигается лишь косметический эффект, а выраженные патологические процессы в глубоких слоях эпителия остаются неизлечимыми. После отторжения струпа и завершения

эпителизации граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпителием перемещается выше в цервикальный канал, что в некоторых случаях сопровождается прогрессированием патологического процесса и даже развитием рака шеечного канала.

Этот метод может применяться при негативных морфологических и эндоскопических заключениях, при небольших размерах патологического процесса, строго локализованно в области эктоцервикса и отсутствии рубцовой деформации шейки матки.

Криодеструкция является идеальным методом лечения слабой и умеренной дисплазии. При криодеструкции имеют место замораживание жидкости в экстра-целлюлярных пространствах, повышение осмотического давления и разрушение клеточных мембран. Эффективность этого метода при тяжелой дисплазии и *Ca in situ* оставляет желать лучшего.

При лечении лазером используют лазер непрерывного действия, продуцирующий невидимый пучок инфракрасного спектра. Если лазер смонтирован в кольпоскоп, то через систему зеркал луч лазера точно ориентируется на патологические изменения ткани матки. Энергия лазерного облучения распространяется со скоростью света и вызывает в тканях шейки матки выраженные деструктивные изменения вследствие нагревания до 100° С, абсорбции путем выпаривания внутриклеточной жидкости. В отличие от электрокоагуляции и криодеструкции после облучения лазером место стыка между плоским и цилиндрическим эпителием не перемещается в цервикальный канал, а остается в области эктоцервикса.

Опыт применения операции электроконизации шейки матки позволил установить ее онкологическую обоснованность и высокую эффективность. Основные достоинства метода: радикальное удаление патологически измененных тканей шейки матки в пределах здоровых тканей, что соответствует онкологическим принципам; возможность тщательного гистологического исследования удаленного препарата; небольшое число осложнений; сохранение физиологических функций, включая детородную.

ПРИНЦИПЫ СКРИНИНГА.

В современной онкогинекологии выдвинута концепция двухэтапной системы обследования. На I этапе производится первичное выявление (скрининг), на II этапе методы углубленной диагностики проводятся при подозрении на предрак или рак органов репродуктивной системы.

На первом этапе проводят: сбор анамнеза, общий осмотр, обследование молочных желез, осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки в зеркалах, цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки и цервикального канала, бимануальное ректовагинальное исследование, при показаниях - цитологическое исследование эндометриального аспирата, формирование групп риска по раку эндометрия, яичников, молочной железы. На основании клиники цитологической информации отбираются женщины для более углубленного обследования. Оно обычно заключается в применении комплекса диагностических методик по принципу “от простого к сложному”.

Эксперты ВОЗ сформулировали условия для популяционного скрининга:

- Заболевание, являющееся предметом изучения должно быть важной проблемой здравоохранения.
- Должно существовать эффективное лечение выявленного заболевания.
- Должны иметься возможности для дальнейшей верификации диагноза.
- Заболевание должно иметь надежно распознаваемую преклиническую фазу.
- Должен существовать надежный скрининг-тест, регистрирующий эту фазу.
- Метод обследования должен быть приемлем для популяции.
- Развитие заболевания от преклинической до клинической фазы должно быть достаточно длительным.
- Необходима общепринятая стратегия лечения выявленных больных.
- Затраты на больных, включая уточнение диагноза и лечение, должно быть экономически оправданы в отношении общих затрат национальной службы здравоохранения.

Нужно заметить, что среди всех злокачественных опухолей только скрининг рака шейки матки удовлетворяет всем рекомендациям ВОЗ.

Наибольшее распространение получил цитологический скрининг среди рабо-тающих женщин, которые ежегодно проходят диспансеризацию. Организация скрининга затруднена среди неработающих женщин, в

основном в возрасте старше 55 лет. Они приглашаются для профилактического осмотра по месту жительства. Не подлежат скринингу женщины: 1) в возрасте до 20 лет; 2) женщины любого возраста не жившие половой жизнью; 3) перенесшие в прошлом экстирпацию матки. Все остальные должны включаться в скрининг-программы.

Литература

- 1.Руководство по амбулаторно-поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии ,под рук. Серова, Сухих, Прилепской, Радзинского, 2е изд.
- 2.Клиническая кольпоскопия: практическое руководство Апгар, Броцман, Шпицер, под ред. Прилепской
- 3.Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция: руководство для практикующих врачей.