

Патология шейки матки



Классификация по МКБ - 10

- N86 - эрозия и эктропион
- N87 - дисплазия
- N87.0 - слабая дисплазия (CIN I)
- N87.2 - умеренная (CIN II)
- N87.2 - резко выраженная (CIN III)
- N88.0 - лейкоплакия
- D06 – карцинома in situ (cis)
- C53 – рак шейки матки

Фоновые и предраковые заболевания

- **Фоновые заболевания** – это заболевания, которые не представляют опасности, но являются фоном для развития рака и предрака.
- **Предрак** – заболевание, которое характеризуется атипией и пролиферацией эпителия, но не затрагивающей поверхностный слой и базальную мембрану.

- **Рак - характеризуется пролиферацией и атипией эпителия и затрагивает поверхностный слой и в дальнейшем базальную мембрану.**

Фоновые заболевания

- **Истинная эрозия** – истинный дефект многослойного плоского эпителия
- **Эктопия** – замещение многослойного плоского эпителия цилиндрическим эпителием
- **Полипы** состоят из соединительнотканной ножки, покрытой многослойным плоским или цилиндрическим эпителием

- **Папилломы** – множественное разрастание многослойного плоского эпителия
- **Кондиломы** – очаговое разрастание многослойного плоского эпителия
- **Лейкоплакия** – участок повышенного ороговения многослойного плоского эпителия
- **Эктропион** – выворот слизистой цервикального канала

Предрак

- **Дисплазия (CIN I, II, III)** - пролиферация и атипия базального и парабазального слоя многослойного плоского эпителия с нарушением нормального расположения слоев.
- **Дисплазия 1ст.**- процесс распространяется на 1/3 эпителиального пласта

- **Дисплазия 2 ст.-** процесс распространяется на $2/3$ эпителиального пласта
- **Дисплазия 3 ст.-** весь эпителиальный пласт замещается базальными и парабазальными клетками
- **Лейкоплакия с атипией – участок повышенного ороговения многослойного плоского эпителия с дисплазией**

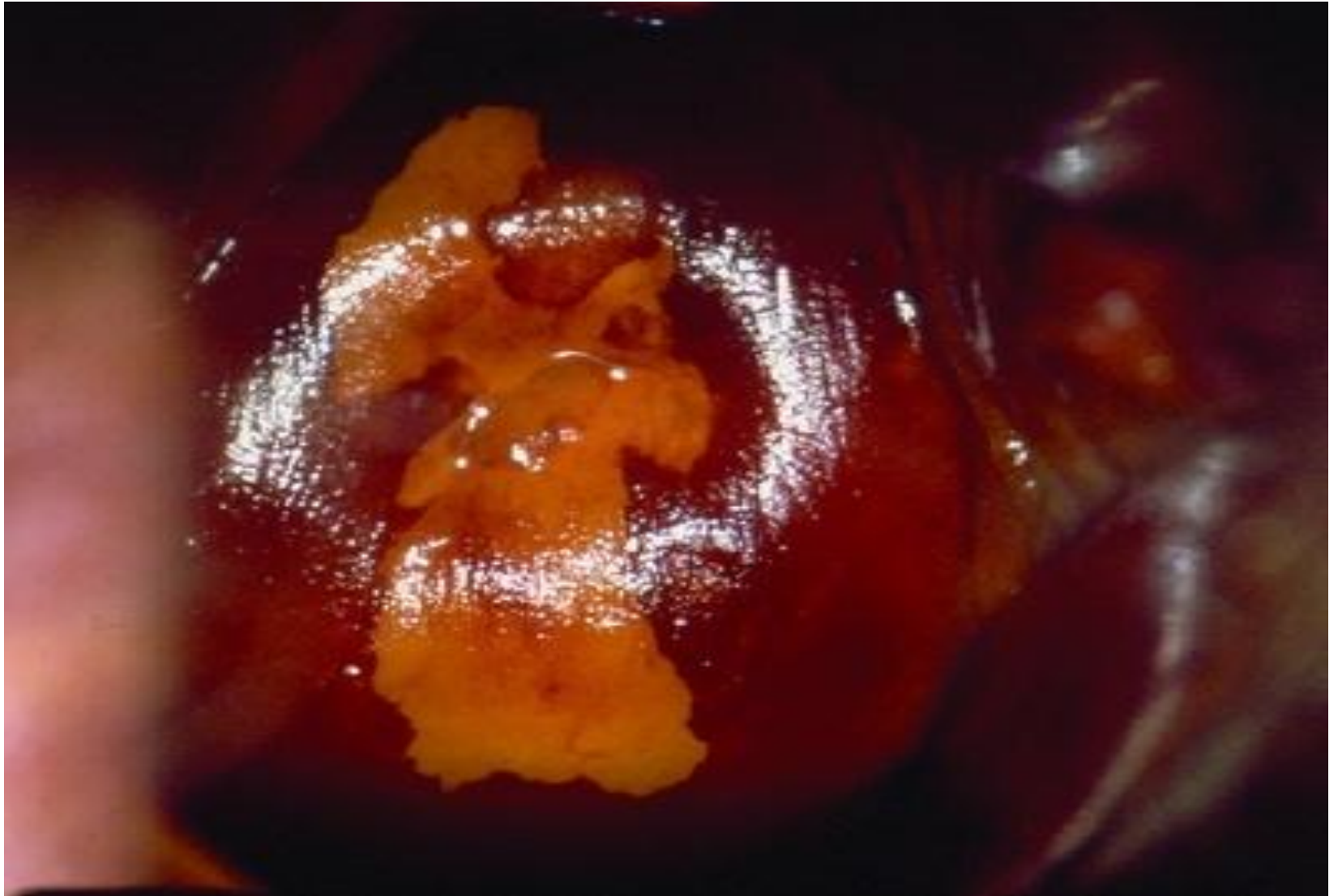
Классификация предрака шейки матки по Bethesda (цитологическая)

- **CIN I** *соответствует* **LSIL**
- **CIN II** - **HSIL**
- **CIN III** - **HSIL**

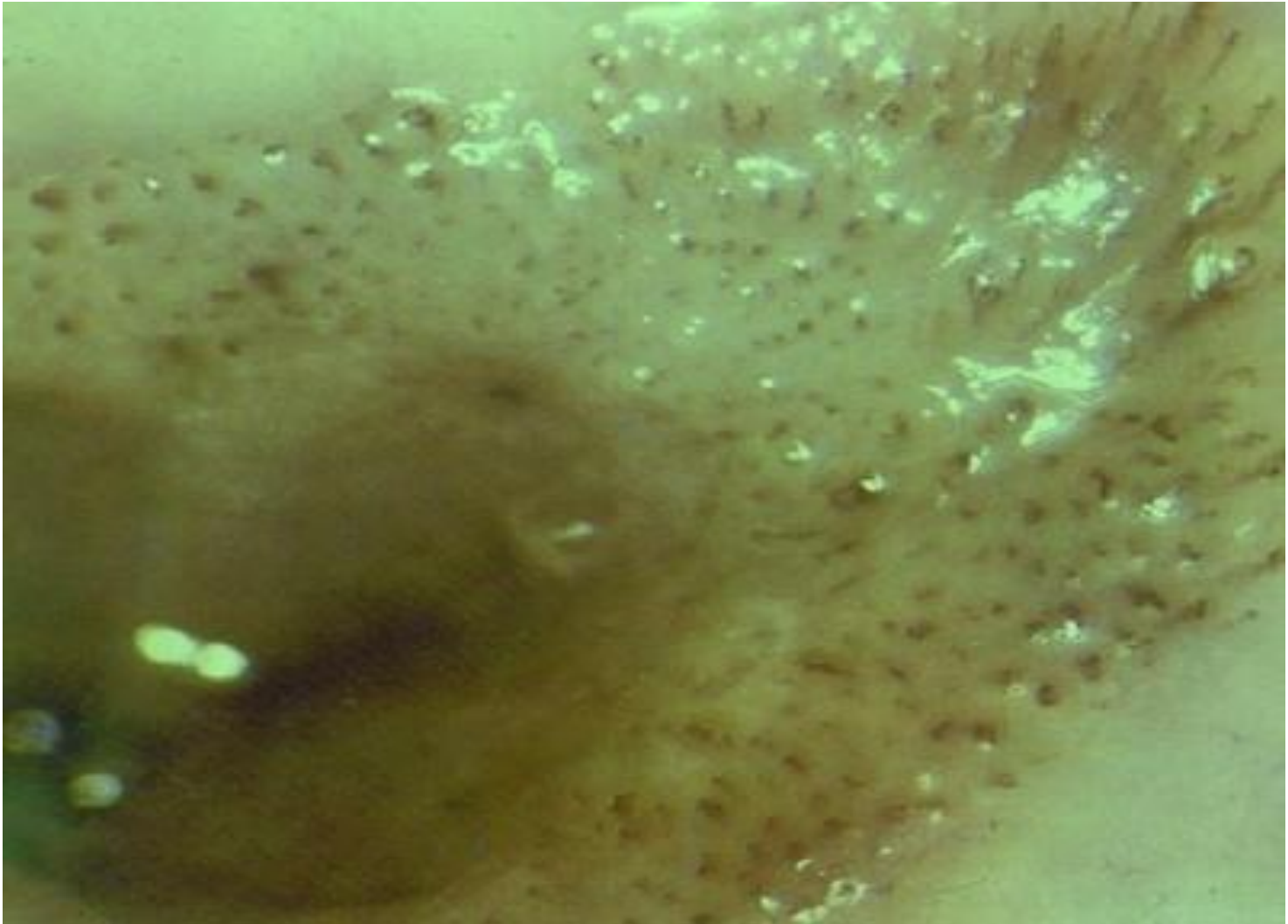
Лейкоплакия



Йоднегативный эпителий



Пунктация: Гистологический диагноз –
микроинвазивный рак.



Плоскоклеточная папиллома шейки матки – доброкачественное опухолевидное образование.



Микроинвазивная карцинома. Участки микропапиллярного ацетобелого эпителия, неровный рельеф, высокоатипическая зона трансформации.



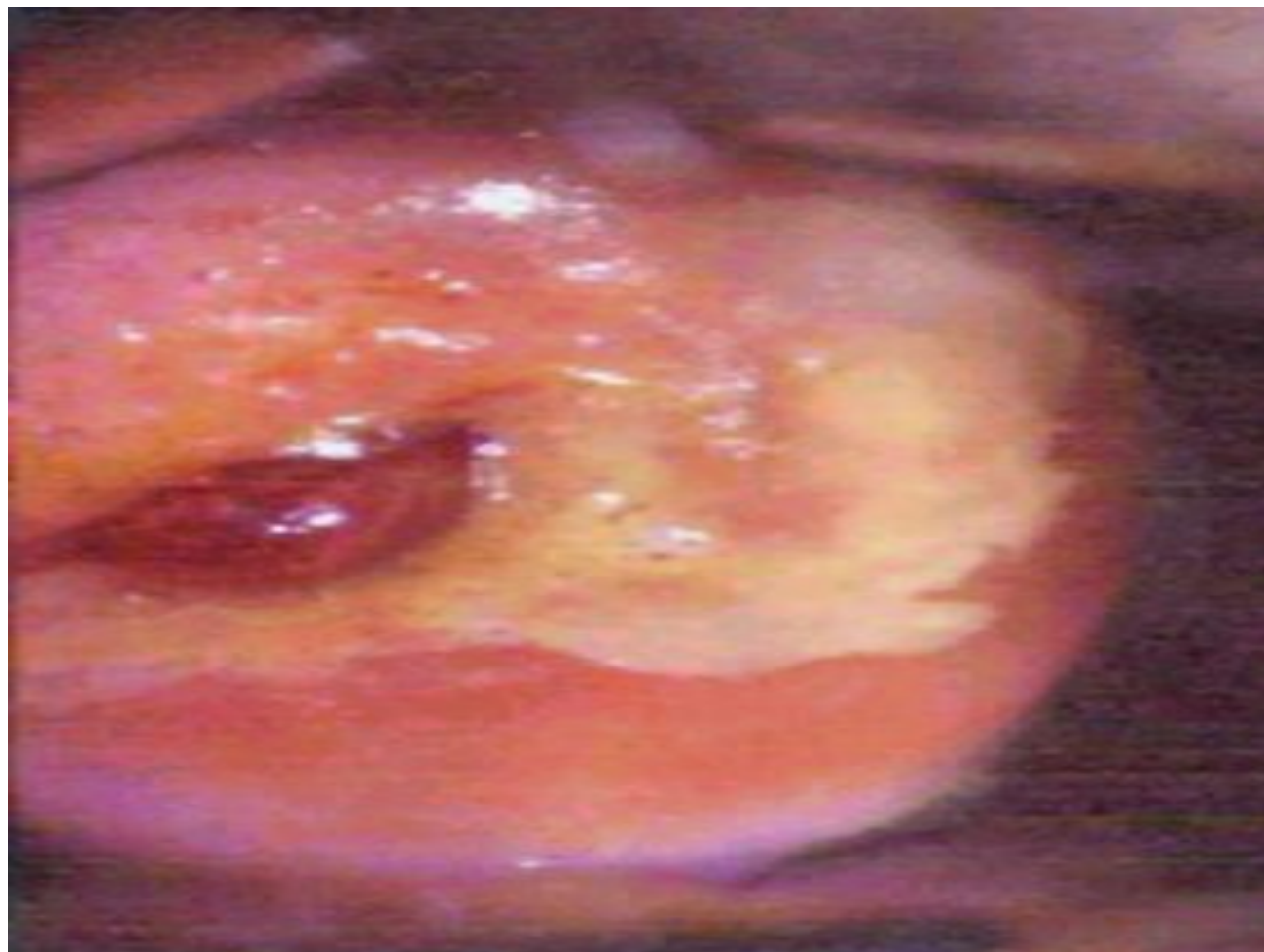
Участок CIN III с ороговением: ацетобелый эпителий,
уходящий в канал



Истинная эрозия (язва) – дефект эпителия



Плоская кондилома шейки матки: участки ацетобелого эпителия с четкими контурами по задней губе. В цервикальном канале определяется полип.



Диагностика патологии шейки матки

- Сбор анамнеза
- Общий и гинекологический осмотр
- Мазок на онкоцитологию и цитологическое исследование
- Кольпоскопия (простая и расширенная)
- Биопсия и гистологическое исследование
- Обследование на ИППП
- Иммуноцитохимические методы

Лечение.

- **При истинной эрозии** – местное противовоспалительное этиотропное лечение (диф.д-з с сифилисом, раком и туберкулезом).
- **Эктопия (псевдоэрозия)** требует местного лечения при **аномальной цитологической, кольпоскопической картине**, а также общего этиотропного при сочетании с эндоцервицитом и воспалением, а затем возможно применение диатермоэлектрокоагуляции, криодеструкции, лазерной вапоризации и радиоволновой хирургии аппаратом «Сургитрон» или «Фотек ЕА-141».

