

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

Акушерства и гинекологии ИПО  
(наименование кафедры)

Рецензия к.м.н. доцента кафедры Шапошниковой Екатерины Викторовны  
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора \_\_\_\_ 2 \_\_\_\_ года обучения по специальности акушерство и  
гинекология Яблончук Дарьи Альбертовны  
(ФИО ординатора)

Тема реферата «Фоновые и предраковые процессы шейки матки. Рак шейки матки.»

### 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                      | +                           |
| 10. | Итоговая оценка                                    | +                           |

Дата: «21» 05 2020 год

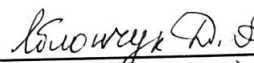
Подпись рецензента

  
(подпись)

  
(ФИО рецензента)

Подпись ординатора

  
(подпись)

  
(ФИО ординатора)

## Фоновые и предраковые процессы шейки матки. Рак шейки матки

ОРДИНАТОР 2 ГОДА  
ЯБЛОНЧУК Д.А.

## Фоновые процессы шейки матки

Эктопия шейки матки:

- простая
- пролиферирующая
- эпидермизирующая (зона трансформации)

Полипы - железистый, фиброзный

Лейкоплакия

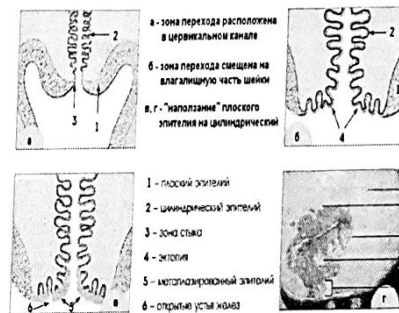
Рубцовая деформация и Эктропион

Воспалительные процессы (цервицит, эндоцервицит)

## Эпидемиология рака шейки матки

- ▶ Отмечается снижение заболеваемости за последние 10 лет.
- ▶ Ежегодно в мире РШМ диагностируется у 500 тыс. женщин (79% - в развивающихся странах); умирают - 200 тыс.
- ▶ В РФ стандартизированный показатель заболеваемости - 13,6 (на 100 тыс. жен. населения), смертности - 5,2
- ▶ Средний возраст - 52,2 года. Два пика заболевания - 35-39 и 60-64 года

Расположение МПЭ и ЦЭЗ на шейке матки - варианты



## Факторы риска РШМ

- ▶ ВПЧ (16 и 18 серотипы) !!!
- ▶ Наследственный фактор (риск - 1,6 раз)
- ▶ Сексуальная дизадаптация
- ▶ ИППП (Хламидиоз, трихомониаз и др.)
- ▶ Нарушение метаболизма эстрогенов с увеличением синтеза  $16\alpha$ -ОНЕ1 (гидроксистерона)
- ▶ Травмы шейки матки
- ▶ Табакокурение

## Предраковые процессы - цервикальная интраэпителиальная неоплазия

- ▶ CIN I (Pap III или изменения МПЭ низкой степени злокачественности по системе Бетезда - ПИПНС) - умеренная пролиферация базального и парабазального слоев. Клетки имеют нормальное строение и полярность. Фигуры митозов обычные. Клетки - зрелые, дифференцированные.

Старое название - дисплазия легкой степени

ПИП - плоскоклеточные интраэпителиальные поражения

**Предраковые процессы  
- цервикальная интраэпителиальная  
неоплазия**

- ▶ CIN II (Pap III/PapIV или изменения МПЭ высокой степени злокачественности по системе Бетезда - ПИПВС) – изменения эпителиального пласта нижней его половины. Старое название – дисплазия средней степени тяжести

**Классификация РШМ по стадиям**

0 – преинвазивный рак (C-r in situ)

I а – микроинвазивный рак

I а-1 – инвазия в строуму не более 3 мм, диаметр не более 7 мм

I а-2 – инвазия в строуму не более 5 мм, диаметр не более 7 мм

I б – опухоль ограничена шейкой матки при инвазии в строуму более 5 мм

I б-1 – размеры опухоли до 4 см

I б-2 – размеры опухоли более 4 см

**Предраковые процессы  
- цервикальная интраэпителиальная  
неоплазия**

- ▶ CIN III (Pap III/PapV или изменения МПЭ высокой степени злокачественности по системе Бетезда ПИПВС) – появление гиперхромии и увеличения ядра, частые митозы (фигуры митозов обычные), нарушены признаки созревания. Вовлечен весь пласт МПЭ.

