

ГЛАВА XXI

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Профессор Куприенко Н.В., профессор Семикоз Н.Г.

Введение

Рак шейки матки (РШМ), который на протяжении почти столетия относился к числу одного из самых частых видов патологии среди злокачественных новообразований женской репродуктивной системы, в последние два десятилетия XX века привлек к себе особое внимание. Ежегодно в мире выявляются более 500 тысяч больных РШМ. Уровень заболеваемости существенно различается не только на разных континентах, но и в отдельных странах и регионах. Так в Европе в 1970 – 90 гг. заболеваемость колебалась от 12,6 в провинции Наварра (Испания) до 82,0 в районе Нижний Рейн (Германия). Кроме того, повышенный интерес к проблеме со стороны специалистов был обусловлен рядом обстоятельств.

Первое – за последние 10 лет резко возрос (более чем на 38%) и продолжает расти стандартизованный показатель частоты рака шейки матки среди населения не только промышленно развитых, но и ряда развивающихся стран. Увеличение распространенности РШМ вывело его в структуре онкозаболеваемости женщин в Европе и США на второе место после рака молочной железы.

Второе – в ряде стран отмечено прогрессирующее увеличение частоты заболеваемости РШМ в молодом возрасте. В России прирост показателей заболеваемости РШМ в возрастной группе больных до 30 лет составил 51,6%, в Скандинавских странах – более чем 60 %. Высокую частоту заболеваемости РШМ большинство авторов связывают с распространенностью в молодежной среде курения, резким увеличением инфицированности вирусом папилломы человека (ВПЧ) и *Chlamydia trachomatis*, передающихся половым путем. В связи с этим было предложено отнести цервикальный рак к сексуально индуцируемым болезням.

Третье – рак шейки матки относится к той онкопатологии, успехи радикального лечения которой в последнее десятилетие наиболее очевидны и впечатляющи. Особенно это положение касается результатов лечения ранних стадий заболевания.

Эпидемиология рака шейки матки

На протяжении многих десятилетий было принято считать, что рак шейки матки проявляется лишь в возрасте 50-60 лет и старше. Все фундамен-

тальные работы, посвященные проблеме диагностики и лечения рака шейки матки, основаны на изучении заболеваемости больных среднего и пожилого возраста. Соответствующие исследования у молодых женщин базировались в основном на небольшом числе наблюдений.

Заболеваемость раком шейки матки в целом снижается, однако, четко прослеживается рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин до 40 лет и особенно в возрастной группе до 29 лет. Наиболее значимыми факторами риска являются: ранее начало половой жизни, большое количество сексуальных партнеров, ранние первые роды и беременность, мужской фактор (влияние смегмы и спермы), курение, низкий социально-экономический уровень жизни, низкая половая гигиена. Дискутируется вопрос о влиянии оральных контрацептивов и некоторых инфекционных заболеваний, передаваемых половым путем.

Этиология рака шейки матки

Вирусам папилломы человека (ВПЧ) отводят главенствующую роль в индукции опухолевого роста. Наибольшей потенциальной онкогенной опасностью обладают типы 16, 18, 33, 45, 56, 58; меньшая степень онкогенности присуща типам 31, 35, 51, 52, а в т.н. «группу низкого риска» входят ВПЧ- 6, 11, 42, 43, 44. Причем отмечено, что тип 16 наиболее часто выявляется при плоскоклеточном раке, а тип 18 – в ткани железистого рака.

Роль вирусного канцерогенеза в возникновении РШМ практически полностью доказана:

- доказана ассоциация вируса папилломы человека и злокачественной опухоли;
- установлены факторы риска и пути передачи инфекции;
- идентифицированы трансформирующие вирусные гены и механизмы их канцерогенного воздействия;
- идентифицированы клеточные гены, ингибирование которых приводит к развитию канцерогенеза.

Систематическое цитологическое и кольпоскопическое обследование более 2 тысяч сексуально активных подростков Франции в возрасте до 20 лет позволило выявить различные типы патологических процессов наружных и внутренних половых органов, такие как неспецифическое пролиферативное воспаление (11%), вирусные проявления типа кондилом или герпеса (59%), выраженные диспластические изменения различной степени тяжести (11%). Все эти изменения могут служить морфологической основой для развития в дальнейшем у этих подростков рака шейки матки.

