

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

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета
(наименование кафедры)

Рецензия Коновалова Вячеслава Николаевича, ассистент
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности
Акушерство и гинекология

Шереметовой Ксении Александровны
(ФИО ординатора)

Тема реферата Рак эндометрия

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	—
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	+
6.	Логичность доказательной базы	—
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	+
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	4/100%
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	

Дата: «11» 05 2023 год

Подпись рецензента

(подпись)

(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

(подпись)

(ФИО ординатора)

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

Заведующий кафедрой:
дмн., профессор Цхай В.Б

Реферат
Рак эндометрия

Выполнила:
клинический ординатор
Шереметова К.А

Проверил:
ассистент Коновалов В.Н

Красноярск 2023г

Оглавление:

Введение.....	3
Классификация.....	3
Этиология.....	5
Патогенез.....	6
Пути метастазирования рака эндометрия.....	7
Клиническая картина.....	9
Диагностика.....	10
Лечение.....	16
Сохранение фертильности.....	22
Заключение	23
Список литературы	24

Введение

В структуре онкогинекологической заболеваемости рак эндометрия, или рак тела матки, составляет от 13,5 до 48%. За последние 5 лет заболеваемость им выросла на 12,2%. Наиболее часто рак тела матки встречается у женщин 50-69 лет (71-73,8%): 50-59 лет — 36,4%, 60-69 лет — 37,4%. Средний возраст больных раком эндометрия 55-65 лет.

Рак эндометрия, или рак тела матки - одно из наиболее распространённых заболеваний женской половой сферы. В течение последних 3 десятилетий во всех экономически развитых странах отмечен неуклонный рост заболеваемости раком эндометрия.

В нашей стране рак эндометрия занимает 2-е место среди онкологических болезней женщин, уступая лишь раку молочной железы, и 1-е место среди опухолей женской половой сферы.

За последние годы наметилась тенденция к увеличению числа больных с начальной формой рака эндометрия (РЭ) репродуктивного возраста, что требует поиска современных консервативных методов терапии, позволяющих сохранить детородную функцию, таким образом решить вопросы социального здоровья.

Классификация

В настоящее время в онкологии широко применяют две классификации: FIGO (классификацию Международной федерации акушеров и гинекологов) и классификацию по системе TNM, в которой распространённость поражения регистрируют на основании клинического исследования, включающего все виды диагностики. По данным Международной гистологической классификации ВОЗ, выделяют следующие морфологические формы рака эндометрия:

- аденокарцинома;
- светлоклеточная (мезонефроидная) аденокарцинома;
- плоскоклеточный рак;
- железистоплоскоклеточный рак;

- серозный рак;
- муцинозный рак;
- недифференцированный рак.

По форме роста первичной опухоли выделяют:

- рак с преимущественно экзофитным ростом;
- рак с преимущественно эндофитным ростом;
- рак с эндоэкзофитным (смешанным) ростом.

Наиболее частая локализация рака тела матки: в области дна и тела, реже в нижнем сегменте матки.

Степень дифференцировки новообразования выступает важным прогностическим фактором. Чем ниже степень дифференцировки, тем хуже прогноз заболевания и тем более агрессивная терапия необходима.

Классификация основана на количестве недифференцированных клеток в опухоли. Так, выделяют:

- высокодифференцированный рак (G1);
- умеренно дифференцированный рак (G2);
- низкодифференцированный рак (G3).

Таблица 1. Классификация рака тела матки (TNM и FIGO)

Категории по системе TNM	Стадии по FIGO	Характеристика
Tx	-	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли
TO	-	Первичная опухоль не определяется
Tis	0	Преинвазивная карцинома (карцинома in situ)
T1	I	Опухоль ограничена телом матки
T1a	IA	Опухоль ограничена эндометрием
T1b	IB	Опухоль распространяется на половину толщины миометрия или менее
T1c	1C	Опухоль распространяется более, чем на половину толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на шейку матки, но не за пределы матки
T2a	IIA	Вовлечён только эндоцервик
T2b	IIB	Инвазия стромы шейки
T3		Местное и/или регионарное распространение опухоли

T3a	ША	Опухоль вовлекает серозную оболочку и/или яичник (прямое распространение или метастазы); раковые клетки в асцитической жидкости или промывных водах
T3b	ШВ	Опухоль распространяется на влагалище (прямое распространение или метастазы)
N1	Ш	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря и/или толстой кишки
M	IVB	Отдалённые метастазы (исключая метастазы во влагалище, серозную оболочку таза и яичник, включая метастазы во внутриабдоминальные лимфатические узлы, кроме парааортальных и/или паховых)