Старое название – дисплазия тяжелой степени

**Классификация РШМ по стадиям**

II а – рак инфильтрирует влагалище, не переходя на нижнюю его треть

(влагалищный вариант) или распространяется на тело матки (маточный вариант)

II б – рак инфильтрирует параметрий с одной или обеих сторон, не переходя на стенку таза (параметальный вариант)

Richart (1968)

Предложил новый термин вместо дисплазии - CIN . К CIN III относить и внутриэпителиальную карциному (C-r in situ)

Национальный институт по изучению рака США (Мэрилендская система, 1989):

ВПЧ-инфицирование включить в группу CIN I

**Классификация РШМ по стадиям**

III а – рак инфильтрирует нижнюю треть влагалища или имеются метастазы в придатки матки (оптимальная III а стадия)

III б – рак инфильтрирует параметрий с переходом на стенки таза или имеются регионарные метастазы в лимфатические узлы

## Классификация РШМ по стадиям

IV a – прорастание мочевого пузыря или прямой кишки

IV б – отдаленные метастазы

## Метастазирование РШМ

Лимфогенный – основной путь

Гематогенный – запущенные стадии

Импантационный – при переходе на яичники

## Гистотипы РШМ

**Плоскоклеточный (90%):** крупноклеточный ороговевающий (зрелый), неороговевающий мелко- или крупноклеточный;

**Аденокарцинома** (в том числе злокачественная аденома шейки матки и папиллярная аденокарцинома);

**Редкие гистотипы** – саркома (эмбриональная рабдосаркома), меланома, смешанный железисто-плоскоклеточный рак, зернисто-плоскоклеточный рак.

## Клинические симптомы РШМ

Патогномоничных симптомов на ранних стадиях нет

► Патологические бели из половых путей

► Кровянистые выделения (контактные кровотечения)

► Болевой симптом (запущенные стадии – сдавление мочеточников, вовлечение нервных стволов)

## Формы роста опухоли

Экзофитная – рост опухоли в просвет влагалища с заполнением его верхнего отдела;

Эндофитная – рост опухоли в глубину шейки матки с образованием кратерообразной язвы;

Язвенная – поражение наряду с маткой сводов влагалища

## Диагностический алгоритм патологии шейки матки

► Осмотр шейки матки в зеркалах

► Влагалищно-абдоминальное и ректо-абдоминальное исследование

► Микробиологические исследования (мазок на степень чистоты влагалищного секрета, бактериоскопия – окраска по Грамму)



### Диагностический алгоритм патологии шейки матки

ПЦР – выявление ВПЧ с определением серотипа (Hybride Capture real time, Digene)

- метод «двойной генной ловушки»

Определение критической концентрации ВПЧ (вирусной нагрузки), связанной с риском малигнизации. При уровне ДНК ВПЧ выше 5000 геномов вероятность развития

РШМ высока

### Диагностический алгоритм патологии шейки матки

Гистологическое исследование – «золотой стандарт»! (не может быть использовано многократно)

- ткань шейки матки (прицельная биопсия)

- первично операционная биопсия (возможность получения серийных ступенчатых срезов)

- соскоб эндоцервикса

- соскоб полости матки (по показаниям!)

### Диагностический алгоритм патологии шейки матки

ПЦР

Метод позволяет обнаружить всю группу онкогенных типов ВПЧ.

Материал для Digene теста:

- ▶ клеточный, взятый щёткой (эндобранш)
- ▶ биоптаты.

### Оценка цитограммы шейки матки

Система Papanicolaou (1943)

Pap I – отсутствуют атипичные клетки

Pap II – морфология клеточных элементов соответствует воспалению

Pap III – единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядра, подозрение на рак

Pap IV – отдельные признаки злокачественности

Pap V – рак

### Диагностический алгоритм патологии шейки матки

Цитограмма шейки матки (скрининг!)

- cervix brush

- жидкостная тонкослойная цитология (компьютерная обработка)

Кольпоскопия (часто субъективен)

- простая

- расширенная (обработка шейки матки

р-ром Люголя и проба с 3% уксусной кислотой)

### Цитологическая классификация (система Bethesda, 1989):

▶ доброкачественная атипия (воспаление и т.п.);

▶ LSIL (Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesions) — ПИПНС, соответствует ЦИН I (без койлоцитоза или с признаками койлоцитоза);

▶ HSIL (Highgrade Squamous Intraepithelial Lesions) — ПИПВС, соответствует ЦИН II;

▶ Выраженные предраковые изменения или интраэпителиальный рак — ЦИН III, CIS.

