

Рак тела матки (C54)

Образовательные семинары для врачей общей лечебной сети



Строение матки



Длина тела составляет порядка 6-7 см, а длина шейки – около 2-3 см. У нерожавшей девушки вес матки достигает 50 г, у рожавших девушек это значение может быть увеличено до 80 г.

По бокам расположены яичники, которые соединяются с маточным телом посредством маточных труб. Именно по трубам происходит транспортировка яйцеклетки, выделяемой яичниками, для слияния со сперматозоидом и образования зиготы.

Матка представляет собой полую мышечную структуру, обладающую эластичностью и способностью к растягиванию и возвращению в исходное положение. Ее стенки представлены тремя слоями:

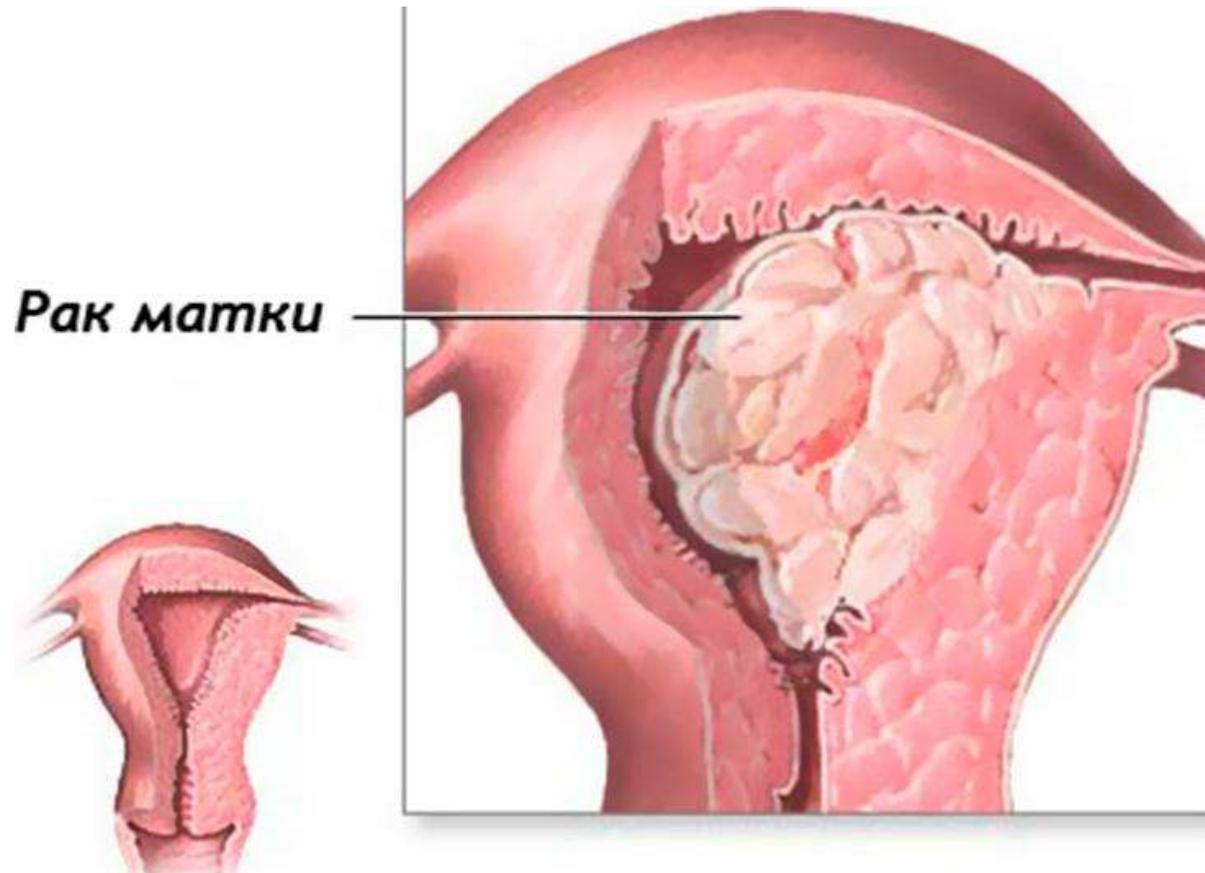
1. **эндометрий** (внутренняя слизистая оболочка);
2. **миометрий** (средний мышечный слой);
3. **периметрий** (наружная серозная оболочка).



1. Определение рака тела матки

Рак тела матки (РТМ) – злокачественная опухоль, исходящая из слизистой оболочки тела матки (эндометрия).

Рак эндометрия, или рак тела матки, — одно из наиболее распространённых заболеваний женской половой сферы. В течение последних трёх десятилетий во всех развитых странах отмечен неуклонный рост заболеваемости.



2. Этиология и патогенез

У большинства пациенток РТМ носит спорадический характер. Только примерно в **5%** случаев РТМ ассоциирован с наследственными синдромами, в частности с **синдромом Линча**. По данным литературы, рака эндометрия связаны с синдромом Линча II типа (известный как наследственный рак толстой кишки без полипоза); у тех, у кого этот синдром, риск развития рака эндометрия составляет **30-60%**.

Болезнь возникает из-за поломки генов **MLH1, MSH2, MSH6** или **PMS2**.

Классификация синдрома

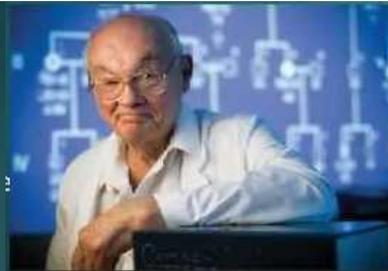
Синдром Линча-I

- ▶ Без внекишечных проявлений
- ▶ Единственный признак заболевания – раннее развитие множественных неоплазий толстого кишечника при отсутствии предшествующего полипоза



Синдром Линча-II

- ▶ Наблюдается сочетание аденокарцином толстой кишки и злокачественных опухолей других локализаций
- ▶ Страдают внутренние женские половые органы
- ▶ Возможно также поражение вышележащих отделов пищеварительного тракта
- ▶ Вероятность развития рака эндометрия составляет от 30 до 60%, риск возникновения новообразований др. локализаций – 10-15%



Генри Линч (1928-2019) – американский врач, известный своим открытием семейной предрасположенности к определенным видам рака и исследованием генетических связей с раком. Его иногда называют "отцом выявления и профилактики наследственного рака" или "отец генетики рака"

В качестве факторов риска развития данной патологии рассматриваются:

- Гиперэстрогения;
- Ранние менархе;
- Отсутствие родов в анамнезе;
- Поздняя менопауза;
- Возраст старше 55 лет;
- Применение тамоксифена.



Гиперэстрогения — это состояние, характеризующееся повышенным содержанием в организме женщины **половых гормонов эстрогенов** и их производных. Основными проявлениями гиперэстрогении являются обильные болезненные менструации, предменструальный синдром, болезненность молочных желёз. Базовым методом диагностики является оценка гормонального статуса. Для выяснения причин гормонального дисбаланса **выполняется рентген гипофиза, гинекологическое УЗИ, РДВ.**



Гормональный препарат для лечения рака молочной железы. В ткани молочной железы он действует как антиэстроген, но в матке механизм действия иной, аналогичный гормону эстрогену. **При лечении Тамоксифеном рекомендуется ежегодно наблюдаться у гинеколога.**



ЭСТРОГЕНЫ

ГИПЕРЭСТРОГЕНИЗМ (избыток эстрогенов)



Злоупотребление вредной едой, алкоголем



Опухолевые образования



Заболевания печени



Стрессовые ситуации



Выделяют два патогенетических типа РТМ:

I тип (более частый). Опухоль развивается в более молодом возрасте, в отличие от пациенток II патогенетического варианта, **на фоне длительной гиперэстрогении и гиперплазии эндометрия.** У больных РТМ I патогенетического типа часто наблюдаются ожирение, сахарный диабет и гипертоническая болезнь, возможны эстрогенсекретирующие опухоли яичников или синдром склерокистозных яичников. Опухоли I патогенетического варианта, как правило, высокодифференцированные, **имеют более благоприятный прогноз.**

II тип. Опухоли эндометрия обычно низкодифференцированные, **имеют менее благоприятный прогноз.** Опухоли II патогенетического типа возникают в более старшем возрасте, в отсутствие гиперэстрогении, на фоне атрофии эндометрия.

Примерно у **80%** больных РТМ диагностируют эндометриоидную аденокарциному.



Относительный риск развития рака эндометрия

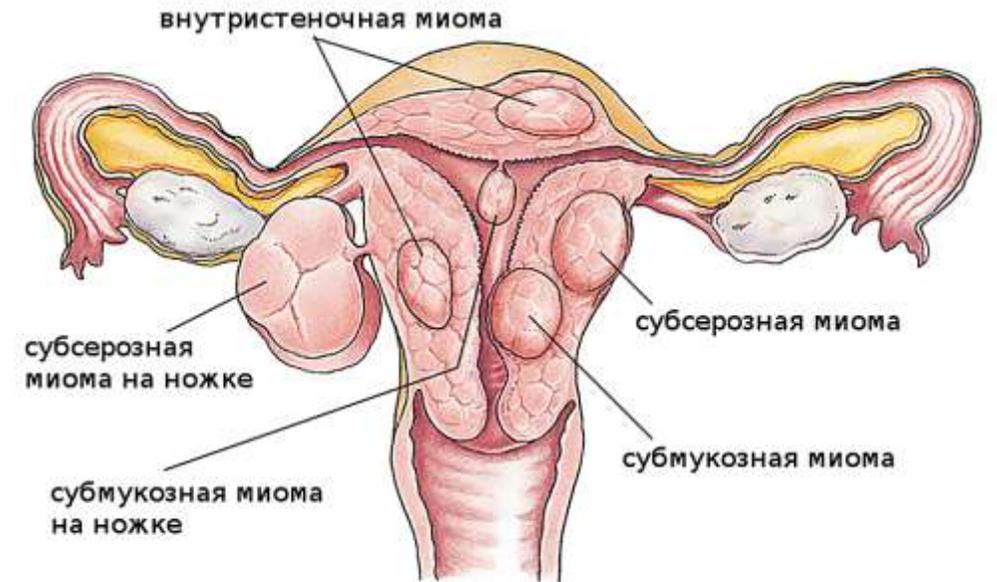
Факторы риска	Риск повышен	Риск снижен
Относительный риск более 4		
Возраст	60-65 лет	Моложе 40 лет
Проживание	Европа, Северная Америка	Азия, Африка
Синдром поликистозных яичников	Да	Нет
Относительный риск составляет 2,1—4		
Вес	Ожирение	Худые
Роды	Отсутствовали	4 и более
Возраст наступления менопаузы	55 лет и более	Менее 40 лет
Комбинированные оральные контрацептивы	Нет	4 года и менее
Медроксипрогестерон	Нет	Да
Тамоксифен	Да	Нет

3. Доброкачественные заболевания матки

Киста - это пузырь, наполненный жидким содержимым. Сам по себе пузырь не опасен и редко бывает большого размера, но может вызвать осложнения в виде псевдоэрозии на слизистой стенке матки или нагноение при разрыве. **Во избежании осложнений кисту лучше удалить.**