Депантенол (хлоргексидин)

- Применяется для улучшения регенерации слизистой оболочки влагалища и шейки матки после деструктирующих методов лечения , в послеоперационном, послеродовом периодах – по 1 суппозиторию 2 раза в сутки 7-10-20 дней.

- **Эрозированный эктропоин** – конизация шейки матки (ножевая, электро и лазерная) и реконструктивно – пластическая операция **при аномальной кольпоскопии и цитологии.**
- **Лейкоплакия (кератоз)** – криодеструкция, лазерная вапоризация, диатермоконизация в РФ.
- **Полипы** – иссечение полипа и **раздельное диагностическое выскабливание** шейки и полости матки

- **Папилломы и кондиломы** – лечение ПВЧ – инфекции и местное хирургическое и электро-, лазеролечение.
- Иммуномодуляторы – **Гроприносин (инозин пронебекс)** по 1000мг 3 раза в день 5 -10 дней через 2–4 нед. № 3 курса.
- После лечения фоновых заболеваний диспансеризация в течение 1 года.

- **Дисплазия Iст., IIст.** у женщин до 45лет подлежит противовоспалительному лечению после теста на **ВПЧ** (при LSIL – Генферон - 500000МЕ 2раза в сутки интравагинально 10 дней, затем 1раз в сутки 3 мес.), при отсутствии эффекта – диатермоэлектрокоагуляции, криодеструкции и лазероапоризации.
- **Дисплазия IIIст.**- лечение проводится в онкологическом диспансере.

Рак шейки матки

- Рак шейки матки стоит на **3-ем месте** после рака яичников и рака матки.
- В развитых странах рак шейки матки составляет **4,4%**, в России – **5,1%**.
- Пик заболеваемости приходится на возраст **40 – 50 лет**.

Группы риска

- Раннее начало половой жизни
- Большое количество сексуальных партнеров
- Наличие ИППП
- Первые роды в очень раннем возрасте
- Частые аборты
- Курение
- Бесконтрольное применение КОК

Классификация

- $T_{0,1,2, 3,4}$ – первичная опухоль
- $N_{0,1,2}$ - региональные лимфоузлы
- $M_{0,1,2}$ – отдаленные метастазы

Классификация рака шейки матки. Первичная опухоль

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
TX		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет очевидных признаков первичной опухоли
Tis	0	Карцинома in situ
T1	I	Карцинома шейки ограничена шейкой матки (нет перехода карциномы на тело матки)
T1A*	IA	Инвазивный рак, диагностируемый только микроскопически. Стромальная инвазия с максимальной глубиной не более 5 мм, горизонтально - не более 7 мм.
T1A1	IA1	Измеряемая стромальная инвазия до 3 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T1A2	IA2	Инвазия стенки шейки матки более 3 мм, но менее 5 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T1B	IB	Клинически определяемое поражение, ограниченное шейкой матки, или микроскопическое поражение, превышающее T1A/IA2
T1B1	IB1	Клинически определяемое поражение до 4 см в максимальном измерении
T1B2	IB2	Клинически определяемое поражение более 4 см в максимальном измерении

Классификация рака шейки матки. Первичная опухоль

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
T2	II	Рак распространяется за пределы шейки матки, но без вовлечения в процесс стенок таза и нижней трети влагалища
T2A	IIA	Опухоль без инфильтрации параметрия
T2B	II B	Опухоль с инфильтрацией параметрия
T3	III	Опухоль инфильтрирует параметрий до стенок таза и (или) вовлечена нижняя треть влагалища и (или) вызывает гидронефроз либо нарушение функций почки
T3A	IIIA	В опухолевый процесс вовлечена нижняя треть влагалища, но опухоль не распространяется на стенки таза
T3B	IIIB	Опухоль распространяется на стенки таза и (или) вызывает гидронефроз, либо блокирует почку
T4	IVA	В опухолевый процесс вовлечена слизистая оболочка мочевого пузыря или прямой кишки и (или) опухоль распространяется за пределы таза

Классификация

- **1 стадия** – опухоль ограничена шейкой матки
- **2 стадия** – опухоль распространяется на матку и или на верхние 2/3 влагалища и или на параметрий
- **3 стадия** – опухоль инфильтрирует параметрий до стенок малого таза и или переходит на нижнюю треть влагалища
- **4 стадия** – вовлечены соседние органы, имеются отдаленные метастазы (легкие, печень, кости)

Гистологическая структура

- **Плоскоклеточный рак 85%**
(ороговевающий 20-25%- зрелый рак, неороговевающий – 60-65%- средняя степень зрелости и незрелый низко дифференцированный – 10-15%)
- **Аденокарцинома - 15-20%** (в эндоцервиксе)

Этиология и патогенез

- **Вирус папилломы человека - онкогенный риск**

ВПЧ высокого риска – типы 16, 18, 31, 33

ВПЧ среднего риска – 30, 33, 35, 39, 45, 52

ВПЧ низкого риска – 6, 11, 40, 44, 61

- **Онкогенные штаммы ВПЧ могут вызывать такие заболевания, как CIN , интраэпителиальные неоплазии вульвы и влагалища, аногенитальные кондиломы, анальные интраэпителиальные неоплазии, рак ротовой полости и гортани, рецидивирующий респираторный папилломатоз.**

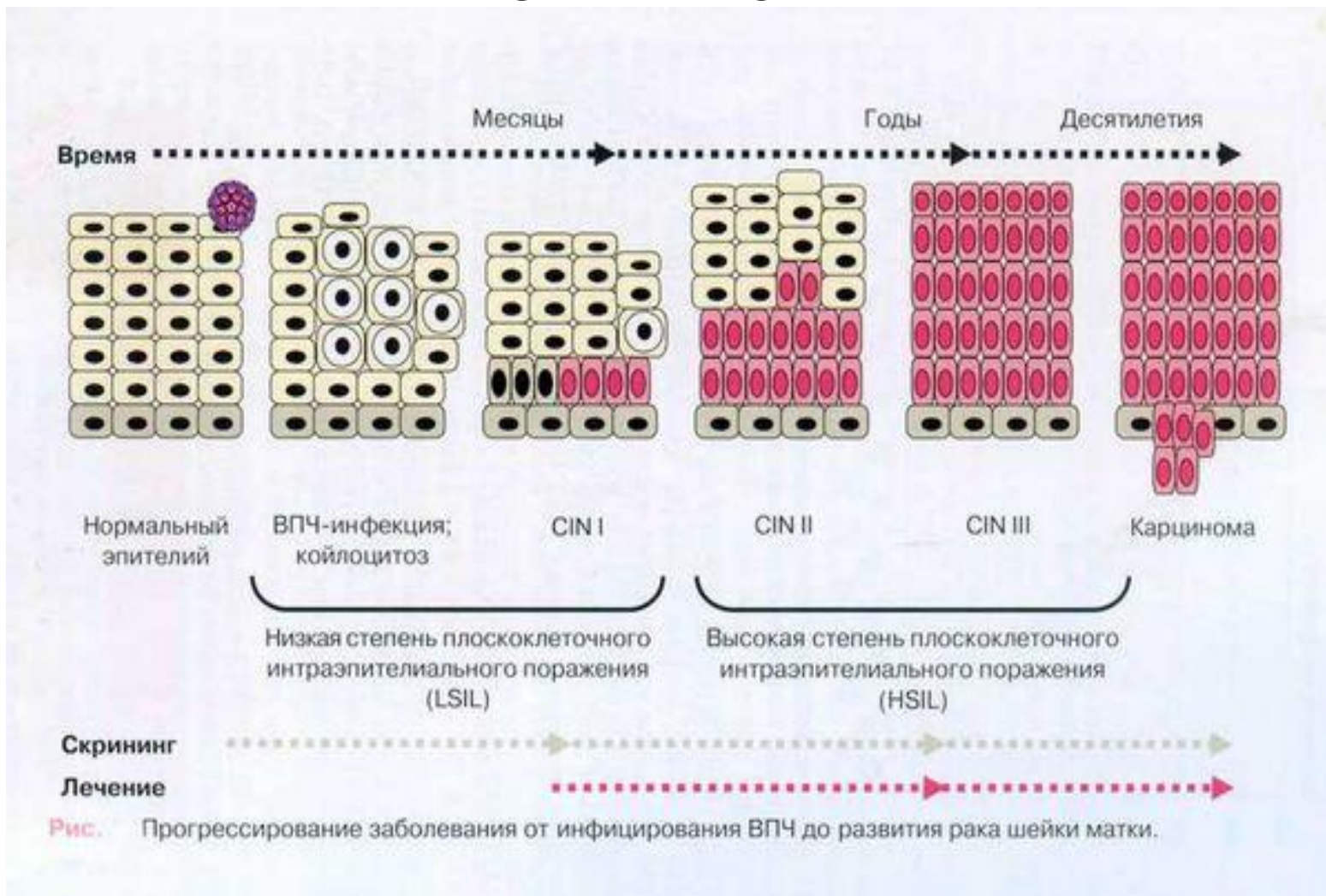
- **ВПЧ 11 и 16 типов в 95% случаев связаны с возникновением аногенитальных бородавок.**

- **ВПЧ инфицирует только незрелые, делящиеся клетки и поражает обнаженный базальный слой. Вирус нарушает созревание клетки и приводит к доброкачественной трансформации в виде койлоцитов. При инфицировании ВПЧ выделяют 2 стадии: репродуктивное размножение и интеграция ДНК вируса в геном клетки**

- **При интеграции вируса в геном клетки активизируется синтез белков E6 и E7.**
- **Определение онкобелков E6 и E7 является свидетельством начавшейся малигнизации.**

- **Койлоцитоз** – патогномичный морфологический признак продуктивной вирусной инфекции, в дальнейшем при накоплении генетических повреждений в клетке приводит к канцерогенезу

Прогрессирование заболевания от инфицирования ВПЧ до развития рака шейки матки



Клиника

- **Первые симптомы:** бели жидкие, водянистые; кровотечения контактные, боли в поясничной области, в крестце и над лоном
- **Поздние симптомы:** повышение температуры, отеки конечностей, нарушение работы кишечника и мочевыделительной системы
- **Общие симптомы интоксикации**

Диагностика

- Анамнез
- Расширенная кольпоскопия
- Биопсия и гистологическое исследование
- Опухолевые маркеры, ВПЧ - тестирование
- По показаниям – МРТ и КТ, УЗИ, рентгенография легких, ирригоскопия, цистоскопия

Дифференциальный диагноз

- Саркома шейки матки
- Полипы
- Миома матки
- Остроконечные кондиломы
- Эндометриоз
- Твердый шанкр
- Туберкулез

Лечение

При РШМ 1ст. у молодых женщин можно сделать конусовидную ампутацию шейки матки или операцию Вертгейма или расширенную экстирпацию с транспозицией яичников, при необходимости – лимфаденоэктомию

РШМ 2ст.-химиолучевое лечение, расширенная экстирпация матки.

РШМ 3ст. ХМТ,сочетанная лучевая терапия

РШМ 4ст. симптоматическое лечение, химиотерапия

Профилактика

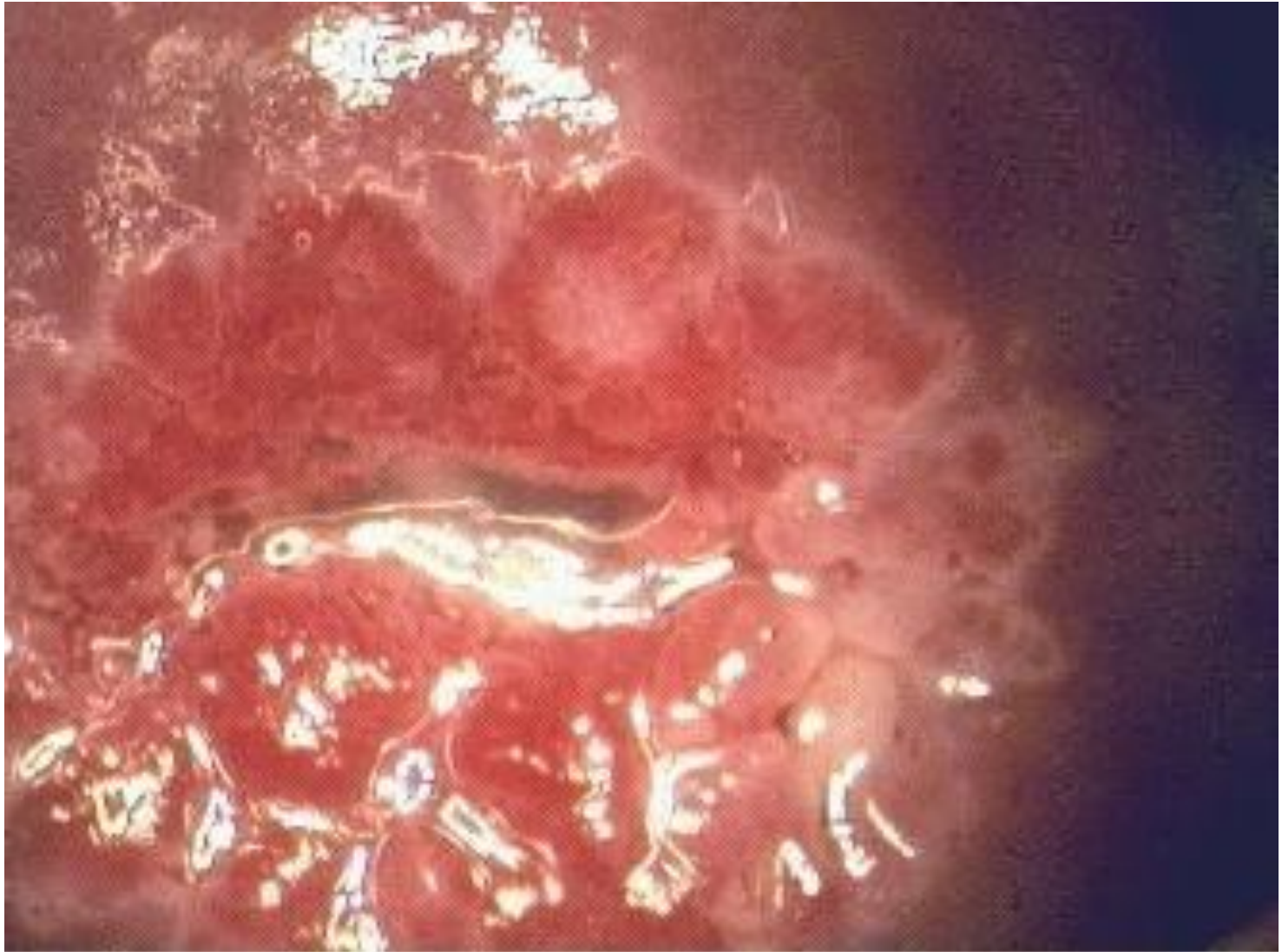
- Вакцина **ГАРДАСИЛ** – квадريفалентная (против 16,18, 6,11 типов) по схеме 0-2-6 мес. , в возрасте с 9 до 45 лет
- Вакцина **ЦЕРВАРИКС** – двухвалентная (против 16 и 18 типов) по схеме 0-1-6 мес. , в возрасте с 9 до 45 лет
- Вакцина девятивалентная (в РФ не зарегистрирована)