В Германии в соответствии с законом о раннем выявлении злокачественных опухолей была осуществлена экспертная оценка 96483 мазков из шейки матки молодых женщин (в возрасте до 30 лет). Преканкрозные изменения выявлены у 28,7%. Инвазивный сквамозный рак выявлен у 12 молодых пациенток или 9,7% по отношению к общему количеству таких случаев. Отмечено увеличение количества больных РШМ в течение 5 лет практически в 2,5 раза.

В последнее время в Великобритании и странах Европы активно используется иммунопрофилактика РШМ в виде HPV – вакцины, рекомендуемой всем женщинам до начала половой жизни. Возможно, в связи с этим в ближайшие десятилетия структура заболеваемости РШМ может коренным образом измениться.

Предопухолевые заболевания шейки матки

К предраковым изменениям относят очаги атипического разрастания незрелого эпителия невоспалительного характера, возникающие часто мультицентрически и не выходящие за пределы базальной мембраны. В шейке матки предраком является дисплазия, особенно ее тяжелая форма.

На II Международном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (1975 г.) для обозначения понятия дисплазии принят термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN)».

Принято различать три степени CIN: легкая, умеренная и тяжелая. 57% CIN I спонтанно регрессируют, 32% сохраняются в виде CIN I в течение длительного времени, 11% прогрессируют в CIN II – CIN III и только 0,5% – в инвазивную карциному. В отличие от дисплазии слабой степени, CIN III превращается в инвазивный рак в 12% случаев в течении 2-х лет, а регрессируют довольно редко.

Ранние формы рака шейки матки

Следующим по степени тяжести клеточных и тканевых изменений является карцинома *in situ* (прединвазивный рак), которая требует немедленного хирургического лечения, т. к. практически всегда переходит в инвазивный рак.

Преинвазивная форма рака (стадии I – IА₁) является промежуточным звеном в развитии следующего этапа – микроинвазивного рака шейки матки (МРШМ). Выделение микроинвазивного варианта является определением этапа перехода опухолевого процесса из локального состояния в состояние начальной генерализации (регионарное метастазирование). Ранней формой инвазивного РШМ является микроинвазивный рак. Первыми морфологическими признаками микроинвазии опухоли в строму шейки матки служит микроскопическое обнаружение патологических выступов на границе эпителия и стромы. При прогрессировании болезни эти изменения определяются уже в строме. Чрезвычайно важными критериями, которые позволяют стади-

вать микроинвазивный РШМ, являются глубина и распространенность микроинвазии. Диагноз МРШМ устанавливается на основании гистологического исследования. Адекватным минимальным хирургическим вмешательством, позволяющим диагностировать микроинвазию опухоли в строму шейки матки, является конизация шейки матки. Сегодня вполне определенно можно указать на два критерия, рекомендованные Всемирной ассоциацией гинекологов онкологов, по которым строится гистологическая концепция МРШМ:

- стромальная инвазия на глубину до 3 мм (при объеме опухоли не более 100 мм³);
- отсутствие комплекса опухолевых клеток в лимфатических сосудах шейки матки (LVI -).

Анатомические особенности шейки матки

Артериальной кровью шейка матки снабжается двумя маточными артериями, берущими начало от внутренней подвздошной артерии, венозный отток осуществляется по маточным венам, впадающими во внутреннюю подвздошную вену. Лимфатические сосуды шейки образуют двухслойную сеть, располагаясь под прямым углом к шейке матки. Лимфатические узлы, в которых прерываются лимфатические коллекторы шейки, отличаются постоянством анатомического расположения по отношению к сосудам таза.

Различают следующие группы лимфатических узлов, через которые осуществляется лимфоотток от шейки матки:

- подчревные;
- крестцовые;
- подвздошные (наружные, нижние и общие);
- аортальные.

Каждый лимфатический узел этих групп связан приносящими и выносящими сосудами с остальными лимфатическими узлами, что чрезвычайно важно для определения объема лимфаденэктомии во время хирургического вмешательства.