Примечание. Буллёзного отёка недостаточно для отнесения опухоли к стадии T4

Этиология

Рак эндометрия, будучи гормонозависимой опухолью, выступает мишенью для половых стероидных гормонов, обеспечивающих в норме фазовые изменения слизистой оболочки тела матки. Нарушения гормонального гомеостаза, возникающие вследствие функциональных и анатомических изменений в гипоталамогипофизарнояичниковой системе, приводят к пролиферативным процессам в эндометрии, а в дальнейшем к развитию в нём гиперпластических процессов, создающих фон для развития злокачественной неоплазии. Однако причина возникновения предрака и рака на этом фоне остаётся и до настоящего времени неясной.

К факторам риска развития рака эндометрия относят:

- эндокриннообменные нарушения (например, ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь);
- гормонозависимые нарушения функции женских половых органов (ановуляция, гиперэстрогенизм, бесплодие);
- гормоноактивные опухоли яичников (гранулёзотекка клеточная опухоль и опухоль Бреннера в 20% случаев сопровождаются раком эндометрия);
- генетическую предрасположенность;

- отсутствие половой жизни, беременностей, родов;
- позднее наступление менархе, менопаузы (в возрасте старше 55 лет);
- гормональную терапию (тамоксифен).

Патогенез

Предлагают три гипотезы возникновения и развития рака эндометрия.

Первую из них (эстрогенную) характеризуют проявлением гиперэстрогенизма в сочетании с эндокринными и обменными нарушениями (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь), что наблюдают у 70% больных.

Для гиперэстрогенизма характерны:

- ановуляторные маточные кровотечения, бесплодие, позднее наступление менопаузы;
- гиперпластические процессы в яичниках (текоматоз, стромальная гиперплазия, фолликулярные кисты с гиперплазией клеток оболочки вторичного фолликула или гранулёзных клеток);
- ожирение и повышение уровня «неклассических фенолстероидов» (в жировой ткани происходит конверсия андрогенов в эстрогены, увеличивая в организме эстрогенный пул);
- неадекватная терапия эстрогенами, гиперплазия или аденома надпочечников, изменения в метаболизме половых гормонов при заболеваниях печени (при циррозе уменьшается нейтрализация эстрогенов).

Как правило, определяют опухоли с высокой степенью дифференцировки и медленным темпом прогрессии и метастазирования. Клиническое течение заболевания более благоприятно. Опухоль высокочувствительна к гестагенам.

Отмечают высокую частоту синхронных и метакронных первичномножественных опухолей, локализованных чаще всего в молочной железе, толстой кишке, яичниках.

Вторая (эстрогеннезависимая) теория подразумевает отсутствие эндокриннообменных расстройств и нарушений овуляции, что наблюдают у

30% больных. В данном случае отмечают меньшую концентрацию ПР и рецепторов эстрадиола в эндометрии. Опухоль развивается на фоне атрофированного эндометрия, характеризуется преимущественно низкой степенью дифференцировки и обладает большей автономностью в развитии, высоким потенциалом к метастазированию, нечувствительностью к гестагенам. Клиническое течение заболевания менее благоприятно. Эффективность лечения ниже, чем при первом патогенетическом варианте.

В свете последних открытий в генетике рака пристального внимания заслуживает третья теория развития неоплазии — генетическая.

Отмечают основные этапы развития злокачественной опухоли.

Первый этап — функциональные нарушения (ановуляция, гиперэстрогенизм).

Второй этап — формирование фоновых морфологических изменений (железистокистозная ГПЭ, полипы).

Третий этап — формирование предраковых морфологических изменений (атипическая гиперплазия с дисплазией эпителия III стадии).

Четвёртый этап — развитие злокачественной неоплазии:

- преинвазивный рак;
- рак с минимальной инвазией в миометрий;
- выраженные формы рака эндометрия.

Пути метастазирования рака эндометрия

Выделяют три основных пути метастазирования рака тела матки: лимфогенный, гематогенный и имплантационный.