- По рекомендации ВОЗ основной целевой группой для проведения иммунизации против папилломавирусной инфекции должны стать девочки и мальчики в возрасте от 9-10 лет до 13 лет

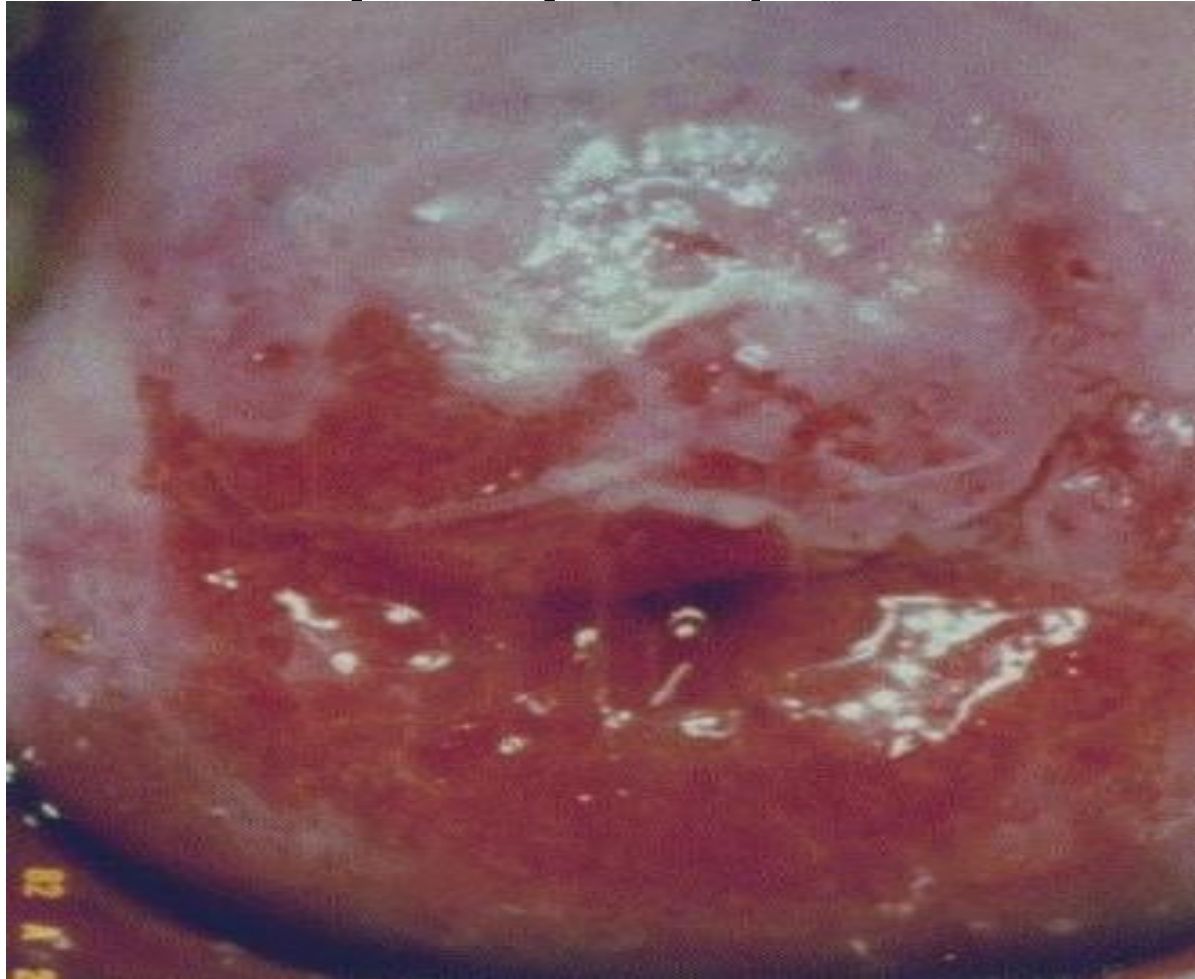
Проба Шиллера



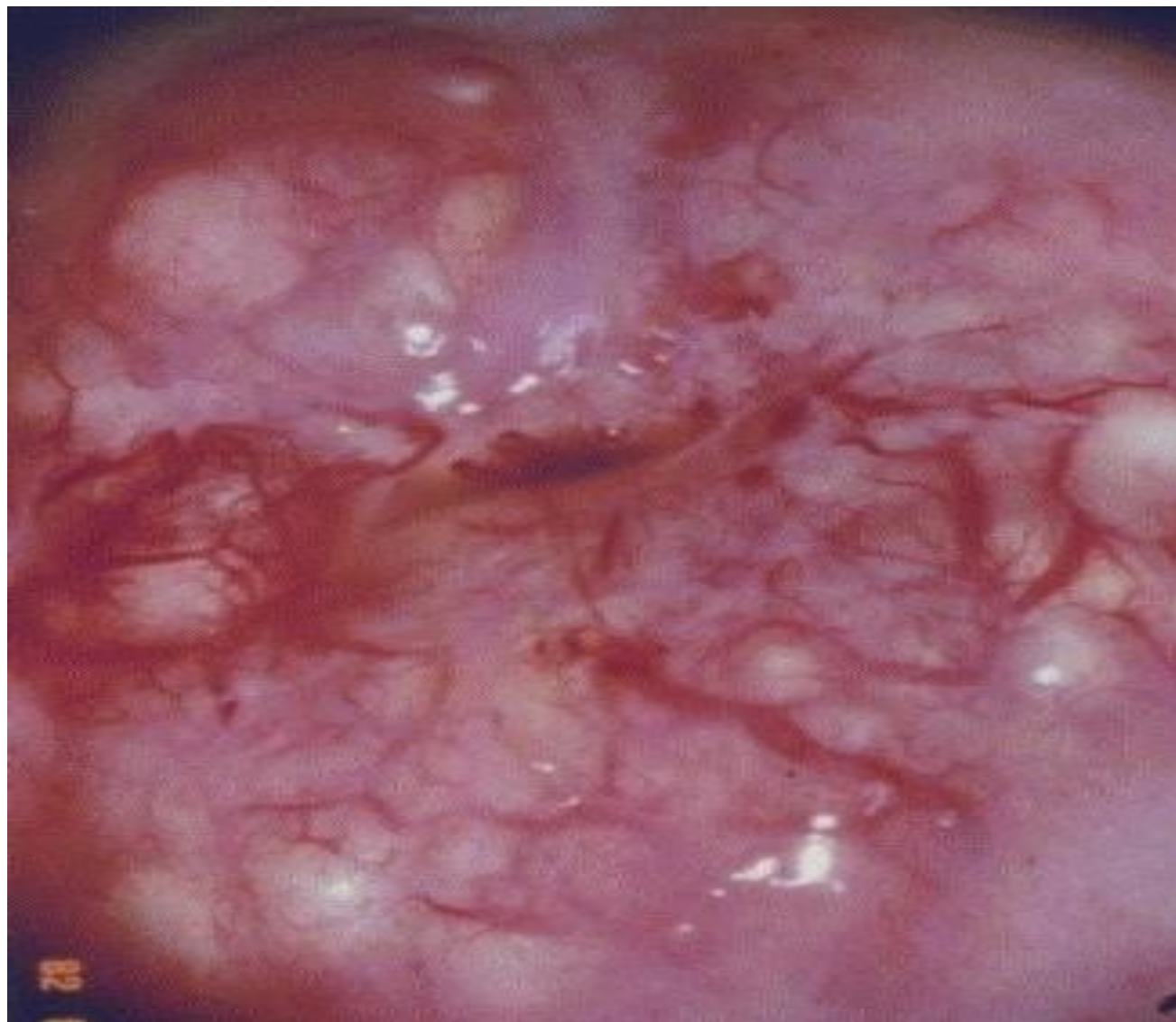
Эктропион , с метаплазией слизистой



Зона превращения (кольпоскопия)



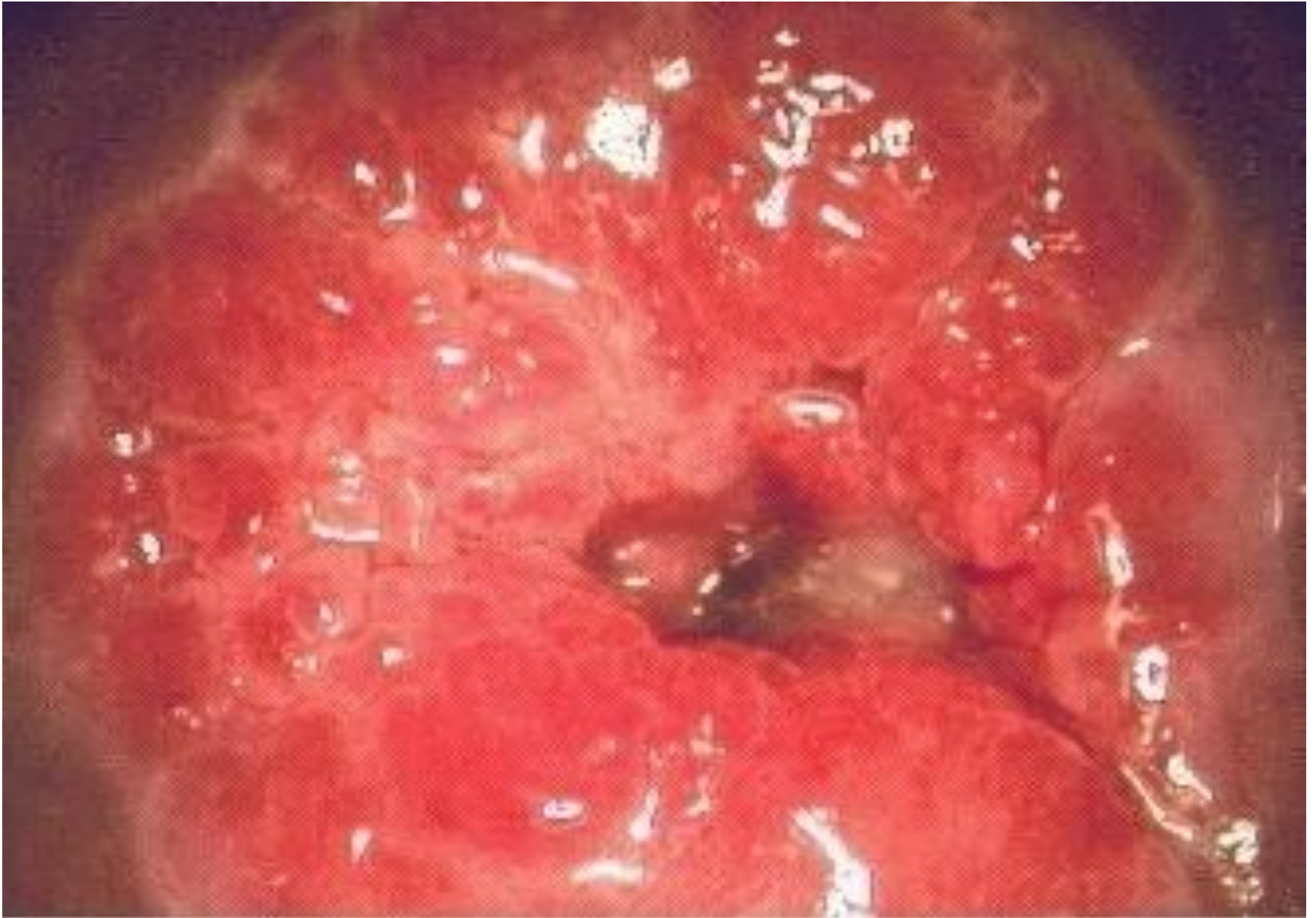
Наботовы кисты (кольпоскопия)



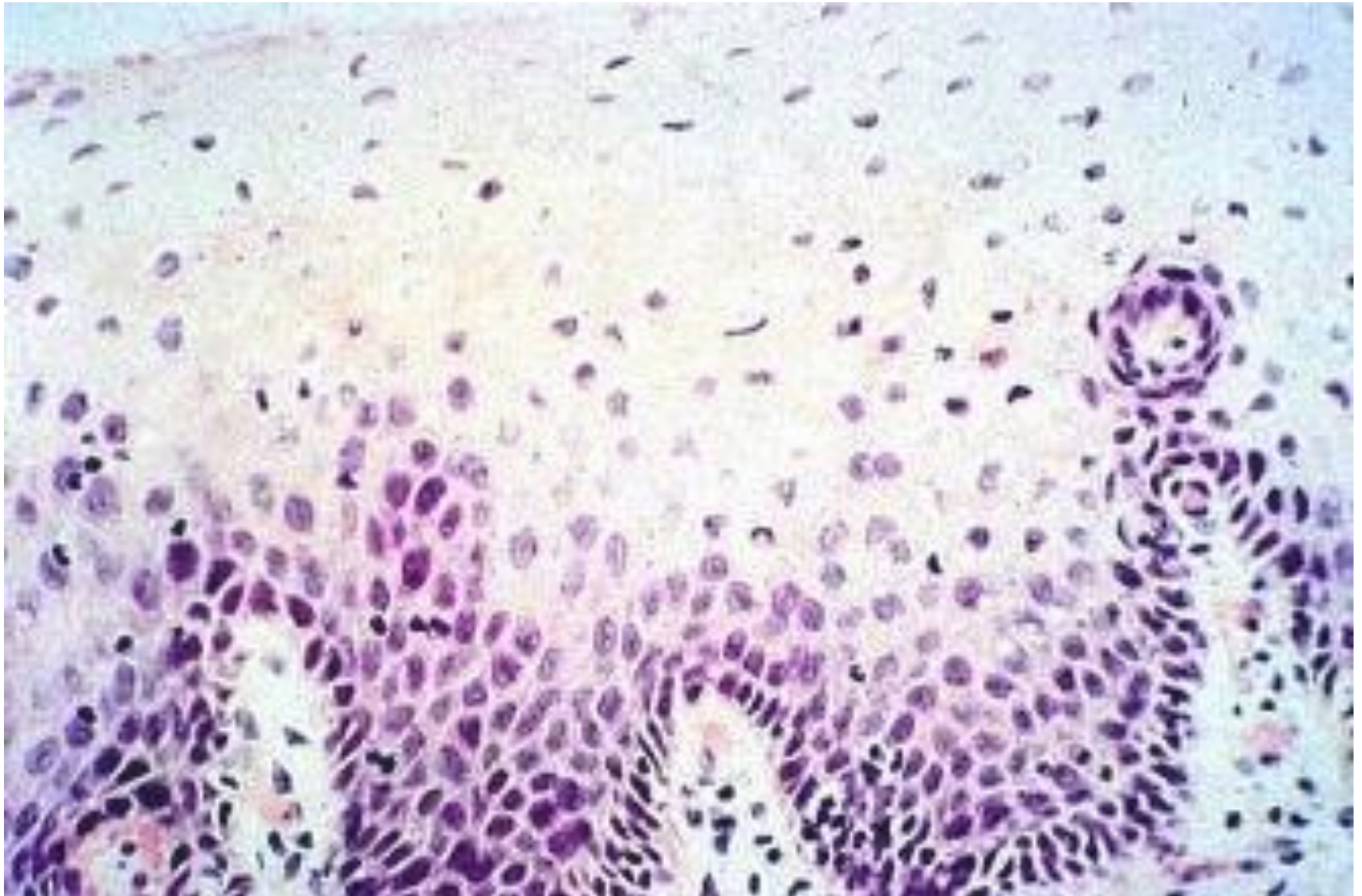
Лейкоплакия шейки матки (кольпоскопия)