Метастазирование рака шейки матки

Рак шейки матки метастазирует лимфогенным и гематогенным путем, – появление метастазов является прогностически неблагоприятным фактором. Условно принято различать несколько этапов лимфогенного метастазирования:

- 1 этап – наружные и внутренние подвздошные, запирающие лимфоузлы;
- 2 этап – общие подвздошные лимфоузлы;
- 3 этап – поясничные лимфоузлы;
- 4 этап – лимфоузлы средостения и надключичных областей.

При метастатическом поражении тазовых лимфоузлов возможно развитие ретроградных метастазов в паховых лимфоузлах.

Частота лимфогенного метастазирования коррелирует с глубиной инвазии опухоли:

- при глубине инвазии менее 1 мм метастазов в регионарные лимфоузлы, как правило, не бывает;
- при глубине инвазии до 3 мм частота регионарных метастазов не превышает 1%;
- при глубине инвазии 3 – 5 мм частота регионарных метастазов достигает 5 – 8%;
- при IV стадии частота регионарных метастазов составляет 15 – 18%;
- при II стадии частота регионарных метастазов составляет 20 – 30%;
- при III стадии частота регионарных метастазов достигает 50 – 60%.

Гематогенные метастазы появляются при местно-инфильтративном распространении опухоли после развития лимфогенного метастазирования, гематогенными метастазами наиболее часто поражаются легкие, печень и кости.

Морфогенез и гистогенез РШМ

Морфологические формы РШМ различаются в соответствии с их гистогенезом (классификация ВОЗ, 1992г).

А. Плоскоклеточный рак: – ороговевающий; – неороговевающий; – бородавчатый; – кондиломатозный; – папиллярный, – лимфоэпителиальный С. Другие эпителиальные опухоли: – железисто-плоскоклеточный рак; – зернисто-клеточный рак; – аденокистозный рак; – аденобазальный рак; – карциноидная опухоль; – мелкоклеточный рак; – недифференцированный рак. Другие злокачественные опухоли: – меланома; – гемобластозы; – опухоль желточного мешка; – метастатические опухоли.	В. Аденокарцинома: – муцинозная (эндоцерквивальная, перстневидно-клеточная, кишечная); – эндометриоидная; – светлоклеточная; – малигнизировавшая аденома; – железисто-папиллярная; – серозная; – мезонефроидная. Злокачественные опухоли мягких тканей: – эндоцервикальная стромальная саркома; – эмбриональная рабдомиосаркома; – эндометриальная стромальная саркома; – альвеолярная саркома; – другие опухоли. Опухоли смешанного происхождения: – аденосаркома; – карциносаркома; – опухоль Вильмса.
--	---

Наиболее прогностически благоприятным является плоскоклеточный ороговевающий рак (а), плоскоклеточный неороговевающий и аденокарцинома (б) – характеризуются неблагоприятным прогнозом.

Стадирование рака шейки матки

TNM Категории	FIGO Стадии	Описание
T _x T ₀ T ₁	0 I	Недостаточно данных для оценки первичной опухоли Первичная опухоль не определяется РШМ ограничен шейкой (распространение на тело матки не учитывается)
T _{1a}	IA	Инвазивная опухоль диагностируется только микроскопически. Все макроскопически определяемые поражения (даже при поверхностной инвазии) обозначают как T _{1b} /IB
T _{1a1}	IA ₁	Стромальная инвазия до 3 мм в глубину и до 7 мм по горизонтальному распространению
T _{1a2}	IA ₂	Стромальная инвазия до 5 мм в глубину и до 7 мм по горизонтальному распространению Примечание: глубина инвазии от основания поверхностного или железистого эпителия должна быть не более 5 мм. Глубину инвазии обозначают как распространение опухоли от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного эпителиального выроста до самой глубокой точки инвазии. Поражение сосудистых структур, венозных или лимфатических капилляров не влияет на классификацию
T _{1b}	IB	Клинически определяемый очаг поражения, ограниченный шейкой, или микроскопически определяемое поражение большего размера, чем T _{1a2} /IA ₂
T _{1b1}	IB ₁	Клинически определяемый очаг поражения до 4 см в наибольшем измерении
T _{1b2}	IB ₂	Клинически определяемый очаг поражения более 4 см в наибольшем измерении
T ₂	II	Опухоль шейки матки с распространением за пределы матки, но без прорастания стенки таза или нижней трети влагалища
T _{2a}	IIA	Без инвазии параметрия
T _{2b}	IIB	С инвазией параметрия
T ₃	III	РШМ с распространением на стенку таза и/или поражением нижней трети влагалища, и/или вызывающий гидронефроз и нефункционирующую почку
T _{3a}	IIIA	Опухоль поражает нижнюю треть влагалища, но не распространяется на стенку таза
T _{3b}	IIIB	Опухоль распространяется на стенку таза и/или приводит к гидронефрозу и нефункционирующей почке
T ₄	IVA	Опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или выходит за пределы малого таза Примечание: наличия буллезного отека недостаточно для классификации опухоли как T ₄
M ₁	IVB	Отдаленные метастазы