При метастазировании по наиболее часто встречаемому лимфогенному пути поражаются лимфатические узлы таза: наружные, в том числе паховые, общие, внутренние подвздошные и obturatorные. Локализация и наличие метастазов зависит от распространённости первичного очага (локализации поражения в определённом сегменте матки и перехода его на канал шейки матки), дифференцировки опухоли и глубины инвазии.

Вероятность возникновения лимфогенных метастазов при расположении первичного очага в верхней трети матки во многом определяется глубиной инвазии опухоли и её степенью дифференцировки.

Если опухоль располагается в дне матки в пределах слизистой оболочки и по структуре соответствует высоко дифференцированной (G1) или умеренно дифференцированной аденокарциноме (G2), то вероятность метастазирования составляет 0-1%.

Если есть поверхностная инвазия матки (менее 1/3 толщины миометрия) и по структуре опухоль соответствует высоко дифференцированной (G1) или умереннодифференцированной аденокарциноме (G2), то вероятность метастазирования составляет от 4,5 до 6%.

Если опухоль занимает большую площадь поражения с глубиной инвазии более 1/3 толщины миометрия или переходит на канал шейки матки, то вероятность метастазирования резко увеличивается до 15-25%, а по некоторым данным — до 30%.

Наибольшая вероятность метастатического поражения тазовых лимфатических узлов возможна при переходе опухоли на канал шейки матки. Подвздошные лимфатические узлы чаще поражаются при локализации опухоли в нижнем сегменте матки, а парааортальные — при локализации процесса в дне и в верхнесреднем сегменте. При распространении опухоли на шейку матки вступают в силу закономерности лимфогенного метастазирования, характерные для РШМ.

Гематогенный путь чаще всего сочетается с поражением лимфатических узлов и характеризуется поражением лёгких, печени, костей.

Для имплантационного пути характерно вовлечение париетальной и висцеральной брюшины при прорастании опухоли миометрия и периметрия. При прохождении клеток опухоли через маточные трубы в брюшную полость происходит поражение маточных труб и яичников, что часто приводит к

метастазированию в большой сальник, особенно при низко дифференцированных опухолях.

Клиническая картина

На ранних стадиях заболевание протекает бессимптомно. Основными клиническими симптомами рака тела матки бывают кровянистые выделения из половых путей, водянистые бели и боли.

Наиболее часто наблюдаемый симптом — атипичное маточное кровотечение — непатогномоничен для рака эндометрия, поскольку характерен для многих гинекологических заболеваний (например, ММ, аденомиоз), особенно у женщин репродуктивного и перименопаузального периодов. Больные детородного возраста чаще обращаются за помощью в женскую консультацию, где длительное время наблюдаются и лечатся у гинекологов по поводу дисфункциональных нарушений в гипоталамогипофизарнояичниковой системе. Это частая ошибка в диагностике рака эндометрия у молодых из-за отсутствия онкологической настороженности врачей поликлинического звена. Основными клиническими симптомами, приводящими молодых женщин к врачу, бывают первичные ациклические маточные кровотечения, бесплодие, дисфункция яичников.

Однако кровотечение бывает «классическим» симптомом только в постменопаузе.

Появление обильных серозных белей у женщин пожилого возраста без сопутствующих воспалительных заболеваний матки, влагалища, шейки матки характерно для рака тела матки. Развитие заболевания может сопровождаться обильными водянистыми выделениями (лейкореей), характерными для РМТ.

Боли — поздний симптом заболевания. Чаще локализуются внизу живота и поясничнокрестцовой области, носят схваткообразный или постоянный характер. Значительная часть больных обращается к врачу с опозданием, т.е. когда уже есть признаки распространения опухолевого процесса (нарушение функции мочевого пузыря, кишечника). Это связано с низким уровнем

медикопросветительной работы и отсутствием профилактических осмотров, проводимых среди населения.

Диагностика

Начальная диагностика

Общие симптомы

При данной патологии обращает на себя внимание то, что нередко отсутствует корреляция между анатомическими и клиническими признаками. Три момента особенностораживают:

1. Наличие кровотечения (даже) на фоне антикоагулянтов;
2. Недавние функциональные нарушения длительностью больше 2–3 нед с тенденцией к прогрессированию; возможно, чередующиеся с временным достижением плато, но без реального улучшения состояния;
3. Появление отежности

Относительные (косвенные) аргументы в пользу положительного диагноза:

1. В типичных случаях – очевидная связь выявленной инфильтрации с изъязвлением, геморрагиями и дальнейшим ростом. Наличие специфических симптомов в определенной локализации — болезненности или воспалений с геморрагическим компонентом. Для подтверждения предполагаемого диагноза следует провести эндоскопическое (при наличии доступа), ультразвуковое исследование, МРТ, а также биопсию.