## Диагностический алгоритм патологии шейки матки

### Опухолевые маркеры

SCC – антиген плоскоклеточной карциномы  
(2 нг/мл). Информативность 70-85%

Онкобелки – E<sub>6</sub> и E<sub>7</sub>. Синтезируются клетками рака шейки матки линий SiHa, HeLa, C4-11, Ca Ski, содержащими интегрированную ДНК ВПЧ 16/18

## Лечебная тактика при фоновых процессах

Рожавшие женщины старше 30 лет

После обследования по алгоритму и санации влагалища деструктивные методы лечения – диатермоэлектрокоагуляция или петлевая электроэксцизия

## Диагностический алгоритм патологии шейки матки

УЗИ, КТ, МРТ, рентгенологические методы

Важное значение при запущенных стадиях для выявления регионарных и отдаленных метастазов

## Лечебная тактика при предраковых процессах

► Обследование по алгоритму. Санация нижних отделов генитального тракта

► Деструктивные методы лечения диатермоэлектрокоагуляция (молодым), диатермоэлектронизация, петлевая электроэксцизия (предпочтительно!). Реже – лазервапоризация, криодеструкция

При CIN III – недопустима выжидательная тактика! При сопутствующей гинекологической патологии – тотальная гистерэктомия

## Лечебная тактика при фоновых процессах

Молодые женщины до 30 лет, нерожавшие

- Обследование по алгоритму
- Цитоконтроль 1 раз в 1-3 года
- Санация нижних отделов генитального тракта
- Локальные аппликации (фармакокоагуляция) – солковагин

## ПЕТЛЕВАЯ ЭЛЕКТРОЭКСЦИЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Гистологический материал с минимальной ожоговой поверхностью.

Позволяет с высокой точностью исключить нераспознанный рак, что важно при CIN II-III.

Недорогое оборудование и простота методики.

Альтернативные методы лазерная конизация, ножевая конизация шейки матки.

## ПЕТЛЕВАЯ ЭЛЕКТРОЭКСЦИЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

### ПОКАЗАНИЯ

- ▶ ПИПВС (CIN II-III, при CIN III выполняют конизацию);
- ▶ эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала;
- ▶ сочетание CIN с деформацией шейки матки — показана конизация;
- ▶ рецидив или неэффективность предшествующего лечения ПИПВС другими методами.

## Планирование лечения РШМ

Стадия I а (микроинвазивный рак)

Ia-1 - широкая и высокая конизация шейки матки молодым женщинам до 40 лет. В остальных случаях тотальная гистерэктомия (экстрафасциальная экстирпация матки I типа).

Ia-2 - до 40 лет, при отсутствии опухолевых эмболов в лимфатических щелях - тотальная гистерэктомия без придатков, в остальных случаях - тотальная гистерэктомия с придатками.

## ПЕТЛЕВАЯ ЭЛЕКТРОЭКСЦИЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

### ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- ▶ инвазивный РШМ;
- ▶ воспалительный процесс влагалища и шейки матки;
- ▶ метроррагия;
- ▶ беременность, лактационная аменорея, период грудного вскармливания.

## Планирование лечения РШМ

Стадии Ib и IIa  
Комплексное лечение

Расширенная тотальная гистерэктомия (III тип экстирпации, операция Мейгса) и лучевая терапия в виде дистанционной гамма-терапии.

## Планирование лечения РШМ

0 стадия (преинвазивный РШМ)

- ▶ Широкая и высокая электроконизация шейки матки
- ▶ Тотальная гистерэктомия при сопутствующей гинекологической патологии, требующей оперативного лечения
- ▶ Лучевая внутрисполостная лучевая терапия в дозе 50 Гр при наличии противопоказаний к операции

## Планирование лечения РШМ

IIb и IIIb - Сочетанная лучевая терапия: дистанционная гамма-терапия и внутрисполостное введение радиоактивных препаратов

IIIa - неoadъювантная химиотерапия, экстирпация матки IV тип, сочетанная лучевая терапия (дистанционная гамма-терапия и облучение по оси влагалища)



## Планирование лечения РШМ

Стадия IV – симптоматическая терапия, паллиативная лучевая терапия или назначение противоопухолевых препаратов

## ► В России разработана методика радикальной абдоминальной трахелэктомии:

Полное удаление шейки матки с окологеечной клетчаткой, верхней третью влагалища и тазовыми лимфатическими узлами. Сохраняются яичники, маточные трубы и тело матки с внутренним зевом, что и обеспечивает возможность последующей беременности и родов.

