

Глава 34

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

- 34.1 Заболеваемость раком шейки матки
- 34.2 Этиопатогенез рака шейки матки
- 34.3 Предопухолевые заболевания шейки матки
- 34.4 Классификация рака шейки матки
- 34.5 Клиника рака шейки матки
- 34.6 Диагностика рака шейки матки
- 34.7 Принципы и методы лечения рака шейки матки
- 34.8 Рак шейки матки и беременность
- 34.9 Прогноз при раке шейки матки
- 34.10 Используемая литература – 13 источников

34.1 Заболеваемость раком шейки матки

Рак шейки матки (РШМ) остается одной из наиболее распространенных форм новообразований, занимая 7-е место среди всех злокачественных опухолей и 3-е место у женщин (после рака молочной железы и рака толстой кишки), составляя 9,8%. По данным Международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируется 371 000 новых случаев РШМ и ежегодно умирают от него 190 000 женщин. В развивающихся странах РШМ встречается в 78% где составляет 15% от всей онкопатологии у женщин и является 2-й наиболее частой причиной смерти, тогда как в развитых странах он составляет только 4,4% от новых случаев рака. Наибольшая частота цервикального рака наблюдается в странах Латинской Америки и Карибского бассейна, Восточной и Южной Африки, Южной и Юго-Восточной Азии. В странах Северной Америки и Европы отмечается довольно низкая степень частоты РШМ (стандартизованные показатели менее 14 на 100 000 женщин), такие же показатели в Китае и странах Западной Азии.

Значительная вариабельность показателей заболеваемости и смертности от РШМ отмечается не только в различных странах мира, но и в областях одной и той же страны. Это может быть связано со многими факторами: социально-экономическими условиями, национальными традициями, образовательным уровнем населения, степенью развития системы здравоохранения, проведением программ скрининга и др.

В России в 1999 г. РШМ по заболеваемости и смертности находился на 6-м месте среди злокачественных новообразований у женщин; его удельный вес составил соответственно 5,4% и 4,8%. В этом году зарегистрирован 12 201 новый случай РШМ (стандартизованный показатель на 100 000 женщин составил 11,1) и от него умерли 6322 женщины. Отношение смертности к заболеваемости составило 52%. По Республике Казахстан в структуре онкопатологии всего населения РШМ занимает 8 место (3,7%) и 4-е в структуре заболеваемости среди женщин (7,4% – 2004 г., 7,9% – 2003 г.). Высокие показатели заболеваемости отмечены в Акмолинской, Карагандинской, Восточно-Казахстанской и Костанайской областях.

Выживаемость больных РШМ связана со стадией заболевания, способами лечения, периодом времени после окончания лечения и другими факторами. По сводным данным популяционных раковых регистров стран Европы, 1-летняя выживаемость больных РШМ в 90-х годах составила 84%, 3-летняя – 66%, 5-летняя – 62%. Наименьшая 5-летняя выживаемость отмечена в Польше (51%), наибольшая – в Исландии (84,7%).

Степень распространения опухолевого процесса имеет основное значение в определении прогноза заболевания. По данным Я.В.Бохмана, пятилетние результаты лечения больных дисплазией шейки матки составляют 100%, преинвазивным раком – 99,1%, микроинвазивным раком – 96,8%. При инвазивном раке эти результаты существенно ниже. В 19-м томе издаваемых под эгидой FIGO в Стокгольме сборников, посвященных результатам лечения гинекологического рака, 120 сотрудничающих центров представили показатели 5-летней выживаемости составили: I стадия – 78,1%; II – 57,0%; III – 31,0%; IV – 7,8%; все стадии – 55,0%.

В Республике Казахстан в 2005 году заболеваемость раком шейки матки (обычные показатели) составила $7,7/_{0000}$, смертность – $4,2/_{0000}$. Выше среднереспубликанского показателя было в Акмолинской (12,2), Атырауской и Костанайской (по 10,5), Карагандинской (9,6), Восточно-Казахстанской (9,0), а ниже – в Мангистауской и

Кызылординской (по 3,3), Южно-Казахстанской (5,0) областях. Среди 1129 пациенток раком шейки матки удельный вес I-II стадией был у 67%, IV – у 4,9% (Ж.А.Арзыкулов с соавт., 2006).

Эти данные с большой убедительностью показывают первостепенное значение ранней диагностики и своевременного лечения больных с дисплазией и преинвазивным раком, что является реальным способом вторичной профилактики инвазивного РШМ.

34.2 Этиопатогенез рака шейки матки

Химическая теория канцерогенеза основывается на способности химических веществ влиять на ядро клетки и вызывать мутацию в ДНК клетки. Существует мнение, что в сперме содержатся канцерогены, такую роль приписывают двум белкам – гистону, и, особенно, протамину, последний в культуре тканей вызывает атипию многослойного плоского эпителия шейки матки. Никотин обнаруживают в цервикальной слизи и допускают, что он является коканцерогеном, который может способствовать реализации канцерогенного эффекта вирусной инфекции.

Ведущее место в этиопатогенезе рака шейки матки в настоящее время занимает вирусная теория.

Основное значение придают папилломавирусной инфекции (ПВИ) и вирусу герпеса 2-го серотипа (ВПГ-2). Папилломавирусная инфекция и ВПГ-2 относятся к инфекциям, передаваемым половым путем (ИППП). Связь дисплазии и рака шейки матки более четко доказана с ПВИ, чем с ПВИ-2 способствует развитию остроколических и плоских кондилом, интраэпителиальной неоплазии и инвазивной карциномы шейки матки. Методами электронной микроскопии, молекулярно-биологического анализа, иммуногистохимии подтверждено присутствие ПВИ при вышеперечисленных состояниях.

При удовлетворительном состоянии иммунной системы организма вирус, являющийся антигеном, связывается с антителами и погибает. При особых обстоятельствах вирус проникает в клетку, где он подвергается лизису под влиянием интерферонов и других факторов защиты. Если лизис осуществляется не полностью, вирусы или их частицы остаются в клетках длительное время в латентном состоянии. При неблагоприятных для организма условиях возникают нарушения генетического аппарата клетки, которые, по-видимому, служат условием опухолевой трансформации. От момента действия вируса до появления в организме опухолевой клетки могут пройти годы.

Наследственная теория объединяет в себе вирусную (виrogenетическую) теорию и концепцию онкогена. Сторонники концепции онкогена придерживаются мнения, что “представители” многоклеточных, в том числе и человек, содержат специфические потенциальные онкогены (протоонкогены), изменение структуры или усиление экспрессии которых может привести к инициации туморогенеза и поддержанию неопластического роста.

Онкогены – это дискретные материальные генетические элементы в структуре ДНК клеток. Их функция в нормальных клетках пока до конца не выяснена. Считается, что они активны в процессе дифференцировки ткани в период эмбрионального развития. Вирогенетическая теория предполагает, что у каждого человека в наследственном аппарате запланирован вирус злокачественной опухоли, который передается по вертикали.

34.3 Предопухолевые заболевания рака шейки матки

В этиологии и патогенезе рака шейки матки существенную роль играют доброкачественные фоновые патологические процессы (факультативный предрак) и предраковые дисплазии (облигатный предрак) шейки матки (Сметник В.П., 2001). При нарушениях гормонального баланса и снижении функции иммунокомпетентных систем возможна малигнизация фоновых процессов.

Исходя из указанных выше представлений (Бохман Я.В., 1976), предложена следующая клинико-морфологическая классификация патологических процессов шейки матки.

1. Фоновые процессы:

- Истинная эрозия;
- Псевдоэрозия;
- Эрозированный эктропион;
- Лейкоплакия;
- Эритроплакия;
- Цервикоз – собирательное понятие, которое включает в себя увеличенную (гипертрофированную), деформированную, возможно с наличием эрозии, шейку матки, “нафаршированную” ретенционными кистами;
- Полип цервикального канала;
- Хронический эндоцервицит – хроническое воспаление слизистой оболочки цервикального канала;
- Папиллома;
- Эндометриоз.

2. Предраковый процесс – дисплазия: слабая (CIN1), умеренная (CIN2), тяжелая (CIN3).

3. Преинвазивный рак (Ca in situ, внутриэпителиальный рак).

4. Микроинвазивный рак.

5. Инвазивный рак: плоскоклеточный ороговевающий, плоскоклеточный неороговевающий, аденокарцинома, диморфный железисто-плоскоклеточный (мукоэпидермоидный), низкодифференцированный

Методы диагностики патологических состояний шейки матки достаточно хорошо известны и рассматриваются как скрининговые. Вместе с тем, до настоящего времени на практике врачами они используются недостаточно, а зачастую и ошибочно. Ведущая роль в комплексном обследовании отведена цитологическому и кольпоскопическому исследованию.

1. Осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал. Этот метод позволяет осмотреть шейку матки невооруженным глазом, определить её величину и форму (коническая, цилиндрическая), форму наружного зева (нерожавших – круглая, у рожавших – в виде поперечной щели), различные патологические состояния (разрывы, эктопия, выворот слизистой оболочки цервикального канала, опухоль и т.д.).

2. Кольпоскопия – это высокоинформативный, широко доступный метод диагностики заболеваний шейки матки, позволяющий определить локализацию патологического процесса (когда его еще не видно невооруженным глазом) для последующего забора материала для цитологического исследования, а также для проведения прицельной биопсии. Метод абсолютно атравматичен и безболезнен, он позволяет более правильно трактовать клинические признаки и морфологические изменения эпителия шейки матки.

Методики кольпоскопии. Простая кольпоскопия представляет собой осмотр поверхности шейки матки и влагалища с помощью кольпоскопа при стандартном увеличении в 8-40 раз без использования медикаментозных средств.

Кольпоскопия через цветные фильтры применяется для более детального изучения эпителия и сосудистого рисунка, так как через цветные фильтры кровеносные сосуды становятся, более четко различимы. Чаще используется зеленый фильтр, который полностью поглощает длинноволновое, красное излучение.

Расширенная кольпоскопия (РКС) – осмотр эпителия с применением различных эпителиальных и сосудистых тестов, при которых оценивается реакция тканей в ответ на обработку медикаментозными составами.

Хромокольпоскопия – разновидность расширенной кольпоскопии после обработки эпителия красителями (гематоксилин, метиловый фиолетовый и др.), в основе которой лежит различная окрашиваемость нормальных и измененных тканей.

Флюоресцентная кольпоскопия – РКС после окраски акридиновым оранжевым, уранином.

Кольпомикроскопия – КС под увеличением в 160-280 раз. Ее называют также прижизненным гистологическим исследованием эпителия шейки матки с применением различных красителей (тубус микрокольпоскопа подводится непосредственно к шейке матки). Метод очень информативен, но его использование затруднено при сужении влагалища, значительных кровянистых выделениях, некрозе тканей. Кроме того, он требует особой подготовки.

Цервикоскопия – осмотр поверхности эндоцервикса, оценка складчатости, наличия полиповидных образований, зон эпидермизации, желез и т.п. внутри цервикального канала.

Современная терминология кольпоскопии. Наиболее общепризнанной является Международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 году на Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в Риме.

I. Нормальные кольпоскопические картины.

Оригинальный сквамозный эпителий.

Цилиндрический эпителий.

Нормальная зона трансформации (ЗТ).

II. Аномальные кольпоскопические картины.

A. На зоне трансформации:

Ацетобельный эпителий:

а) плоский;

б) микропапиллярный.

Пунктация (нежная и грубая).

Мозаика (нежная и грубая).

Лейкоплакия (тонкая и толстая).

Йоднегативная зона.

Атипические сосуды.

Б. За пределами зоны трансформации:

(вагина, экзоцервикс),

Ацетобельный эпителий:

а) плоский;

б) микропапиллярный.

Пунктация (нежная и грубая).

Мозаика (нежная и грубая).

Лейкоплакия (тонкая и толстая).

Йоднегативная зона.

Атипические сосуды.