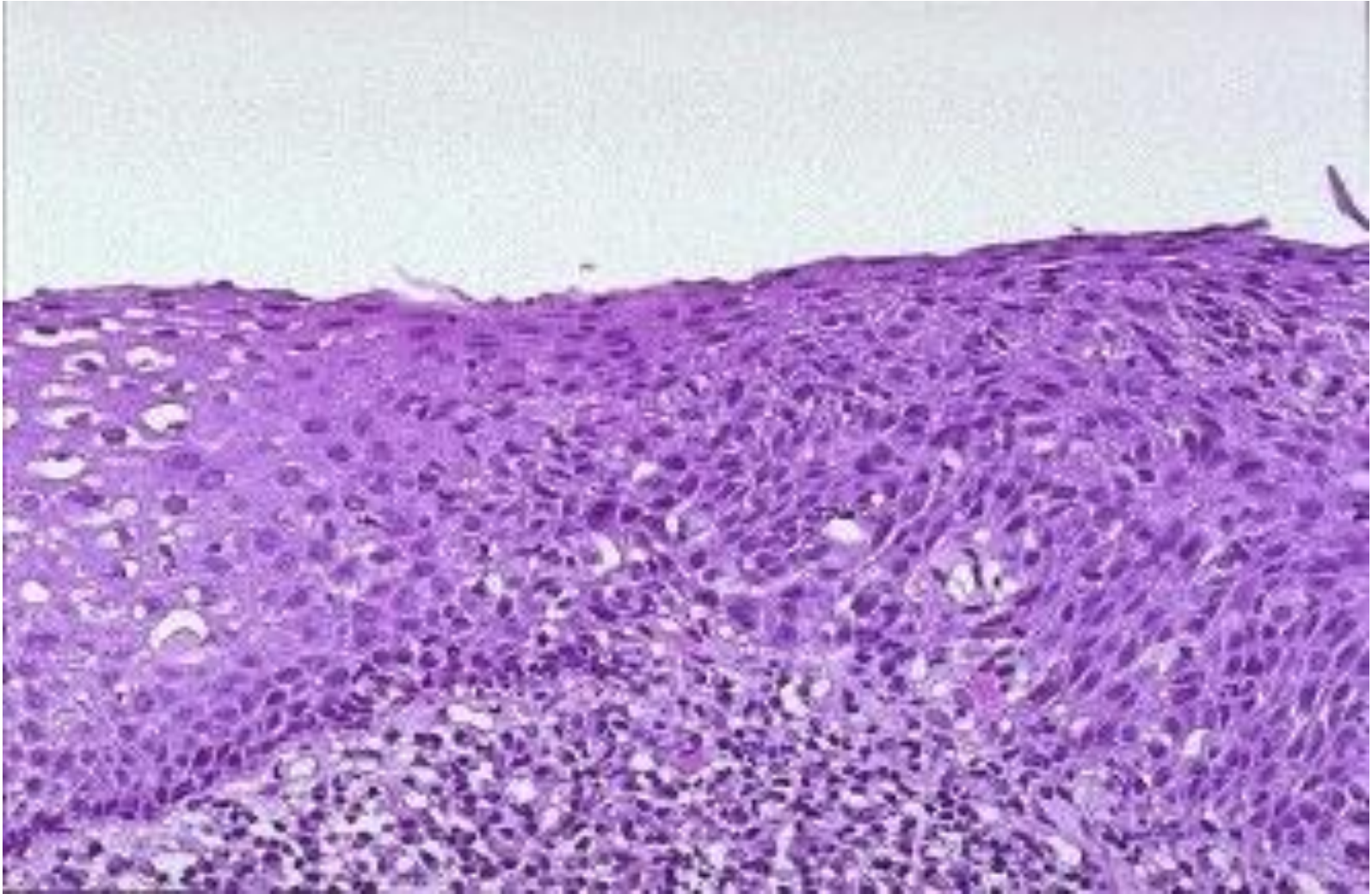
Эктропион



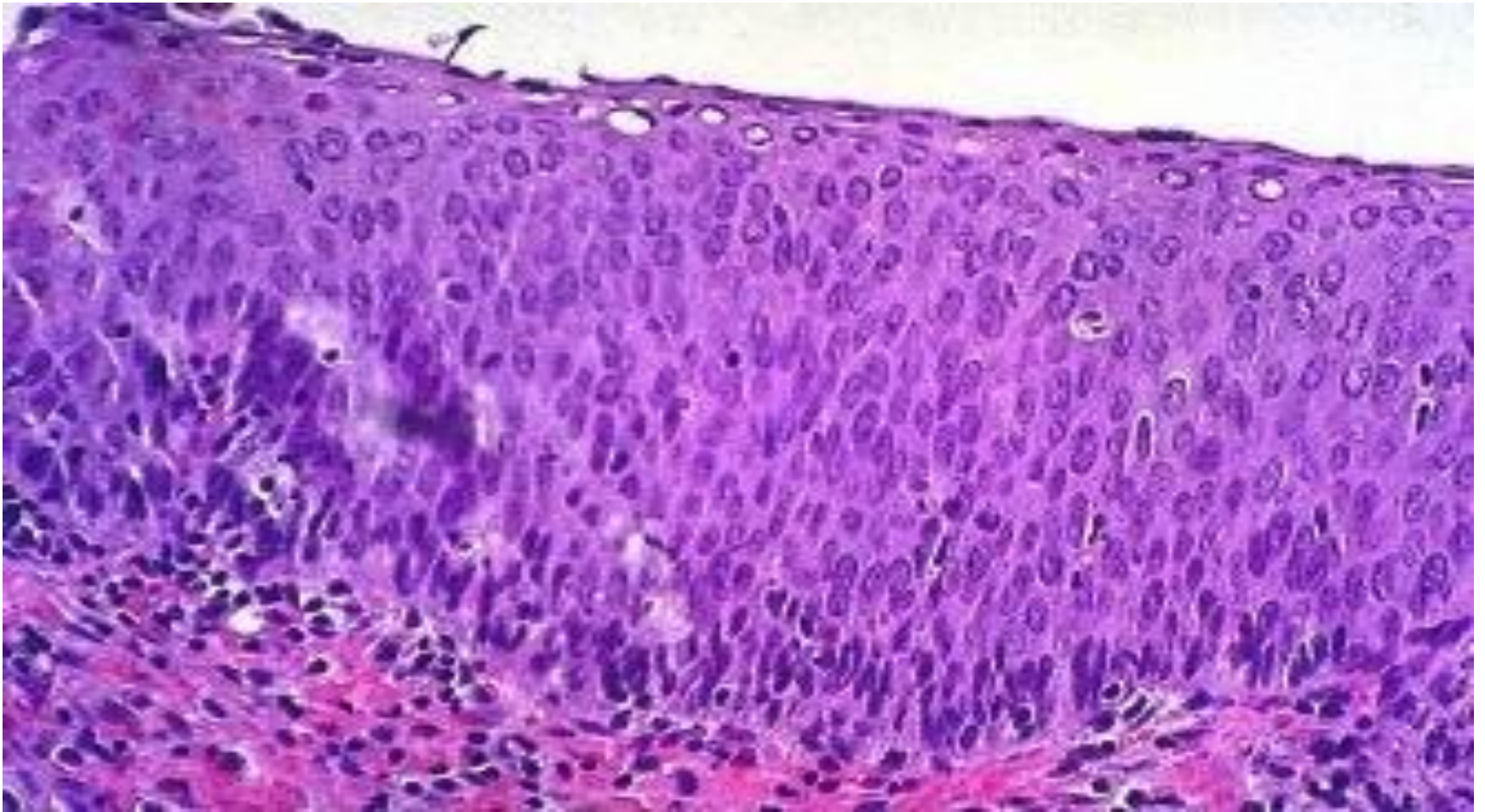
Легкая дисплазия , атипичические клетки занимают базальный и парабазальный слой



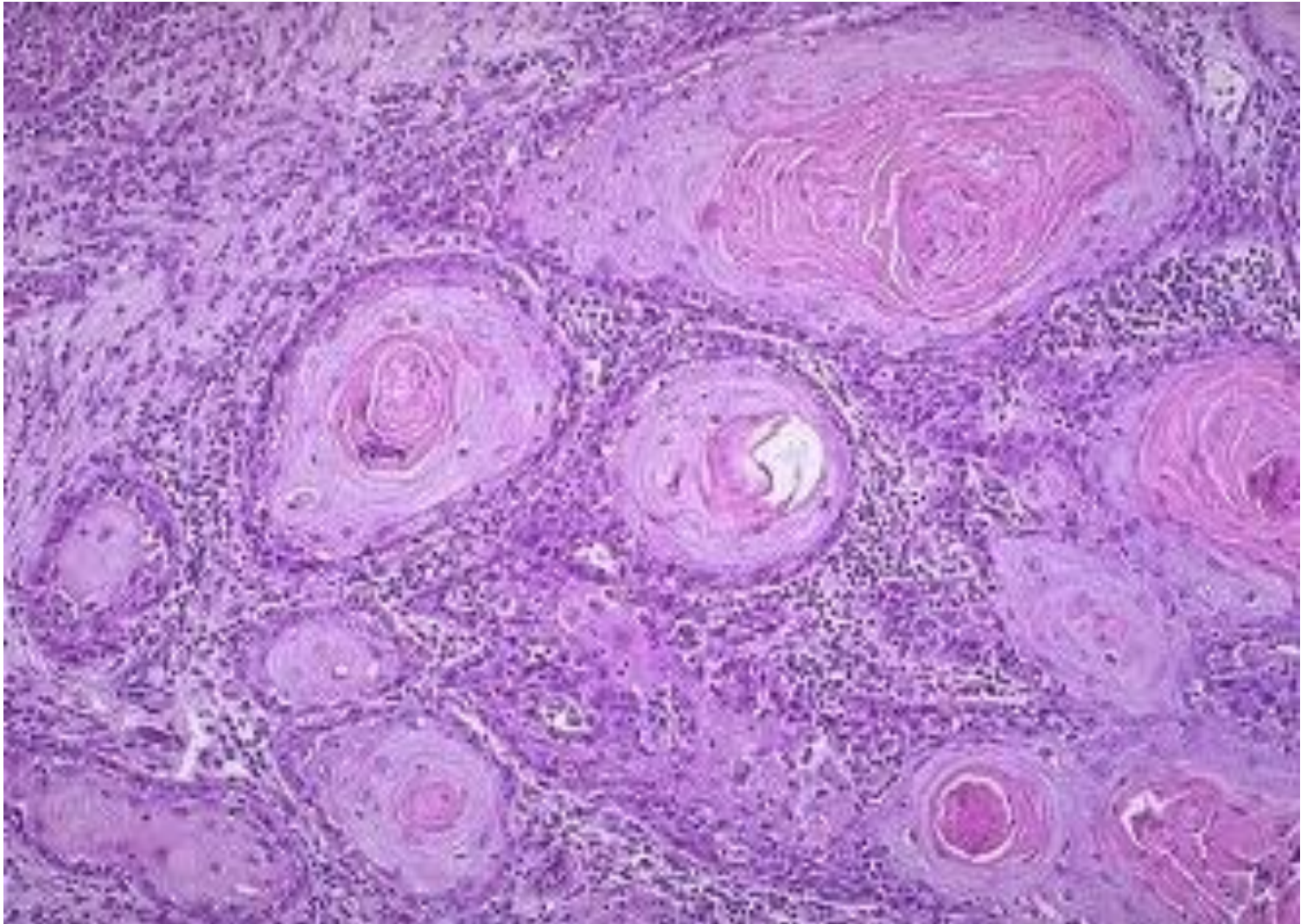
Тяжелая дисплазия



Тяжелая дисплазия



Гистология рака шейки матки, креатиновые жемчужины



Атипичные сосуды при раке шейки матки (кольпоскопия)



Рак шейки матки (кольпоскопия)



Рак шейки матки ограниченная шейкой матки грибовидной формы



Рак шейки матки , распространяющийся в на влагалище



Рак шейки матки , с прорастанием в матку и мочевой пузырь



Рак шейки матки с прорастанием в мочевой пузырь и прямую КИШКУ



Патология эндометрия

Гиперпластические процессы эндометрия.

Код по МКБ-10:

- N 84.0 полип тела матки
- N 85.0 железистая гиперплазия эндометрия
- N 85.1 аденоматозная гиперплазия эндометрия
- C 54 – злокачественные новообразования матки
- C 54.1 – рак эндометрия

Распространенность

- **Гиперплазия эндометрия**
встречается у 4 -10% гинекологических больных в возрасте **перименопаузы (50-54 г.)**, **атипическая гиперплазия** наблюдается в 1 -2% в **постменопаузе (60 – 64 г.)**. Сочетание с миомой матки в 25-30,8%, с аденомиозом в 12,5 -34,8%.
Полипы эндометрия
обнаруживаются у 5,3 – 25% гинекологических больных всех возрастных групп.

Классификация

- **Гиперплазия эндометрия** – пролиферация эндометриальных желез без признаков цитологической атипии. **Простая гиперплазия** соответствует железисто - кистозной гиперплазии . **Комплексная, сложная** (аденоматоз) отличается от простой структурной перестройкой и пролиферацией желез и соответствует атипической гиперплазии эндометрия I ст.
- **Атипическая гиперплазия эндометрия** –пролиферация эндометриальных желез с признаками цитологической атипии. **Простая атипическая гиперплазия** соответствует атипической гиперплазии II ст. при отсутствии признаков клеточного и ядерного полиморфизма.
Комплексная или сложная атипическая гиперплазия (аденоматоз с атипией) аналогична атипической гиперплазии III ст. и имеет признаки клеточного и ядерного полиморфизма

Предрак эндометрия (Савельева Г.М., Серов В.Н.)