2. Необходимо учитывать возраст, семейный анамнез и установки, сведения о географии рождения и проживания, наличие патологии, которая может предрасполагать к развитию рака эндометрия.

3. Онкомаркеры не всегда могут прояснить картину, поскольку их значения повышаются в случаях, когда опухоль имеет достаточно большие размеры или начала распространяться в соседние ткани или органы.

Абсолютные аргументы в пользу положительного диагноза.

Выявление раковых клеток или инвазии в соседние ткани происходит по результатам гисто- и цитологического исследования биоптатов. Это исследование позволяет установить тип злокачественного поражения и, кроме того, может быть использовано в ходе судебных разбирательств.

Основные цели исследования — это определение:

- гистологического строения опухоли;
- ее злокачественного потенциала;
- прогноза заболевания;
- прогноза возможного ответа опухоли на специфическое лечение.

Инструментальные исследования

УЗИ. В настоящее время ведущим диагностическим скринингтестом при массовых обследованиях населения считают ультразвуковое сканирование, позволяющее визуализировать патологические изменения в эндометрии у лиц любой возрастной категории. При подозрении на рак матки особое значение придают размерам срединного маточного эха (М-эхо), учитывая наибольшую прогностическую ценность данного критерия при патологической трансформации эндометрия. Для различных возрастных групп величина М-эхо различна. В репродуктивном периоде максимальное значение неизменённого М-эхо варьирует в пределах 10-16 мм, а в постменопаузе не должно превышать 5 мм. Увеличение переднезаднего размера М-эхо свыше указанных значений необходимо рассматривать как возможный признак онкологического процесса, что во многом и определяет дальнейший диагностический поиск, выглядящий в настоящее время следующим образом:

- при М-эхо более 12 мм выполняют аспирационную биопсию эндометрия;
- при М-эхо менее 12 мм проводят гистероскопию с прицельной биопсией эндометрия;
- при М-эхо менее 4 мм показано динамическое наблюдение.

При обнаружении рака эндометрия по данным УЗИ необходимо измерить размеры матки, описать её контуры (чёткие, нечёткие, ровные, неровные), структуру миометрия (гомогенная, гетерогенная), экзогенность миометрия и эндометрия; определить точную локализацию опухоли в полости матки и характер роста опухоли (экзофитный, эндофитный, смешанный); выяснить глубину инвазивного роста опухоли в миометрий; уточнить, есть ли поражение внутреннего маточного зева, метастатическое поражение яичников и лимфатических узлов малого таза. Следует помнить об объективных трудностях и возможных ошибках, связанных с трактовкой глубины инвазии опухоли в миометрий. В настоящее время применение ЦДК позволяет визуализировать патологические очаги неоваскуляризации и с большей достоверностью, по сравнению с режимом «серой шкалы», исключить или подтвердить инвазивный рост опухоли в мышечную стенку матки. До сих пор слабым местом в диагностике остаётся визуализация лимфатических узлов малого таза, выступающих первым этапом лимфогенного метастазирования (оценка их состояния имеет важнейшее значение в прогнозе заболевания и выборе адекватного объёма хирургического лечения). Следует отметить, что при УЗИ особые трудности вызывает диагностика лимфатических узлов obturatorных областей. В отличие от УЗИ, применение МРТ увеличивает вероятность их обнаружения до 82%. 10

Цервикогистероскопия. Ведущее место в инструментальной диагностике занимает эндоскопический метод.

Гистероскопия позволяет не только судить о выраженности и распространённости неопластического процесса, но и производить прицельную биопсию патологически изменённого эпителия, а также оценивать качество раздельного лечебно- диагностического выскабливания и целесообразность его выполнения. Во всех случаях при подозрении на рак эндометрия необходимо производить раздельное выскабливание цервикального канала и полости матки.

Эффективность выскабливания во многом зависит от того, насколько тщательно оно выполнено.

Частой ошибкой бывает нарушение его поэтапного выполнения. В связи с этим не происходит дифференцированной оценки слизистой оболочки канала шейки матки, что принципиально важно при планировании лечения.

Морфологическая диагностика

Для проведения цито- и гистологического исследования необходимы образцы опухоли определенного качества, не поврежденные в ходе забора или транспортировки.