III. *Кольпоскопическая картина, подозрительная на инвазивную карциному.*

IV. *Сомнительная кольпоскопия (неудовлетворительная).*

Граница эпителия не визуализируется.

Сильное воспаление или атрофия.

Цервикс не визуализируется.

V. *Другие картины (смешанные).*

Не белая микропапиллярная поверхность.

Экзофитная кондилома.

Воспаление.

Атрофия.

Язва.

Прочие.

Задачи кольпоскопии:

1) оценить состояние эпителия шейки матки и влагалища;

2) выявить очаг поражения;

3) дифференцировать доброкачественные изменения от подозрительных в отношении злокачественности;

4) осуществить прицельное взятие мазков и биопсии, что существенно повышает информативность последних.

Результаты кольпоскопии могут быть представлены путем кольпофотографии, схематического рисунка по типу циферблата часов и в виде словесного описания.

При кольпоскопии оцениваются:

1) цвет;

2) состояние сосудистого рисунка;

3) поверхность и уровень многослойного плоского эпителия;

4) стык эпителиев (локализация и характер);

5) наличие и форма желез;

6) реакция на раствор уксуса;

7) реакция на раствор Люголя;

8) границы образований (четкие или размытые);

9) тип эпителия.

Цвет зависит от толщины эпителия, его оптической плотности, состояния стромы. Тонкий эпителий выглядит более розовым из-за просвечивающихся сосудов. Воспалительный процесс в строме, инфильтрация и расширение сосудов в определенной мере также влияют на цвет эпителия.

Состояние сосудистого рисунка. Сосудистая сеть обеспечивает питание эпителия. В норме отмечается наличие разнокалиберных с плавной градацией ветвящихся сосудов: длинных, анастомозирующих друг с другом в виде щеток, метелок, кустиков. При пролиферации эпителия количество сосудов увеличивается. При бурном росте эпителия развитие кровоснабжения задерживается, возникает сосудистая атипия, которая выявляется только при кольпоскопии. Атипия сосудов проявляется в виде хаотически расположенных неанастомозирующих сосудов причудливой формы, которые сильно извиты, имеют штопорообразную форму.

Проба с раствором уксусной кислоты. Проба основана на обработке эпителия 3% раствором уксусной кислоты, в результате действия которой происходят кратковременный отек эпителия, набухание клеток, сокращение подэпителиальных сосудов, анемизация тканей, что проявляется кольпоскопически изменением цвета. Могут быть использованы адреналин, молочная кислота, 0,5% раствор салициловой кислоты и др. Следует помнить, что процесс побеления эпителия занимает 1-3 минуты. Эта проба является самым важным решающим этапом РКС, поскольку при ее использовании можно получить максимум информации. Во-первых, проба позволяет четко дифференцировать МПЭ (многослойный плоский эпителий) от цилиндрического эпителия, который выглядит, как виноградные гроздья, во-вторых, самые незначительные изменения плоского эпителия проявляются в виде побеления различной интенсивности.

Беловатым может стать, например, атрофический, метапластический эпителий, контуры при этом будут расплывчатыми, а процесс побеления – слабым и кратковременным. Нормальные сосуды при обработке уксусной кислотой, как правило, кратковременно исчезают, атипические – не изменяются. Четкие контуры белого эпителия, ярко выраженная интенсивность цвета и способность длительно сохранять белосерый цвет свидетельствуют о возможности атипии.

Проба с раствором Люголя (Проба Шиллера). Проба основана на обработке тканей 2-3% раствором Люголя (йод – 1 гр., калия йодид – 2-4 г, дистиллированная вода – 300 г). Под действием раствора зрелые клетки поверхностного слоя МПЭ богатые гликогеном, окрашиваются в темно-коричневый цвет. Измененная ткань меняет цвет по-разному в зависимости от вида повреждения, степени зрелости и ороговения тканей. Слабо окрашиваются цилиндрический, метапластический, атрофический эпителий, участки с локальным воспалением, при этом контуры образований не четкие. Нередко только с помощью этой пробы можно выявить патологически измененный эпителий в виде немых йоднегативных участков. Резко ограниченные зоны йоднегативного эпителия являются подозрительными на атипию и требуют дальнейшего обследования или прицельного наблюдения.

Таким образом, размытые, нечеткие границы, в основном свойственны доброкачественным процессам. Особое внимание следует обращать на участки резко очерченных образований, особенно приподнимающихся над поверхностью МПЭ, с которых, как правило, следует брать биопсию.

Следует подчеркнуть, что гистологические термины могут отличаться от кольпоскопических. Гистологическая терминология характеризует состав и качество тканей, тогда как кольпоскопическая – их внешний вид. Кольпоскопист должен хорошо ориентироваться в гистопатологии тканей в течение жизни женщины. В истории кольпоскопии применялось большое количество различных терминов, многие из которых можно встретить в литературе и в настоящее время, однако для многих врачей они могут быть непонятными. Например, *squamous methaplasia*, *squamous prosoplasia* и *epidermidization* используются, чтобы обозначить одну и ту же гистологическую картину, наблюдающуюся в зоне трансформации, что создает путаницу в постановке диагноза.

С точки зрения большинства исследователей, к гистологическим понятиям, которые не должны звучать в кольпоскопическом диагнозе, относятся некоторые ниже перечисленные термины.

Паракератоз – определяет поверхностную зону ороговения эпителия с сохраненными ядрами.

Гиперкератоз – аналогично описывает поверхностный ороговевший слой, но без видимых ядер.

Метаплазия (сквамозная метаплазия) – физиологический процесс замещения цилиндрического эпителия плоским. Он зависит от ряда факторов, таких, как гормональная стимуляция, рН влагалищной среды, инфекции и др. Метапластический эпителий гистологически представляет собой в той или иной мере дифференцированный плоский эпителий, сочетающийся с цилиндрическим эпителием, клетки которого постепенно дегенерируют. Кольпоскопически он выглядит по-разному в зависимости от степени зрелости, чаще всего – как тонкий эпителий в пределах ЗТ (зона трансформации), возможно, с открытыми и закрытыми железами, с нечеткими контурами, слабо прокрашивающийся раствором Люголя.

Дисплазия различных степеней тяжести, рак *in situ* в настоящее время чаще используется термин цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN), и т.д. также являются гистологическими терминами, и использовать их в кольпоскопическом заключении, как правило, не целесообразно, поскольку окончательный диагноз может быть установлен только после морфологического подтверждения.

3. Цитологический метод исследования. Диагностическая ценность цитологического метода во многом определяется техникой забора материала для исследования. Взятие мазка проводится с помощью специального шпателя Эйра (или специальной цервикальной щеткой), который дает возможность получить поверхностный соскоб со всей поверхности эктоцервикса (слизистой цервикального канала). Желательно брать материал до проведения различных проб, до вагинального исследования, без предварительного высушивания шейки матки. В сопроводительном бланке, кроме фамилии, возраста больной, даты взятия мазка, необходимо указать диагноз и дату последней менструации.

В зависимости от цитологической картины различают следующие типы цитограмм:

- 1 – цитограмма без отклонений от нормы;
- 2 – псевдоэрозия, полип, лейкоплакия, воспаление;
- 3 – дисплазия, степень;
- 4 – подозрение на рак – опухолевых клеток мало и нет выраженных критериев злокачественности;
- 5 – рак, при возможности дается его гистологический тип.

При заключении цитограммы “без отклонений от нормы”, если нет изменений шейки матки визуально, рекомендуется профилактический осмотр через год.

При других цитограммах показана кольпоскопия (простая и расширенная), выбор участка для прицельной биопсии и гистологическое исследование биоптата.

Точность цитологической диагностики не превышает 30-50%, поэтому лечение больных с патологическими состояниями шейки матки проводится только после гистологического исследования биопсийного материала (Прилепской В.Н., 2000).

Цитологический метод должен рассматриваться как скрининговый, предшествующий кольпоскопии и биопсии шейки матки.

Истинная эрозия – это дефект эпителия, отсутствие его на значительном участке эктоцервикса и обнажение соединительно-тканной стромы. Может быть воспалительного и травматического генеза.

При осмотре в зеркалах: участок гиперемии, легко кровоточащий.

Кольпоскопически: участок красного цвета, лишенный эпителия, йод негативен.

Характерным признаком кольпоскопической картины воспалительных измене-

ний (кольпита, цервицита) является своеобразный сосудистый рисунок: по всей поверхности слизистой определяется множество мелких точек или мелких сосудистых петель, расположенных диффузно или в виде очаговых скоплений. Они представляют собой концевые петли расширенных подэпителиальных капилляров в воспалительных соединительно-тканых сосочках подлежащей ткани, которые близко подходят к поверхности слизистой, вследствие сращивания поверхностных слоев эпителия.

При воспалительных процессах и истинной эрозии проводят этиотропную местную противовоспалительную терапию.

Псевдоэрозия – распространение однослойного цилиндрического эпителия шеечного канала за пределы наружного зева на эктоцервикс. В норме шейка матки покрыта многослойным плоским эпителием.

Псевдоэрозия встречается у 40% женщин, а в половине случаев в группе молодых женщин до 25 лет (Прилепской В.Н., 2000). Нередко это заболевание выявляется при диспансеризации у женщин, считающих себя здоровыми. общепризнанным является представление о том, что в происхождении псевдоэрозии играют роль не столько воспалительные процессы, сколько гормональные.

Цилиндрический эпителий обычно выстилает железы и выделяет большое количество слизи, которая является причиной упорных белей.

При осмотре в зеркалах: вокруг наружного зева ярко-красная зернистая или бархатистая поверхность, легко травмируется. Бывает различной величины – от небольшого участка (3-5 мм в диаметре) до размеров, охватывающих всю поверхность эктоцервикса.

Цитологическая картина соскоба с поверхности псевдоэрозии – большое количество пролиферирующего цилиндрического и кубического эпителия, расположенного отдельными “комочками” неопределенных очертаний или в виде сосочкоподобных структур. В цитоплазме обнаруживается большое количество вакуолей, содержащих слизь. Всегда присутствуют элементы воспалительного характера, метаплазированные и плоские клетки глубоких слоев.

Кольпоскопический диагноз псевдоэрозии – эктопия – это участок эктоцервикса, покрытый цилиндрическим эпителием. Видны гроздьевидные скопления мелких шаровидных и продолговатых сосочков ярко красного цвета, который обусловлен тем, что сквозь однослойный цилиндрический эпителий, покрывающий сосочки, просвечивают многочисленные сосуды. После обработки 3% раствором уксусной кислоты контуры сосочков становятся отчетливей, их поверхность бледнеет и мутнеет. Раствором Люголя цилиндрический эпителий кратковременно окрашивается в светло-коричневый цвет, но вскоре опять розовеет.

Лечение псевдоэрозии зависит от формы заболевания.

При неосложненной форме врожденной псевдоэрозии, особенно у молодых нерожавших женщин местная терапия не требуется.

Псевдоэрозия не является противопоказанием для гормональной контрацепции. Наиболее приемлемым методом контрацепции у женщин с неосложненной формой псевдоэрозии является гормональная трехфазными комбинированными эстроген-гестагенными препаратами (тризистон, триквилар, трирегол), которые усиливают репаративные процессы в участках псевдоэрозии и способствуют ее эпителизации.

При отсутствии эпителизации псевдоэрозии на фоне приема трехфазных оральных контрацептивов в течение 1 года и при отсутствии положительной динамики по дан-

ным кольпоскопии следует провести лечение шейки матки – предпочтительнее в данной ситуации химическая коагуляция солковагином.

При осложненной форме псевдоэрозии в сочетании с воспалительными процессами вульвы, влагалища и шейки матки различной этиологии необходимо:

- общее и/или местное этиотропное лечение в соответствии с данными бактериоскопического, бактериологического и других методов исследования;
- затем выполнить диатермоэлектрокоагуляцию, лазерную вапоризацию или применить метод радиоволновой хирургии в режиме коагуляции.

Лейкоплакия – это избыточное ороговение эпителия.

При осмотре в зеркалах: белое пятно или бляшка, спаянная с подлежащей тканью (не снимается тампоном).