Клинические проявления рака шейки матки

Бессимптомный период развития РШМ продолжается в течении 10 – 15 лет, на протяжении этого периода дисплазия шейки матки трансформируется в прединвазивный, а затем в инвазивный рак. При этом, следует отметить, что у трети больных отмечается спонтанная регрессия дисплазии и, в некоторых случаях – даже *са in situ*.

Ранними клиническими проявлениями РШМ можно считать обильные водянистые бели, контактные кровомазанья, ациклические кровянистые выделения у женщин репродуктивного возраста.

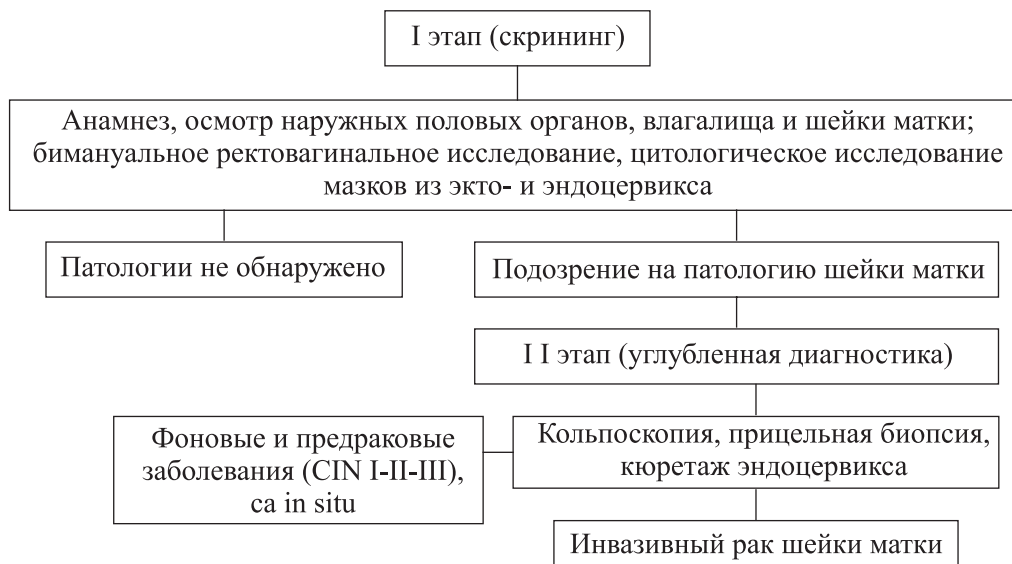
Поздние клинические проявления, связаны с распространением опухоли на окружающие органы и заключаются в контактных кровянистых выделениях из влагалища, меноррагий, альгодисменореи, болей в малом тазу, дизурических расстройств, нарушений дефекации.

Основные методы диагностики рака шейки матки

Популяционный цитологический скрининг является эффективным методом выявления и вторичной профилактики РШМ. Его внедрение позволило на 20 – 30% снизить смертность от РШМ в Англии, Исландии, Финляндии, Швеции и ряде других стран. При этом, ежегодные цитологические обследования женщин в возрасте 20 – 65 лет снижают риск возникновения рака на 90%. На эффективность цитологического скрининга влияют: регулярность обследований (раз в 1-5 лет), полнота охвата населения (70 – 80%), соблюдение техники взятия мазков, квалификация врачей и лаборантов. Актуальной остается задача разработки критериев для формирования групп риска.