- **Гиперплазия эндометрия с атипией и аденоматозные полипы в любом возрасте.**
- **Рецидивирующая железистая гиперплазия на фоне НОЭС.**
- **Железистая гиперплазия эндометрия в постменопаузе при первом выявлении.**

Бинарная классификация ГЭ (ВОЗ 2014г.)

- **Гиперплазия без атипии** (степень малигнизации 1 – 6%)
- **Атипическая гиперплазия эндометрия/ эндометриоидная интраэпителиальная неоплазия** (степень малигнизации 30 – 50%)
относится к предраку эндометрия. В 25 -46% может сочетаться с раком эндометрия

Полипы эндометрия

- Железистые (функционального, базального типа)
- Железисто – фиброзные
- Фиброзные

Факторы риска ГЭ и РЭ

(увеличивают риск в 2,3,5 -10-15 раз)

- Раннее менархе (до 12 лет) и поздняя менопауза (после 50 лет)
- Избыточная масса тела и ожирение
- СПКЯ
- Эстроген-продуцирующие опухоли яичников
- СД II типа
- Менопаузальная гормонотерапия эстрогенами
- Терапия РМЖ тамоксифеном

Этиопатогенез

- **Гиперэстрогения** : НЛФ, ановуляция, СПКЯ, гормонопродуцирующие опухоли яичников (46,7 – 93,5%), гиперплазия коры надпочечников, ожирение, заболевания щитовидной железы, патология гепато-билиарной системы. **Изменение рецепторного аппарата**(аборты, воспаление у 46 – 59% больных с ГПЭ). **Иммунодефицит**, особенно после 60 лет, нарушение апоптоза.
- **Таким образом , сложное взаимодействие общих системных процессов**(нейроэндокринных, метаболических, иммунных) и **локальных изменений**(рецепторного, генетического аппарата клеток), **а также участие биологически активных соединений (факторов роста и апоптоза, цитокинов, простагландинов, метаболитов арахидоновой кислоты)** обуславливают патогенез пролиферативных процессов эндометрия.

Этиопатогенез (продолжение)

- В развитии ГЭ и РЭ задействованы мутации ряда генов: гена подавления роста опухоли **PTEN**, онкогена **ki-ras**, белка бета – катенина, отмечаются дефекты генов системы репарации ДНК (**hMLN-2**, **hMLN-1**). Это приводит к аккумуляции ДНК-репликационных ошибок, микросателитной нестабильности и канцерогенезу.

Клиническая картина

- **Аномальные маточные кровотечения**, ациклические, контактные, реже меноррагия, у больных с ожирением олигоменорея чередуется с мено- метроррагией и сопровождаются ЖДА.
- **Бесплодие в репродуктивном возрасте**, при бесплодии полипы обнаруживаются у 24 %.
- При полипах могут быть схваткообразные боли.

Диагностика.

- Анализ крови на ХГЧ ,ОАК с Tr , коагулограмма биохимический анализ крови, сахар крови, АД .
- Гормональное обследование .
- ПАП – тест.
- Трансвагинальное УЗИ (срединное М-эхо в норме в 1- ю фазу должно быть не более **10 мм** и не более 7-8 мм на 5 -7день цикла, во 2-ю фазу не должно превышать **12 – 15 мм**).
- В постменопаузе М-эхо должно быть **менее 4 мм** , при ЗГТ оценивают индивидуально.
- Соногистерография (при неэффективности УЗИ).
- **Допплерометрия.**
- Аспирационная Пайпель- биопсия.
- Гистероскопия с прицельной биопсией или РДВ и гистологическим исследованием соскоба эндометрия.

Дополнительное обследование по показаниям:

- В репродуктивном возрасте обследуют гормональный статус, функцию щитовидной железы.
- В пери- и постменопаузе проводят биохимическое исследование крови, сахар крови , контроль АД, УЗИ брюшной полости и др.

Динамический поиск при подозрении на онкопатологию

- При М-эхо более 12 мм выполняют аспирационную биопсию эндометрия , **особенно при изменении кровотока**
- Более эффективно при М-эхо более 12 мм провести **гистероскопию с прицельной биопсией**
- При М-эхо менее 4 мм показано динамическое наблюдение

Лечение.

- **Хирургическое лечение:** полипы эндометрия удаляют механическим или электрохирургическим путем, лазерным проводником (рецидивы в 25,9 – 78%).
Раздельное диагностическое выскабливание.
- **Гормональная терапия** ,кроме фиброзных полипов.

Гормонотерапия в репродуктивном возрасте

- При относительной гиперэстрогении – **КОК**, при абсолютной – **гестагены**.
- **Норэтистерон** 5-10 мг с 16 по 25 д. 6 мес.
- **Дидрогестерон** 10 мг с 16 по 25 д. 3-6 мес.
- **Микроионизированный прогестерон** 200-400мг/сут 6мес.
- **Гидроксипрогестерона капроат** 250мг в/м на 14 и 21 д. 3-6 мес.
- **Медроксипрогестерон** 200 мг на 14 и 21 д. 3-6 мес.
- **КОК** по схеме 3 -6 мес.
- **Гормоносодержащие ВМК** при противопоказаниях к системной гормонотерапии
- Неэффективность лечения требует применения более высоких доз препаратов или обусловлена наличием инфекции, а также требует уточнения состояния яичников путем эндоскопии, биопсии.
- При рецидиве гиперплазии в позднем репродуктивном возрасте показана абляция эндометрия (балонная, электрохирургическая, лазерная).
- При сочетании с миомой матки или с аденомизом - гистерэктомия.
- Контроль: УЗИ через 3,6,12 мес. АБ или ГСК с РДВ через 6 мес.

Гормонотерапия в пре- и перименопаузе.

- **Норэтистерон** 10 мг с 5 по 25 д. или с 16 по 25 д. 6 мес.
 - **Гидроксипрогестерона капроат** 250 мг в/м на 14 и 21 день или 2 раза в нед.
 - **Медроксипрогестерон** 200 мг 1 раз в нед. 6 мес.
 - ***Агонисты релизинг гормонов:***
 - **Бусерелин** 0,9 мг/сут. 6 мес.
 - **Гозерилин** 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней 3-4 мес.
 - **Люкрин-депо** 3,6 мг п/к 1 раз в 28 дней №3
- Контроль : УЗИ через 3, 6, 12 мес. АБ через 3 мес., ГСК с РДВ через 6 мес.**

Гормонотерапия в постменопаузе

- Пролонгированные гестагены 8-12 мес. или агонисты Гн-РГ 6-8 мес.
- Абляция эндометрия
- При рецидиве – гистерэктомия с придатками.
- На фоне атрофического эндометрита КОК по ½ таб. 3 мес. или ЗГТ 3 мес. (положительный результат – в 95%)

Гормонотерапия атипичической гиперплазии в репродуктивном возрасте:

- **Пролонгированные гестагены 500 мг в\м 2 мес. 3 раза в нед., 2 мес. 2 раза в нед., 2 мес. 1 раз в нед.**
- **Бусерелин 0,9 мг/сут. 6 мес.**
- **Гозерелин 3,6 мг 1 раз в 28 дней 3 мес.**

Контроль УЗИ через 1, 3, 6, 12 мес.; РДВ через 2 и 6 мес.

Гормонотерапия атипичической гиперплазии в пре- и перименопаузе:

- **Пролонгированные гестагены: 17-ОПК 500 мг в\м 2 раза в нед., Депо-Провера 400 -600 мг 1 раз в нед. 6-9 мес.**
- **Гестринон 2,5 мг 2-3 раза в нед. 6- 9 мес.**
- **Агонисты Гн-РГ 6 мес.**

Контроль УЗИ через 3, 6, 12 мес., АБ через 2- 3 мес. РДВ и ГСК через 6 мес.

Рецидив – показание к пангистерэктомии.

Показания к гистерэктомии

- Атипическая или рецидивирующая ГЭ без атипии в пери- или постменопаузе
- Неэффективность медикаментозной терапии рецидивирующей ГЭ без атипии, сочетающейся с миомой матки и или аденомиозом
- Неэффективность медикаментозной терапии атипической гиперплазии в репродуктивном возрасте
- Противопоказания к гормонотерапии

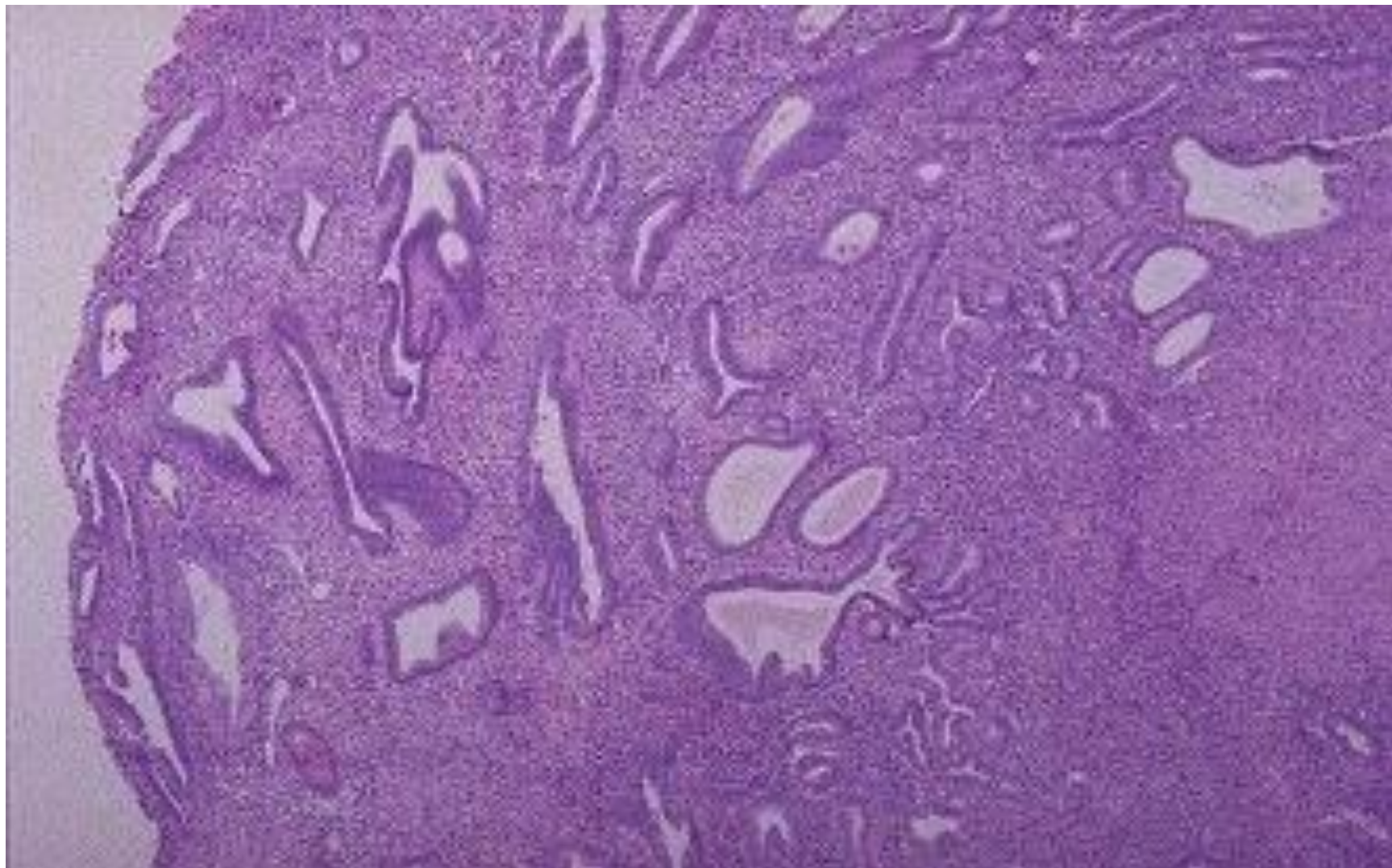


Гиперплазия эндометрия
(пальмовые листья)

Дальнейшее ведение пациенток

- ПРИ НОРМАЛИЗАЦИИ СОСТОЯНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ В РЕПРОДУКТИВНОМ ВОЗРАСТЕ ПОКАЗАНО НАЗНАЧЕНИЕ КОК ИЛИ ЛНГ-ВМС, ПРИ БЕСПЛОДИИ – ИНДУКЦИЯ ОВУЛЯЦИИ, ЭКО.
- В пери- постменопаузе – МГТ.
- При отсутствии эффекта от лечения – продлить курс лечения еще на 6 месяцев с последующей гистероскопией и РДВ.