Цитологически – безъядерные клетки плоского эпителия (чешуйки), которые могут располагаться изолированно или пластами. Ороговение промежуточных клеток.

Кольпоскопически – белые пятна с зернистой поверхностью и перламутровым отливом, одиночные и множественные, различной величины, с ровными или зубчатыми краями. Кровеносные сосуды не видны. Йод негативные, так как в участках лейкоплакии гликоген всегда отсутствует.

Лечение лейкоплакии:

- при сочетании с воспалительными процессами вульвы и влагалища – этиотропное противовоспалительное лечение (противотрихомонадное, противогрибковое, противовирусное, противохламидийное);
- не следует применять такие средства, как облепиховое масло, масло шиповника, мазь с алоэ и другие биостимуляторы. Они могут способствовать усилению пролиферативных процессов и возникновению дисплазии шейки матки;
- к наиболее эффективным методам лечения лейкоплакии шейки матки на сегодняшний день относятся криодеструкция и CO_2 – лазерная вапоризация;
- при сочетании лейкоплакии с деформацией и гипертрофией шейки матки целесообразно применение хирургических методов лечения в стационаре;
- ножевая, лазерная или электроконизация;
- клиновидная или конусовидная ампутация шейки матки.

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

При осмотре в зеркалах: в просвете цервикального канала видны округлые образования красного или розового цвета.

Кольпоскопически выявляется эпителиальный покров полипа: цилиндрический эпителий или плоский эпителий.

Гистологически структура полипов характеризуется наличием соединительнотканной ножки, покрытой эпителием, в толще которой образуются железистые или железисто-фиброзные структуры.

Лечение полипа цервикального канала – озлокачествление полипа может начинаться у основания ножки, поэтому необходимо ножевое иссечение полипа с подлежащей тканью, с обязательным отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки в стационаре.

Удаление полипа в женской консультации путем откручивания не соответствует онкологическим принципам, так как при этом остается неудаленной его ножка.

Дисплазия – это морфологическое понятие, подразумевающее изменение эпителия шейки матки и влагалища различного генеза и биологической потенции (Железнов Б.И., 1984). Для нее характерна интенсивная пролиферация атипических клеток с нарушением нормального расположения слоев эпителия шейки матки, но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы. Дисплазия в отличие от фоновых заболеваний шейки матки не имеет характерных визуальных особенностей и не может быть диагностирована при осмотре шейки матки в зеркалах. Дисплазия не имеет патогномонических клинических признаков, поэтому ведущими в постановке диагноза являются морфологические (цитологические, гистологические) и эндоскопические методы диагностики. Это является наиболее существенным для принятия лечебно-профилактических мер.

Кольпоскопически чаще всего выявляется картина атипического эпителия. Кольпоскопия помогает правильно взять материал для исследования.

Дисплазия эпителия может быть обнаружена как при исследовании неизменной шейки матки, так и в сочетании с фоновыми процессами, а также преинвазивным и инвазивным раком шейки матки. В зависимости от выраженности патологических изменений дисплазии разделяют на 3 степени, согласно классификации “цервикальной интраэпителиальной неоплазии” (CIN), предложенной Richart в 1968 г. CIN I – слабая дисплазия, CIN II – умеренная дисплазия, CIN III – тяжелая дисплазия и преинвазивный рак. Включение в категорию CIN тяжелой эпителиальной дисплазии и преинвазивной карциномы определяется сходством их ультраструктурных и цитогенетических особенностей, биологического поведения и лечебной тактики.

По классификации ВОЗ (1982), в зависимости от степени атипии клеток и глубины поражения эпителиального пласта различают три степени дисплазии.

Слабая дисплазия (1 степень) – небольшие нарушения дифференцировки эпителия с умеренной пролиферацией клеток базального слоя. Изменения захватывают 1/3 толщи эпителиального пласта. *Легкая* (простая) дисплазия характеризуется умеренной пролиферацией клеток базального и парабазального слоев эпителиального пласта. Клетки вышележащих отделов сохраняют нормальное строение и полярность расположения. Фигуры митозов обычно сохраняют нормальный вид, находятся лишь в нижней половине эпителиального пласта. Ядерно-цитоплазматическое соотношение сохраняется на уровне, характерном для данного слоя эпителия. Эпителиальные клетки верхнего отдела имеют вид зрелых и дифференцированных.

Умеренная дисплазия (2 степень) – более значительные атипические изменения клеток с поражением 2/3 толщи эпителиального пласта. Для *умеренной* дисплазии характерно обнаружение патологических изменений эпителиального пласта во всей нижней его половине.

Тяжелая дисплазия (3 степень) – поражено 2/3 эпителиального пласта. *Тяжелая* дисплазия помимо значительной пролиферации клеток базального и парабазального слоев характеризуется появлением гиперхромных ядер, нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону увеличения ядра; митозы встречаются часто, хотя они сохраняют нормальный вид. Признаки созревания и дифференцировки клеток обнаруживаются только в самом поверхностном отделе эпителиального пласта.

На сегодняшний день установлено, что все эти состояния являются последовательными этапами одного злокачественного процесса (дисплазия 1, 2 и 3 степени – предраковые процессы).

Дисплазия – обязательный этап малигнизации плоского эпителия шейки матки. Не существует четкой связи дисплазии с макроскопическими видимыми вооруженным и

невооруженным глазом изменениями шейки матки (псевдоэрозия и др.). Это в известной мере объясняется морфологической сущностью дисплазии, для которой характерен неизменный поверхностный пласт эпителия. Плоскоклеточный рак шейки матки крайне редко возникает на фоне неизмененного эпителия – ему закономерно предшествует дисплазия или преинвазивный рак. Однако доказано, что дисплазия легкой и средней степени нестабильна и может регрессировать.

Лечение дисплазии шейки матки индивидуально в зависимости от ее степени тяжести и возраста больной.

Консервативные методы лечения и динамическое наблюдение возможны лишь при дисплазии слабой степени. При умеренной и тяжелой степени дисплазиях (CIN I-II) и отсутствии регрессии в течение 3 месяцев дисплазии слабой степени показано хирургическое лечение. Условиями эффективности деструктивных вмешательств на шейке матки являются: 1) тщательное цитологическое, эндоскопическое и гистологическое исследование; 2) вся зона трансформации должна быть ограничена эктоцервиксом (устанавливается эндоскопически); 3) возможность дальнейшего клинико-цитологического контроля.

Дисплазия 1-2 степени, сохраняющаяся после противовоспалительного лечения, у женщин до 40-45 лет подлежит диатермокоагуляции, криодеструкции или лазерной вапоризации. При наличии сопутствующих дисплазии 1-2 степени эктропиона, деформации шейки матки у женщин старше 40 лет показана конизация шейки матки: ножевая, лазерная или электроконизация.

Лечение дисплазии 1-2 степени осуществляет акушер-гинеколог общей лечебной сети. Кольпоскопический и цитологический контроль проводится с частотой 1 раз в 3-6 месяцев в зависимости от степени тяжести. Снятие с учета производится после трех отрицательных результатов кольпоскопического и цитологического исследования, но не ранее чем через 2 года.

При дисплазии 3 степени показана широкая и высокая конизация шейки матки (можно CO₂ – лазером) или ампутация шейки матки. У женщин старше 45-50 лет при сглаженности влагалищных сводов, атрофических изменениях полового аппарата, что затрудняет выполнение органосохраняющих операций, объем расширяют до экстирпации матки.

Лечение дисплазии 3 степени проводится онкогинекологом специализированного онкологического стационара.

В прилагаемых таблицах 2 и 3 приведены диагнозы, клиническая характеристика и профилактические мероприятия при фоновых и предопухолевых заболеваниях.

Таким образом, основными условиям ведения пациентов с предопухолевыми заболеваниями шейки матки являются нижеследующие.

1. Все больные с предопухолевыми заболеваниями должны находиться под наблюдением у врачей соответствующих специальностей.
2. Больные, имеющие предопухолевые заболевания с высокой вероятностью озлокачествления, подлежат систематическому наблюдению у врачей онкологов (клиническая группа I б).
3. Гистологическое исследование послеоперационного материала является строго обязательным!
4. После проведенного радикального лечения предопухолевых заболеваний необходимо проводить активное наблюдение в течение 2 лет. По истечении этого срока, при отсутствии рецидива больные снимаются с диспансерного учета.

Таблица 1. Фоновые заболевания шейки матки

Диагноз	Клиническая характеристика	Лечебные мероприятия	Проф. мероприятия и диспан. наблюдение	Специалист, проводящий диспансеризацию
1	2	3	4	5
Эктропион	Ярко-красная, легко кровоточащая поверхность слизистой оболочки в окружности наружного зева цервикального канала. Кольпоскопическая картина – эктопия.	При так называемых «эрозированных эктропионах» – конизация, лазерокоагуляция. При небольших эктропионах – электрокоагуляция или электропунктура	Лечение после родовых травм и воспалительных заболеваний женских гениталий. Осмотр 1 раз в 6 месяцев	Гинеколог
Псевдоэрозия	Белесоватого или цианотичного цвета участок слизистой оболочки с усиленным сосудистым рисунком, с наличием наботных кист, может сочетаться с деформацией и гипертрофией шейки матки. Кольпоскопическая картина – зона превращения	Электрокоагуляция, при выраженной деформации шейки – конизация, ампутация шейки матки или лазерокоагуляция.	Осмотр 1 раз в 6 месяцев	То же
Истинная эрозия	Резко очерченная, лишенная эпителия, кровоточащая поверхность, мягкая при пальпации.	Консервативное лечение в течение 1-1,5 мес. При отсутствии эффекта – иссечение со срочным гистологическим исследованием.	То же	То же
Простая форма лейкоплакии	Пятно или обширная поверхность белесоватого цвета. Выделения белого цвета, скудные или обильные.	Лечение мазевыми тампонами, при отсутствии эффекта – электрокоагуляция, лазерокоагуляция или конизация шейки матки, с последующим гистологическим исследованием.	То же	То же
Эритроплакия	Пятно красного цвета. Выделения из влагалища желтоватые, клейкие. При кольпоскопическом исследовании слизистая оболочка истончена, атрофична с множеством сосудов	Хирургическое иссечение патологического участка с последующим гистологическим исследованием	То же	То же
Рецидивирующий полипоз	Полиповидные разрастания в области цервикального канала и наружной поверхности шейки матки	Полипэктомия и раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием	То же	То же

Таблица 2. Предопухолевые заболевания шейки матки

Диагноз	Клиническая характеристика	Лечебные мероприятия	Проф. мероприятия и диспан. наблюдение	Специалист, проводящий диспансеризацию
1	2	3	4	5
Дисплазии, возникающие в области фоновых процессов или на неизменной шейке матки: умеренные (CIN I); выраженные (CIN II); тяжелые (CIN III)	Псевдоэрозии или истинные эрозии, возникающие чаще всего на измененной по величине и форме шейке матки. Выделения в виде обильных белых контактные, кровянистые выделения. При кольпоскопическом исследовании различные картины «атипического эпителия». При цитологическом исследовании – дисплазия эпителия разной степени (умеренная, выраженная, тяжелая).	При умеренной дисплазии допустимы противовоспалительное лечение и последующий цитологический и кольпоскопический контроль. При показаниях – ножевая биопсия. При выраженной и тяжелой дисплазии – прицельная биопсия, диагностическое выскабливание цервикального канала и конизация шейки матки (ножевая, лазеро- или электроконизация) с гистологическим исследованием.	Систематический кольпоскопический и цитологический контроль один раз в 6 мес.	Онкогинеколог
Лейкоплакия с явлениями атипии	Бляшка белого цвета, возвышающаяся над уровнем слизистой оболочки шейки матки, имеет зернистую поверхность, четко отграничена от окружающей слизистой оболочки. Выделения обильные или умеренные белого цвета. При кольпоскопическом исследовании – «грубая лейкоплакия», «основа лейкоплазии», «зона образования полей», отдельно или в сочетании. Цитологически – «клетки поверхностного слоя с признаками ороговения, много чешуек», либо дисплазия различной степени	Конизация, лазерокоагуляция или ампутация шейки матки с одновременным диагностическим выскабливанием цервикального канала, с последующим гистологическим исследованием.	Кольпоскопический и цитологический контроль один раз в 6 мес.	То же

• Для выбора метода лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки применяются цитологическое исследование, кольпоскопия, прицельная биопсия.