Профилактическое обследование включает: осмотр наружных половых органов, влагалища и шейки матки; бимануальное ректовагинальное исследование, исследование мазков из экто- и эндоцервикса. При выявлении фоновой патологии выполняется полибиопсия подозрительных участков шейки матки. Завершающий этап диагностики – выскабливание цервикального канала. Решающее значение в диагностике РШМ имеют инструментальные методы диагностики: а) кольпоскопия; б) цитологические методы; в) гистологические методы.

Схема диагностического алгоритма



В последующем, с целью определения распространенности опухолевого процесса и корректного стадирования применяются:

Физикальные методы – пальпация лимфоузлов, осмотр шейки матки и влагалища в зеркалах, ректовагинальное исследование;

Лучевые методы – экскреторная урография, ирригоскопия, – рентгенологическое исследование органов грудной клетки, сканирование костей;

Инвазивные методы – биопсия, конизация шейки матки, кольпоскопия, цистоскопия, ректороманоскопия, выскабливание цервикального канала;

Дополнительные методы – КТ, МРТ, УЗИ, лимфография, лапароскопия.

Важный метод диагностики, позволяющий установить местную распространенность процесса – ультразвуковая эхография внутренних гениталий и других органов брюшной полости, забрюшинных лимфатических узлов таза и поясничной области, мочевыводящих путей. Возможности методики возрастают при применении трансвагинальной эхографии и доплерографии, но ограничены в начальных стадиях заболевания.

Для определения глубины инвазии опухоли, ее распространения на окружающие ткани и метастатического поражения регионарных лимфоузлов более эффективно сочетанное применение КТ и МРТ. МРТ применяется для стадирования процесса, позволяет визуализировать распространение опухоли на шейку матки и параметральную клетчатку.

Методы лечения рака шейки матки

Приступая к лечению начальных форм РШМ, необходимо иметь четкий убедительный гистологический диагноз. Наряду с этим, крайне важно получить максимально полную информацию о гинекологическом и наследственном анамнезе, очень важно знать планы пациентки в отношении репродукции. Все это в совокупности предопределяет основной принцип, по которому должна формироваться программа лечения при начальном РШМ – оптимально-радикальное, но максимально функционально-щадящее лечение.

Хирургическое лечение рака шейки матки

16 ноября 1898 года Ernst Wertheim впервые выполнил чрезбрюшную радикальную гистерэктомию по поводу РШМ. Для нескольких поколений врачей эта операция служила классическим клиническим, хирургическим и научным эталоном.

На протяжении более чем ста лет хирургический метод лечения РШМ является либо основным (при ранних стадиях), либо используется при запущенных формах болезни в комбинации с другими методами, такими как лучевая и полихиомиотерапия.

В настоящее время при преинвазивном РШМ применяются:

- конусовидная электроэксцизия;
- ножевая ампутация, криодеструкция;
- лазерная деструкция, лазерная конусовидная эксцизия;
- ультразвуковая ампутация шейки матки.

При микроинвазивном РШМ наиболее распространенным и надежным методом лечения является экстирпация матки без придатков у пациенток репродуктивного периода и экстирпация матки с придатками у пациенток старше 50 лет. Наряду с этим, в последние годы стали рассматриваться варианты органосохраняющего лечения (удаление только шейки матки) у молодых пациенток, желающих сохранить генеративную функцию. Однако подобный подход требует особо тщательного и точного выяснения распространенности заболевания, внимательного изучения операционного препарата по линии разреза и целенаправленных мероприятий по патогенетической профилактике. Такие пациентки требуют строгого динамического наблюдения с обязательным цитологическим и кольпоскопическим контролем.

С 1970 года методом выбора хирургического лечения РШМ является чрезбрюшная радикальная гистерэктомия в сочетании с тазовой лимфаденэктомией.

Влагалищная экстирпация матки в ее различных модификациях при лечении цервикального рака стала играть ограниченную роль. Однако из-за

простоты выполнения, операция оказалась все еще полезной и сегодня. Ее осуществляют либо у очень пожилых пациенток, либо у очень молодых женщин с ранним инвазивным раком, с достаточно высоким риском рецидивирования.