Оценка гистологических срезов.

Гистологическое исследование является основой для постановки патолого-анатомического диагноза (тип опухоли по гистологической классификации, степень злокачественности, стадия, границы). Окрашивание срезов, выявляющее особенности раковых клеток или стромы, также во многом определяет точность морфологической диагностики.

Иммуногистохимическое исследование с использованием моно- или поликлональных антител широко распространено в онкодиагностике. Использование комбинаций антител, выбор которых определяется целями гистологического исследования, позволяет в большинстве случаев установить морфологию низкодифференцированных опухолей или первичный опухолевый очаг.

Применение антител позволяет определить состояние промежуточных филаментов, которые являются одним из составляющих цитоскелета клеток. По распространению выделяют следующие виды промежуточных микрофиламентов:

- цитокератиновые в эпителиальных клетках;
- виментиновые в клетках соединительной ткани;
- десминовые в мышечных клетках; • нейрофиламенты в нервных клетках

Карцинома обычно цитокератин-позитивна и виментин-негативна, в то время как саркома принадлежит противоположному фенотипу.

Поверхностные маркеры также специфичны для определенных типов клеток, среди них: антиген CD20 (на В-лимфоцитах), эпителиальный мембранный антиген (на эпителиальных клетках), нейрональная молекула клеточной адгезии (на нервных и нейроэндокринных клетках).

Также применяются цитоплазматические маркеры, соответствующие секретируемым веществам или функциональным молекулам: это муцины (при диагностике аденокарцином) и хромогранин (при диагностике нейроэндокринных опухолей).

Использование антител в отношении молекул, представляющих интерес для диагностики и терапии онкопатологии, становится все более распространенным. Так, например, количественное определение гормональных рецепторов в ядрах клеток аденокарциномы того или иного органа позволяет судить об эффективности проводимой антигормональной терапии.

Дифференциальная диагностика различных типов рака эндометрия проводится между несколькими основными группами новообразований, такими как серозная и светлоклеточная карцинома. Стратегии выбора между этими типами представлены в табл. 7, в которой представлены краткие сведения о гистологических и иммуногистохимических характеристиках, используемых для диагностики типа гинекологического рака и дифференциального диагноза.

Молекулярная диагностика

Методы молекулярной диагностики используются для выявления повреждений в раковых клетках на молекулярном уровне. Они могут проводиться как с применением гистологических препаратов (например, в ходе флуоресцентной гибридизации *in situ*, так и после выделения какого-либо молекулярного компонента из ткани.

Эти методы имеют диагностическую и прогностическую значимость при выявлении определенных типов раковых опухолей, а также могут быть

использованы для прогнозирования ответа на таргетную терапию (например, в рамках подхода, известного как тераностика), оценки результатов проведенного лечения или выявления предрасположенности к развитию рака.

Генетические повреждения последовательно возникают в процессе роста опухоли. Некоторые из них повторяются, что свидетельствует о преобладании определенного типа аномалий при данном типе опухоли.

Дифференциальная диагностика

Чаще всего дифференциальная диагностика проводится между низкодифференцированными опухолями и между дисплазиями и доброкачественными новообразованиями. В клинической практике знания по дифференциальной диагностике необходимы для выявления злокачественных опухолей на ранних стадиях. При дифференциальной диагностике также используются методы молекулярной генетики.

Диагностика метастазов

Клиническая картина.

Устанавливается локализация и размеры опухоли. Определяется распространение клеток опухоли в регионарные лимфоузлы с оценкой возможности ее удаления. Для этого в ходе клинического исследования оценивается состояние лимфатических узлов, кожи, печени и плевры. Также оцениваются функциональные симптомы, которые могут свидетельствовать о метастазировании.

УЗИ может быть полезным в выявлении метастазов до проведения хирургической операции, а также местного и регионарного метастазирования. В некоторых сложных случаях возможно проведение пункционной биопсии под контролем УЗИ.

Эндоскопическое исследование позволяет определить площадь распространения опухоли и возможность поражения близлежащих органов.

Оценка в ходе хирургических манипуляций дает полезную информацию о структурах, в которые прорастает опухоль, и возможностях ее дальнейшего

распространения, а также позволяет ответить на следующие вопросы: возможно ли полное удаление? вовлечены ли в опухолевый процесс регионарные лимфоузлы? есть ли разрывы капсул или очаги неоплазии вне лимфатических узлов? Поиск другого типа рака, имеющего иное расположение, обязателен при определенной локализации, поскольку возможно развитие множественных очагов малигнизации в одном и том же органе — там, где возникла первичная опухоль.