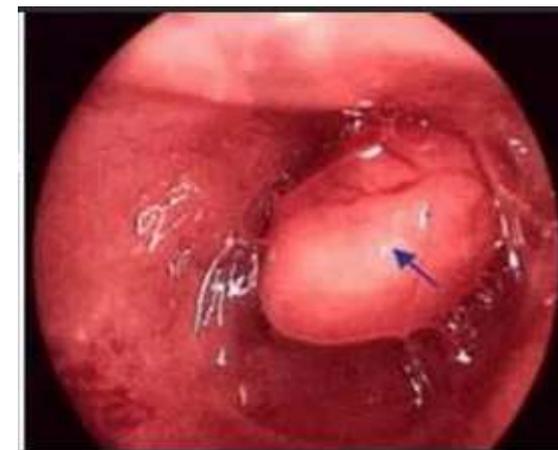
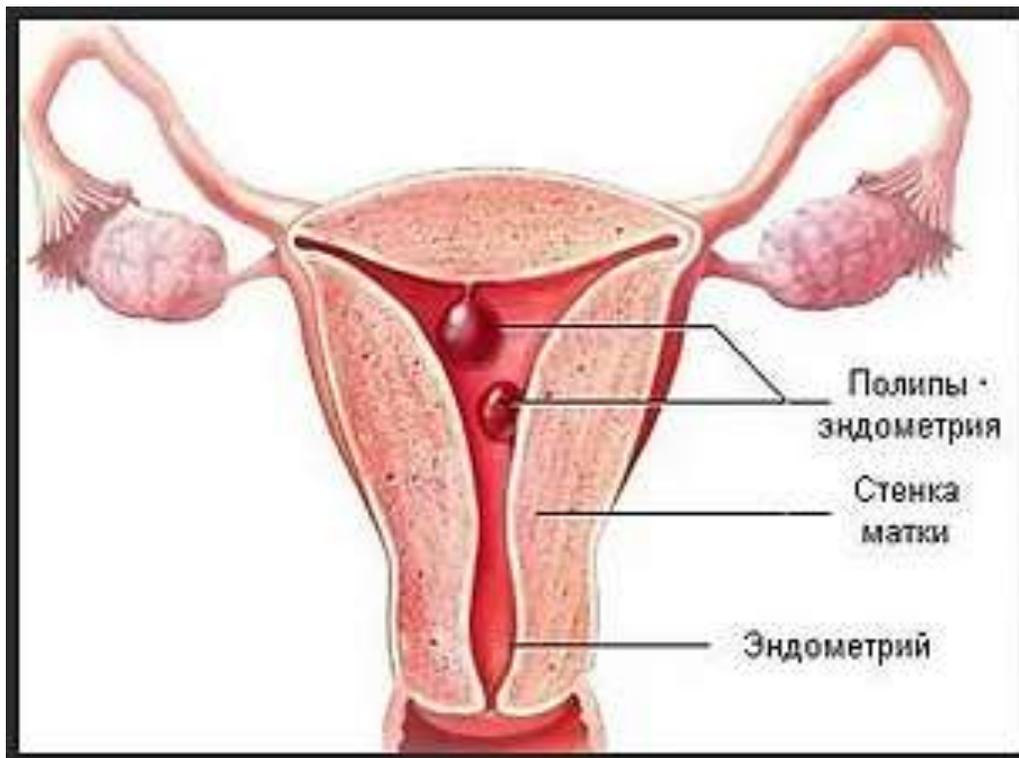
Миома - клубок переплетающихся гладкомышечных волокон округлой формы, диаметром от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Чаще встречается при позднем репродуктивном периоде и перед климаксом. **Является самой распространенной опухолью у женщин.** Представляет собой гормонально-зависимую опухоль. Возникает из-за неправильного деления одной гладкомышечной клетки. Наиболее действенным является **хирургическое удаление методами лапароскопии, гистероскопии и гистерэктомии.**



Классификация миом по их расположению относительно матки

Полип - опухоль, представляющая собой выросты из базального слоя эндометриоидных клеток. Представляет собой тело опухоли на ножке, с помощью которой оно крепится к внутренней стенке матки. Возникает на фоне слабого иммунитета и нарушении обмена веществ. Чаще образуется в возрасте **после 30 лет**.

Полипы эндометрия удаляются при гистероскопии, а их основание соскабливается кюреткой. Процедура проходит быстро под местной анестезией, после операции в течение 10 дней могут быть кровянистые выделения из полости матки. **Аденоматозных полипы являются предраковым состоянием**, поэтому их лечение отличается от лечения обычных полипов. Женщинам старше 45 лет аденоматозных полипах назначают **полное удаление матки**.



Разновидности фибром матки



Фиброма - опухоль, которая растет из мышечного слоя матки, в составе которой преобладают соединительные элементы. **Является гормонозависимой опухолью.** Разрастается из одной мутировавшей клетки. Бывает узловой и диффузной. **Узловая** фибромиома четко выражена и отличима от других образований, а границы **диффузной** фибромы размыты и она может сливаться с другими образованиями.

4. Эпидемиология рака тела матки

Общая структура заболеваемости ЗНО населения Краснодарского края (%)

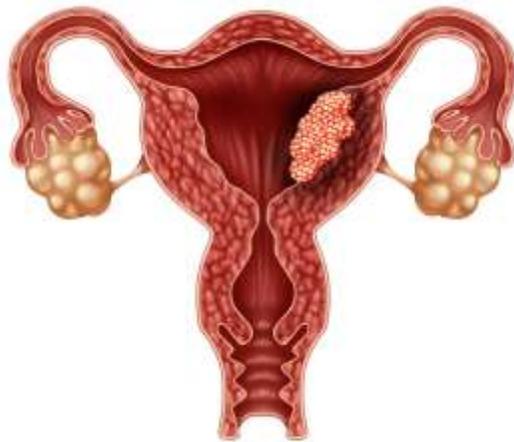


Общая структура смертности от ЗНО населения Краснодарского края (%)



Онкологические показатели рака тела матки

Показатель	Российская Федерация	Краснодарский край
Заболеваемость (на 100 тыс. населения)	30,7	32,2
Смертность (на 100 тыс. населения)	8,5	7,6
Летальность на первом году с момента уст. диагноза, %	7,6	4,1
Пятилетняя выживаемость, %	64,4	65,6
Ранняя выявляемость (1-2 ст.,%)	84,0	88,1
Запущенность (4 ст.,%)	5,9	6,2



5. Особенности кодирования заболевания по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем

C54 Злокачественное новообразование тела матки:

C54.0 Перешейка матки (нижнего сегмента матки)

C54.1 Эндометрия

C54.2 Миометрия

C54.3 Дна матки

C54.8 Поражение тела матки, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций

C54.9 Тела матки неуточненной локализации

6. Международная гистологическая классификация РТМ (классификация Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), 4-е издание, 2013)

Злокачественные эпителиальные опухоли:

- **8380/3** эндометриальная аденокарцинома:
 - **8570/3** вариант с плоскоклеточной метаплазией,
 - **8263/3** виллогландулярный вариант,
 - **8382/3** секреторный вариант;
- **8480/3** муцинозный рак;
- **8441/3** серозный рак;
- **8310/3** светлоклеточный рак;
- нейроэндокринные опухоли:
 - низкой степени злокачественности:
 - о **8240/3** карциноид,
 - высокой степени злокачественности:
 - о **8041/3** мелкоклеточный нейроэндокринный рак,
 - о **8013/3** крупноклеточный нейроэндокринный рак;
- **8323/3** смешанная аденокарцинома;
- **8020/3** недифференцированный рак.

Злокачественные смешанные эпителиальные и мезенхимальные опухоли:

- **8933/3** аденосаркома;
- **8980/3** карциносаркома.

Злокачественные мезенхимальные опухоли:

- **8890/3** лейомиосаркома:
 - **8891/3** эпителиоидная лейомиосаркома,
 - **8896/3** миксоидная лейомиосаркома;
- **8931/3** эндометриальная стромальная саркома низкой степени злокачественности;
- **8930/3** эндометриальная стромальная саркома высокой степени злокачественности;
- **8805/3** недифференцированная саркома.

Выделяют 3 степени дифференцировки аденокарциномы эндометрия:

- G1** – высокодифференцированная
- G2** – умеренно-дифференцированная
- G3** – низкодифференцированная

7. Стадирование

Таблица 1. Стадии РТМ и карциносаркомы матки по системе TNM (8-й пересмотр, 2017) и классификации FIGO (2009)

TNM	FIGO	Описание
TX		Невозможно оценить состояние первичной опухоли
T0		Первичная опухоль отсутствует
Tis		Рак <i>in situ</i>
T1a	IA	Опухоль в пределах эндометрия или опухоль с инвазией менее половины толщины миометрия
T1b	IB	Опухоль с инвазией более половины толщины миометрия
T2	II	Опухоль распространяется на строму шейки матки, но не выходит за пределы матки
T3a	IIIА	Проращение серозной оболочки матки, поражение маточных труб или яичников (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T3b	IIIВ	Поражение влагалища или параметриев (непосредственный переход опухоли или метастазы)
T4	IVA	Проращение слизистой оболочки мочевого пузыря или толстой кишки

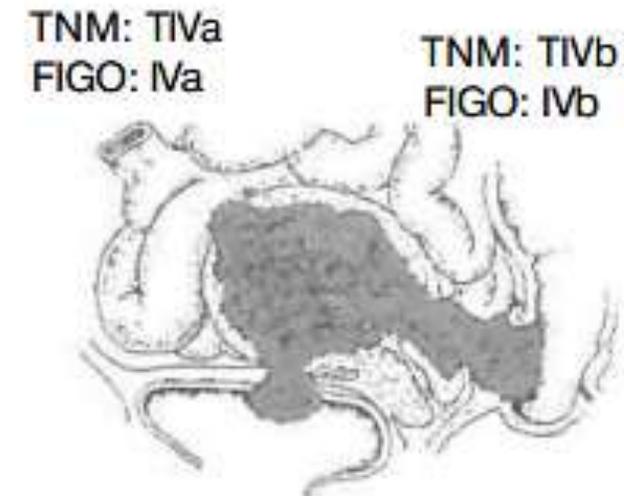
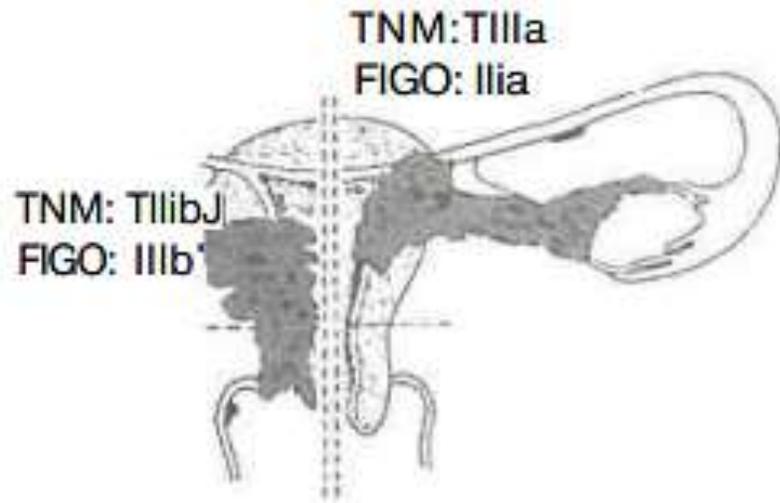
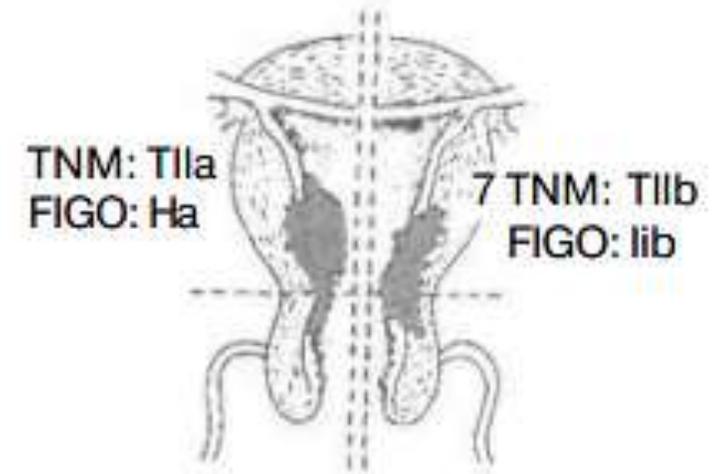
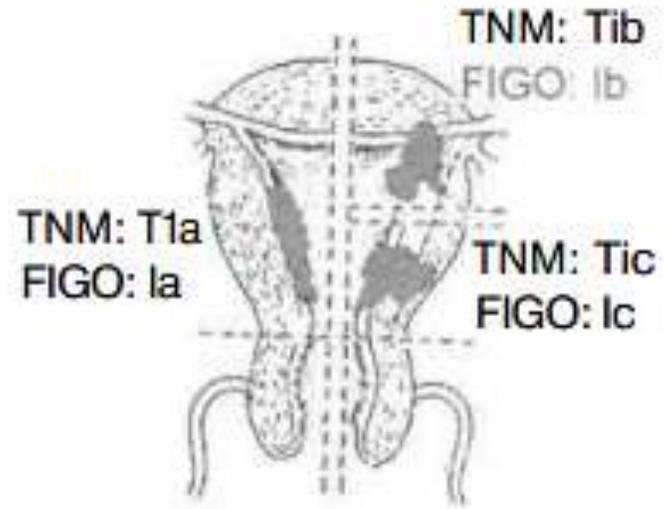
NX		Оценить состояние регионарных лимфатических узлов невозможно
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных) нет
	IIIС	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных)
N1	IIIС1	Метастазы в тазовых лимфатических узлах
N2	IIIС2	Метастазы в парааортальных лимфатических узлах
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IV	Отдаленные метастазы (в том числе метастазы в паховых лимфатических узлах и лимфатических узлах в пределах брюшной полости, кроме тазовых или парааортальных лимфатических узлов; за исключением метастазов во влагалище, придатках матки и по тазовой брюшине)

Таблица 2. Стадии лейомиосаркомы и эндометриальной стромальной саркомы матки по системе TNM (8-й пересмотр, 2017) и классификации FIGO (2009)*

TNM	FIGO	Описание
T1	I	Опухоль ограничена маткой
T1a	IA	Опухоль <5 см
T1b	IB	Опухоль >5 см
T2	II	Опухоль распространяется за пределы матки, но не выходит за пределы таза
T2a	IIA	Поражение придатков матки
T2b	IIB	Поражение других органов и тканей
T3	III	Поражение органов брюшной полости
T3a	IIIA	Один очаг
T3b	IIIB	Два очага и более
T4	IVA	Прорастание слизистой оболочки мочевого пузыря или прямой кишки
N0		Метастазов в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных) нет
N1	IIIC	Метастазы в регионарных лимфатических узлах (тазовых или парааортальных)
M0		Отдаленных метастазов нет
M1	IVB	Отдаленные метастазы

** Одновременное поражение тела матки и яичников/малого таза на фоне эндометриоза следует трактовать как первично-множественные опухоли*

Стадии рака эндометрия в классификации по FIGO и системе TNM



Стадирование как результат обследования



В стадии I рак эндометрия находится только в матке. I этап делится на этапы IA и IB. Такое деление основано на том, насколько далеко раковые клетки распространились в организме.