Основными наиболее обычными и частыми осложнениями при выполнении радикальной экстирпации матки и лимфаденэктомии считаются повреждения больших тазовых сосудов и стенки мочевого пузыря, влекущие за собой мочевою инфекцию (20.8%), дисфункцию пузыря (9.2%) и мочеочниковые фистулы (2.9 %).

С появлением световолоконной оптики и созданием лапароскопа, начиная с 1989 года, были сделаны попытки комбинировать влагалищную радикальную экстирпацию матки с лапараскопической тазовой и парааортальной лимфаденэктомией.

РШМ нередко возникает у молодых женщин, которые хотели бы сохранить способность к рождению ребенка. Для этого контингента больных с ранней стадией инвазивного рака в 1995 году во Франции (г. Лион) впервые была разработана и выполнена чрезвлагалищная радикальная экстирпация шейки матки (с удалением параметральной клетчатки) в сочетании с лапараскопической лимфаденэктомией, сохраняющая функцию матки.

Чрезвлагалищную резекцию (экстирпацию) шейки матки у пациенток с цервикальным раком обозначают как «операцию Schauta». Усовершенствованная модификация – сочетание чрезвлагалищной экстирпации шейки матки с лапараскопической лимфаденэктомией и резекцией параметральной клетчатки, во франкоязычной литературе получила название – операция Dargent. По мнению большинства авторов, такая операция относительно проста (но, безусловно, требует определенного онкогинекологического навыка) и обеспечивает необходимый при инвазивном раке шейки матки радикализм и сохранение репродуктивной функции у молодых пациенток.

В 2001 году предложена еще одна модификация радикальной ампутации шейки матки. Авторы предлагают применять лапараскопическую лимфаденэктомию предварительно либо параллельно брюшной экстирпации шейки матки. Авторы считают, что такая операция технически выполнима и позволяет обученному онкогинекологу проводить более широкую параметральную резекцию, чем при радикальной влагалищной ампутации шейки матки с меньшей опасностью вероятных интра- и послеоперационных осложнений.

Онкогинекологические критерии излечения МРШМ включают в себя следующие принципы:

- тщательное изучение послеоперационного препарата, особенно края разреза, выполнение серийно-ступенчатых срезов;

- обязательное исследование состояния лимфатических сосудов удаленного органа;
- длительное динамическое наблюдение за пациенткой (не менее 5 лет) с цитологическим контролем,

Комбинированная терапия рака шейки матки

Лучевая терапия РШМ позволяет достигнуть наилучшие отдаленные результаты по сравнению с другими глубоко расположенными опухолями,

благодаря совершенствованию технологии лечения, возможности подведения высоких доз к первичной опухоли, дистанционного облучения параметральных инфильтратов, а также зон регионарного метастазирования, вследствие высокой чувствительности ткани новообразования к действию лучистой энергии,

Дозой, способной обеспечить тотальную гибель опухолевой паренхимы, является 60 Гр. Предел 60 Гр определяется толерантностью окружающих опухоль нормальных тканей. Превышение этого уровня чревато развитием тяжелых лучевых поражений. Указанная канцерицидная доза при лечении РШМ достигается за счет сочетания дистанционной и внутриволосистой (контактной) гамма-терапии.

Однако использование повышенных доз облучения при проведении лучевой терапии РШМ IB – IIA стадий приводит к повреждению тканей и органов малого таза, что, в свою очередь, лимитирует дальнейшее увеличение дозы облучения.

Химиотерапия (ХТ) РШМ и возможность ее внедрения в клиническую практику в сочетании с лучевой терапией и хирургическим лечением интенсивно изучается с начала 70-х годов. 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 отмечено, что цитостатики уменьшают число опухолевых клеток, находящихся в фазе покоя, и способствуют девитализации резистентных к ЛТ опухолевых клеток, находящихся в гипоксии.

Эффективность химиотерапии у не пролеченных пациенток с РШМ колеблется от 21% до 50%, после лучевой или химиотерапии – 0 – 11%. Из новых цитостатиков в лечении РШМ заслуживают внимания иринотекан (кампто), капецитабин (кселода), таксаны (таксол, таксотер), гемцитабин, навельбин.