34.4 Классификация рака шейки матки

Классификация по стадиям (Минздрав СССР, 1985 г.)

0 стадия – преинвазивный рак, Ca in situ, внутриэпителиальный.

I а стадия – опухоль, ограниченная шейкой матки, с инвазией в строуму не более 3 мм (диаметр опухоли не должен превышать 1 см), микроинвазивный рак.

Ia 1 стадия – инвазия до 1 мм.

Ia 2 стадия – инвазия от 1 до 3 мм.

I б стадия – опухоль ограничена шейкой матки с инвазией более 3 мм.

II а стадия – рак инфильтрирует влагалище, не переходя на его нижнюю треть и/ или распространяется на тело матки.

II б стадия – рак инфильтрирует параметрий на одной или обеих сторонах, не переходя на стенку таза.

III а стадия – рак инфильтрирует нижнюю треть влагалища и/ или имеются метастазы в придатках матки; регионарные метастазы отсутствуют.

III б стадия – рак инфильтрирует параметрий на одной или обеих сторонах до стенки таза и/или имеются регионарные метастазы в лимфатических узлах таза, и/или определяются гидронефроз и нефункционирующая почка, обусловленные стенозом мочеточника.

IV а стадия – рак прорастает мочевой пузырь и/или прямую кишку.

IV б стадия – определяются отдаленные метастазы за пределами таза.

Классификация рака шейки матки по системе TNM

T – первичная опухоль:

T_{is} – преинвазивный рак (Ca in situ).

T₀ – первичная опухоль не определяется.

T₁ – рак ограничен шейкой матки.

T_{1a} – микроинвазивная карцинома (инвазия до 3мм). Случаи, которые могут быть распознаны только гистологически.

T_{1b} – инвазивная карцинома.

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

T_{2a} – рак, инфильтрирующий только влагалище или тело матки (без инфильтрации параметриев).

T_{2b} – рак, инфильтрирующий параметрий.

T₃ – рак, инфильтрирующий нижнюю треть влагалища, и/или параметрий до стенок таза (отсутствует свободное пространство между опухолью и стенкой таза).

T_{3a} – карцинома вовлекает нижнюю треть влагалища.

T_{3b} – карцинома распространяется до стенок таза и/ или вызывает гидронефроз или отсутствие функции почки вследствие сдавления мочеточника опухолью.

T₄ – рак, выходящий за пределы малого таза или инфильтрирующий слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки (наличие буллезного отека недостаточно для отнесения к символу T₄).

T_x – недостаточно данных для оценки первичной опухоли.

N – регионарные лимфатические узлы таза:

N₀ – метастазы в регионарных лимфоузлах не выявляются.

N_1 – выявляются метастазы в регионарных лимфоузлах.

N_2 – пальпируется фиксированное уплотнение на стенке таза при наличии свободного пространства между ним и первичной опухолью.

N_x – оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно.

М – отдаленные метастазы:

M_0 – нет признаков отдаленных метастазов.

M_1 – имеются отдаленные метастазы, включая поражение поясничных и паховых лимфатических узлов.

M_x – недостаточно данных для определения отдаленных метастазов.

Можно провести следующую аналогию с клинической классификацией по стадиям:

Стадия 0 – Tis;

Стадия Ia – $T_{1a} N_0 M_0$;

Стадия Ib – $T_{1b} N_0 M_0$;

Стадия IIa – $T_{2a} N_0 M_0$;

Стадия IIb – $T_{2b} N_0 M_0$;

Стадия III – $T_3 N_0 M_0$; $T_{1-3} N_1 M_0$; $T_{1-3} N_0 M_0$;

Стадия IV – T_4 и/или M_1 при любых значениях T и N.

Клинико-анатомические формы рака шейки матки

1. *Экзофитные формы* (32%). Наблюдается ранняя симптоматика. Разрастания в виде “морской капусты”, легко кровоточат при дотрагивании, покрыты темными корками.

2. *Эндофитные формы* (52%). Шейка матки гипертрофирована, имеет бочкообразную форму, плотная, но эластичная, темно-багрового цвета, с выраженной сетью поверхностно расположенных капилляров.

3. *Смешанные формы* (16%). Отмечаются кровоточащие бугристые разрастания.

4. *Язвенно-инфильтративные формы* встречаются при запущенных стадиях рака шейки матки и являются следствием распада и некроза опухоли в основном при эндофитных формах.

Характер опухоли оказывает существенное влияние на закономерности распространения злокачественного процесса. Так, экзофитные формы наиболее благоприятны в прогностическом отношении. Эндофитные – обладают высокой способностью к распространению. Распространение рака шейки матки происходит либо по протяжению, либо метастатическим путем (лимфогенным, гематогенным или лимфогематогенным). Для рака шейки матки закономерно раннее метастазирование. Метастазирование происходит в крестцовые, запираательные, наружные и внутренние подвздошные, парамеральные параректальные лимфоузлы.

Гистологические формы рака шейки матки

1. Рак плоскоклеточный:

1а. Рак плоскоклеточный неороговевающий;

1б. Рак плоскоклеточный ороговевающий;

1в. Низкодифференцированный плоскоклеточный рак.

2. Рак железистый.

34.5 Клиника рака шейки матки

При выяснении анамнеза необходимо обратить внимание на перенесенные заболевания, нарушение менструальной и репродуктивной функции кишечника и мочевого пузыря. Возраст больной. Семейное положение, образ жизни.

Первичная симптоматика. Рак шейки матки принадлежит к опухолям, которые длительное время протекают бессимптомно. Появление клинических симптомов и жалоб говорит о далеко зашедшем опухолевом процессе. Наиболее часто больные предъявляют жалобы на обильные бели, кровянистые выделения и боли. Бели носят жидкий, водянистый характер, которые обусловлены лимфореей из участка опухоли, подвергшегося некрозу или распаду. Кровотечения – самый частый клинический симптом. Кровотечения при раке шейки матки носят характер многократно, беспорядочно повторяющихся кровянистых выделений. В начале заболевания кровянистые выделения часто носят характер контактных, возникают после полового сношения, натуживания или пальцевого исследования шейки матки. Боли по своему характеру, локализации, интенсивности бывают различны. Локализуются в поясничной области, крестце и под лоном.

Вторичные симптомы. Развиваются в результате регионарного метастазирования, прорастания соседних органов, присоединения воспалительного компонента (боли, температура, отек конечностей, нарушение функции кишечника, мочевыделительной системы).

Общие симптомы: общая слабость, утомляемость, снижение работоспособности.

Общий осмотр. Бледность кожных покровов и слизистых оболочек может указывать на длительную кровопотерю (хроническую постгеморрагическую анемию), желтушный или сероватый оттенок позволяет предположить тяжелое истощающее заболевание. Обращают внимание на наличие метастатических образований в пупке, форму живота (шаровидная, овальная, бугристая, симметрическая или асимметрическая). Форма живота зависит от скопления в брюшной полости асцитической жидкости либо наличия опухоли, метеоризма. При явлениях асцита живот в положении больной на спине уплощен посредине и выпячен в боковых отделах. Пальпация и перкуссия живота позволяют определить наличие жидкости в животе, локализацию, величину, границы, консистенцию, смещаемость опухолевых образований. В динамике измеряют размеры живота (окружность на уровне пупка, расстояние от верхнего полюса опухоли до середины лона). Обязательным является осмотр молочных желез. Он предусматривает оценку их размера, выявление гипоплазии, гипертрофии, опухолевых образований, проверяют наличие отделяемого из сосков. Осмотр молочных желез проводят в положении стоя и лежа.

Гинекологическое исследование. При осмотре шейки матки в зеркалах можно обнаружить опухолевые разрастания различных размеров и различного уровня, стекловидно-красного или желтого цвета, похожие на “мацерированную при кипячении ткань” с некротическими изъязвившимися участками. Характерным для ракового изъязвления является желтое дно, выдающиеся края по форме хорошо очерченного вала, чрезвычайная хрупкость (по Хробаку – проваливание зонда, кровоточивость). Влагалищно-прямокишечное исследование позволяет определить форму, консистенцию, подвижность шейки матки, состояние связочного аппарата и тазовой клетчатки.

34.6 Диагностика рака шейки матки

Диагностика рака шейки матки основана на установлении диагноза и степени распространенности процесса. При ранних стадиях РШМ основным методом является кольпоскопический.

При кольпоскопии может быть обнаружена экзофит (плюс ткань) с обильной неправильной по своему расположению васкуляризацией, с сосудами, извилистыми как штопор или шпилька, расположенными поверхностно и легко повреждаются. Сосуды почти никогда не разветвляются в виде дерева, с типичным уменьшением калибра по направлению к периферии, а составляют отдельно идущие сети без разветвлений на весьма больших расстояниях с разным калибром, причудливыми контурами. “Мозаика” выпуклая, грубая, глубокая, стекловидная, желтоватая. Лейкоплакия множественная, изъязвившаяся, бородавчатая. Зона превращения атипичная.

Выделяют следующие кольпоскопические типы ранних стадий рака шейки матки:

I тип – отчетливо ограниченные, несколько возвышающиеся очаги светло-розового или белого цвета, состоят из мелких кругловатых или овальных бугорков, в каждой из них расположен штопоровидно извитой крупный сосуд. На периферии очага петли сосудов короче и мельче. Клинически диагностируется как псевдоэрозия или эрозированный эктропион.

II тип – возвышающиеся очаги. Поверхность которых состоит из многочисленных крупных, розоватых различной ширины и длины неправильных овалов или многоугольников. Между овалами располагаются крупные извилистые сосудистые сплетения.

III тип – отчетливо ограниченный возвышающийся участок, состоит из продолговатых несколько уплощенных отростков, различной величины с несколько утолщенной вершиной. В каждом отростке располагается удлиненная, утолщенная, извилистая петля, имеющая форму шпильки. Иногда вершина петли может иметь форму запутанного клубочка. Клинически на поверхности шейки матки у наружного зева выявляется несколько возвышающиеся кровоточащие при дотрагивании участки. Гистологически – *Ca in situ* или микрокарцинома.

I, II, III тип – от 3% раствора уксусной кислоты ткань белеет и набухает. Раствор Люголя окрашивается в желтый цвет, но вскоре вновь принимает розовый оттенок.

IV тип – небольшие и неглубокие изъязвления с желто-розовым мелкобугристым дном, ограниченные несколько возвышенным краем. У поверхности дна язвы располагаются атипичные кровеносные сосуды – штопорообразные или извитые петли в виде шпилек.

V тип – толстые чешуйчатые лейкоплакии.

Морфологическое исследование. Результаты цитологического исследования классифицируются по пятибалльной системе Papanicolaou (1943 г.), принятой во многих странах:

- 1) отсутствие атипических клеток;
- 2) атипические клетки без признаков злокачественности;
- 3) подозрение на рак;
- 4) некоторые признаки рака;
- 5) рак.

Цитологический метод высокодостоверен, но все же связан с возможностью ошибок. Сравнительно невысокая частота ложноотрицательных заключений делает этот метод

незаменимым при массовых исследованиях. Вместе с тем отмечаются значительные расхождения цитологических и гистологических данных при дисплазии и преинвазивном раке. В связи с возможностью ложноположительных цитологических заключений лечение не должно начинаться до получения гистологического подтверждения диагноза.

Дополнительными методами диагностики распространенности опухолевого процесса является: КТ и УЗИ малого таза для определения объема опухоли шейки матки и наличия инфильтратов в параметриях; цистоскопия и ректороманоскопия для исключения прорастания опухоли в мочевого пузыря, прямую кишку; экскреторная урография – исследование функциональной способности мочевыделительной системы; рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

34.7 Принципы и методы лечения рака шейки матки

Терапия больных раком шейки в современных условиях развивается в трех основных направлениях:

- метод сочетанной лучевой терапии,
- метод комбинированного лечения,
- хирургический метод лечения.