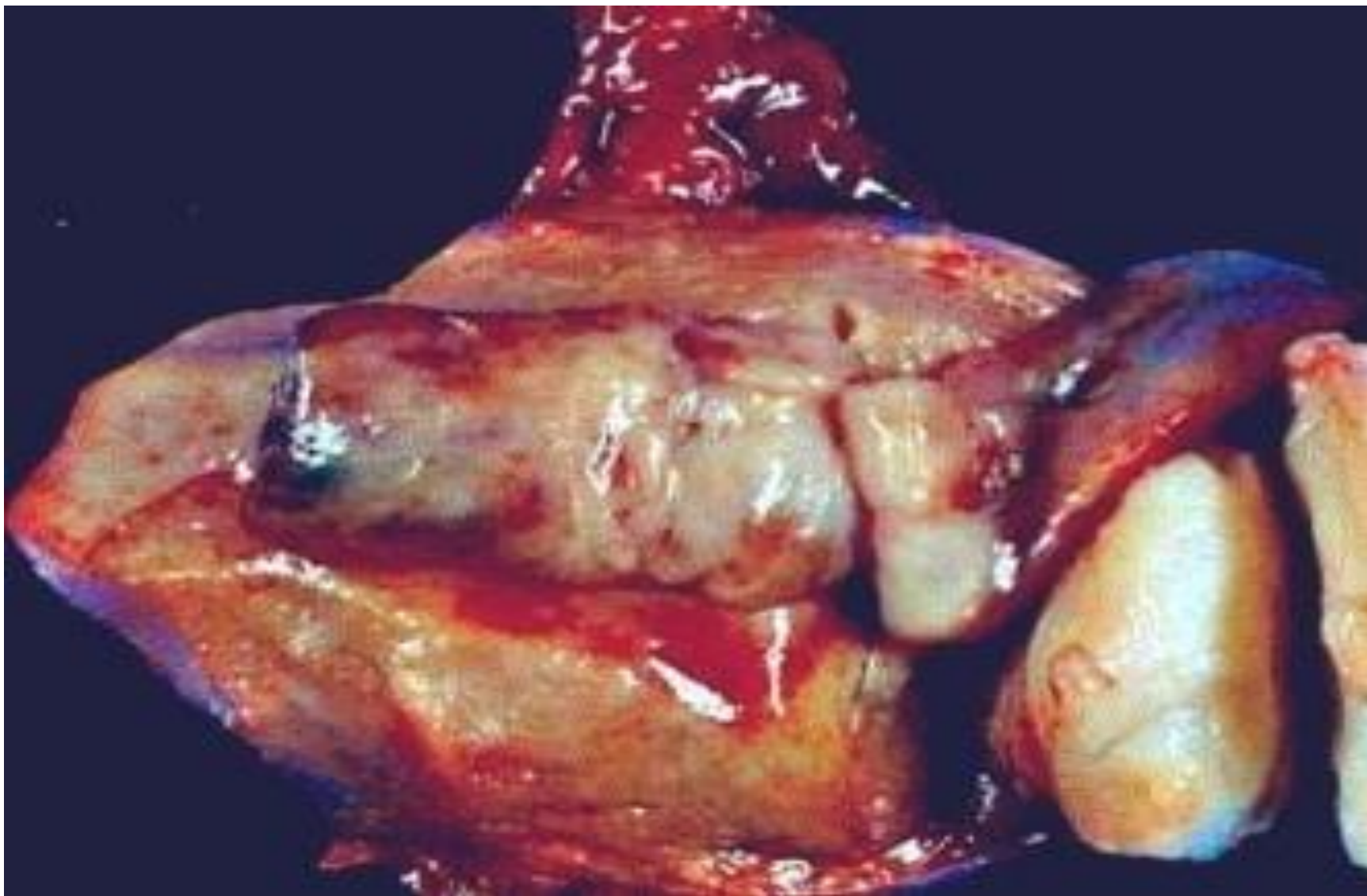
Эндометрий утолщен, большое количество желез, железы несколько атипичны, деформированы, выстланы высоким призматическим эпителием



Эндоцервикальный полип



Железистый полип с кровоизлияниями



Гиперплазия эндометрия (УЗИ)



Гиперплазия эндометрия (гистерография)



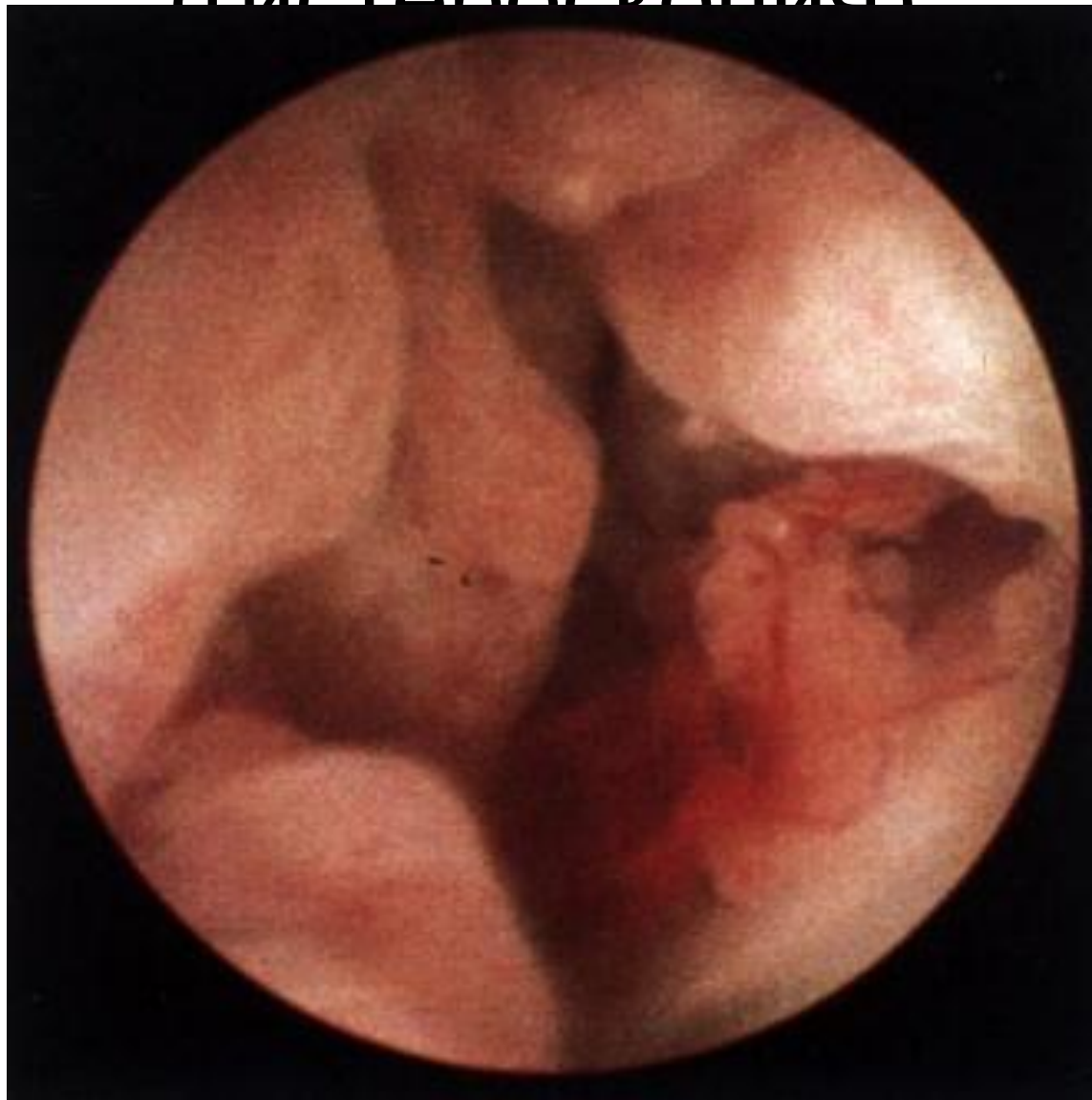
Гиперплазия эндометрия (гистерография)



Гиперплазия эндометрия (гистерография)



Гиперплазия эндометрия (гистероскопия)



Железистый полип эндометрия (гистероскопия)



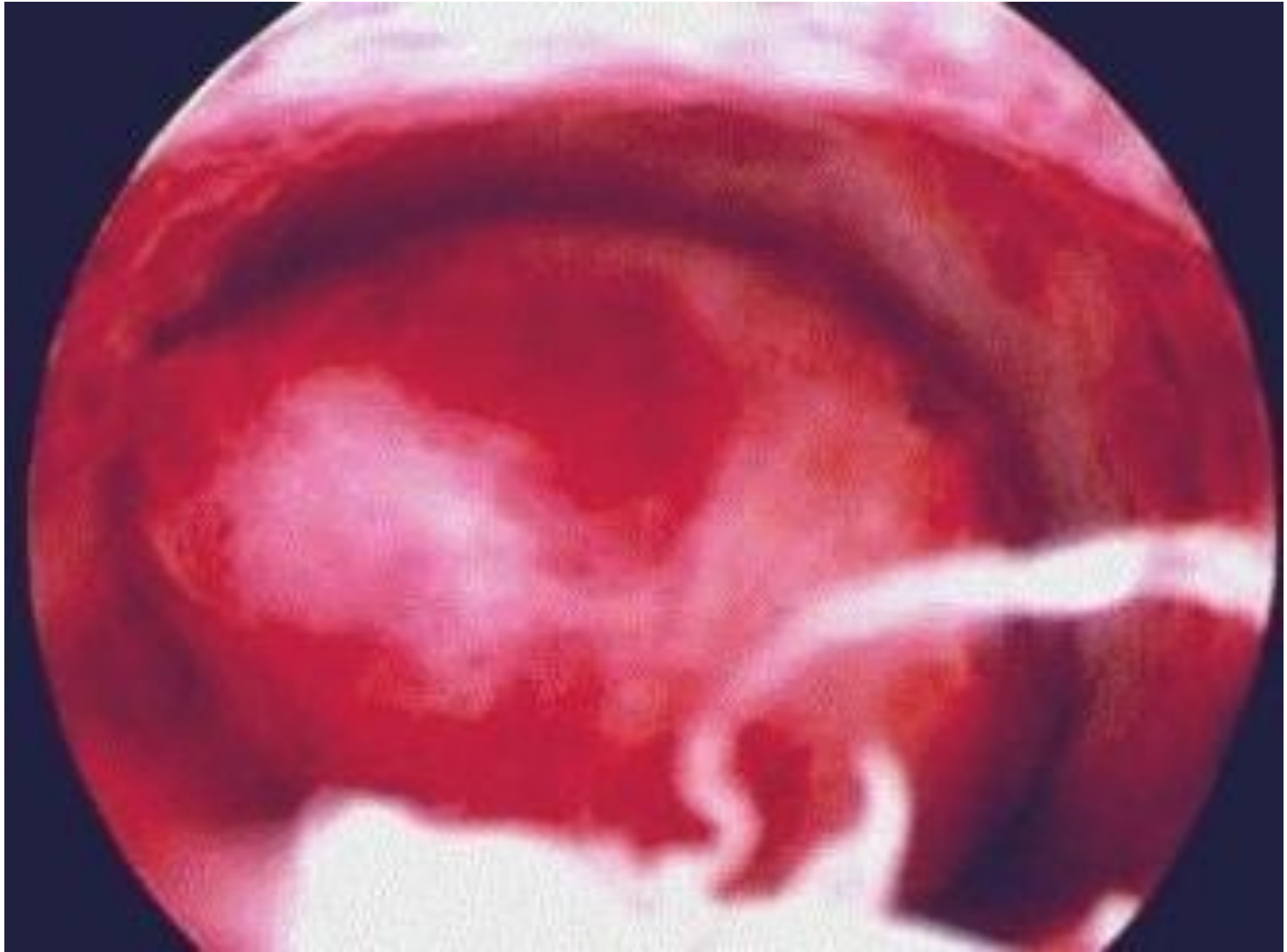
Полип эндометрия (УЗИ)



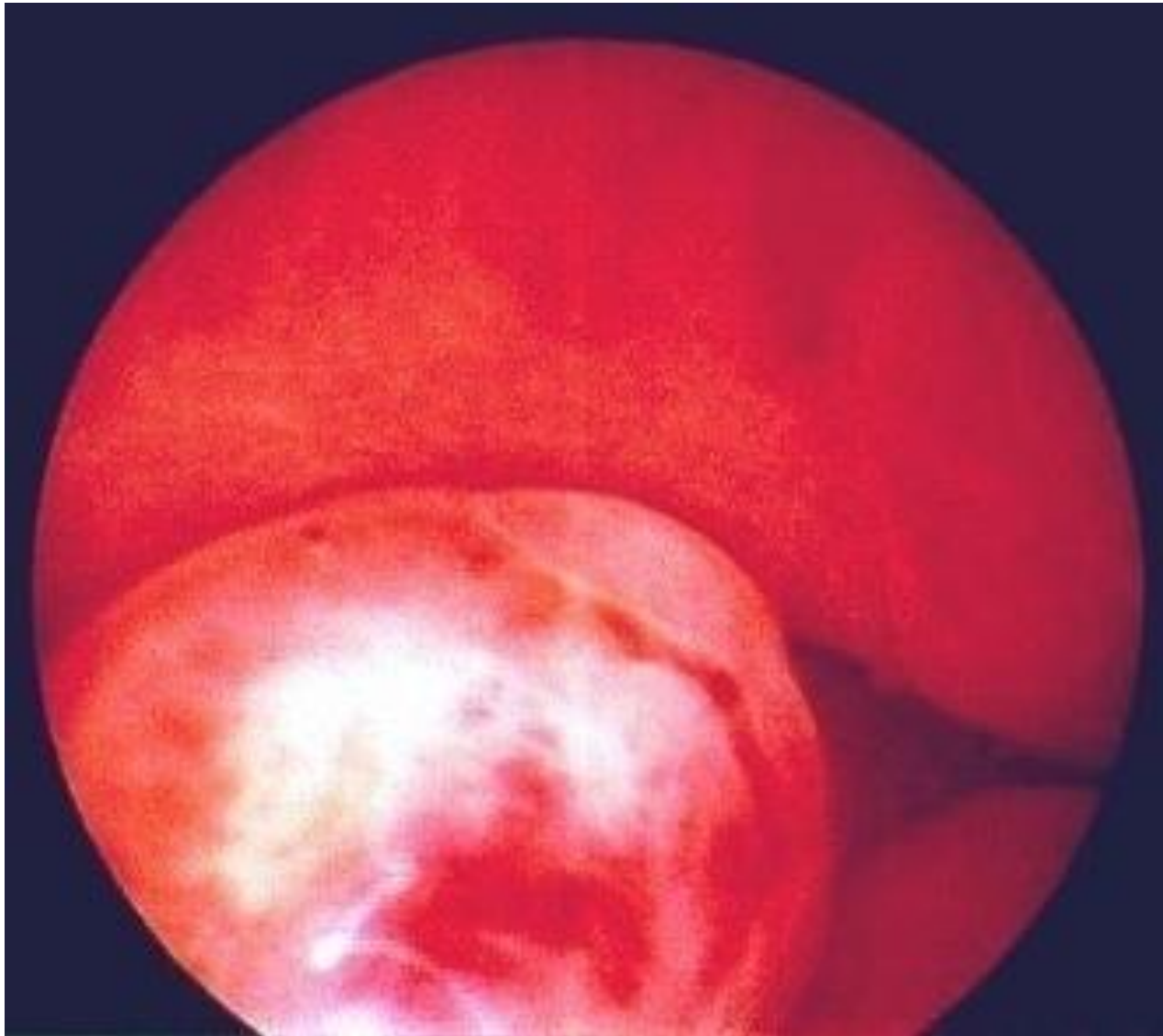
Полип эндометрия (УЗИ)