- **Стадия IA:** рак находится только в эндометрии или менее, чем на половину слоя вклинился в миометрий (мышечный слой матки).
- **Стадия IB:** Рак распространился на половину слоя или более в миометрий.



В стадии II раковые клетки эндометрия уже найдены в соединительной ткани, а также в самом слабом месте — в шейке матки, но не распространились за пределы матки.

Рак эндометрия стадия IIIA



В стадии III, раковые клетки распространились за пределы матки и шейки матки, но не распространились за пределы таза. III этап делится на этапы IIIA, IIIB, и IIIC, основываясь на том, как далеко рак распространился в пределах таза.

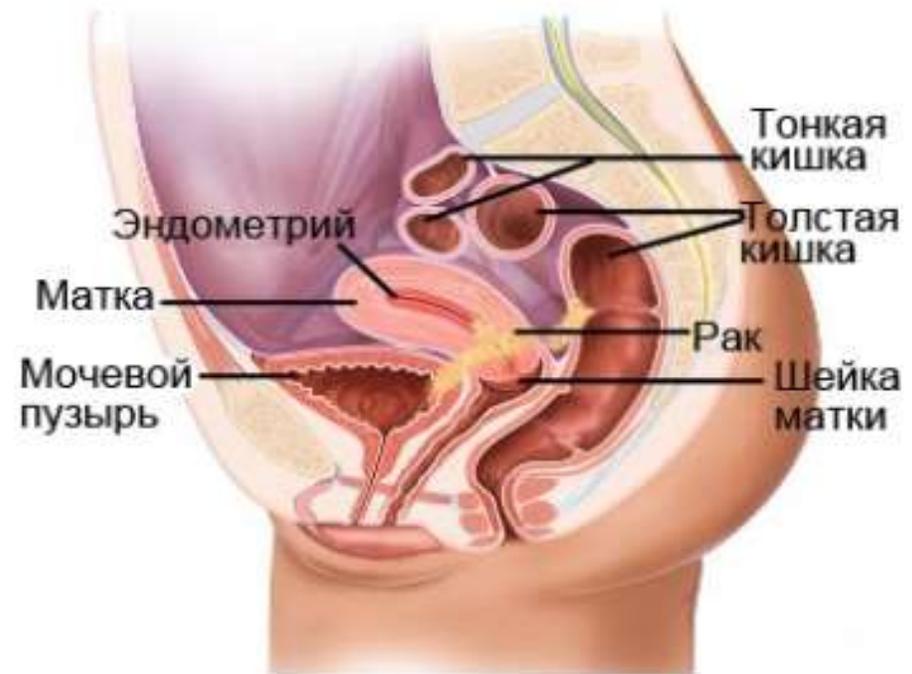
- **Стадия IIIA:** рак распространился на внешнем слое матки и / или в маточных трубах, яичниках и связках матки.

Стадия IIIB: рак распространился на влагалище или в параметральные (соединительные) ткани и жировой слой вокруг матки.

Стадия IIIC: раковые клетки эндометрия зафиксированы в лимфатических узлах в области таза и / или вокруг аорты (крупнейшая артерия в организме, которая несет кровь от сердца).

Рак эндометрия стадия IIIB





В стадии IV, рак распространился за пределы таза. Стадия IV делится на этапы IVA и IVB, основанные на том, как далеко рак распространился.

- **Стадия IVA:** рак распространился на мочевой пузырь и / или стенки кишечника.
- **Стадия IVB:** рак распространился на другие части тела, находящихся за областью таза, в том числе в область живота и / или в лимфатические узлы в паху.

8. Клиническая картина

У женщин, страдающих РТМ, отмечены следующие симптомы, связанные с наличием опухоли в полости матки:

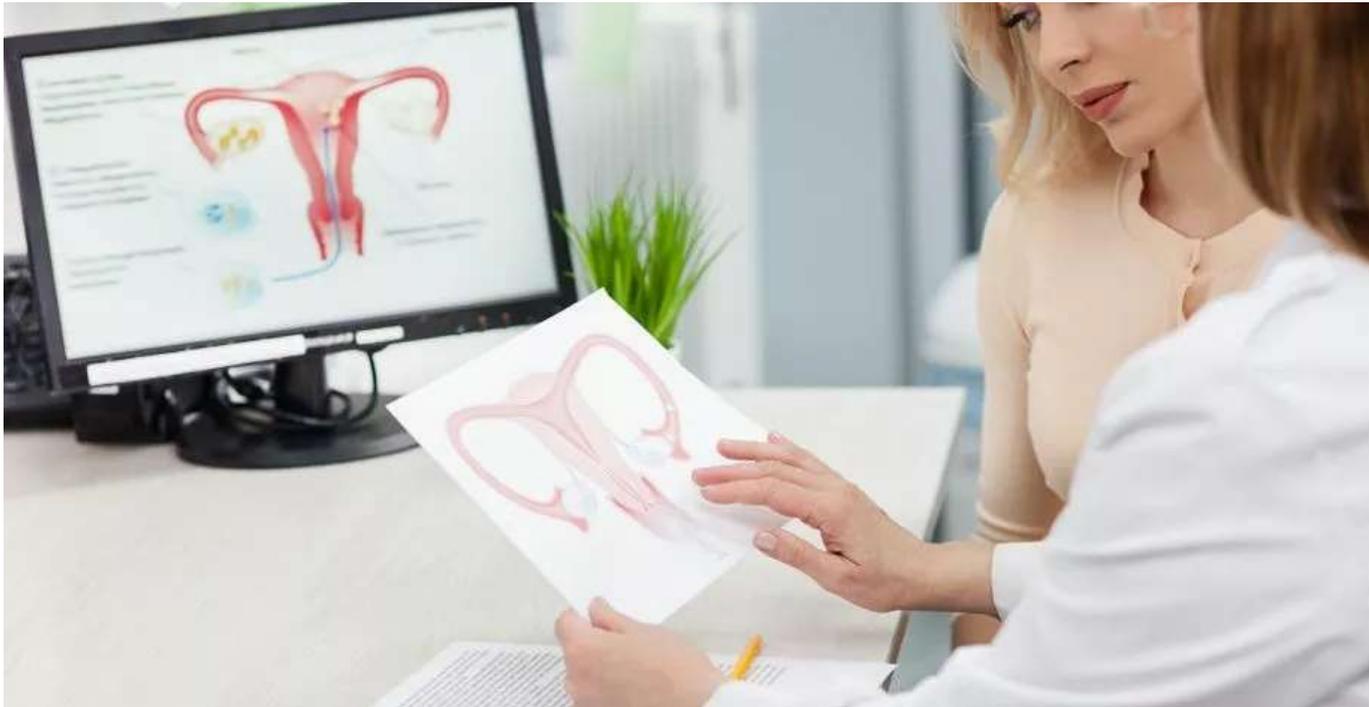
- 1. Бели (жидкие, водянистые),** появляющиеся после физических нагрузок – наиболее ранний признак, на который пациентки и врачи редко обращают внимание.
- 2. Зуд наружный половых органов** за счет выделений из влагалища.
- 3. Аномальные маточные кровотечения** в репродуктивном периоде, проявляющиеся:
 - кровянистыми выделениями между менструациями (метроррагии);
 - длительными местными (меноррагии);
 - обильными месячными (гиперполименорея);
 - Выделениями в виде «мясных помоев».
- 4. Кровянистые выделения или кровотечения в постменопаузе,** которые являются основным симптомом РТМ и заставляют женщин сразу же обращаться к врачу.
- 5. Гнойные выделения** из половых путей, возникающие чаще всего при пиометре.
- 6. Боли,** которые бывают двух видов:
 - **ноющие,** внизу живота и пояснице с иррадиацией в нижние конечности в связи с метастазами в лимфатических узлах или в результате сдавления нервных стволов опухолевыми инфильтратами;
 - **схваткообразные,** также внизу живота и над лобком, связанные с наличием, в связи с непроходимостью цервикального канала, гематометры, пиометры или серозометры, которые встречаются очень редко.

7. Нарушение функции смежных органов при прорастании опухоли в слизистую мочевого пузыря и/или прямой кишки, о чем свидетельствует появление кала и/или мочи из влагалища, так как образуются ректовагинальная и/или везиковагинальная фистулы.

- Поскольку РТМ возникает у большинства женщин в возрасте 60 лет и старше, то преобладающим ранним клиническим симптомом этого заболевания служат кровянистые выделения из половых путей в постменопаузе, встречающиеся у 70-90 % пациенток. Пациентки в такой ситуации, как правило, обращаются к врачу сразу, поэтому начальные стадии РТМ (в основном I) диагностируются в 75-80 % случаев.
- При наличии запущенных стадий РТМ появляются признаки интоксикации: повышение температуры тела, похудение, слабость. При метастатическом поражении печени, легких, головного мозга и костей скелета наиболее часто возникает клиническая картина, соответствующая заболеваниям этих органов и систем.



- **Особенно сложно поставить диагноз РТМ у женщин молодого возраста**, поскольку кровянистые выделения из половых путей врачи иногда расценивают как ановуляторные кровотечения, связанные с нарушением функции яичников.
- Если эти пациентки страдают еще и ожирением и/или бесплодием, то до начала гормонального лечения им необходимо обязательно исключить наличие рака в эндометрии.
- **Допускаются ошибки врачами** и в группе женщин, находящихся в пременопаузе, так как существует мнение, что обильные кровянистые выделения из половых путей в этот период не могут быть признаком рака. Следует помнить, что для пременопаузы характерны более короткие и менее обильные менструальноподобные выделения крови. Наличие обильных кровянистых выделений в отдельных случаях у таких женщин свидетельствует именно о наличии рака тела матки.



В **5 %** случаев РТМ может протекать бессимптомно, что затрудняет его своевременную диагностику и приводит в дальнейшем к развитию запущенного злокачественного процесса



**Ян Владимирович
Бохман**
(1933-1996)

Согласно данным **Я. В. Бохмана**, существует три последовательных этапа развития злокачественного процесса в теле матки.