Выбор метода лечения определяется стадией рака шейки матки, зависит от общего состояния и возраста больной, сопутствующих заболеваний, формы роста опухоли, состояния репродуктивной и менструальной функции.

Варианты лечения при преинвазивном раке шейки матки

Репродуктивный период: конусовидная электроэксцизия, ножевая ампутация, криодеструкция, лазерная деструкция, лазерная конусовидная эксцизия, ультразвуковая ампутация шейки матки.

При небольшой зоне поражения или укороченной шейки матки, а также при вариантах, когда патологический процесс частично переходит на слизистую оболочку влагалища, возможна диатермокоагуляция или лазерная коагуляция.

В определенных клинических ситуациях у молодых пациенток приходится выполнять экстирпацию матки без придатков:

- при обширном поражении сводов влагалища (экстирпация матки с верхней третью влагалища);
- при резком укорочении шейки матки;
- когда имеется морфологически доказанный факт распространения злокачественного процесса на эндоцервикс;
- при сопутствующих гинекологических заболеваниях (миома матки, выраженный наружный и внутренний эндометриоз, опухоли яичников);
- при нерадикальной органосохраняющей операции (рак по линии разреза).

В *постменопаузальном периоде* всем пациенткам желательно выполнить экстирпацию матки с придатками.

Варианты лечения при микроинвазивном раке шейки матки

Самым распространенным и надежным методом лечения является экстирпация матки без придатков у пациенток репродуктивного периода и с придатками у пациенток старше 50 лет. Наряду с этим, допустимы варианты органосохраняющего лече-

ния (удаление только шейки матки) у молодых пациенток, желающих сохранить генеративную функцию. Однако подобный подход требует особо тщательного и точного выяснения параметров заболевания, внимательного изучения операционного препарата по линии разреза и упорных мероприятий по патогенетической профилактике в послеоперационном периоде. Такие пациентки требуют строгого динамического наблюдения с обязательным цитологическим контролем.

За последние годы, благодаря интенсивному развитию и внедрению лапароскопии в гинекологическую и онкологическую практику, при микроинвазивном раке могут рассматриваться варианты сочетания ножевой (лазерной, ультразвуковой) ампутации шейки матки и лапароскопической лимфаденоэктомии (при LVI+).

Критерий излечения – один из важных моментов в оценке результатов лечения начальных форм рака шейки матки.

Хирургия инвазивного рака шейки матки

История хирургического лечения инвазивного рака шейки матки (РШМ) насчитывает более 100 лет. Первые операции по поводу РШМ были выполнены в Европе и России во второй половине XIX века. Приоритет разработки и внедрения радикальных хирургических вмешательств при РШМ, безусловно, принадлежит австрийскому врачу-гинекологу Вертгейму (Wertheim) и датируется 1902 г. В монографии Вертгейма 1911 г. “Расширенная абдоминальная операция при рака шейки матки” описаны результаты 500 расширенных гистерэктоми. Позднее ряд выдающихся отечественных и зарубежных гинекологов многие годы своих исследований посвятили усовершенствованию техники расширенных операций и повышению их радикальности. Усилиями А.Т.Губарева, И.Л.Брауде, Л.Л.Окинчица, Н.Н.Никольского, А.И.Сереброва, В.П.Тобилевича, Л.А.Новиковой, Я.В.Бохмана, В.П.Козаченко техника расширенной гистерэктомии при РШМ прочно укоренилась в отечественной онкогинекологии, а ее широкое внедрение позволило излечить десятки тысяч женщин, страдающих РШМ. Весомый вклад в разработку отдельных этапов операции Вертгейма внесли зарубежные исследователи (Okabayashi, 1921; Meigs, 1944, 1951; Werner, Zederl, 1960; Mitra, 1961; Magara, 1967, и др.).

В случаях, когда при глубине инвазии опухоли в строму до 3 мм обнаруживаются микроэмболы опухолевых клеток в кровеносных или лимфатических сосудах и возрастает риск метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, большой следует выполнить модифицированную расширенную экстирпацию матки с придатками (или без придатков). Прямые показания к выполнению модифицированной расширенной экстирпации матки появляются при глубине инвазии опухоли в строму шейки матки от 3 до 5 мм (более 3 мм), иначе говоря, при IA 2 стадии. Строго говоря, модифицированная расширенная экстирпация матки разработана и предложена Я.В.Бохманом (1964) для рака тела матки, но именно эта операция является адекватным хирургическим вмешательством для части больных микроинвазивным РШМ с IA1 стадией (при обнаружении микроэмболов в лимфатических и кровеносных сосудах) и для всех больных с IA 2 стадией заболевания.

В настоящее время наиболее распространенной и часто применяемой во всем мире операцией для лечения инвазивного РШМ IB-IIA стадий является расширенная экстирпация матки с придатками (или без придатков), известная повсеместно как операция Вертгейма.

Хирургические вмешательства, выполняемые при инвазивном РШМ, классифицированы по пяти типам (Piver M., Ratledge F., Smith J., 1974). Экстрафасциальная экстирпация матки обозначена как операция I типа. Модифицированная радикальная экстирпация матки (II тип) включает удаление медиальной половины кардинальных и крестцово-маточных связок. Радикальная экстирпация матки (III тип), описанная Meigs (1944-1951), предусматривает удаление большей части кардинальных, крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и лимфатических узлов таза. При расширенной радикальной экстирпации матки IV типа удаляются периуретральные ткани, резецируется верхняя пузырная артерия и три четверти влагалища. Операция V типа, которая обозначается как частичная экзентерация, предусматривает удаление дистальных отделов мочеточников и мочевого пузыря и выполняется при прорастании опухоли в мочевой пузырь.

В отечественной литературе прекрасное описание усовершенствованной операции Вертгейма представлено Я.В. Бохманом в 1989 г. в его фундаментальном клиническом труде “Руководство по онкогинекологии”. При подготовке больной к усовершенствованной операции Вертгейма хирург должен максимально точно знать распространенность опухолевого процесса, состояние смежных органов и объективно представлять резервные возможности больной.

Операция в запланированном объеме теряет смысл при интраоперационном выявлении экстрагенитальных органных метастазов, неудаляемых конгломератов метастатически измененных поясничных лимфатических узлов с прорастанием опухоли в крупные сосуды. Транстуморальное оперирование при РШМ недопустимо.

Техника операции расширенной экстирпации матки

После ревизии органов брюшной полости и малого таза, тело матки выводят в рану, вдоль ребер матки с каждой стороны накладываются прямые зажимы Вертгейма или Кохера, которыми клеммируются медиальные части маточных труб, мезосальпинкс, круглые связки и собственные связки яичников. На следующем этапе операции производится клеммирование, пересечение и лигирование круглых маточных (*lig. teres uteri*) и воронко-тазовых (подвешивающих яичник, *lig. suspensorium ovarii*) связок непосредственно у стенок таза. Далее острым путем рассекается пузырно-маточная складка (*plica vesicouterina*) и выполняется отсепаровка мочевого пузыря. На следующем этапе операции широко раскрываются забрюшинные пространства. Рассечение париетальной брюшины вверх в проекции общей подвздошной артерии (*a. iliaca communis*) справа позволяет обнажить брюшной отдел аорты и нижний полюс вены, вниз в проекции наружной подвздошной артерии открывает доступ к запирающей ямке и параметральному пространству. При стандартном объеме лимфаденоэктомии, которая производится только острым путем, выполняется удаление общих подвздошных лимфатических узлов с обязательной лимфаденоэктомией паракавальных и парааортальных лимфатических коллекторов. Проксимальной границей лимфаденоэктомии является узел Клоке-Розенмюллера-Пирогова, который локализуется в бедренном канале. При необходимости удаляются латеральные крестцовые, верхние и нижние ягодичные лимфатические узлы. При формировании блока жировой клетчатки с включенными в нее лимфатическими узлами следует избегать пересечения верхней пузырной артерии (*a. vesicalis superior*), что в послеоперационном периоде ведет к длительной атонии мочевого пузыря. Маточные сосуды (*a. et. v. uterinae*) клем-

мируют, пересекают и лигируют латеральнее мочеточника. На следующем этапе операции хирург должен выделить устья мочеточников. С этой целью следует клеммировать, пересечь и лигировать латеральную часть пузырно-маточной связки (*lig. vesicouterinum*) и острым путем произвести отсепаровку нижней трети мочеточников до места впадения последнего в мочевой пузырь. Следует избегать полной отсепаровки мочеточника от кардинальной связки у его устья, так как это увеличивает риск возникновения мочеточниковых свищей. Далее матка отводится к лону, пересекается задний листок широкой маточной связки, острым путем отсепаровывается передняя стенка прямой кишки. После выполнения этого технического приема хорошо визуализируется параректальное пространство, которое с латеральных сторон ограничено крестцово-маточными связками (*lig. uterosacrales*). Последние клеммируются, пересекаются и лигируются непосредственно у места прикрепления к крестцу. Хирургическую обработку кардинальных связок (*lig. cardinales*) Вертгейм называл основным пунктом (*punctum fixum*) всей операции. В кардинальных связках проходят основные лимфатические сосуды, которые обеспечивают отток лимфы от шейки матки. Отсюда клеммирование, пересечение и лигирование этих связок должно выполняться непосредственно у стенок таза.

После отсечения кардинальных связок вдоль влагалища по направлению сверху вниз, несколько отступив латерально, чтобы на удаляемом препарате осталась паравагинальная клетчатка, поэтапно справа и слева накладываются зажимы Вертгейма. Таким образом, решается и вторая важная хирургическая задача – клеммирование, пересечение и лигирование вагинальных ветвей маточных сосудов. Влагалище может быть резецировано на любом уровне или удалено полностью, например, в случае перехода опухоли на нижнюю треть влагалища. Верхняя треть влагалища при выполнении усовершенствованной операции Вертгейма удаляется обязательно. После удаления препарата боковые отделы культи влагалища прошивают узловыми швами, а передняя и задняя стенки – Z – образными швами. Производится тщательный гемостаз всей раневой поверхности. Задний листок широкой маточной связки подшивается к задней стенке влагалища, брюшина мочевого пузыря – передней.

В забрюшинные пространства по ходу подвздошных сосудов или в запирательную ямку помещаются дренажные трубки, которые выводятся через культю влагалища. Вакуум-дренирование необязательно в связи с тем, что сплошная перитонизация забрюшинных пространств и малого таза резко снижает частоту образования ложных лимфатических кист, нагноение которых является грозным осложнением операции Вертгейма. После туалета брюшной полости переднюю брюшную стенку ушивают послойно наглухо.

Наиболее частыми интраоперационными осложнениями при выполнении расширенной гистерэктомии являются ранение мочевого пузыря, мочеточников и крупных сосудов, которые устраняются во время операции.

В раннем послеоперационном периоде самые грозные осложнения – кровотечения, эмболия легочной артерии и спаечная кишечная непроходимость.

Характерными отсроченными осложнениями операции Вертгейма являются образование мочеточниково-влагалищных и пузырно-влагалищных свищей (1-2%), гипотония мочевого пузыря и мочеточников с развитием восходящей инфекции (30-50%) и образование ложных забрюшинных лимфатических кист (5-10%). В структуре различных послеоперационных осложнений у больных РШМ после расширенных хирур-

гических вмешательств преобладают раневые инфекции и инфекции мочевыводящих путей, частота которых, по данным различных авторов, колеблется от 46% до 77,5%. Внедрение рациональной антибиотикопрофилактики позволило нам снизить частоту послеоперационных инфекционных осложнений до 15,6%.