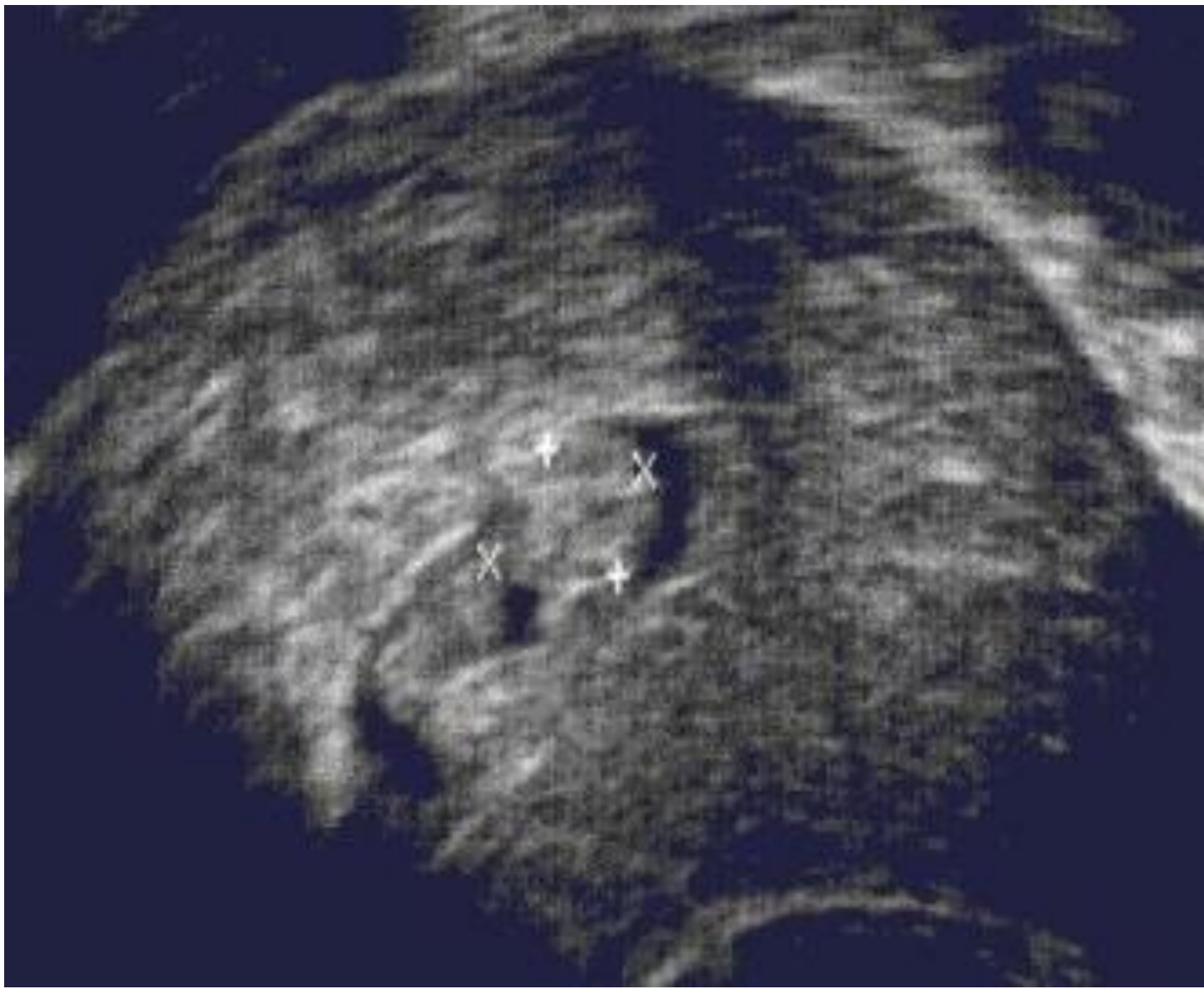
Полип эндометрия (гистероскопия)



Кистозное образование на поверхности полипа эндометрия(Гистероскопия)



Полип эндометрия (УЗИ)



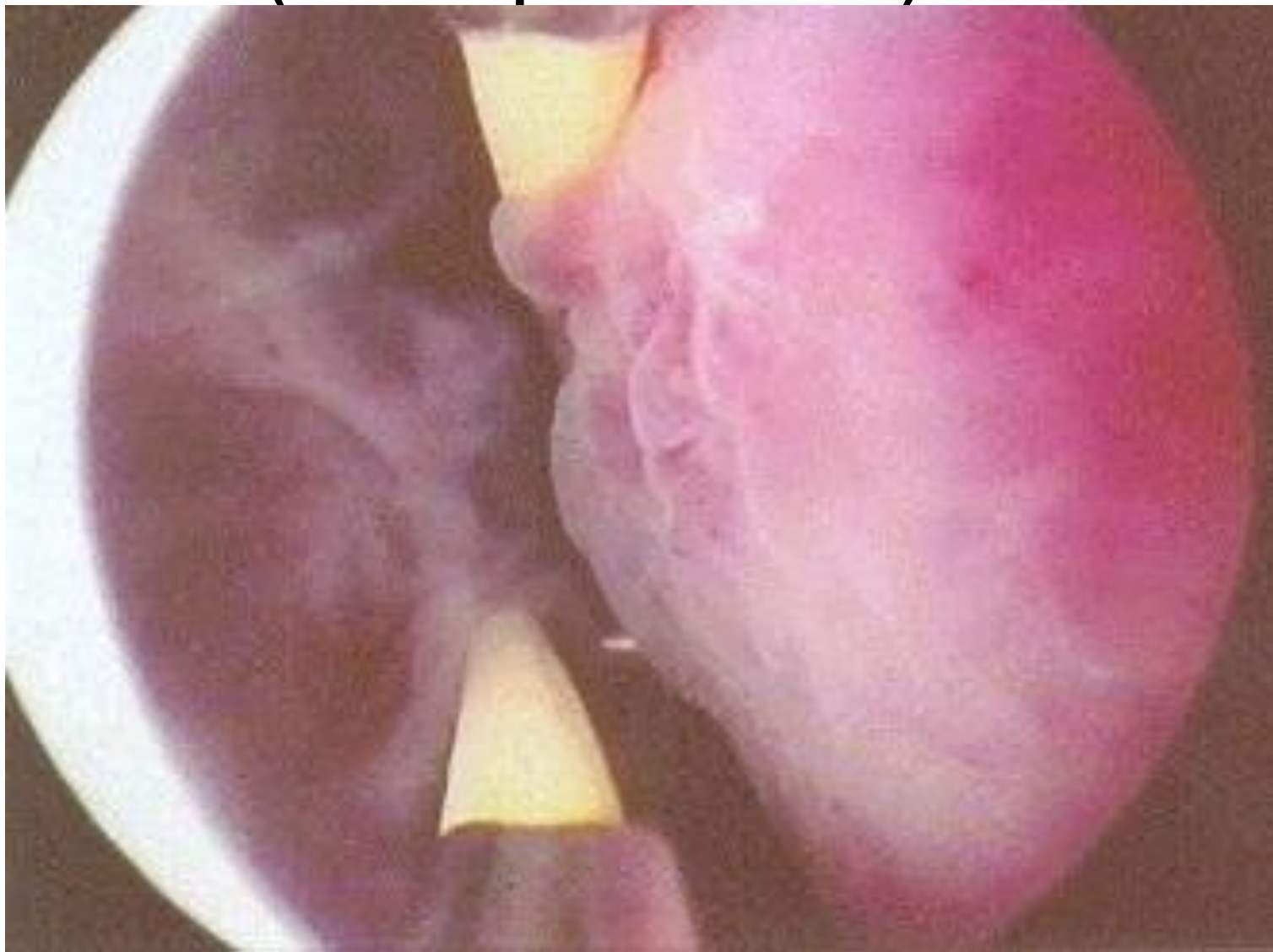
Полип эндометрия (УЗИ)



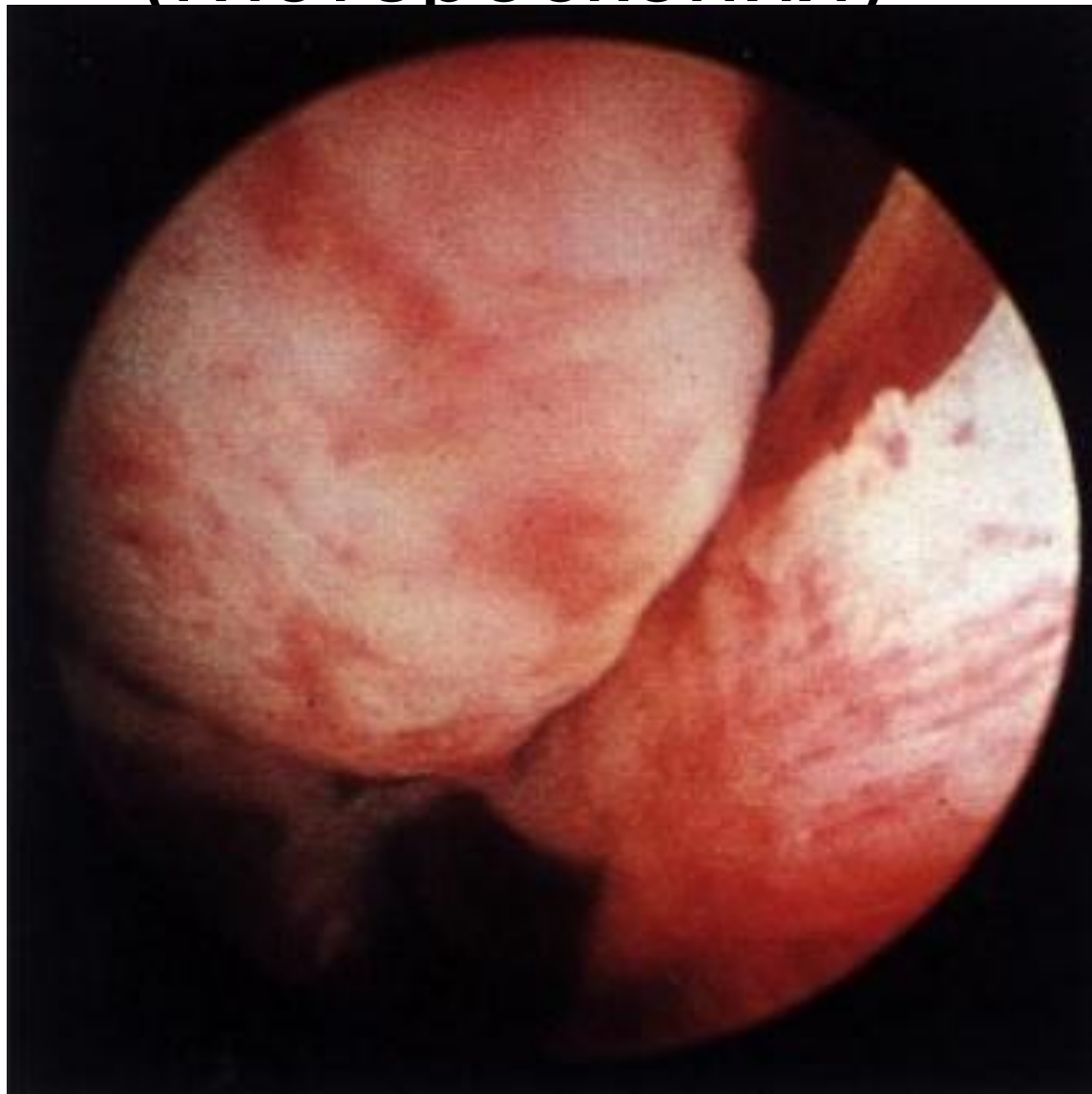
Фиброзный полип эндометрия (УЗИ)



Фиброзный полип эндометрия (гистероскопия)



Фиброзный полип эндометрия (гистероскопия)



Фиброзный полип эндометрия (гистероскопия)



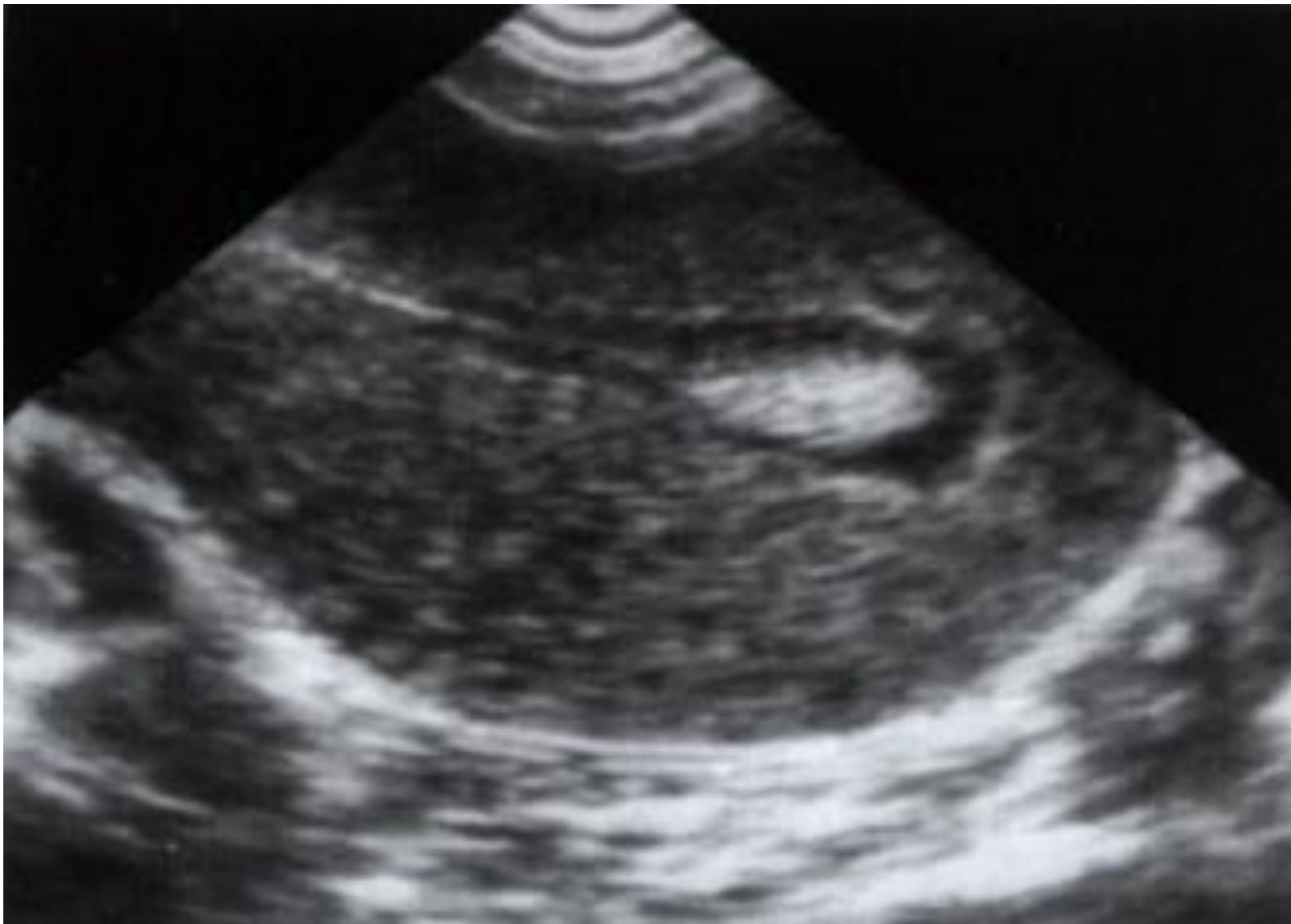
ДЕФЕКТ НАПОЛНЕНИЯ ПРИ ПОЛИПЕ ЭНДОМЕТРИЯ (ГИСТЕРОГРАФИЯ)



Множественные железистые полипы эндометрия



Эндометриальный полип на ножке в цервикальном канале



Полип цервикального канала



Рак тела матки (РЭ)

- Рак тела матки встречается преимущественно в возрасте постменопаузы (**61г.**), однако доля женщин в репродуктивном возрасте и в перименопаузе составляет 40%.
- По данным статистики РФ рак эндометрия занимает 3-е место (7,7%) в структуре онкологической заболеваемости среди женского населения после РМЖ и рака кожи

Классификация (клиническая)

- **1ст.-** опухоль ограничена маткой
- **2ст.-** опухоль распространяется на шейку матки, но не за пределы матки
- **3ст.-** опухоль распространяется на влагалище и на придатки, регионарные метастазы в тазовые и или пара-аортальные лимфоузлы
- **4ст.-** опухоль поражает соседние органы, отдаленные метастазы в легкие, кости, печень.