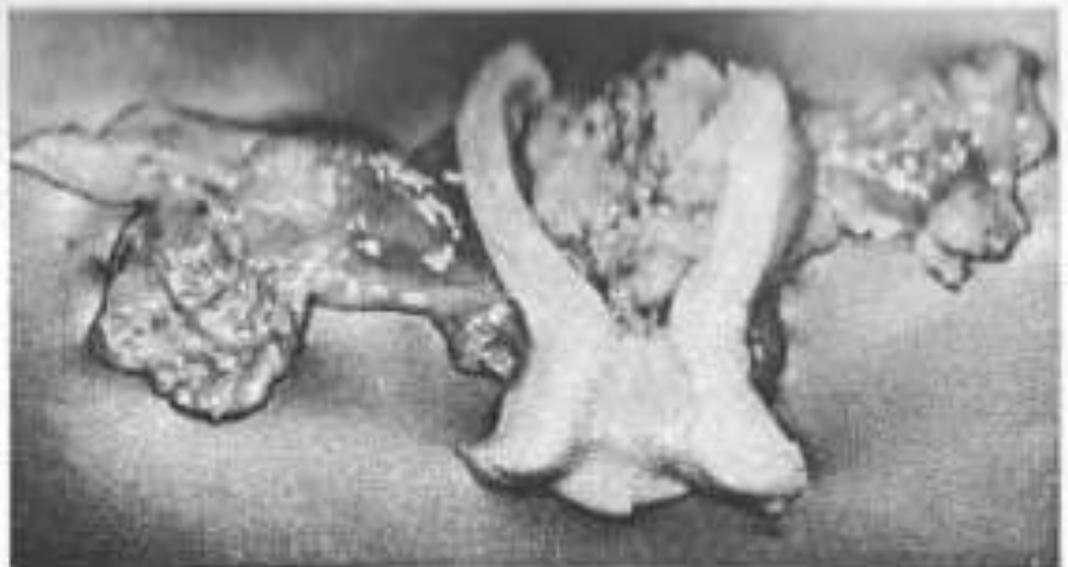
I этап — от появления инвазивной карциномы до глубокого прорастания в миометрий. Опухоль может расти как медленно, так и быстро. В первом случае чаще диагностируется высокодифференцированный рак. При быстром росте аденокарциномы встречается другая степень дифференцировки опухоли — низкая, и неэндометриоидные раки, которые обычно начинаются и протекают бессимптомно.

II этап — от глубокой инвазии до местно-регионарного распространения. После разрушения мышечного слоя и субсерозно расположенных лимфатических сплетений начинается процесс метастазирования по лимфатическим сосудам с образованием вторичных опухолевых очагов в регионарных лимфатических узлах. В данной ситуации злокачественность опухоли возрастает, и автономность ее нарушается.

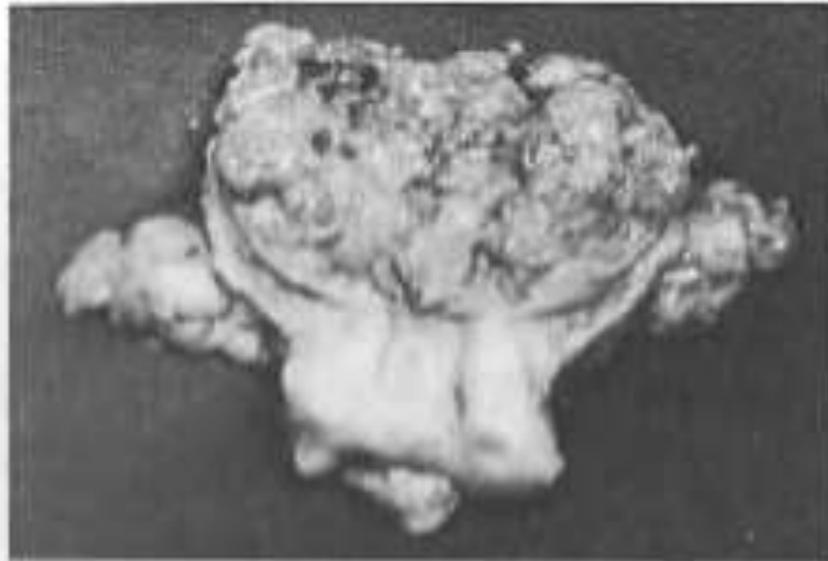
III этап — от прорастания серозной оболочки матки до лимфогенной или имплантационной диссеминации (в регионарные или отдаленные лимфатические узлы, а также по брюшине с появлением асцита, метастазов в яичниках, трубах или большом сальнике).



а



б



в

**Этапы развития злокачественного процесса в теле матки:
а - I этап; б - II этап; в - III этап**

Три вида клинического течения РТМ:

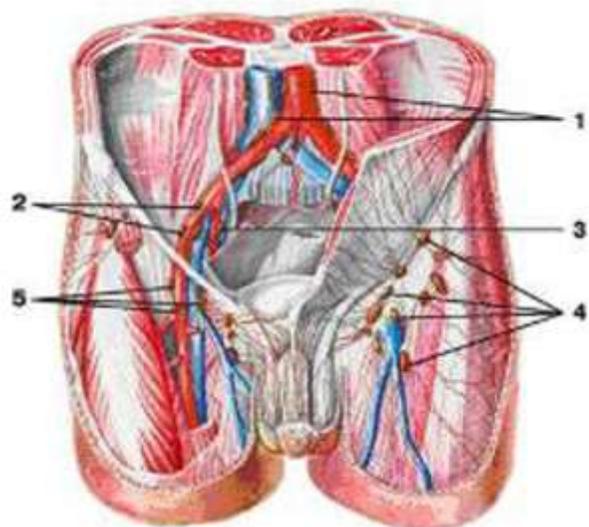
1. Медленное — сравнительно благоприятное, для которого в большинстве случаев характерно наличие нарушения жирового и углеводного обменов (связано с гиперэстрогенией), длительных, скудных кровянистых выделений из половых путей, эндометриоидной аденокарциномы с высокой степенью дифференцировки и поверхностной инвазией в миометрий, а также отсутствие лимфогенных метастазов.

2. Неблагоприятное клиническое течение, при котором у пациентки нет обменно-эндокринных нарушений или они выражены нечетко. Для этого вида течения характерна глубокая инвазия опухоли в миометрий, наличие эндометриоидной умеренно дифференцированной аденокарциномы. В этом случае имеют место метастазы в лимфатических узлах и во влагалище (чаще всего под уретру), а также могут встречаться опухолевые инфильтраты в параметральной клетчатке с одной или с обеих сторон.

3. Острое - крайне неблагоприятное клиническое течение. При таком течении РТМ опухолевый процесс трудно дифференцировать от рака яичников, поскольку имеет место «овариальный тип» метастазирования, что подтверждает наличие метастазов в брюшине, яичниках, большом сальнике, и асцит, а иногда и плеврит. Подобный злокачественный процесс наблюдается при низкодифференцированной эндометриоидной аденокарциноме, но, в основном эта симптоматика характерна для различных гистотипов неэндометриоидного РТМ, который встречается довольно редко и может протекать без кровянистых выделений из половых путей в постменопаузе, т.е. бессимптомно.

9. Пути метастазирования рака тела

1. Лимфогенный путь. Регионарными лимфатическими узлами являются узлы таза и группа парааортальных (поясничных) лимфатических узлов. Этот вариант метастазирования злокачественного процесса — основной.

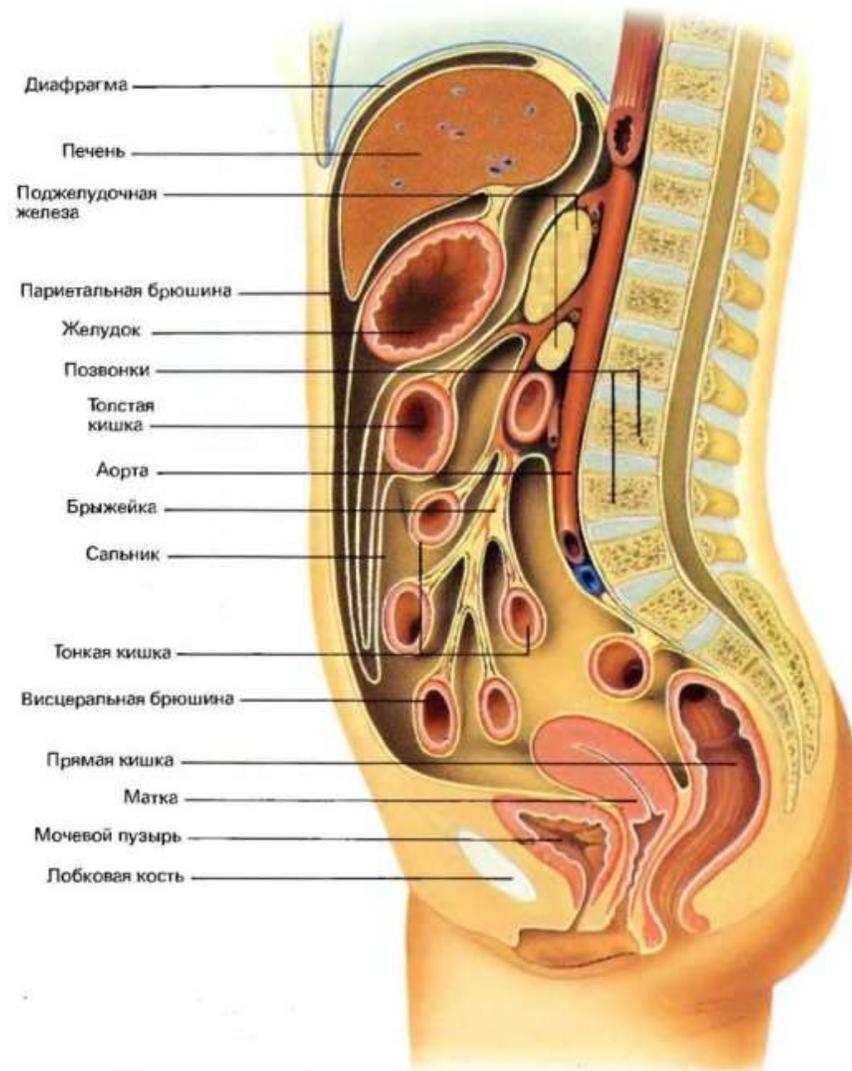


Лимфатические сосуды и узлы

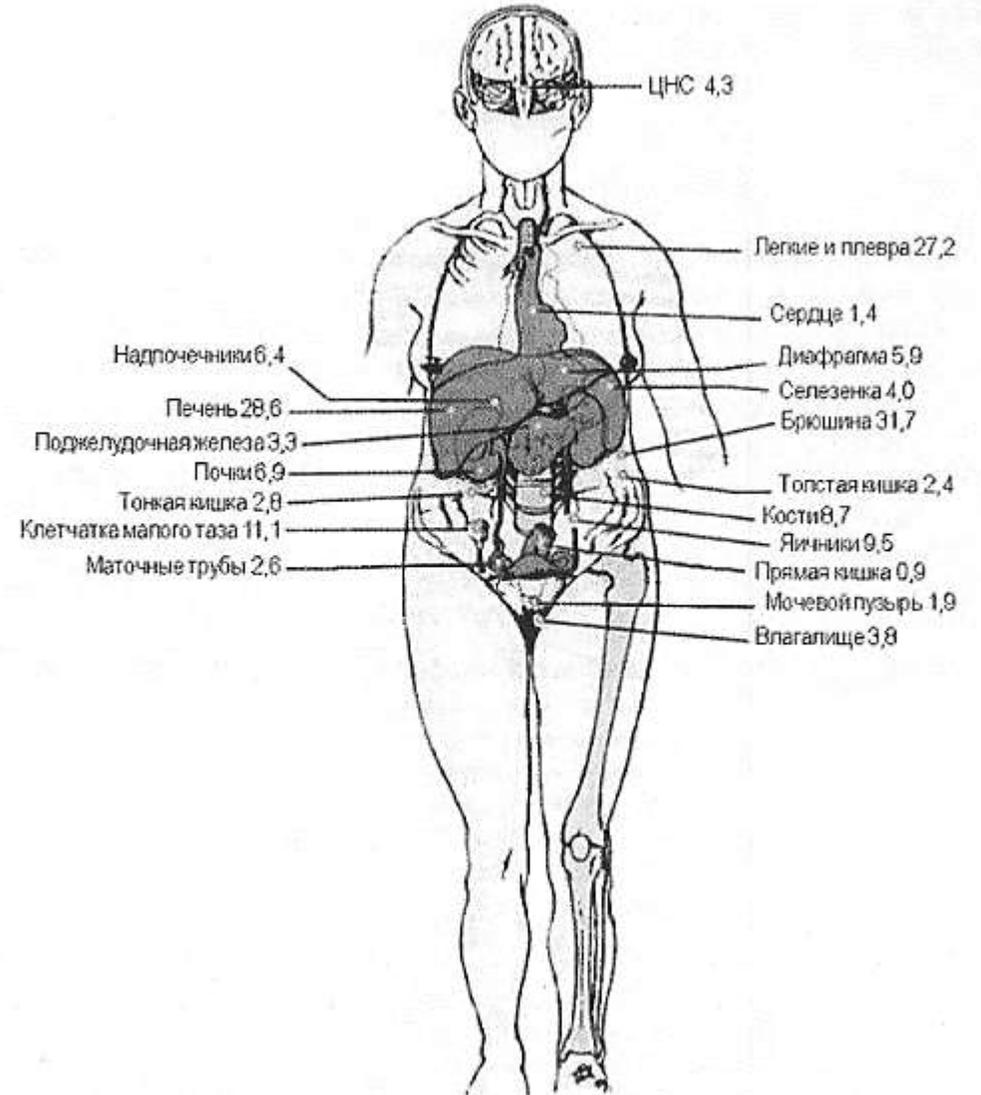
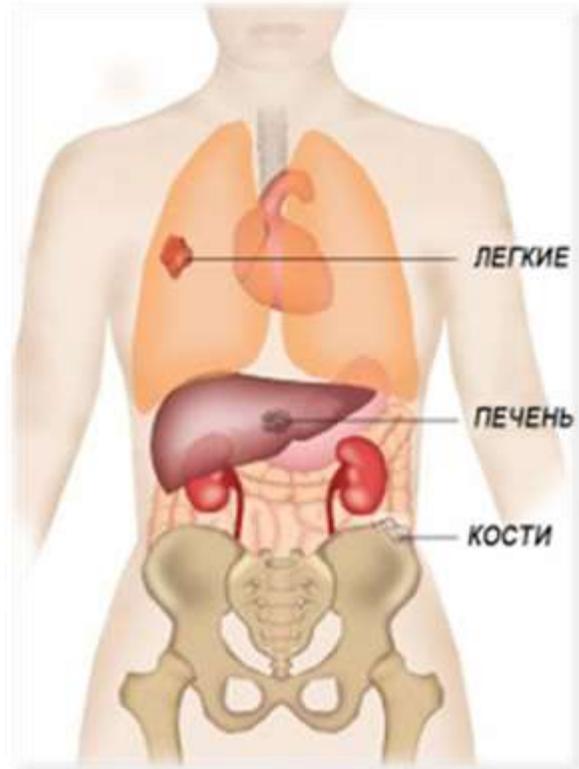
таза:

- 1 – поясничные лимфатические узлы;
- 2 – наружные подвздошные лимфатические узлы;
- 3 – внутренние подвздошные лимфатические узлы;
- 4 – поверхностные паховые лимфатические узлы;
- 5 – глубокие паховые лимфатические узлы

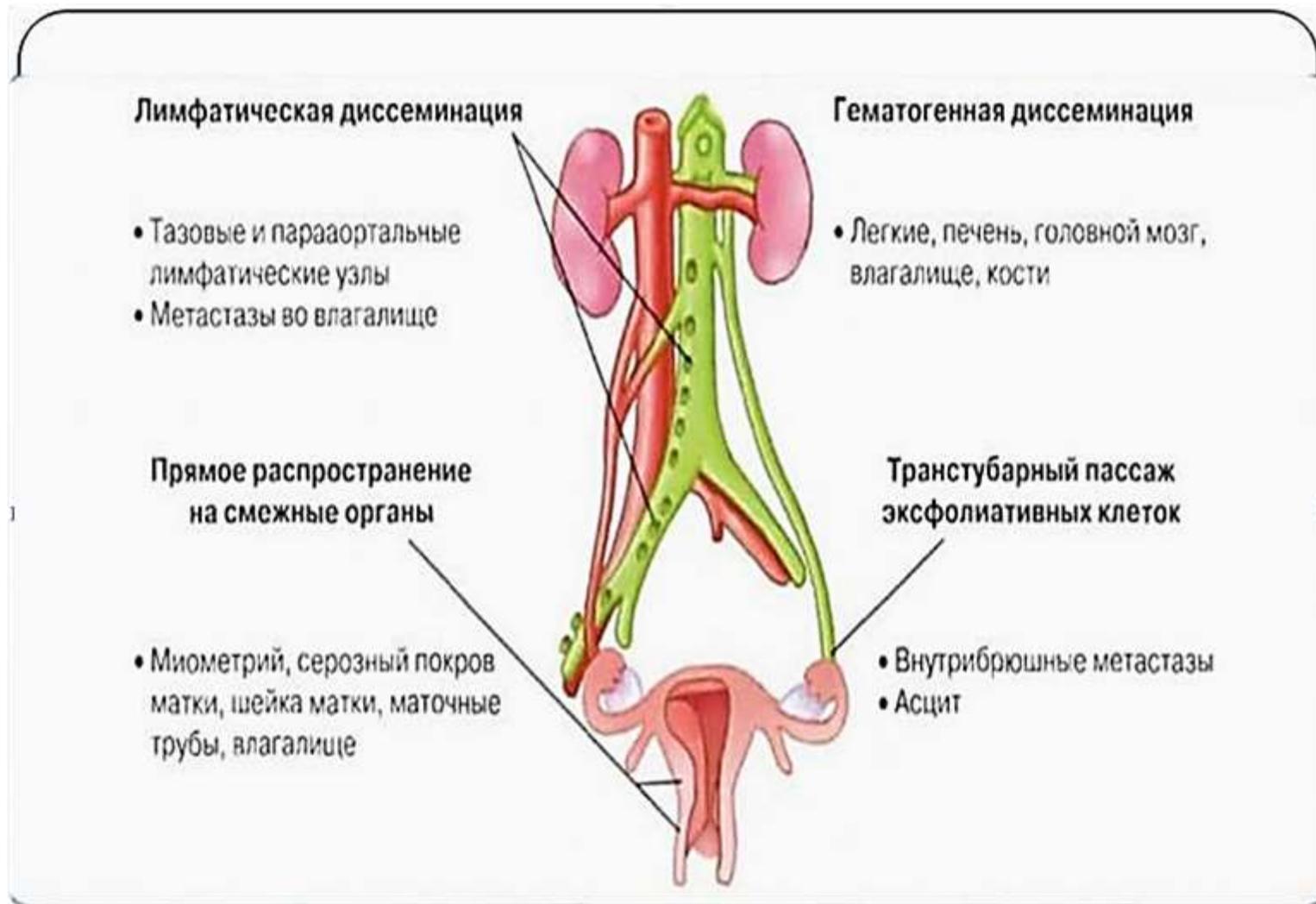
2. Имплацационный путь метастазирования, или распространение на соседние органы, когда карцинома прорастает серозную оболочку матки. В этом случае опухоль переходит на трубы, яичники, петли кишечника и мочевого пузыря. Через маточные трубы, даже ранее перевязанные, раковые могут проникать в брюшную полость и тогда появляются метастазы по брюшине и большом сальнике. Характерно для серозного и светлоклеточного раков.



3. Гематогенный путь — самый поздний, возникает тогда, когда РТМ имеет III или IV стадию, и опухоль уже проросла кровеносные сосуды матки. В этом случае появляются метастазы в легких, печени, головном мозге и костях. В последнем случае вторичный опухолевый процесс локализуется чаще всего в теле подвздошной кости и поясничном отделе позвоночника. Однако при гематогенном распространении могут быть поражены и другие органы.



Частота метастазов при РТМ по данным вскрытий (%)



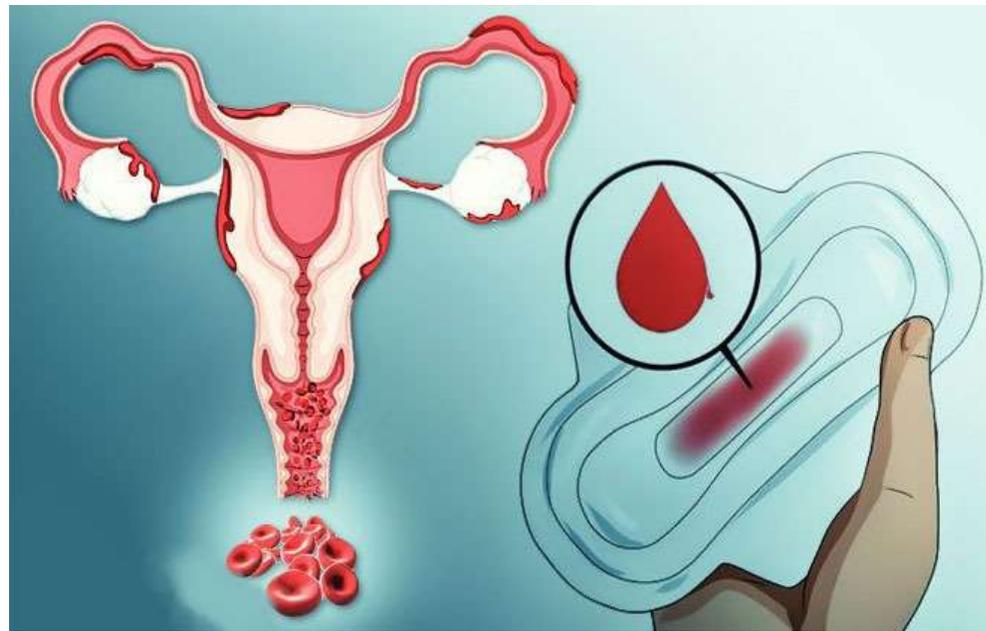
- Если опухоль располагается в дне и по структуре соответствует G1 (высокодифференцированная аденокарцинома) или G2 (умеренно дифференцированная), то частота метастазирования не превышает **1%**.
- Если имеется поверхностная инвазия, т.е. менее 1/3 мышечной стенки матки, и по структуре соответствует G1 или G2 — то частота метастазирования составляет **4—6%**.
- Если же опухоль занимает большую площадь поражения с глубиной инвазии более 1/3 мышечной стенки или переходит на цервикальный канал, то риск метастазирования увеличивается до **15—30%**.

10. Диагностика

1. Жалобы и анамнез

❖ **Рекомендуется тщательный сбор жалоб и анамнеза у пациентки с целью выявления факторов, которые могут повлиять на выбор тактики лечения.**

Основным симптомом рака эндометрия являются ациклические маточные кровотечения (отрезки времени между нормальными менструациями) в репродуктивном периоде или кровотечения в постменопаузе. Интенсивность кровотечений не коррелирует с риском рака эндометрия. Иногда рак эндометрия выявляется у женщин без жалоб при цитологическом скрининге рака шейки матки.

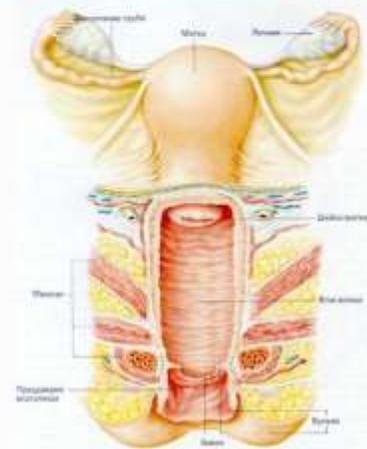


2. Физикальное обследование

❖ Рекомендуется тщательный физикальный осмотр, включающий гинекологическое исследование.

При гинекологическом исследовании визуально осматривается слизистая шейки матки и влагалища с целью выявления возможного перехода опухоли на эктоцервикс или метастазов в стенке влагалища. При бимануальном гинекологическом исследовании оценивается состояние параметриев. При физикальном исследовании обязательно пальпируются паховые, надключичные и подключичные лимфатические узлы с целью выявления возможного их увеличения.

Осмотр шейки матки производят в зеркалах, слизь осторожно убирают, после чего осуществляют забор материал для традиционной или жидкостной цитологии.

