

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 Можная А.А.  
Проверил: Коновалов В.Н.

Красноярск, 2020

Рецензия на реферат выполненный

По теме: «Опухоли яичников»

Ординатор 2-го года обучения Можная Алена Александровна


Кафедра: перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета.

Реферат выполнен на 10 страницах, в структуре реферата имеется: титульный лист, оглавление, содержательная часть, используемая литература. Содержание реферата в полной мере отражает значимость и актуальность темы. 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

При написании реферата использовались современные источники литературы не старше пяти лет.

Реферат принят и оценён на (5) отлично.

Руководитель клинической ординатуры: Коновалов В.Н.



## **Введение**

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 соединительно-тканная строма. Выражены явления неспецифического воспаления.

При псевдоэрозии (эктопии) однослойный цилиндрический эпителий шеечного канала распространяется на влагалищную 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 влагалищной 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 гистологически 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.

Кольпоскопические 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 экзоцервикс 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 1 мм 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 предраку шейки матки и приобрели затем общеонкологическое 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.

IVa 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

T1a - 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

T2a - рак, инфильтрирующий только влагалище или тело матки.

T2б - рак, инфильтрирующий параметрий.

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

T3a - 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 практически 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:

- o отсутствие атипических клеток;
- o атипические клетки без признаков злокачественности;
- o подозрение на рак;
- o некоторые признаки рака;
- o 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 шейечного 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 экстрацеллюлярных 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,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 работающих 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.