Диагностическая стратегия

Определение диагностической стратегии требует знаний о преимуществах и ограничениях каждого диагностического метода. Целью оказания помощи раковому больному является назначение такого лечения, которое было бы оптимальным с точки зрения терапевтических целей и по возможности финансово менее обременительным.

В подавляющем большинстве случаев необходимо установить патолого-анатомический диагноз с определением типа новообразования до начала лечения. Однако постановка такого диагноза требует проведения инвазивных процедур, которые следует оценить с точки зрения пользы или потенциального вреда для организма пациента. Некоторые методы позволяют получить точный диагноз, однако причиненное неудобство и риск, связанный с выполнением диагностической процедуры — биопсии, например, — превосходит ожидаемую пользу для пациента.

Лечение

В зависимости от типа и стадии ракового процесса может применяться хирургическое лечение, лучевая, гормональная или химиотерапия. Два последних вида терапии рассматриваются как системное лечение метастазов или рецидивов рака. Указанные виды лечения могут применяться как по отдельности, так и в комбинации. Цель терапии — полное излечение, повышение выживаемости пациента и сведение к минимуму симптомов, связанных с заболеванием.

Виды лечения

Хирургическое лечение является базисом терапии этого типа рака, позволяет точно установить стадию ракового процесса и принять решение о стратегии ведения пациента после операции. Стандартное хирургическое лечение включает тотальную гистерэктомию, удаление матки с придатками. При отсутствии противопоказаний гистерэктомию проводят через вагинальный доступ, однако в этом случае невозможно оценить состояние брюшной полости и взять материал для цитологического исследования. Гистерэктомия вагинальным доступом противопоказана при наличии спаек в малом тазу, недавнем проведении хирургических операций в этой области и невозможности придать необходимое положение пациентке для выполнения операции через этот доступ. Могут использоваться также и другие подходы, среди которых вагинальный доступ под контролем целиакоскопии, абдоминальный доступ, оперативная целиакоскопия, оперативная роботизированная целиакоскопия.

Выделяют 2 классификации типов хирургических вмешательств по M.S. Piver (1974) и D. Querleu, C.P. Morrow (2017).

Таблица 2. Классификация M.S. Piver (1974)

I тип Экстрафасциальная экстирпация матки

Минимальная резекция влагалища, пузырно-маточная связка не иссекается, кардинальная связка пересекается у матки

II тип Модифицированная расширенная экстирпация матки

Подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируют, но не мобилизуют по нижнелатеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекают на уровне мочеточника

III тип Расширенная экстирпация матки, или по Вертгейму–Мейгсу

Подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуют полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекают у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов

IV тип Расширенная экстирпация матки

Включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища

V тип Комбинированная расширенная экстирпация матки

Подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря

Таблица 3. Классификация Querleu–Morrow (2017)

Тип радикальной гистерэктомии	Парацервикс или латеральный параметрий	Вентральный параметрий	Дорзальный параметрий
A	Половина расстояния между шейкой матки и мочеточником без мобилизации мочеточников	Минимальное иссечение	Минимальное иссечение
B1	На уровне мочеточников, мочеточники туннелируют и парацервикс резецируют на уровне мочеточников	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцово-маточной связки
B2	Аналогично B1 в сочетании с парацервикальной лимфаденэктомией без резекции сосудистых сплетений и нервов	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцово-маточной связки
C1	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев до подвздошных сосудов	Иссечение пузырно-маточной связки у стенки мочевого пузыря (краниальнее гипогастриального мочеточника) с сохранением сплетения нервов мочевого пузыря	У стенки прямой кишки (с сохранением нерва)
C2	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев на уровне подвздошных сосудов	На уровне мочевого пузыря (сплетение нервов мочевого пузыря не сохраняется)	На уровне крестца (гипогастриальный нерв не сохраняется)

D	До стенки таза, включает резекцию внутренних подвздошных сосудов и/или прилегающих к ним фасциальных или мышечных структур	На уровне мочевого пузыря. Не выполняется в случае экзентерации	На уровне крестца. Не выполняется в случае экзентерации
----------	--	---	---

Хирургическое вмешательство рекомендуется как наиболее эффективный метод лечения пациенток с РТМ независимо от стадии как самостоятельно, так и в комбинации с другими методами

Лучевая терапия. Зарекомендовавшая себя в качестве эффективного метода локорегионарного сдерживания роста опухоли, позволяющего бороться с рецидивами рака в области влагалища, лучевая терапия активно применяется в качестве дополнения к хирургическому лечению рака эндометрия в течение последних 50 лет. В ходе многочисленных клинических исследований показана роль адъювантной лучевой терапии в снижении рецидивов рака у пациенток с риском рецидивирования.