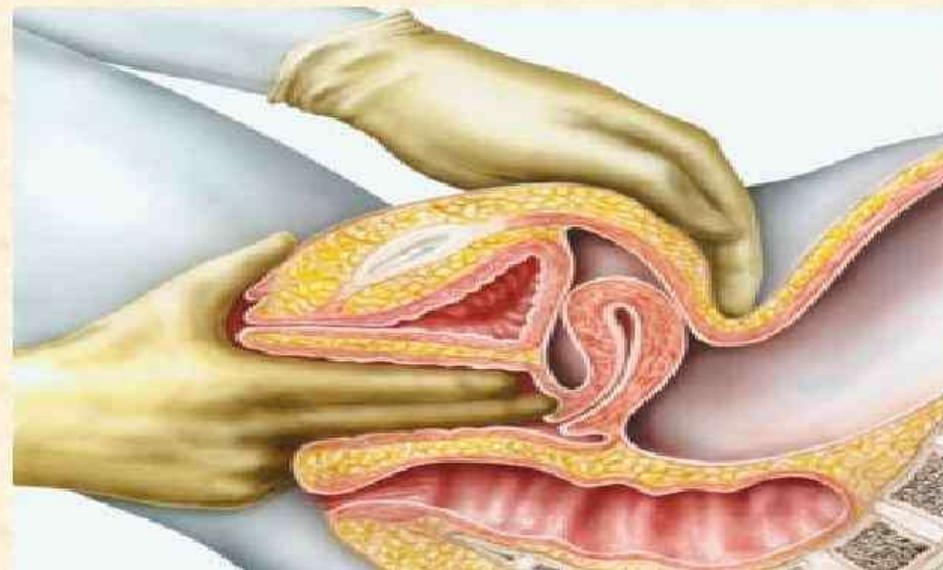


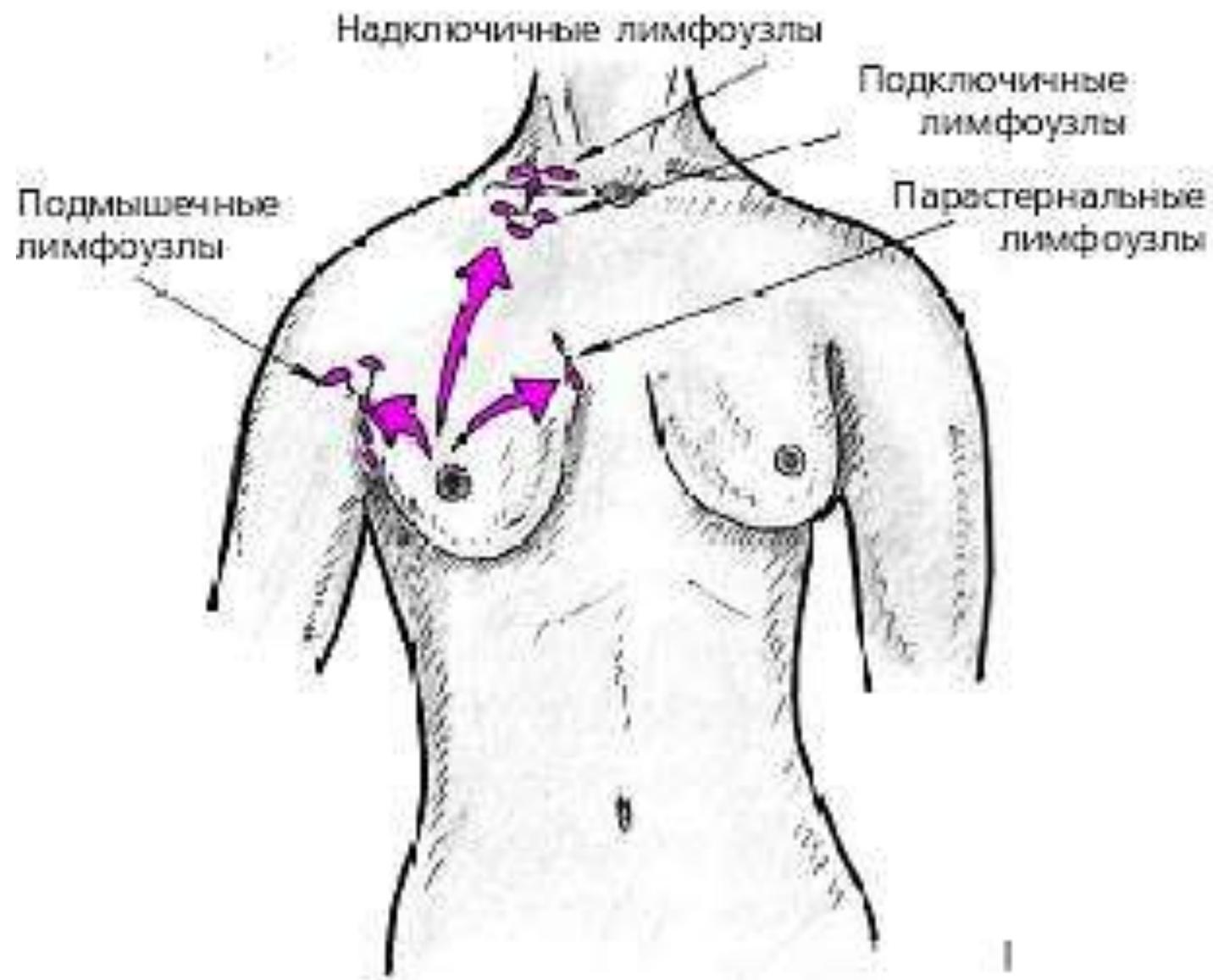
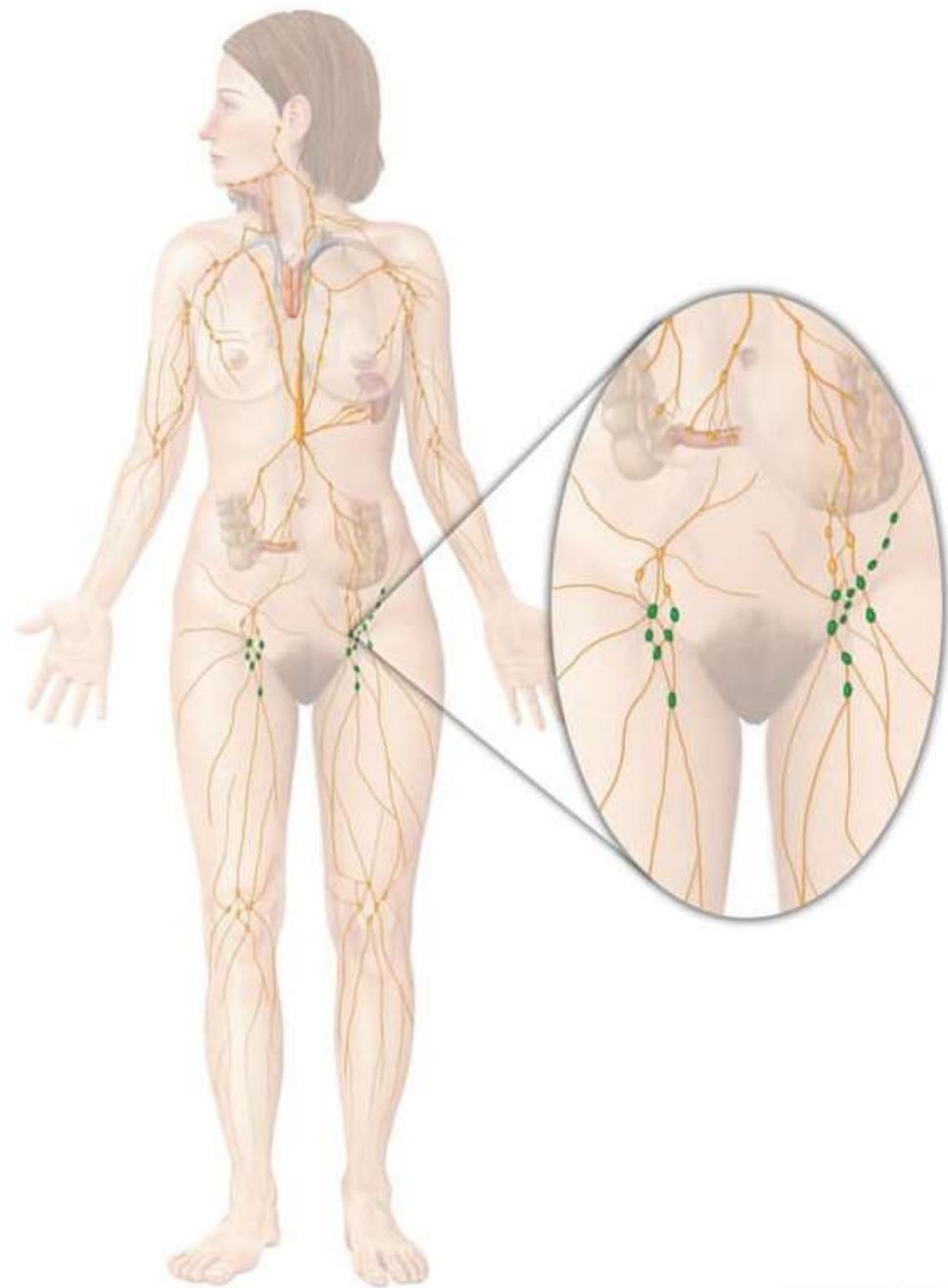
Влагалищная часть ш/м (экзоцервикс)

- Видна при визуальном осмотре и кольпоскопии
- Имеет ровную гладкую поверхность
- Покрыта многослойным плоским неороговевающим эпителием



4. Гинекологический осмотр с обязательным бимануальным (двуручным) влагалищным исследованием.





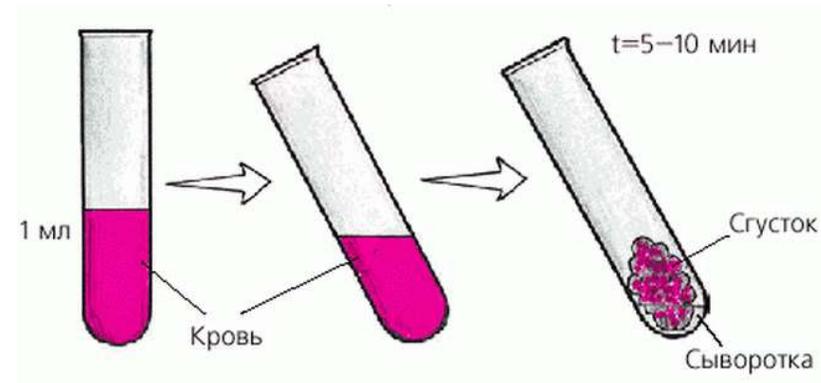
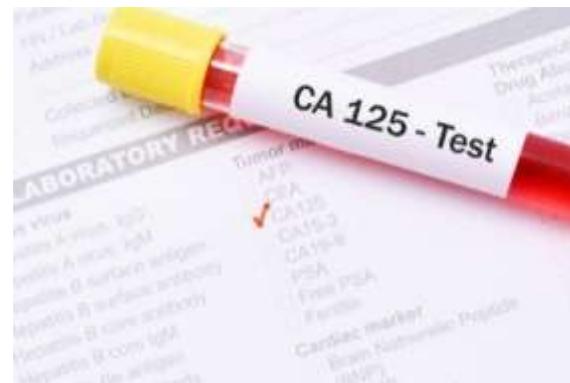
3. Лабораторная диагностика

❖ Рекомендуется выполнять: развернутые клинический и биохимический анализы крови с показателями функции печени, почек, анализ крови на онкомаркер СА-125, исследование свёртывающей системы крови, общий анализ мочи.

Лабораторные обследования призваны оценить состояние различных органов и систем с целью определения возможности проведения того или иного вида лечения. Повышение уровня СА-125 является косвенным признаком экстрагенитального (находящийся вне сферы половых органов) распространения опухоли.

Клинический и биохимический анализ крови

- ПТИ
- ПТВ
- АЧТВ
- Фибриноген
- Сахар
- АлТ
- АсТ
- Мочевина
- Креатинин
- Об. белок



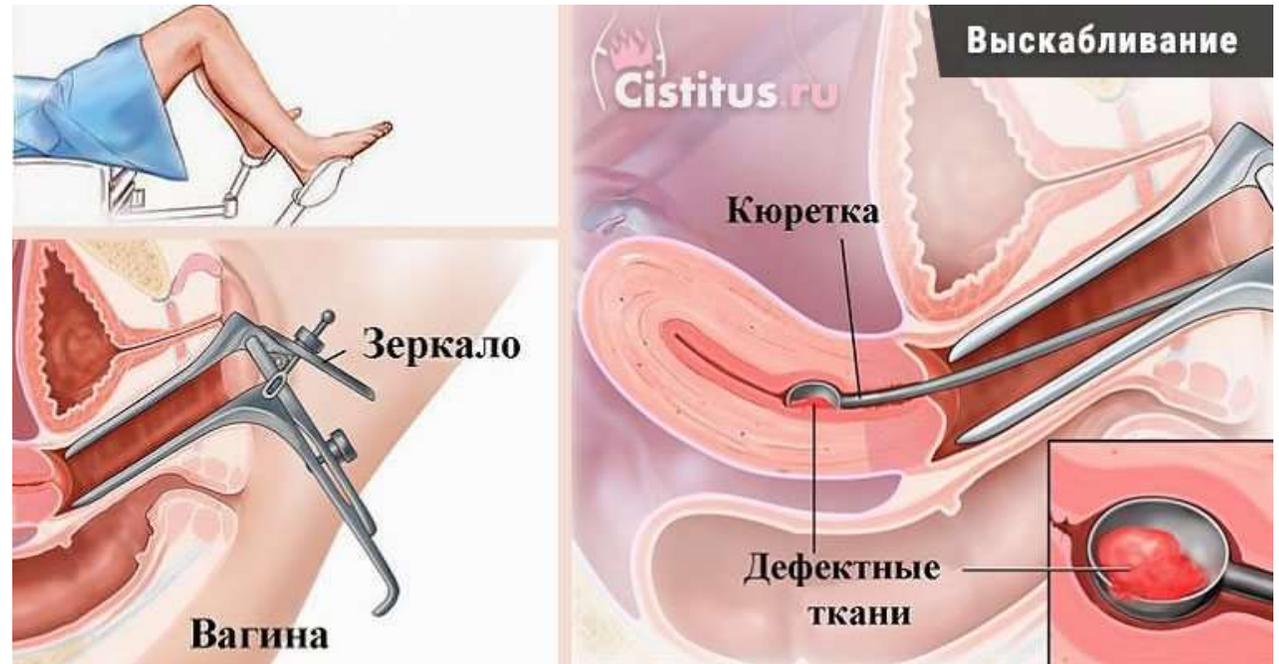
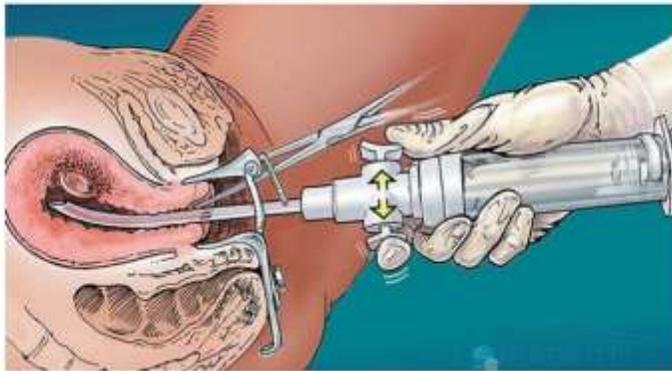
4. Инструментальная диагностика

- ❖ Рекомендуется выполнить аспирационную биопсию эндометрия или отдельное диагностическое выскабливание матки.