Классификация РЭ по TNM и FIGO.

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
Tx		Первичная опухоль не может быть оценена
T0		Нет очевидных признаков первичной опухоли
Tis	0	Карцинома in situ
T1	I	Карцинома ограничена маткой
T1A	IA	Карцинома ограничена эндометрием
T1B	IB	Опухоль распространяется не менее ,чем на половину толщины миометрия
T1C	IC	Опухоль распространяется более ,чем на половину толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на шейку матки ,но не за пределы матки
T 2A	IIA	Вовлечен только эндоцервикс
T2B	IIB	Инвазия стромы шейки

Классификация РЭ по TNM и FIGO

Стадия по TNM	Стадия по FIGO	Характеристика
T3	III	Местное и /или региональное распространение опухоли
T3A	IIIA	Опухоль вовлекает серозную оболочку матки и/или яичник
T3B	III B	Опухоль распространяется на влагалище или на параметрии
N1	IIIC1 и C2	Метастазы в тазовые и/или парааортальные лимфатические узлы
T4	IVA	Опухоль распространяется на слизистую мочевого пузыря и/или толстой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы

Гистологическая классификация (2003г.)

- ***Эндометриоидная аденокарцинома***
- ***Серозная аденокарцинома***
- ***Светлоклеточная карцинома***
- ***Смешанная аденокарцинома***
- ***Муцинозная аденокарцинома***
- ***Плоскоклеточная карцинома***
- ***Переходноклеточная карцинома***
- ***Мелкоклеточная карцинома***
- ***Недифференцированная карцинома***

Различают 3 степени дифференцировки РЭ

- высокодифференцированный рак –G1
- умереннодифференцированный рак-G2
- низкодифференцированный рак – G3

Выделяют 2 патогенетических типа РЭ

- **ТИП I : эндометриоидная аденокарцинома высокой и умеренной степени дифференцировки (мутации в генах PTEN, K-ras, бета -катенина)**
- **ТИП II: низкодифференцированная эндометриоидная аденокарцинома, неэндометриоидные гистологические варианты (серозный, светлоклеточный, муцинозный и др.)**

Факторы риска

- **Нейро-обменно-эндокринный синдром (метаболический синдром) - ожирение, гипертоническая болезнь, сахарный диабет**
- **Гормонально-зависимые нарушения функции женских половых органов (ановуляция, гиперэстрогения, бесплодие)**
- **Гормонально-активные опухоли яичников**
- **Генетическая предрасположенность**

Факторы риска (продолжение)

- Отсутствие половой жизни**
- Отсутствие беременности, родов**
- Несвоевременное наступление менархе**
- Позднее наступление менопаузы**
- Гормональная терапия (тамоксифен)**
- Отягощенный семейный анамнез по РЭ, РМЖ, РЯ и раку толстого кишечника**
- При синдроме Линча**

Этиология

- **Функциональные и анатомические изменения в гипоталамо-гипофизарной системе**
- **Нарушения гормонального гомеостаза**
- **Пролиферативные процессы эндометрия**
- **Гиперплазия эндометрия**

Патогенез

- **Эстрогенная теория -**
гормонозависимый рак (тип I)– 80 %,
высокодифференцированный
характеризуется гиперэстрогенией и
ановуляторными маточными кровотечения,
бесплодием, гиперпластическими процессами
в яичниках, ожирением, при терапии
эстрогенами, гиперплазией или аденомой
надпочечников, заболеваниями печени

Этапы развития

- **1-й этап** – функциональные нарушения
- **2-й этап** – формирование фоновых заболеваний (*железисто-кистозная гиперплазия эндометрия, полипы*)
- **3 –й этап** – формирование предраковых заболеваний (атипическая гиперплазия с дисплазией 3 ст.)
- **4-й этап** – развитие злокачественной неоплазии

- **Эстрогеннезависимая теория** (гормононезависимый рак –ТИП II -10-20%). Опухоль развивается на фоне атрофированного эндометрия и отличается низкой дифференцировкой,
- **Основные молекулярные нарушения** представлены мутацией в гене белка p 53.

Клиника

- Кровянистые выделения из половых путей(ациклические кровотечения, **кровотечения в постменопаузе**)
- Водянистые бели
- Боли – поздний симптом, боли иррадиируют в крестцово-поясничный отдел,носят схваткообразный характер.

Диагностика

- **УЗИ с доплерометрией (при М-эхо более 12 мм – аспирационная биопсия)**
- При М-эхо более 12 мм – гистероскопия с прицельной биопсией
- При М – эхо менее 4 мм динамическое наблюдение
- **Цервикогистероскопия с биопсией или РДВ с гистологическим исследованием**

Диагностика (продолжение)

- Клиническое и гинекологическое исследование
- Онкоцитология мазков из шейки матки
- Трансвагинальное УЗИ
- Онкомаркеры СА – 125
- Рентгенография легких
- По показаниям МРТ органов брюшной полости и малого таза с контрастированием
- В/в урография или сканирование почек
- ПЭТ/КТ для выявления отдаленных метастазов

Дифференциальный диагноз

- Полипы эндометрия
- Гиперплазия эндометрия
- Подслизистая миома матки

Лечение комплексное и комбинированное

- **1ст.** – хирургический метод - гистерэктомия с двусторонней аднексэктомией, при **G3** и или инвазии более 50% в миометрий тазовая и парааортальная лимфоденэктомия при неблагоприятном прогнозе и лучевое лечение и или химиотерапия.
- **2ст.** – хирургическое лечение с лимфоденэктомией+лучевое лечение +химиотерапия при плохом прогнозе . В неоперабельных случаях - лучевое лечение
- **3ст.** –хирургическое лечение, лучевое лечение , химиотерапия
- **4ст.** – ХМТ, симптоматическая терапия

- После комплексного лечения при гормонозависимом РЭ в отдельных случаях рекомендуется гормонотерапия высокими дозами гестагенов в течение 2 - 3-х лет.

Лечение в репродуктивном возрасте

- В целях сохранения фертильности при ранних стадиях и умеренно - , высокодифференцированном РЭ и высокой экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов рекомендуется самостоятельная гормонотерапия. В дальнейшем – хирургическое лечение.

ПРОГНОЗ

- 5-ти летняя выживаемость при 1 стадии составляет 80 – 90%, при 2 стадии – 70-80 %, при 3 – 4 стадии – 20 -60 %

Профилактика

- Нормализация массы тела
- Своевременное выявление и лечение гиперпластических процессов эндометрия у пациенток группы риска (ановуляция, СПКЯ, прием тамоксифена)
- Риск снижается при длительном использовании КОК в репродуктивном возрасте, гестагенных контрацептивов

Рак яичников

Эпидемиология

- У женщин рак яичников встречается в возрасте после 35 - 40 лет.

Этиология и патогенез

- Теория непрерывной овуляции, согласно которой эпителий клеток яичников не выдерживает многолетней постоянной работы без физиологического отдыха, что приводит к травматизации, а затем и к неоплазии

Описаны следующие семейные формы рака с вовлечением яичников:

1. Семейный рак яичников;
2. Семейный рак молочной железы/рак яичников;
3. Семейный рак с вовлечением яичников, молочной железы, эндометрия, желудочно-кишечного тракта, мочевыводящих органов (синдром Линча II типа).

Шансы заболеть раком яичника у женщин, мать или сестра которых болели раком яичников, увеличиваются приблизительно на 5 - 7%.

Факторы риска развития рака яичников:

- отсутствие беременностей, родов
- применение заместительной гормонотерапии
- гормональное медикаментозное лечение бесплодия
- наследственные факторы (наличие случаев рака яичников в семье)
- Раннее менархе, ранняя менопауза, время рождения первого ребенка (по данным литературы) не влияют на риск развития рака яичников.

Скрининг опухолевых образований яичников

- Применение **эхографии** и определение **концентрации СА-125 в крови** является достаточным, скрининговым обследованием надо подвергать женщин после 40 лет, у которых риск заболеть выше, чем у более молодых. В современных условиях в Чувашской Республике к методам скрининга опухолей яичников можно отнести регулярные гинекологические профилактические осмотры и эхографию. Для уточнения диагноза проводится **лапароскопия**

Рак молочной железы

Эпидемиология

- Рак молочной железы занимает **первое место** по частоте среди всех злокачественных новообразований у женщин **старше 40 лет.**

В России она составляет 50 - 58 заболевших на 100000 (в крупных городах доходит до 70 на 100000), в Чувашской республике - 38-44 на 100000.

Заболеваемость раком молочной железы имеет тенденцию к росту, как в России, так и в Чувашии.

Факторы риска рака молочной железы

- возраст старше 40 лет
- раннее менархе (до 11 - 13 лет), поздняя менопауза
- первые роды после 30 лет и отсутствие родов
- миома, эндометриоз, дисфункция яичников, бесплодие
- рак молочной железы у кровных родственников
- ионизирующее излучение
- рак молочной железы в анамнезе
- заместительная гормонотерапия
- доброкачественные заболевания молочной железы
- операции по поводу заболеваний молочной железы, мастит, травмы молочной железы
- разница между ростом и массой тела более 110
- Стрессовые ситуации, прием алкоголя, низкая двигательная активность, диета, богатая жиром

Этиология

Ведущими факторами являются генетические механизмы, воздействие канцерогенных факторов. Дополнительным можно считать гормональные причины (длительную эндо- или экзоэстрогению) и хронический стресс (по статистике, городские жительницы болеют раком молочной железы в три раза чаще сельских).

Клиническое обследование

Анамнез

Важно собрать сведения о:

- менструальном цикле
- деторождении
- лактации
- гинекологических заболеваниях
- заболеваниях и травмах молочных желез
- наследственности

Также надо выяснить, есть ли выделения из молочных желез (их характер, количество).

Осмотр

- Проводят в вертикальном и горизонтальном положении, при поднятых и опущенных руках женщины. При наличии патологического очага оценивают его положение, форму, границы, консистенцию, подвижность, связь с другими тканями. Если при надавливании на область ареолы из соска появляются выделения, то оценивают их характер, цвет, количество. Патологическое отделяемое направляют на цитологическое исследование (необходимо взять не менее 3 мазков, для этого чистое предметное стекло прикладывают к соску и другим предметным стеклом размазывают каплю.)

Маммография

- Чувствительность маммографии зависит от возраста женщины, плотности молочной железы, фазы менструального цикла и опыта врача, оценивающего снимок.
- Проводят маммографию в первую фазу менструального цикла (с 5-го по 15-й день) в двух проекциях.

Основные клинические синдромы и принципы обследования молочных желез

- **Синдром пальпируемого узлового образования**

Доброкачественное узловое образование

- Фиброаденома – наиболее часто встречающаяся доброкачественная опухоль. Чаще всего она наблюдается у молодых женщин.
- Малигнизация фиброаденом происходит не более, чем в 1% случаев.

Кисты

- Кисты возникают при дисгормональных нарушениях, при которых происходит чрезмерный рост ткани протоков и стромы молочной железы, что приводит к застою секрета в протоках и к еще большему их расширению. Кисты чаще выявляются у женщин после 40 - 45 лет. Кисты могут быть одиночными и множественными, мелкими и крупными, односторонними и двусторонними, однокамерными и многокамерными.
- При пальпации киста представляет собой округлое образование эластичной консистенции, не связанное с окружающими тканями.

Диффузно-узловая фиброзно-кистозная мастопатия

- На маммограмме выявляется уплотнение неправильной формы, неоднородной структуры, с нечеткими контурами, плавно переходящими в окружающую ткань. Часто на снимке прослеживается структурный рисунок молочной железы, накладывающийся на изображение патологического очага, что помогает в дифференциальной диагностике.

Синдром непальпируемого образования в молочной железе

- При нахождении на маммограмме узла, который не обнаруживается при пальпации

❖ Синдром диффузных изменений в молочной железе

❖ Синдром патологической секреции молочной железы

- внутрипротоковые папилломы
- папилломатоз
- рак
- КИСТЫ
- деформация протоков по типу дуктоэктазий

Злокачественное узловое образование

- Различают рак ткани молочной железы и рак соска (болезнь Педжета).

Рентгенологические признаки рака молочной железы

К прямым признакам относится наличие **узла звездчатой или амёбовидной формы**, с неровными, нечеткими контурами, с широкой зоной просветления вокруг (она значительно шире, чем «ободок безопасности» вокруг фибroadеномы), **микрокальцинаты** и вариант овального, округлого или неправильной формы узла, которая иногда может симулировать картину доброкачественного образования.

Косвенные признаки связаны с изменениями кожи, сосудистого рисунка, перестройкой окружающих тканей, изменением соска, увеличением регионарных лимфоузлов. **Важным признаком** рака молочной железы является **несоответствие размеров узла при пальпации и на снимках**.

Показана пункция узла с последующим цитологическим исследованием

Профилактика рака молочной железы

Врачи общей практики и терапевты должны рекомендовать пациенткам:

- физическую активность
- диету, приводящую к нормализации массы тела
- использование витаминов А, Е и фолиевой кислоты (натуральных!)
- сокращение и отказ от алкоголя
- повышать общую информированность о самообследовании молочных желез и возможностях ранней диагностики и современных методах лечения.

Семейные случаи рака молочной железы подлежат особому учету в специализированных онкологических учреждениях, где должно проводиться генетическое тестирование, а также применение превентивных мер.

Вторичная профилактика рака молочной железы предполагает диагностику и лечение мастопатии и других заболеваний молочной железы.

Рекомендации по проведению скрининговых мероприятий для женщин различного возраста

Возраст	Рекомендации
До 35 лет	Осмотр врачом 1 раз в год, УЗИ, из группы риска-маммография ежегодно
40-49 лет	Осмотр врачом 1 раз в год Маммография 1 раз в год
> 50 лет	Осмотр врачом 1 раз в год Маммография 1 раз в 2 года, из группы риска ежегодно