Дистанционная лучевая терапия позволяет контролировать тяжесть регионарного ракового процесса, однако практически не влияет на выживаемость.

Внутриполостная брахитерапия возникла как альтернатива дистанционной лучевой терапии, позволяющая снижать частоту осложнений. Проводящиеся в настоящее время клинические исследования показывают потенциальное преимущество химиотерапии по сравнению с лучевой терапией, а также применения малых доз облучения на ранних стадиях рака эндометрия.

Гормонотерапия. Этот метод терапии рака эндометрия окончательно не стандартизирован. Большинство онкогинекологов в качестве препарата 1-й линии выбирают мегестрола ацетат, но стандартизированных протоколов, определяющих дозировку и длительность лечения препаратом, на данный момент не существует. Использование медроксипрогестерона ацетата,

депомедроксипрогестерона ацетата и комбинации тамоксифена и прогестерона является в настоящее время дискуссионным. Ряд авторов полагает, что циклическая гормонотерапия активизирует менструальные кровотечения, что позитивно влияет на атрофированный вследствие патологического процесса эндометрий. Поскольку многие женщины не очень хорошо переносят прогестерон, а молочные железы к нему чувствительны, кроме того, довольно часто он вызывает увеличение массы тела, целесообразно использовать микродозированные комбинированные оральные контрацептивы, которые могут способствовать обратному развитию неопластических процессов в эндометрии. Дозировка зависит от индекса массы тела пациентки и типа опухоли. Только пациентки с высокодифференцированной эндометриальной аденокарциномой, ограниченной пределами исключительно эндометрия, которым показана также лучевая терапия, могут проходить лечение гормонами. Гистологическая неоднородность и высокий индекс массы тела являются предикторами неэффективности лечения.

Химиотерапия используется уже более 40 лет в качестве высокоэффективного метода терапии как распространенного, так и рецидивирующего рака эндометрия. Чаще всего применяются следующие противоопухолевые препараты — доксорубин, цисплатин и паклитаксел.

Химиотерапия 1-й линии. Чаще всего используется комбинация паклитаксела с карбоплатином, аналогом цисплатина. Остается нерешенным вопрос об использовании химиотерапии 1-й линии в качестве адъювантной, о роли фармакотерапии после терапии 1-й линии и использовании таргетных препаратов. Новое направление в химиотерапии 1-й линии связано с такими препаратами, как метформин, темсиrolimus и бевацизумаб.

Химиотерапия 2-й линии. К настоящему времени проведено немного клинических исследований в фазе II и III, посвященных препаратам этой линии. Есть немногочисленные данные по результатам II фазы клинических испытаний таких препаратов, как иксабепилон, этопозид (VP-16), паклитаксел,

оксалиплатин, доксорубицин, цисплатин, ифосфамид, метотрексат, топотекан, винбластин и винкристин. Частота положительного ответа на терапию указанными препаратами оказалась низкой. У единственного препарата из упомянутых — иксабепилона (синтетического аналога эпотилона В) — потенциально возможен более сильный терапевтический эффект.

Таргетная терапия. Большинство клинических исследований показало эффективность монотерапии ингибиторами mTOR для ряда пациенток с раком эндометрия. Некоторые исследования не выявили связи между вызывающими опухоль мутациями в генах PTEN и PI3KCA и применением ингибиторов mTOR. В одном исследовании частота случаев положительного ответа на комбинацию эверолимуса и летрозолла составила 32 %. У этой комбинации также не было выявлено токсического эффекта. Серозный тип раковой опухоли являлся мощным предиктором неэффективности лечения. У пациенток, принимавших метформин, отмечен положительный эффект от лечения.

Антиангиогенные препараты показали положительный, хотя и довольно скромный эффект в лечении рака эндометрия. Вместе с тем С. Kandoth et al. наблюдали токсические эффекты при терапии этой группой препаратов (желудочнокишечные и вагинальные фистулы, перфорации кишечника и венозная тромбоэмболия), которые однозначно были классифицированы как неблагоприятные.