Диагноз устанавливают по результатам аспирационной биопсии эндометрия, отдельном диагностическом выскабливании матки с гистероскопией или без нее на основании гистологического заключения с обязательным указанием гистологического типа и степени дифференцировки опухоли.

Аспирационная биопсия эндометрия

- **Аспирационная биопсия** — один из вариантов получения образца эндометрия с последующим гистологическим исследованием биоптата для диагностики внутриматочных заболеваний, при нарушениях менструального цикла. В зависимости от конкретной ситуации проводится в определенные дни цикла.



После того, как удалось достаточно раскрыть шейку матки, приступают непосредственно к выскабливанию. Для этого используют хирургический инструмент в виде ложки (кюретка) либо вакуум-аспиратор.

❖ **Рекомендуется выполнить ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости, забрюшинного пространства, малого таза.**

УЗИ - наиболее простой и доступный метод визуализации образований в брюшной полости, забрюшинном пространстве и полости таза. Выполнение этого исследования позволяет оценить распространенность опухолевого процесса в пределах малого таза, оценить состояние регионарных лимфатических узлов и возможное метастатическое поражение других органов брюшной полости и забрюшинного пространства.

❖ **Рекомендуется выполнить рентгенографию грудной клетки.**

❖ **Рекомендуется выполнить магниторезонансную томографию (МРТ) малого таза с внутривенным контрастированием.**

МРТ информативнее компьютерной томографии (КТ) при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на шейку матки и смежные органы; точность определения глубины инвазии с помощью МРТ составляет 71—97%

❖ **Рекомендуется выполнить МРТ органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза с контрастированием при подозрении на поражение паренхиматозных органов.**

❖ **При увеличении размеров и/или изменении структуры лимфатических узлов по данным УЗИ рекомендуется выполнить КТ с контрастированием для оценки состояния лимфатических узлов.**

❖ При подозрении на экстрагенитальное распространение опухолевого процесса (метастазы в лимфатических узлах, отдаленные метастазы) рекомендуется выполнить позитронно-эмиссионную томографию (**ПЭТ**) или ПЭТ, совмещенную с КТ (**ПЭТ-КТ**).

Выполнение ПЭТ-КТ позволит выбрать правильную тактику лечения больных РТМ.

❖ Рекомендуется выполнить электрокардиографию (**ЭКГ**) всем больным.

Выполнение ЭКГ позволит оценить состояние сердечно-сосудистой системы, что может повлиять на выбор метода лечения больной.



5. Иная диагностика

❖ Рекомендуется проводить гистологическое исследование хирургически удаленного опухолевого препарата.

В морфологическом заключении рекомендуется отразить следующие параметры:

- Гистологический тип опухоли;
- Степень дифференцировки опухоли;
- Размеры опухоли;
- Глубина инвазии опухоли;
- Толщина миометрия в месте наибольшей инвазии опухоли;
- Прорастание опухолью серозной оболочки тела матки;
- Опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах;
- Переход опухоли на шейку матки, врастание в строму шейки матки;
- Выход опухоли в параметрий;
- Переход опухоли на влагалище;
- Общее число удаленных и поражённых тазовых лимфоузлов справа, слева;
- Общее число удаленных и поражённых поясничных лимфоузлов;
- Метастатическое поражение яичников, маточных труб;
- Прорастание опухоли в стенку мочевого пузыря, прямой кишки (при выполнении экзентерации или резекции смежных органов);
- Степень лечебного патоморфоза первичной опухоли и метастазов в лимфоузлах в случае предоперационной терапии.

- ❖ Рекомендуется цитологическое исследование смывов с брюшины брюшной полости и малого таза с целью степени распространенности опухолевого процесса.



- ❖ Рекомендуется консультация генетика для пациенток моложе 50 лет или с семейным анамнезом РТМ и/или колоректального рака.
- ❖ Рекомендуется при подготовке к лечению по показаниям проводить дополнительное обследование: эхокардиографию, холтеровское мониторирование сердечной деятельности, исследование функции внешнего дыхания, УЗДГ сосудов шеи и нижних конечностей, забор мазков с шейки матки и из канала шейки матки, кольпоскопию, цервикогистероскопию, цистоскопию, ректороманоскопию, экскреторную урографию, сцинтиграфию костей скелета, ирригоскопию, колоноскопию, диагностическую лапароскопию, ренографию, консультации специалистов (уролога, терапевта, эндокринолога, невролога и др.).

11. Лечение рака тела матки

У большинства больных раком эндометрия осложняется сопутствующей патологией. **Обычно имеются геронтологические и эндокринно-обменные нарушения:**

- 7,9% больных старше 70 лет,
- у 59,2% — гипертоническая болезнь (нередко суб- или декомпенсированная),
- у 23,2% — клинически выраженный инсулинонезависимый сахарный диабет, трудно поддающийся коррекции после операции,
- у 28,7% — ожирение III или IV степени.

Всё это учитывают при выборе метода лечения.



Основные факторы, влияющие на тактику лечения

Для лечения рака эндометрия применяют комплексный метод. Он включает хирургический, лучевой и лекарственный компоненты. Последовательность и интенсивность каждого из них определяется степенью распространения и биологическими особенностями опухоли. Радикальное лечение даёт наилучшие результаты.

В зависимости от стадии **5 лет живут 80—90%** больных.

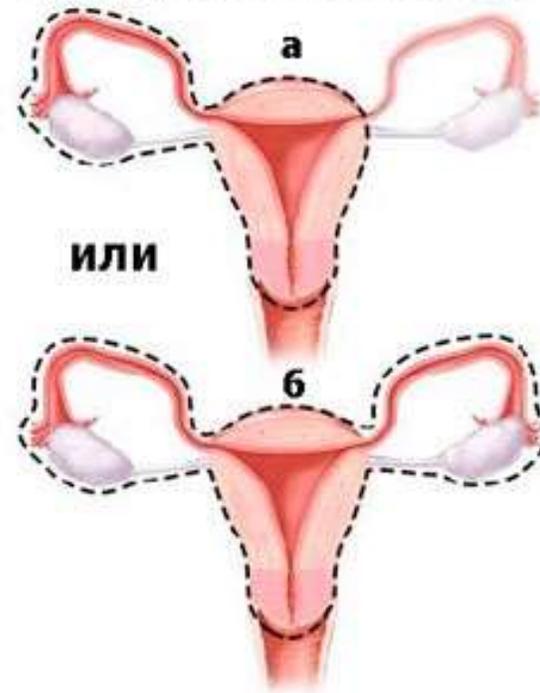
Прогностические факторы	Благоприятные	Неблагоприятные
Стадия заболевания	I	III-IV
Гистологическая структура рака	Эндометриальный вариант аденокарциномы	Светлоклеточная аденокарцинома, железистоплоскоклеточный серозный, муцинозный рак
Дифференцировка опухоли	G1	G2, G3
Глубина инвазии в миометрий	1/3 и менее толщины миометрия	Более 1/3 толщины миометрия
Опухолевая эмболия в сосудах	Нет	Наличие раковых эмболов в сосудах
Площадь поражения	Ограниченное поражение (дно, трубные углы)	Распространённое (более 50%), переход на шейный канал

Хирургический метод

Тотальная гистерэктомия



Тотальная гистерэктомия и сальпингоофорэктомия

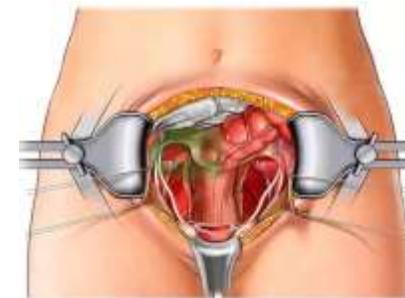


Радикальная гистерэктомия



Операция — ведущий метод в комбинированном лечении.

При благоприятных факторах прогноза выполняют **экстирпацию** матки с придатками, а при неблагоприятных — **расширенную экстирпацию** матки с придатками. При выявлении у больной тяжёлой экстрагенитальной патологии (ожирение, сахарный диабет, гипертоническая болезнь) ограничиваются **простой экстирпацией** матки с придатками с **тазовой лимфодиссекцией**. При этом общие и наружные подвздошные, запирательные и внутренние подвздошные узлы иссекают единым блоком.



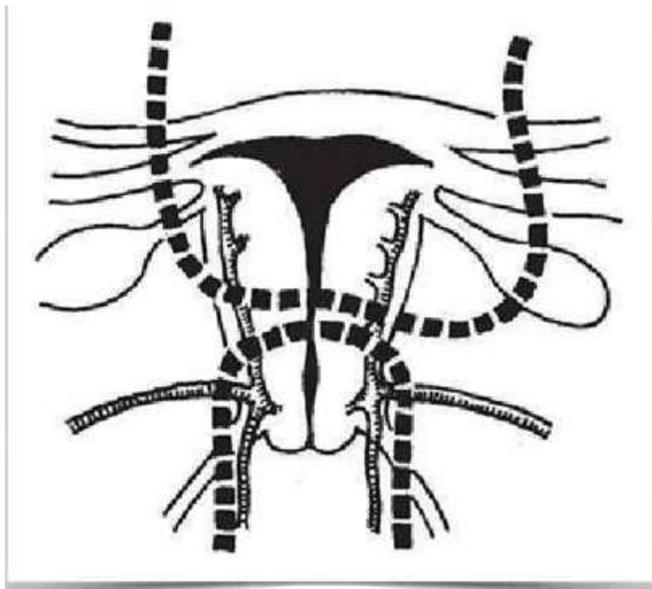
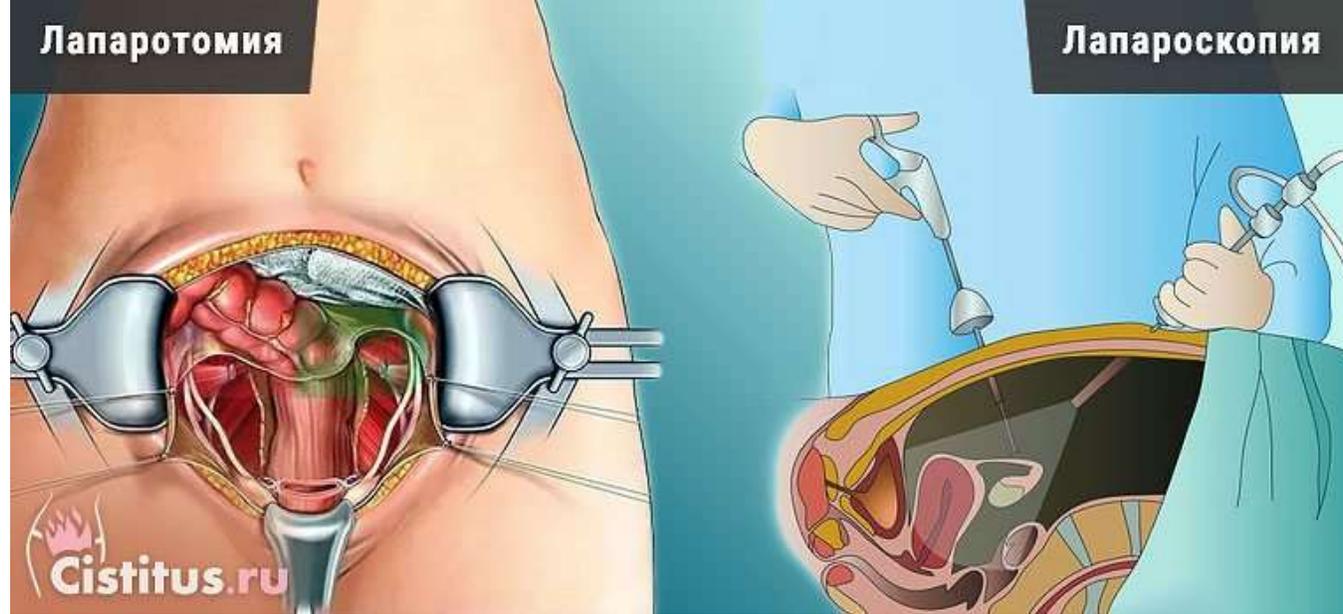
В табл. 3, 4 представлены 2 классификации типов хирургических вмешательств по M.S. Piver (1974) и D. Querleu, C.P. Morrow (2017)