В настоящее время монотерапия практически не применяется, используются дуплеты на основе препаратов платины или с применением новых цитостатиков: цисплатин+фторурацил, цисплатин+ифосфамид, таксаны,

цисплатин+ гемцитабин (цитогем), цисплатин+иринотекан (ирнакам), винорельбин и другие схемы ПХТ.

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.

В настоящее время нет единого мнения какой из режимов ХТ является стандартом в сочетании с ЛТ. Однако, учитывая умеренно выраженную токсичность и значительное уменьшение риска смерти больных при применении платиносодержащих схем, при проведении химиолучевого лечения предпочтительнее терапия с включением препаратов платины. Проведение курса неoadьювантной ПХТ позволяет в ряде случаев в последующем выполнять радикальные хирургические вмешательства с удалением потенциально резистентных метастатических очагов, что, в конечном итоге, значительно улучшает безрецидивную выживаемость.

Схема лечения в подобных случаях выглядит следующим образом: дистанционная ЛТ на область малого таза проводится до суммарной очаговой дозы 45 Гр, через 2 недели брахиотерапия до суммарной дозы на точку А – 85 Гр; одновременно проводится ХТ цисплатином в дозе 75 мг/м² и 5-фторурацилом 4 г/м² (в/в), такой же цикл ХТ повторяется на 22-й день и затем одновременно с проведением брахиотропии.

Перспективным представляется применение внутриартериальной химиотерапии при местнораспространенных формах РШМ. Проведенные исследования, несмотря на немногочисленные по составу группы больных и применение разнородных комбинаций цитостатиков, демонстрируют, что эффективность метода и выраженность общетоксических реакций не уступают таковым при системном использовании цитостатиков.

Целесообразность назначения химиотерапии в послеоперационном периоде оправдана лишь в случае выявления метастазов в регионарных лимфатических узлах с обязательным включением препаратов платины. Однако требуют уточнения вопросы о выборе дозы цитостатика, оптимальном числе проводимых циклов.

Химиолучевая терапия при метастатическом и/или рецидивирующем РШМ

Данный контингент больных составляют пациентки с IV стадией, имеющие отдаленные метастазы или рецидивы заболевания после ранее про-

веденного радикального лечения. Прогноз – неблагоприятный, и поэтому для данной категории больных основным видом лечения является системная паллиативная химиотерапия, либо лучевой метод. На современном этапе условным стандартом при проведении химиотерапевтического лечения остаются схемы с препаратами платины. Основные трудности химиотерапии метастатического РШМ могут быть связаны как с генетической, так и с цитокинетической резистентностью опухолевых клеток. Кроме того, вследствие ранее проведенной лучевой терапии возникает выраженный фиброз мягких тканей и облитерация сосудов малого таза, что нарушает транспорт цитостатиков к опухоли и снижает их эффективность. К тому же предшествующее облучение малого таза значительно уменьшает резервы костномозгового кроветворения, часто вызывает нарушение функции почек, что в свою очередь повышает токсичность химиотерапии.

Результаты лечения РШМ

Обобщая анализ лечебной помощи больным РШМ, следует отметить, что с позиций обеспечения качества и продолжительности жизни, единственно своевременно выявляемой стадией заболевания можно признать только I, которая среди госпитализированных больных составляет не более 18%. Довольно высокий удельный вес III и IV стадий позволяет оценить существующую ситуацию как относительно неблагоприятную, требующую смещения акцента на выявление опухолей в более ранних фазах.

Согласно данным Американской ассоциации акушеров-гинекологов, пятилетняя выживаемость для инвазивных форм РШМ следующая:

- микрокарцинома – до 95%;
- IA – IB до 84%;
- IIA – 75%;
- IIB – IIIB не выше 45%;
- IV – менее 14%.

Определяющим фактором прогноза у операбельных больных РШМ Ib-IIa стадий является метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов. 5-летняя выживаемость 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 2 см 5-летняя выживаемость составляет 90%, от 2 до 4 см – только 40%.