## Виды оперативного лечения

1. Экстрафасциальная экстирпация – простая экстирпация матки
2. Расширенная экстирпация матки – удаление матки с придатками, верхней третью влагалища, большей части крестцово-маточных и кардинальных связок, проведение тазовой лимфаденэктомии (III тип экстирпации, операция Мейгса)
3. IV тип экстирпации – дополнительно пересекают пузырно-маточные артерии, удаляют клетчатку, окружающую мочеточники и три четверти влагалища

## Прогноз

### 5-летняя выживаемость

- I стадия - 70-85%  
(при микроинвазивном – 95%)
- II стадия - 40-60%
- III стадия - 30%
- IV стадия – 10% и менее

**Радикальная абдоминальная трахелэктомия** - позволяет сохранить репродуктивную функцию при инвазивном раке ШМ IA2-IB1 ст.

Альтернатива расширенной экстирпации матки у данной группы больных.

## Факторы влияющие на прогноз

- Наличие метастазов в лимфатические узлы
- Размер опухоли
- Наличие опухолевого инфильтрата в параметрии
- Глубина инвазии
- Наличие опухолевых эмболов в лимфатических шелях



## Профилактика РШМ

### Первичная

- ▶ Предупреждение и адекватное лечение ИППП (ВПЧ)
- ▶ Вакцинация против ВПЧ
- ▶ Использование барьерных методов контрацепции, отказ от раннего начала половой жизни
- ▶ Отказ от курения

## Лечение ПВИ

### ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Инозин пранобекс (изопринозин®) применяют в комбинации с

деструктивными методами лечения Индинол®

Имиквимод (альдара) — единственный противовирусный этиотропный препарат

Этиотропная терапия других видов ИППП (сочетание ПВИ)

## Профилактика РШМ

### Вторичная

Выявление и лечение предраковых состояний и хронического ВПЧ 16/18 цитогаммы + ПЦР

- ▶ Организованная (массовая) — централизованная по утвержденным государственным программам
- ▶ Оппортунистическая — спорадическое обследование

## ВАКЦИНАЦИЯ

Мишень реализации превентивного эффекта вакцины — капсидный белок ВПЧ L1.

Белок L1 — главный компонент капсида. Капсидные белки образуют оболочку, охватывающую вирусную ДНК.

## Лечение ПВИ

Иммуномодуляторы синтетические:

- ▶ Ликопид, полиоксидон и др. —

два курса лечения — до и после деструктивных методик.

Препараты интерферонов:

- ▶ Генферон®, Кипферон® и др.

Растительные иммуномодуляторы:

эхинацея, Панавир®

## Квадривалентная вакцина против ВПЧ компании MSD (Мерк Шарп и Доум) — гардасил®

- ▶ Зарегистрирована в 30 странах мира предотвращает развитие РШМ, рака вульвы, влагалища, CIN I–III, дисплазий вульвы, влагалища II–III ст и экзофитных генитальных кондилом (ВПЧ-16, 18, 6, 11). Входит в Национальный календарь вакцинации подростков в США, Австралии и большинстве стран Евросоюза. Содержит Ag ВПЧ 6, 11, 16, 18

## Схема вакцинации

Вводится трёхкратно в/м в дельтовидную мышцу руки.

Повторно по схеме 0-2-6 мес.

Иммуногенность вакцины высокая - через месяц после 3 инъекции

сероконверсия определялась практически у 100% пациентов.

## БИВАЛЕНТНАЯ ВАКЦИНА ЦЕРВАРИКС (компания GSK — ГлаксоСмитКляйн)

Вакцина содержит Ag ВПЧ 16 и 18

Схема вакцинации: в/м, повторно по схеме 0-1-6 мес.

Сероконверсия через 7 мес у 100% женщин, через 5 лет титр сохраняется у 98%.

Данные клинических испытаний показали 100% эффективность вакцин для профилактики CIN и персистирующей ПВИ.