Таблица 3. Классификация M.S. Piver (1974)

I тип	Экстрафасциальная экстирпация матки Минимальная резекция влагалища, пузырно-маточная связка не иссекается, кардинальная связка пересекается у матки
II тип	Модифицированная расширенная экстирпация матки Подразумевает удаление медиальной трети кардинальных, пузырно-маточных и крестцово-маточных связок, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники туннелируют, но не мобилизуют по нижнелатеральной полуокружности. Маточные сосуды пересекают на уровне мочеточника
III тип	Расширенная экстирпация матки, или по Вертгейму – Мейгсу Подразумевает полное удаление кардинальных и крестцово-маточных связок от стенок таза, пузырно-маточной связки от стенки мочевого пузыря, верхней трети влагалища и тазовую лимфаденэктомию. Мочеточники мобилизуют полностью до места впадения в мочевой пузырь. Маточные сосуды пересекают у места отхождения от внутренних подвздошных сосудов
IV тип	Расширенная экстирпация матки Включает пересечение верхней пузырной артерии, удаление периуретеральной клетчатки и до 3/4 влагалища
V тип	Комбинированная расширенная экстирпация матки Подразумевает удаление дистальных отделов мочеточников и резекцию мочевого пузыря

Таблица 4. Классификация Querleu–Morrow (2017)

Тип радикальной гистерэктомии	Парацервикс или латеральный параметрий	Вентральный параметрий	Дорзальный параметрий
A	Половина расстояния между шейкой матки и мочеточником без мобилизации мочеточников	Минимальное иссечение	Минимальное иссечение
B1	На уровне мочеточников, мочеточник туннелируют и парацервикс резецируют на уровне мочеточников	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцово-маточной связки
B2	Аналогично B1 в сочетании с парацервикальной лимфаденэктомией без резекции сосудистых сплетений и нервов	Частичное иссечение пузырно-маточной связки	Частичное иссечение ректовагинальной связки и крестцово-маточной связки
C1	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев до подвздошных сосудов	Иссечение пузырно-маточной связки у стенки мочевого пузыря (краниальнее мочеточника) с сохранением сплетения нервов мочевого пузыря	У стенки прямой кишки (с сохранением гипогастрального нерва)
C2	Полная мобилизация мочеточников, резекция параметриев на уровне подвздошных сосудов	На уровне мочевого пузыря (сплетение нервов мочевого пузыря не сохраняется)	На уровне крестца (гипогастральный нерв не сохраняется)
D	До стенки таза, включает резекцию внутренних подвздошных сосудов и/или прилегающих к ним фасциальных или мышечных структур	На уровне мочевого пузыря. Не выполняется в случае экзентерации	На уровне крестца. Не выполняется в случае экзентерации



Лапароскопически
ассистированная влагалищная
гистерэктомия (LAVH)



Лучевая терапия

1. Дистанционное облучение:

- при инвазии в миометрий на 1/3 и более;
- при локализации опухоли в верхнесреднем сегменте матки;
- при высокой или умеренной степени дифференцировки опухоли (G1-G2).

2. Сочетанное облучение (при повышенном риске рецидивов и метастазирования):

- локализация опухоли в нижнем сегменте матки с переходом на цервикальный канал;
- глубокая инвазия миометрия;
- низкая степень дифференцировки опухоли (G3).

Лучевую терапию как **самостоятельный метод** используют у **неоперабельных больных с тяжёлыми соматическими заболеваниями** (сахарный диабет, ожирение II—III стадии, гипертоническая болезнь III стадии, атеросклероз, сердечная недостаточность), а также у больных **преклонного возраста** или при **III стадии** заболевания (распространение опухоли на влагалище, поражение параметральной клетчатки и связочного аппарата).



Химиотерапия

Химиотерапия при раке эндометрия остаётся в целом нерешённой проблемой. За последние годы часто используют **циклофосфамид, доксорубицин и цисплатин** (схема САР).

Следует признать, что не доказано положительное влияние химиотерапии на выживаемость и качество жизни.

Тем не менее химиотерапия входит в состав комплексного лечения III стадии (А, В, С).



Гормонотерапия



- Гормональное лечение рекомендуют больным с неблагоприятными прогностическими факторами. Препараты медроксипрогестерона назначают в течение 2—3 лет.
 - В течение первого года после операции больная получает медроксипрогестерон в режиме 3 мес. по 500 мг 3 раза в неделю, затем 6 мес. по 500 мг 2 раза в неделю, оставшиеся 3 мес. по 500 мг 1 раз в неделю.
 - Таким образом, в течение первого года назначают около 50 г (можно по показаниям до 70 г) прогестагенов.
-
- В последующие 2-й и 3-й годы наблюдения больные получают поддерживающую гормональную терапию по схеме 6 мес. по 500 мг медроксипрогестерона 1 раз в неделю и 6 мес. по 250 мг медроксипрогестерона 1 раз в неделю и т.д.
 - Длительная адъювантная гормонотерапия требует тщательного наблюдения за показателями гомеостаза, при необходимости проводят их коррекцию.
 - Перед решением вопроса о целесообразности адъювантной гормонотерапии необходимо убедиться в чувствительности опухоли к прогестагенам. Обращают внимание на степень дифференцировки опухоли, содержание гормональных рецепторов в злокачественных клетках.

Стандарты в лечении

I стадия

Стадия Ia G1 или G2:

- экстирпация матки с придатками;
- вариант при Ia G3 — внутри полостная лучевая терапия (при локализации опухоли в нижнем сегменте матки, вблизи внутреннего зева или площадь поражения более 50%).

Стадия Ib G1 или G2:

- экстирпация матки с придатками;
- варианты — внутриполостная лучевая терапия.

Стадия Ib G3, стадия 1c любая G:

- расширенная экстирпация матки с придатками или экстирпация матки с придатками с тазовой лимфодиссекцией;
- варианты:
 - сочетанная лучевая терапия;
 - внутриполостное облучение культи влагалища.

II стадия

- расширенная экстирпация матки с придатками;
- тазовая лимфодиссекция.
- Вариант:
 - парааортальная лимфодиссекция;
 - сочетанная лучевая терапия + гистерэктомия с придатками.

Адьювантное лечение (если не проводилась предоперационная лучевая терапия)

Стадия IIa

- инвазия миометрия <50% G1 и G2 — внутриполостная лучевая терапия;
- инвазия миометрия >50% G3 — сочетанная лучевая терапия.

Стадия IIb: сочетанная лучевая терапия.

При III стадии заболевания помимо операции, лучевой, гормонотерапии показана химиотерапия.

III стадия рака тела матки

Хирургическое лечение

- Экстирпация матки с придатками и лимфодиссекция.
- Варианты:
 - оментэктомия;
 - парааортальная лимфодиссекция;
 - при невозможности радикального лечения: циторедуктивная операция или гистерэктомия.

• Адьювантное лечение

▪ Стадия IIIA. Варианты:

- дистанционная лучевая терапия;
- дистанционное облучение малого таза и парааортальной области;
- химиотерапия.

• Стадия IIIB: сочетанная лучевая терапия.

• Стадия IIIC с поражением тазовых лимфатических узлов:

- Сочетанная лучевая терапия.

— Варианты:

- дистанционное облучение области малого таза и парааортальной области;
- сочетанная лучевая терапия (тазовая и парааортальная).

• Стадия IIIC с поражением парааортальных лимфатических узлов:

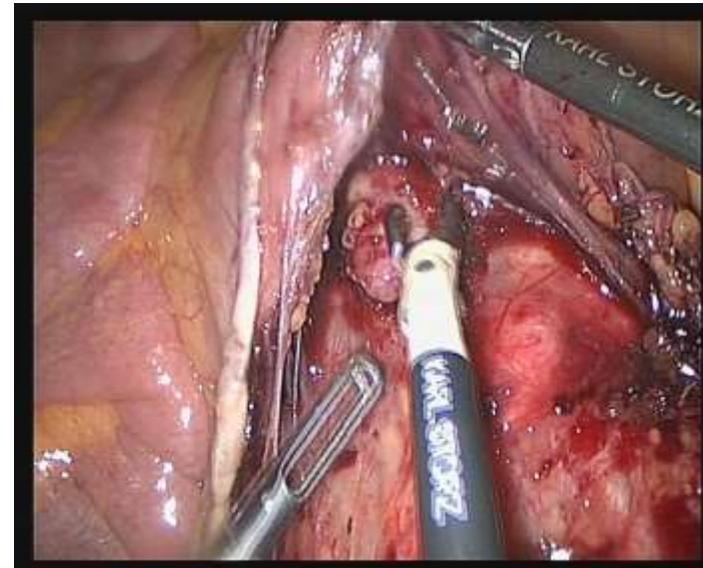
- сочетанная лучевая терапия (тазовая и парааортальная).

При IV стадии заболевания возможна паллиативная лучевая и гормональная терапия.

IV стадия рака тела матки

- Тазовая экзентерация с лимфодиссекцией.
- Варианты:
 - сочетанная лучевая терапия;
 - **парааортальная лимфодиссекция;**
 - попытка гормоно- или химиотерапии.

Выполнение экзентерации таза нередко проблематично из-за высокой травматичности вмешательства. Разнообразные осложнения обуславливают высокую послеоперационную летальность.



Лечение при прогрессировании рака тела матки

- ❖ При рецидиве РТМ в культе влагалища или одиночном метастазе во влагалище без предшествующей ЛТ **рекомендуется** сочетанная ЛТ или удаление опухоли с последующей сочетанной ЛТ.
- ❖ При рецидиве РТМ в культе влагалища после брахитерапии **рекомендуется** удаление опухоли с последующей ДЛТ.
- ❖ При рецидиве в культе влагалища после сочетанной ЛТ **рекомендуется** удаление опухоли или проведение внутритканевой ЛТ под контролем методов визуализации. При отсутствии условий для проведения хирургического лечения и ЛТ возможна ХТ.
- ❖ При регионарных метастазах РТМ **рекомендуется** ЛТ или лимфаденэктомия с последующей ЛТ.
- ❖ При регионарных метастазах РТМ **рекомендуется** рассмотреть возможность дополнительной системной ХТ.
- ❖ При солитарных поздних отдаленных метастазах РТМ **рекомендуется** рассмотреть возможность хирургического лечения.

Профилактика и диспансерное наблюдение

Рекомендуется следующий алгоритм наблюдения за пациентками :

- **физикальное обследование**, в том числе гинекологический осмотр, каждые 3 месяца в течение 3 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 2 лет;
- **цитологическое исследование** микропрепаратов соскобов с тканей (культи) влагалища у необлученных пациентов каждые 3 месяца в течение 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет; 1 раз в 12 месяцев или при подозрении на рецидив;
- **рентгенография** органов грудной клетки 1 раз в год;
- **УЗИ** органов малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства каждые 3 месяца в течение 2 лет, затем каждые 6 месяцев в течение еще 3 лет;
- у пациентов серозным РТМ, РТМ поздних стадий, а также при исходно повышенном уровне СА-125 в сыворотке крови **исследование уровня** антигена аденогенных раков **СА 125** в крови перед каждым посещением врача;
- **МРТ и КТ** органов малого таза по показаниям.



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

РЕДКИЕ ФОРМЫ РАКА ТЕЛА МАТКИ