Отдаленные результаты хирургического лечения микроинвазивного РШМ составляют 97-98%. Выживаемость больных РШМ в I "в" стадии без метастазов в регионарные лимфатические узлы при хирургическом, лучевом и комбинированном лечении одинакова и равна 85-90%, а по данным некоторых авторов, достигает 95%. Определяющим фактором прогноза у операбельных больных РШМ Ib-IIa стадий является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. Частота 5-летних излечений снижается на 50% при поражении лимфатических узлов таза и не превышает 25% при метастазах в поясничные лимфатические узлы. При двусторонних множественных метастазах риск регионарного рецидива РШМ в 2 раза выше, чем у больных с 1-3 метастазами, локализованными в лимфатических узлах таза с одной стороны. При размерах первичной опухоли менее 2см частота 5-летних излечений составляет 90%, от 2 до 4 см – только 40% (Kenneth D., Hatch Yao S. Fu, 1996).

У больных РШМ с перечисленными факторами, отягощающими прогноз заболевания, обязательна послеоперационная лучевая терапия или химиолучевое лечение.

Лучевая терапия рака шейки матки

Лучевая терапия в качестве самостоятельного метода или как компонент комбинированного лечения используется более чем у 90% больных раком шейки матки. Несомненно, в определении тактики лечения рака шейки матки решающее значение имеет стадия заболевания. В настоящее время сформировались определенные приоритеты в выборе метода лечения больных раком шейки матки в зависимости от распространенности заболевания. Если сочетанная лучевая терапия при клинически локализованных процессах (I-II a стадии) наряду с комбинированным лечением является методом выбора, то для большинства больных с местно-распространенными формами заболевания (IIb-III стадии) сочетанная лучевая терапия – не только основной, но чаще единственно возможный метод лечения. При проведении лучевой терапии при I стадии рака шейки матки 5-летний срок переживают от 76 до 97,5% больных, при II стадии – 48-75% пациенток, при III стадии – от 17-27% до 42-62%; IV стадия является противопоказанием для радикального лечения рака шейки матки. Показатели 5-летней выживаемости после паллиативного лучевого лечения этих больных колеблются от 0 до 9-12%. Несмотря на проведенное лечение, от 30-45% больных погибают в течение первых 5 лет от прогрессирования основного заболевания, включая развитие регионарных и отделенных метастазов.

В основе метода лучевой терапии РШМ лежит концепция анатомической зоны, согласно которой опухоль должна подвергаться воздействию в едином блоке с регионарными лимфатическими узлами и путями лимфооттока. Непосредственное подведение терапевтических доз излучения к первичной опухоли достигается внутриполостной гамма-терапией. Однако, при этом на пристеночные отделы таза, где располагаются регионарные лимфатические узлы и латеральные отделы связочного аппарата матки приходится незначительная часть дозы. Для устранения диспропорции между уровнями доз в первичной опухоли и зоне лимфогенного метастазирования внутриполостное облучение сочетается с дистанционной лучевой терапией

ей. При назначении лучевого лечения ответственной задачей в работе врача радиолога является выбор оптимальных условий облучения, при которых первичная опухоль и зоны регионарного метастазирования будут находиться в зоне максимального лучевого воздействия, а лучевые нагрузки на соседние с шейкой матки полостные органы сведены до минимума. Выполнение указанных требований не возможно без рентгенологических исследований, которые позволяют уточнить границы и размеры клинически обоснованного объема облучения, дают возможность осуществить контроль за правильностью выбора полей облучения и обеспечивают условия его дозиметрической верификации.

Дистанционное облучение, применяемое на первом этапе сочетано-лучевой терапии способствует уменьшению воспалительного компонента, почти всегда сопровождающего опухолевый процесс. В опухоли наступают дистрофические изменения, уменьшается ее объем и создаются благоприятные условия для последующей внутриволостной гамма-терапии. Методики дистанционной терапии рака шейки матки предполагают на I этапе облучение первичного очага и зон регионарного метастазирования, а на II этапе – латеральных отделов параметральной клетчатки и лимфатических узлов. Целесообразность проведения дистанционного облучения малого таза в дозе 16,0-20,0 Гр. до контактной терапии поддерживают как отечественные, так и зарубежные радиологи.

Клинический опыт дистанционной лучевой терапии опухолей шейки матки показывает, что наиболее распространенным методом является статический с 2 и 4 прилежащих полей размерами 16 x 15-18 см и 6 x 15-18 см. Однако, в последние десятилетия получило распространение ротационное 2-осевое и 4-секторное облучение с расстоянием между центрами вращения 6-10 см и углами вращения 60-80 или 120-200 градусов. Наряду с традиционными вариантами статической и ротационной гамма-терапии широко применяется тормозное излучение высоких энергий (25 МэВ), позволяющее концентрировать максимум дозы на заданной глубине с резким снижением вне очага поражения, что способствует уменьшению частоты лучевых осложнений.

В настоящее время внутриволостное облучение проводится с использованием трех различных вариантов. Проведение внутриволостной гамма-терапии по классическому методу предполагало использование источников излучения стандартной низкой активности (^{226}Ra , а в последующем ^{60}Co и ^{137}Cs) с применением практически только одного протяженного способа облучения и различающихся по длительности сеансов облучения (22-120 ч.), их числу (1-5) и уровню поглощенных доз (50-100 Гр.).

При использовании различных модификаций классических систем внутриволостной лучевой терапии рака шейки матки показана возможность радикального излечения больных как начальных стадий, так и запущенных форм. Вместе с тем, внутриволостная лучевая терапия в традиционных вариантах имела ряд существенных недостатков, ограничивающих возможность индивидуального подхода к лечению больных.

Существенные изменения в принципах внутриволостного облучения связаны с разработкой методов последовательного введения аппликаторов (afterloading) и источников ионизирующего излучения. Методика simple afterloading основана на ручном последовательном введении эндостатов и источников низкой активности; методика автоматизированного введения осуществляется с использованием источников высокой активности (remote afterloading). К числу основных преимуществ метода afterloading относятся:

- обеспечение дифференцированного подхода к выбору способа внутрисполостного облучения;
- более высокая степень комфортности и воспроизводимости лечения за счет сокращения длительности сеанса облучения до нескольких минут;
- обеспечение возможности формирования индивидуальных дозовых распределений принципиально любой формы и протяженности;
- возможность разработки новых подходов к проблеме фракционирования дозы излучения.

В настоящее время существует большое количество шланговых аппаратов для контактной терапии на основе источников ^{60}Co , ^{137}Cs , ^{252}Cf , ^{192}Ir , имеющих различные физико-технические характеристики и мощности дозы излучения. Использование различных аппаратов и источников излучения для внутрисполостного облучения рака шейки матки обусловили необходимость оптимального дозиметрического планирования и расчета поглащенных доз в мишени. Поскольку ни одна система не разработана настолько, чтобы удовлетворить всем критериям заданной дозы, наиболее часто используются три системы в различных формах и комбинациях. Наиболее широко используется манчестерская система, характеризующаяся определением доз в четырех точках: в точке А, точке В, в точках на мочевом пузыре и прямой кишке. Длительность облучения рассчитывается по мощности дозы в точке А, хотя при планировании облучения принимаются во внимание дозы и в других точках. При компьютерном планировании облучения большинство пользователей манчестерской системы, помимо получения дозы в четырех обозначенных точках, исследуют изодозные распределения во фронтальной и сагиттальной плоскостях. Точка А по-прежнему остается точкой дозирования, и первоначально она была определена как точка, лежащая на 2 см выше бокового свода влагалища и на 2 см в сторону от цервикального канала. Позднее она была переопределена как точка, которая должна лежать на 2 см выше наружного конца цервикального маточного эндостата и на 2 см в сторону от цервикального канала. Точка В находится сбоку от точки А на расстоянии 3 см. Идеально точка А находится на месте пересечения маточных сосудов с мочеточником. Предполагается, что возможная степень облучения этих структур является главным ограничивающим фактором при облучении шейки матки. Однако в зависимости от размеров шейки матки точка А может лежать внутри или вне опухоли, что может привести к риску занижения дозы в случае больших очагов и к передозировке в случае малых опухолей.

Анализ результатов лечения рака шейки матки на аппарате “Selectron – MDR” позволяет считать, что внутрисполостное облучение источниками ^{137}Cs по эффективности не уступает облучению источниками ^{60}Co . Однако схемы фракционирования, используемые при лечении рака шейки матки на аппарате “Selectron – MDR”, отличаются большим разнообразием. В отечественной практике используются разовые очаговые дозы от 5 до 10-12 Гр. 1 раз в неделю с подведением суммарных очаговых доз 40-58 Гр. По данным зарубежной литературы, разовая очаговая доза при внутрисполостном облучении на аппарате “Selectron – MDR” широко варьирует в пределах от 2-5 Гр. до 16-30 Гр. с числом фракций соответственно от 7-10 до 2-3. В настоящее время в России накоплен большой опыт по использованию ^{252}Cf для контактной лучевой терапии опухолей различной локализации, в том числе и рака шейки матки. Разовая очаговая доза в точке А 10,0 Гр. (ОБЭ-3) при ритме облучения 1 раз в неделю, количество фракций – 4-5.

Противопоказанием к лучевому лечению больных РШМ являются: воспалительные процессы в виде осумкованного пиосальпинкса, эндометрия, параметрит; отдаленные метастазы, прорастание смежных с шейкой матки полостных органов и костей таза; острый нефрит, пиелит, хронические воспалительные заболевания мочевого пузыря и прямой кишки с частыми обострениями и изменениями их слизистой оболочки; атрезия, стеноз влагалища или пороки развития наружных половых органов, не позволяющие провести внутриволостное облучение; опухоль яичников, миома матки или беременность, сопутствующие раку шейки матки.

Осложнения лучевой терапии. В настоящее время в большинстве радиологических центров используется классификация лучевых осложнений радиотерапевтической онкологической группы совместно с Европейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG/ EORC, 1995). Эта классификация построена с учетом различных клинических проявлений ранних и поздних лучевых повреждений. К ранним относят лучевые повреждения, развивающиеся в процессе лучевой терапии или в ближайшие 3 мес. (100 дней) после нее. Такое ограничение установлено в соответствии с результатами радиобиологических исследований, показавших, что это крайний срок восстановления сублетально поврежденных клеток. Поздними считают местные лучевые повреждения, развившиеся после указанного срока. При этом поздние лучевые повреждения могут быть бинарными, т.е. реакция тканей происходит по типу “да-нет”, градиционными (имеющими различную степень выраженности) и непрерывными. Все эти повреждения оцениваются по шестибалльной шкале (от 0 до 5) с учетом степени тяжести их проявлений, при этом символу “0” соответствует отсутствие изменений, а “5” – смерть пациента в результате лучевого повреждения. (Шкала оценки поздних лучевых повреждений RTOG/ EORC).