Есть результаты недавнего исследования применения карбоплатина/паклитаксела в комбинации с трастузумабом или без него у пациенток с серозным раком эндометрия с экспрессией или амплификацией HER2.

Новые подходы в таргетной терапии связаны с иммунотерапевтическим направлением, базирующимся на ингибировании контрольных точек и применении специфичных противоопухолевых препаратов. Малые молекулы — ингибиторы PI3K/AKT/mTOR сигнального пути, новые антиангиогенные и цитотоксические препараты — эпотилоны (стабилизирующие агенты, которые

могут оказаться не эффективными при микросателлитной стабильности) являются многообещающим направлением терапии рака эндометрия.

Сохранение фертильности

Бесплодие — одна из основных сопутствующих патологий у женщин старше 40 лет с раком эндометрия. В этом состоит их основное отличие от женщин в возрасте менопаузы, которые сохраняют способность к деторождению. В исследовании, проведенном L.R. Duska et al. , у 11 пациенток (12 %) в ходе установления причины бесплодия был выявлен рак эндометрия. В когорте корейских женщин с ранней стадией рака эндометрия частота бесплодия составила 38.3 %, что значительно выше, чем в общей популяции (10– 15 %). Предполагается, что в большинстве случаев бесплодие является следствием ановуляции, связанной с высоким уровнем бесконтрольно вырабатываемого эстрогена. К сожалению, данные о гормональном статусе пациенток носят исключительно ретроспективный характер, кроме редких случаев, когда он был описан в истории болезни.

Лечение рака яичников заключается в выскабливании полости матки, направленном на устранение неопластического процесса в эндометрии.

Прежде чем начинать лечение комплексной атипической гиперплазии с применением гормонов с целью сохранения фертильности, следует исключить наличие эндометриоидной аденокарциномы 1-й (или выше) степени злокачественности. При проведении гормонотерапии и сохранении матки как органа следует исключить наличие карциномы. Для этого проводится либо диагностическое выскабливание матки (стандартная процедура), либо гистологическое исследование, либо комбинация этих мероприятий.

Число женщин с раком эндометрия, которые стремятся сохранить фертильность, неуклонно растет. Проспективные исследования, проводящиеся в этом направлении, дают обнадеживающие результаты. Для того чтобы помочь

этой группе пациенток была максимально эффективной, необходимо лучше понимать молекулярные и генетические механизмы, запускаемые различными препаратами прогестерона, действующими на разные изоформы рецепторов прогестерона.

Заключение

Злокачественные опухоли эндометрия — один из самых распространенных видов гинекологического рака с неблагоприятным прогнозом. В основном этой патологии подвержены женщины в возрасте постменопаузы. Основные этиологические факторы — наступление менопаузы, бесплодие, гормональные нарушения, метаболические болезни и генетические аномалии, наследственность. Диагноз ставится на основании клинической симптоматики (кровотечение (основной симптом), абдоминальные боли) и подтверждается результатами патоморфологического исследования.

Прогноз заболевания зависит от множества факторов, наиболее значимые из них — размер опухоли, ее толщина, гистологический тип и уровень дифференцировки, на какой стадии выявлена, когда состоялась первичная консультация, распространение опухоли в лимфатические узлы и наличие отдаленных метастазов. Лечение основывается на комбинации хирургических методов, лучевой и химиотерапии, что дает наиболее высокий шанс на излечение.

Список литературы

1. Серов В.Н., Сухих Г.Т. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология//М: ГЭОТАР-Медиа. – 4-е изд. – 2018г.
2. Белицкая, Е.В., и Макеева, Ю.М. // Гистологическая диагностика гиперплазии эндометрия и рака эндометрия. Вестник Российской академии медицинских наук. 2019. 74 (1). С.41-49.
3. Захарова, А.В., и Парфенов, В.А. // Современные подходы к диагностике и лечению гиперплазии эндометрия. Акушерство и гинекология. 2020. №5. С. 15-21
4. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Рак тела матки и саркомы матки» 2021г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/460_3
5. Мимун Н., Аззуз М.Я., Бенаджель У., Келеф Д., Каиди Р. Рак эндометрия (краткий обзор) // Journal of Siberian Medical Sciences. 2021. № 3. С. 116–136