В связи с многообразием методов лечения РШМ, трудностями выбора наиболее оптимального варианта из множества существующих и сложностями его осуществления больные указанной категории должны находиться в специализированных онкологических стационарах, располагающих необходимыми диагностическими, радиотерапевтическими установками и должным арсеналом цитостатических средств. Лечебные учреждения указанного профиля должны быть укомплектованы квалифицированными кадрами, обладающими опытом выполнения сложных оперативных вмешательств, навыками лучевой терапии и химиотерапевтических воздействий.

Осложнения лучевых методов лечения РШМ

Осложнения лучевых методов лечения представляют собой одну из актуальных проблем современной онкологии. При лечении РШМ основным фактором, ограничивающим подведение к ткани опухоли запланированных очаговых доз, является опасность лучевого повреждения влагалища, мочевого пузыря и слизистой кишечника и развитие лучевых реакций и повреждений. Использование современных методик как дистанционного, так и внутрисполостного облучения при сочетанном лучевом лечении рака шейки матки способствовало изменению частоты, тяжести и характера лучевых реакций и осложнений.

Местные лучевые повреждения при лечении РШМ в подавляющем числе наблюдений связаны с непреднамеренным либо целенаправленным применением доз превышающих естественную толерантность облучаемых тканей. Факторами, способствующими развитию ранних и поздних лучевых осложнений, являются повышенная индивидуальная чувствительность прилежащих к опухоли тканей, наличие хронических и острых воспалительных процессов в органах, гистогенез опухоли и прочие.

Качество жизни пациентов как одна из основных задач современных подходов в лечении РШМ

Современная медицина рассматривает качество жизни как конечную цель реализации сложного комплекса медицинских, психологических, духовных и социальных программ помощи больному. По определению авторов, «качество жизни – это интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального, духовного и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии».

С целью оценки распространенности и серьезности психосексуальной дисфункции среди женщин после радикальной экстирпации матки по Вертгейму по поводу РШМ в ДОПЦ проведено ретроспективное изучение ка-

чества жизни 105 пациенток в сроки от 6 месяцев до 5 лет после операции. Установлено, что 90 % женщин до операции были сексуально активны, из этой группы у 15 % сексуальное общение было прервано после оперативного вмешательства. После лучевой терапии отсутствие полового влечения было самой обычной проблемой – 82 % женщин в возрасте моложе 50 лет страдали половой дисфункцией. Считается, что половая дисфункция продолжает оставаться хронической проблемой у женщин после радикальной экстирпации матки по поводу РШМ. Так же как и органические причины, очень сильным является психогенный фактор, обусловленный утратой гормональной и репродуктивной функции, что сопровождается депрессией и беспокойством относительно продолжения своих отношений с половым партнером.

Вместе с тем, в литературе отмечено, что качество жизни пациенток после гистерэктомии изучено недостаточно, хотя, по мнению авторов, полученные в этом отношении данные могут способствовать ограничению неоправданного радикализма или излишнего консерватизма при определенных вмешательствах на половых органах женщины.

Проблема психологической реабилитации больных раком шейки матки (РШМ) приобрела в последнее время заметное социальное значение в связи с важными тенденциями:

- во-первых, в связи с увеличением общего числа больных, РШМ отмеченное за последнее десятилетие в большинстве стран мира, включая и Украину, где РШМ, занимавший по частоте четвертое место, переместился на второе;
- во-вторых, из-за прогрессирующего увеличения частоты заболеваемости раком шейки матки у женщин фертильного возраста, особенно в возрастных группах до 35 лет;
- в третьих, на фоне успехов комбинированного лечения и совершенствования методов лучевой терапии цервикального рака, позволивших заметно улучшить показатели пятилетней выживаемости;
- в четвертых, в связи с тем, что адекватно выполненные хирургические операции, сохраняющие функцию яичников, не только избавляют от страданий, но и улучшают качество жизни пациенток.

Увеличение продолжительности жизни основной массы больных раком шейки матки сегодня ставит вопрос не только о том, сколько прожила пациентка, но и как она их прожила. В связи с этим повышается роль организационных мероприятий по реабилитации этого контингента онкологических больных.

Важно подчеркнуть, что на сегодняшний день в Украине применяемые методы лечения не всегда соответствуют международным требованиям, а методология определения качества жизни как одна из основных целей лечения онкологических больных зачастую отсутствуют.