При оценке степени тяжести поздних лучевых повреждений широко используется также четырехуровневая классификация, разработанная в ЦНИРПИ Минздрава РФ. В соответствии с этой классификацией поздние лучевые повреждения прямой кишки и мочевого пузыря подразделяются на катаральные, эрозивно-десквамативные, язвенные и свищевые. Следует подчеркнуть, что возникновение лучевых повреждений той или иной степени выраженности является закономерным при проведении лучевого и комбинированного лечения. Важным является то, чтобы их частота не превышала допустимого уровня в 5%, определенного рекомендациями МКРЗ. При этом не должно быть повреждений 4-5 степени тяжести, вызывающих инвалидизацию или смерть пациента

Профилактика поздних лучевых осложнений у больных раком шейки матки. Профилактика поздних лучевых осложнений мочевого пузыря и прямой кишки предполагает, прежде всего, максимальную оптимизацию лучевого лечения с учетом современных достижений радиологии и особенностей опухолевого процесса конкретных больных. При планировании курса лучевой терапии необходимо, прежде всего, рациональное соблюдение уровня суммарных поглощенных доз, соблюдение дозных ограничений, основанных на данных радиочувствительности тканей и органов. При этом большое внимание должно уделяться оптимальному дозиметрическому планированию, выбору обоснованных дозовременных соотношений с учетом мощности дозы и поправок на биологический эффект. Для уменьшения уровней поглощенных доз в области смежных с маткой органов могут использоваться защитные блоки, фильтры, методы подвижного облучения. Изменение величины разовой дозы, длительности курса лечения, применение расщепленных методик облучения также могут оказать существенное влияние на час-

тоту и степень тяжести лучевых повреждений. В последнее время при лечении новообразований органов малого таза широко используются нетрадиционные режимы ускоренного динамического гиперфракционного облучения. При этом сокращается общее время лечения, что позволяет добиться быстрого регресса опухоли и ее реоксигенации. Кроме того, дневное дробление дозы является профилактикой поздних повреждений нормальных тканей, в то время как тумороцидное действие остается высоким. Появление методик конформной лучевой терапии и повышение точности укладок пациентов позволили существенно расширить терапевтический интервал лучевого воздействия без возрастания лучевых осложнений. С целью усиления повреждающего действия радиации на опухоль, а также для ослабления лучевого воздействия на нормальные органы и ткани в настоящее время широко используется радиомодификация. При этом применяются как физические (лазерное излучение, магнитотерапия), так и химические факторы (антиоксиданты, цитостатики, гипергликемия). Теоретически обоснованным является метод гипооксирадиотерапии. Снижение оксигенации нормальных тканей путем вдыхания смеси 10% кислорода и 90% азота (турникетная гипоксия) позволяет увеличить разовые и суммарные поглощенные дозы на 20-40% без возрастание частоты лучевых осложнений со стороны смежных с маткой органов.

Важным элементом профилактики поздних лучевых повреждений является санация мочевого пузыря (уросептики, мочегонные), прямой кишки (регуляция функции кишечника, лечебные микроклизмы) до начала лечения. Специфическая лекарственная профилактика лучевых повреждений мочевого пузыря и прямой кишки осуществляется путем локального применения диметилсульфида (ДМСО) в процессе лучевой терапии (Холин В.В. и др., 1985): 10-20% водный раствор, который готовится непосредственно перед использованием, вводится в полость мочевого пузыря и прямую кишку по 10 мл за час до начала сеанса внутриволостного облучения. Вливание раствора ДМСО переносится больными, как правило, совершенно безболезненно. В единичных случаях больные отмечают появление легкого жжения после введения препарата в мочевой пузырь и прямую кишку. Применение ДМСО по указанной схеме приводит к снижению выраженности реакций мочевого пузыря и прямой кишки в процессе лучевой терапии, а также к снижению частоты поздних лучевых осложнений примерно в 2 раза. Наконец, в комплексе профилактических мероприятий должны быть предусмотрены коррекция общего состояния больной, лечение хронических заболеваний. С этой целью целесообразно назначение препаратов, регулирующих функцию кишечника и мочевыведения, назначение витаминов, ферментов, препаратов, улучшающих тканевую кроваток, обладающих противовоспалительным, антиоксидантным действием. Адекватная коррекция общесоматического статуса больных, подвергающихся лучевой терапии, является обязательным элементом профилактики поздних лучевых повреждений. В целом, многоцелевая профилактика лучевых повреждений должна включить в себя комплекс радиологических мероприятий в сочетании с местным и системным терапевтическим воздействием.

Лечение поздних лучевых повреждений у больных раком шейки матки

Совершенствование методов планирования и воспроизведения сеансов облучения с применением препаратов, направленно изменяющих радиочувствительность опухолевых и нормальных тканей, привело к снижению частоты и тяжести поздних лучевых осложнений. Однако следует подчеркнуть, что у 10-40% больных раком шейки

матки такие осложнения до сих пор наблюдаются. При этом они могут быть более тягостными, чем основное онкологическое заболевание (например, ректовагинальные или ректовезикальные свищи). Лечение поздних лучевых повреждений представляет собой довольно трудную задачу. Это связано с тем, что для них характерны, как правило, необратимые изменения, хотя нередко могут развиваться и компенсаторные механизмы. По данным разных авторов, временное излечение достигается лишь у 35-65% больных, а рецидивы наблюдаются у 30-80% пациенток. Лечение поздних повреждений, так же как их профилактика, должно включать в себя комплекс мероприятий местного и системного характера.

Местное лечение лучевых повреждений кишечника должно быть направлено на ликвидацию воспалительного процесса с последующей стимуляцией репаративных процессов в пораженном участке кишки. В.В.Холин и соавт. предложили метод аппликационного интратректального лечения лучевых ректитов. При этом лекарственные смеси, в которые входят антибиотики, фолиевая кислота, витамин В₁₂, гидрокортизон, вводят через катетер с помощью шприца интратректально несколько выше уровня повреждения, определяемого при ректоскопии. Аппликации осуществляются 2 раз в сутки длительностью 40-60мин. При катаральных ректитах сроки лечения обычно составляют 12-14 дней, при эрозивно-десквамативных – 3-4 нед. Больные с язвенно-инфильтративными ректитами требуют более длительного лечения. Рубцевание язвы прямой кишки без выраженного стеноза последней происходит в сроки от 1,5 до 2 мес. М.С.Бардычев (1996) полагает, что оптимальной является схема использованием на 1-м этапе настоев ромашки в виде очистительных клизм (2 нед.); в дальнейшем – 5% раствора димексида в сочетании с 30 мг преднизолона (2-3 нед.), который вводят в толстую кишку с учетом уровня поражения; на заключительном этапе показаны масляные микроклизмы, мази метилурацила, каратолина, шиповника или облепихи (2-3 нед.). Больным, у которых отмечается интенсивные боли в прямой кишке, рекомендовано сочетание интратректального и пресакрального введения препаратов. Для пресакральных введений используется следующая пропись: гидрокортизон – 25 мг, витамин В₁₂ – 400 мг, левомецитин – 1,0, новокаин 0,25% – 40-60 мл. Указанные препараты обладают противовоспалительным и стимулирующим репаративную регенерацию тканей действием. Курс лечения включает 4-6 инъекций, выполняемых с промежутками в 5-6 дней. При реализации лечения лучевых осложнений прямой кишки необходимо помнить о целесообразности:

- 1) включать в смеси антибиотики с широким спектром антимикробного действия и предусматривать их чередование;
- 2) осуществлять смену анальгезирующих препаратов во избежание раздражающего действия при длительном применении;
- 3) использовать эластические катетеры, обеспечивая атравматичное их введение при интратректальных аппликациях.

При лечении у больных тяжелой лучевой патологии в виде ректовагинальных свищей консервативное лечение нередко оказывается неэффективным. В этих случаях следует своевременно прибегать к наложению *anus pre naturalis*. В отдаленные сроки после лучевой терапии у больных раком шейки матки могут развиваться стенозы облученных отделов кишечника, что также влечет за собой выполнение соответствующих оперативных вмешательств.

Лечение лучевых циститов должно проводиться также в двух направлениях: с одной стороны, оно должно быть направлено на ликвидацию воспалительной реакции и стаза мочи, а с другой – на повышение защитных сил организма.

Противовоспалительное лечение включает назначение антибиотиков с учетом чувствительности высеваемой флоры; дезинфицирующих мочевые пути медикаментозных препаратов (фурадонин, отвар шиповника). Эффективны инстилляции в мочевой пузырь антисептических растворов и средств, стимулирующих репаративные процессы (1% раствор метилурацила, 10% – дибунола, рыбий жир, шиповниковое или облепиховое масло). При макрогематурии в случае отсутствия эффекта от кровоостанавливающих средств общего действия необходимо введение в мочевой пузырь гемофобина 20,0-30,0 или 5% аминокaproновой кислоты. Применение прижигающих растворов (колларгол, протаргол и др.) противопоказано. При нарастании гидронефроза и угрозе уремии показана нефростомия. С целью повышения защитных сил организма целесообразна витаминотерапия, диетотерапия (пища должна быть высококалорийной, богатой белками с исключением продуктов, раздражающих мочевой тракт). Рационально назначение средств, стимулирующих гемопоэз, иммуномодуляторов и др.

Таким образом, лечение поздних лучевых осложнений прямой кишки и мочевого пузыря представляет собой серьезную медицинскую и социальную проблему. Только комплексное ее решение с учетом радиологических аспектов и особенностей позволит улучшить качество жизни пациенток, излеченных от злокачественной опухоли шейки матки.

Комбинированное лечение

Выбор метода лечения больных РШМ IIв стадии составляет предмет многолетних дискуссий между онкологами-гинекологами, лучевыми терапевтами и хирургами. В последние два десятилетия прошлого века ведущие онкологические центры мира активно накапливали клинический опыт химиолучевого лечения первично неоперабельных больных РШМ.

На сегодняшний день лучевая терапия (ЛТ) и хирургический методы лечения местно-распространенных форм РШМ являются наиболее эффективными и считаются стандартными. Использование повышенных доз облучения при проведении ЛТ приводит к повреждению тканей и органов малого таза, что, в свою очередь, лимитирует дальнейшее увеличение дозы облучения. В связи с этим с начала 70-х годов интенсивно изучаются возможности внедрения в клиническую практику химиотерапевтического лечения и его сочетания с ЛТ и/или хирургическим лечением. Проведенные исследования показали, что цитостатики усиливают лучевое повреждение опухолевых клеток за счет нарушения механизма репарации ДНК, синхронизации вступления опухолевых клеток в фазы клеточного цикла, которые наиболее чувствительны к лучевому воздействию. Также было отмечено, что цитостатики уменьшают число опухолевых клеток, находящихся в фазе покоя, и способствуют девитализации резистентных к ЛТ опухолевых клеток, находящихся в гипоксии.

Выявлено, что опухоль бывает более химиочувствительной перед ЛТ или операцией. В связи с этим уменьшение объема опухоли за счет предшествующей химиотерапии (ХТ) может привести к увеличению эффективности ЛТ или способствовать повышению возможности хирургического удаления опухоли со значительным снижением риска интраоперационной диссеминации опухолевыми клетками. Вместе с тем, возможности химиотерапии при данной опухолевой локализации ограничены в связи с

резистентностью к лекарственному лечению плоскоклеточных форм рака. В настоящее время из изученных 50 цитостатиков той или иной активностью в отношении РШМ обладают не более 20.

Варианты комбинированного и комплексного методов лечения РШМ остаются дискутабельными. Стремление к улучшению отдаленных результатов хирургического лечения привело к идее после- и предоперационного проведения лучевой и химиотерапии. Основная цель послеоперационного облучения – девитализация опухолевых клеток в зоне оперативного удаления первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов. Вопрос о назначении послеоперационного облучения решается в зависимости от результатов гистологического исследования операционного препарата. Оно не показано при микроинвазивном раке, а также при отсутствии метастазов плоскоклеточного рака в удаленных лимфатических узлах, неглубокой инвазии опухоли (менее 1 см) и уверенности в радикальности операции (стадия I b). И наоборот, назначение облучения после нерадикальных операций по поводу инвазивного рака оказывается эффективным.

Предоперационное облучение проводится у больных с распространенными формами РШМ и имеет ряд преимуществ: опухолевые клетки более радиочувствительны, вследствие этого снижается их диссеминация и частота местных рецидивов заболевания.

Рак шейки матки относится к числу тех опухолей, у которых возможности дополнительного использования химиотерапевтических препаратов весьма ограничены, в силу известной незначительной их эффективности при этой патологии. Определенные достижения лекарственной терапии по созданию новых цитостатиков, разработка принципов комбинированной химиотерапии с цикловым последовательным введением противоопухолевых препаратов привели к новой волне использования лекарственных средств, в том числе и при лечении рака шейки матки. Однако общетоксические эффекты максимальных доз современных цитостатиков, вводимых парентерально (внутрь, подкожно, внутримышечно, внутривенно, ректально), достаточно выражены. Это является лимитирующим моментом как при их самостоятельном использовании, так и серьезным препятствием на пути совместного применения с ионизирующим излучением, повышающим опасность осложнений при химиотерапии. Предложены также комплексные программы химиолучевого лечения распространенного рака шейки матки с вариантами полирадиомодификации. До проведения и/или в процессе сочетанной лучевой терапии, осуществляемой в режиме нетрадиционного фракционирования дозы, используется введение 5-фторурацила, дополненное введением цисплатины или метотрексата в сочетании с УВЧ-гипертермией.

В НИИ онкологии им. проф. Н.Н.Петрова предоперационная химиолучевая терапия применяется с 1997 г. Из 104 больных раком шейки матки IIb-III стадии, получивших комбинированное лечение по схеме: химиолучевая терапия – операция – лучевая терапия, в состоянии ремиссии в течение 2 лет и более находится 87% пациенток. J.Sardi и соавт. получили достоверно более высокие результаты неoadьювантной химиотерапии с последующей операцией по сравнению с традиционным лучевым лечением 151 больной раком шейки матки II b-III b. Примечательно проведенное ими исследование, касающееся лечения 309 больных раком шейки матки. При анализе четырех применявшихся методик получены следующие 4-летние результаты лечения: лучевая терапия – 48%, хирургическое лечение – 41%, неoadьювантная химиотерапия = операция – 65%.

Одним из путей повышения эффективности применения лекарственного лечения при РШМ является региональное внутриартериальное введение противоопухолевых препаратов. Это позволяет создать высокую концентрацию химиопрепаратов в опухолевой

ткани при низкой их концентрации в общем кровотоке, что способствует снижению побочных токсических эффектов. В Казахском НИИ онкологии и радиологии применяется внутриартериальная полихимиотерапия по схеме: цисплатин 80-100 мг/м², адриабластин 60 мг/м² 5-фторурацил 1200 мг/м². Производится катетеризация бедренной артерии по методу Сельдингера с подведением катетера к брюшной аорте на уровне IV поясничного позвонка с последующей инфузией химиопрепаратов по вышеуказанной схеме. После проведения 2-3 курсов внутриартериальной полихимиотерапии (ВАПХТ) у больных II б-III б стадий отмечается регрессия опухоли на шейки матки и в параметриях. При полной регрессии опухолевых инфильтратов в параметрии больным выполняется радикальная операция, после чего лучевая терапия. При частичной – вторым этапом комбинированного лечения проводится сочетано-лучевая терапия.

Суммируя изложенные выше и, зачастую, противоречивые данные о планировании и результатах комбинированного лечения рака шейки матки, можно прийти к следующим обобщениям:

- комбинированное лечение показано больным раком шейки матки, начиная с IB;
- предоперационная лучевая терапия показана при больших размерах (>4 см) опухоли, инфильтрации параметрии (I B-II B стадии). При III стадии лучевая терапия в дозе 20-30 гр. в ряде случаев создаёт условия для выполнения радикальной операции;
- вопрос о назначении послеоперационного лучевого лечения должен решаться в зависимости от результатов гистологического исследования препарата. Оно не показано при неглубокой инвазии и отсутствии метастазов в удаленных лимфатических узлах;
- комбинированное лечение показано во всех случаях выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах;
- вопрос о хирургическом лечении (экстраперитонеальная лимфаденэктомия) после полного курса сочетанной лучевой терапии должен решаться индивидуально. Комбинация полного курса сочетанной лучевой терапии с радикальной операцией нецелесообразна: частота осложнений значительно выше, результаты лечения несколько не лучше, чем при умелом применении одного из этих методов;
- доказано неоспоримое преимущество комбинации лучевого лечения с химиотерапией. Стандартом на сегодняшний день можно считать еженедельное введение препаратов платины в процессе лучевого лечения;
- при наличии неблагоприятных прогностических признаков, таких как метастазы в лимфатических узлах таза, распространение опухоли за пределы органа, после окончания комбинированного лечения показано проведение адьювантной химиотерапии;
- применение внутриартериальной полихимиотерапии является методом выбора для начального этапа комплексного лечения распространенных форм РШМ и представляет перспективное направление для дальнейших исследований.

34.8 Рак шейки матки и беременность

Рак шейки матки может возникнуть во время беременности или беременность может наступить на фоне рака шейки матки. Частота сочетания рака шейки матки с беременностью составляет 0,05% от общего числа беременных. Средний возраст больных при сочетании рака шейки матки с беременностью 28 лет. Клиника рака шейки матки у беременных не имеет особенностей. Характерна высокая частота регионарного метастазирования. Беременность стимулирует рост опухоли. У бере-

менных кровотечение из опухоли часто воспринимается за симптом угрожающего выкидыша или преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты. В целях диагностики клинический, кольпоскопический, цитологический, морфологические методы исследования, прицельная пункционная и ножевая биопсия показаны большим раком шейки матки (или при подозрении на рак) при любых сроках беременности. Урологические, рентгенологические, радионуклеидные методы исследования из-за их влияния на плод и узкого диагностического значения имеют ограничения.

Выбор метода и времени проведения лечения при сочетании рака шейки матки и беременности зависит от стадии процесса, срока беременности, желания сохранить ее, возраста.

При 0 стадии рака шейки матки в первом триместре беременности целесообразно прерывание ее с последующим лечением (конизация шейки матки), во втором и третьем триместрах при желании иметь ребенка лечение осуществляют через 6 недель после родоразрешения.

Лечение микроинвазивного рака шейки матки (A1 и IA2)

Если во время беременности выявлен рак шейки матки IA₁ и при желании женщины сохранить беременность, лечение может быть отложено до окончания беременности. Если больная хочет в дальнейшем сохранить детородную функцию, то после родов (влагалищных или абдоминальных) через 4-8 недель выполняется широкая конизация шейки матки. При желании женщины одновременно с кесаревым сечением выполняется простая гистерэктомия. Лечение беременных с диагнозом рака шейки матки IA₂ проводится по плану лечения рака шейки матки.

Лечение рака шейки матки I B и II стадий

Альтернативными методами лечения рака шейки матки IB и II стадий являются хирургический и лучевой методы лечения, а также их комбинации. У больных молодого возраста предпочтение отдается хирургическому лечению в сочетании с лучевой, а в последние годы и химиотерапией. При сочетании с беременностью операция является первым этапом лечения, даже при IIB стадии. Лучевой компонент лечения на предоперационном этапе исключается ввиду возможного тератогенного эффекта даже на больших сроках беременности.

На ранних сроках беременности при раке шейки матки IB и II стадий рекомендуется выполнение радикальной гистерэктомии (удаление матки с плодом) и подвздошной лимфаденэктомией. При сроке беременности до 20 недель, лучше рекомендовать пациентке согласиться на радикальную гистерэктомию (удаление матки с плодом) и подвздошной лимфаденэктомией. Если срок беременности более 20 недель, возможно пролонгировать беременность до 28 недель, когда шансы на жизнеспособность у плода достигают 75% или до 32 недель (с шансами для плода – более 90%). При решении пациентки сохранить беременность наблюдение за состоянием опухолевого процесса на шейке матки должно проводиться каждые 2 недели. Родоразрешение осуществляется абдоминальным доступом с последующим одномоментным выполнением радикальной гистерэктомии.

Лечение рака шейки матки III и IV стадий

Стандартом лечения больных с местно-распространенным раком шейки матки является сочетанная лучевая терапия, в последние годы в комбинации с химиотерапией. Учитывая неблагоприятный прогноз при распространенном раке шейки мат-

ки, лечение необходимо начинать незамедлительно. Если плод жизнеспособен, то выполняется кесарево сечение и через 2-3 недели назначается лучевая терапия. В I и II триместрах беременности наружное облучение начинают без предварительного прерывания беременности.

34.9 Прогноз при раке шейки матки

К числу основных факторов, определяющих прогноз больных раком шейки матки, относятся характер и степень распространения опухолевого процесса, а также морфологическое строение. При экзофитных формах частота метастазирования наименьшая – 34,4%. При смешанных и эндофитных формах отмечается тенденция к увеличению частоты лимфогенного метастазирования – соответственно 48,6% и 55,8%. Влагалищный вариант распространения характеризуется наиболее низким метастазированием – в 20% случаев против 41,3% и 66,9% при параметральном и параметрально-влагалищном вариантах.

Пятилетняя выживаемость больных аденокарциномой ниже, чем пациенток с плоскоклеточным раком (ороговевающим или неороговевающим): при II стадии – соответственно 64,2% и 81,7%; при III стадии – 34,6% и 45,8%. При этом степень дифференциации аденокарциномы не оказывает влияния на результаты лечения. Для железистого рака характерно раннее метастазирование и рецидивирование (до 12 мес.), а для плоскоклеточного неороговевающего рака – возможность генерализации на протяжении 36 мес. В пределах одной и той же стадии в зависимости от распространения процесса объемы поражения могут быть различными, что и предопределяет результаты лечения. При разных стадиях заболевания процент 5-летней выживаемости существенно меняется: при II а – 77,2%; при II б – 63,1%; при III а – 44,5%; при III б – 31,5%. По мере увеличения объема опухоли повышается и частота регионарных метастазов. Так, у больных раком шейки матки II стадии метастазирование отмечено в 23,3-45,0% случаев, а при III стадии – и в 32,5-60,0%.

При многофакторном анализе, в общей сложности, выделены 43 фактора, которые обладают заметным влиянием на прогноз течения рака шейки матки; 23 из них ассоциируются с неблагоприятным исходом, в их числе – отягощенный наследственный анамнез, форма роста и локализация опухоли, вариант распространения, глубина инвазии в строму, морфологическая структура, методы лечения и т.д. Оценка совокупности различных факторов определяет прогноз заболевания и служит основой рационального планирования лечения рака шейки матки.

34.10 Использованная литература

1. Арзыкулов Ж.А., Сейтказина Г.Д., Махатаева А.Ж. и др. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2004 г. (статистические материалы). Алматы, 2005, с. 55.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина, 1989.
3. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. – Кишинев: Штиинца, 1991.
4. Байназарова А.А., Исакова Ж.К., Тумабаева С.Д. Роль внутриартериальной полихимиотерапии в комплексном лечении рака шейки и тела матки. // Матер. Респуб. научно-практич. Семинара по химиотерапии “Современные возможности химиотерапии злокачественных новообразований (солидных опухолей и гембластозов)”. – Алматы. 2002, с. 72-74.
5. Новик В.И. Цитологический скрининг предрака и рака шейки матки (обзор). // Вопр. онкол. 1990, Т. 36, № 12, с. 1411-1418.

6. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Меживитинова Е.А. Кольпоскопия: Практическое руководство. М.: Медицинское информационное агенство, 2001, с. 100.
7. Столярова И.В., Винокуров В.Л., Жаринов Г.М. и др. Результаты полирадиомодификации при лучевой терапии рака шейки матки и тела матки. // Мед. радиол. 1992, № 3-4, с. 27-31.
8. Симонов Н.Н., Рыбин Е.П., Максимов С.Я. и др. Расширенные и комбинированные операции на органах брюшной полости при распространенных опухолях гениталий. // Вопр. онкол. 1997, Т. 43, № 6, с. 650-653.
9. Тумабаева С.Д., Нугманов Э.У., Хамзин А.Х., Байназарова А.А., Шуляк В.В. Комплексное лечение местно-распространенного рака шейки матки. // Материалы III съезда онкол. и радиол. Часть II – Минск, 2004, с. 222.
10. Урманчеева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельков С.А. и др. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки. // Акуш. и гин. 2001, Т. XLX. – Вып.1. с. 80-86.
11. Greenlee R., Murray T., Bolden S. et. al. Cancer statistics, 2001 // J.Clin. Oncol. 2001, Vol. 36. – P. 5115.
12. Hornback N.B. Shupel R. T., Shidnia H. et. al. Adancedd stage IIIb cancer jf the cerviix treatttttmeecent by hyperthermia and radiiiiitation //Gynecol. Oncol. – 1986. – Vol. 23, № 2. – P. 160-167.
13. Landoni F., Maneo A., Colombo A. et. al. Randomized study of radical surgery vs. Radiotherapy for stage Ib- Iia cervical cancer // Lancet. – 1997. – Vol. 350. – P. 535-540.