

Я.В. Бохман

Руководство по онкогинекологии

**Москва
«Книга по Требованию»**

УДК 61
ББК 5
Я11

Я11 **Я.В. Бохман**
Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман – М.: Книга по Требованию, 2023. – 464 с.

ISBN 978-5-458-39548-9

В книге представлены профилактика, методы раннего выявления, дифференциальная диагностика раковых заболеваний половых органов у женщин. Описаны современные методы лечения, прогнозирования и реабилитация больных; изложены этиология, патогенез, эпидемиология злокачественных опухолей. Для онкологов, гинекологов.

ISBN 978-5-458-39548-9

© Издание на русском языке, оформление
«YOYO Media», 2023
© Издание на русском языке, оцифровка,
«Книга по Требованию», 2023

Эта книга является репринтом оригинала, который мы создали специально для Вас, используя запатентованные технологии производства репринтных книг и печати по требованию.

Сначала мы отсканировали каждую страницу оригинала этой редкой книги на профессиональном оборудовании. Затем с помощью специально разработанных программ мы произвели очистку изображения от пятен, клякс, перегибов и попытались отбелить и выровнять каждую страницу книги. К сожалению, некоторые страницы нельзя вернуть в изначальное состояние, и если их было трудно читать в оригинале, то даже при цифровой реставрации их невозможно улучшить.

Разумеется, автоматизированная программная обработка репринтных книг – не самое лучшее решение для восстановления текста в его первоизданном виде, однако, наша цель – вернуть читателю точную копию книги, которой может быть несколько веков.

Поэтому мы предупреждаем о возможных погрешностях восстановленного репринтного издания. В издании могут отсутствовать одна или несколько страниц текста, могут встретиться невыводимые пятна и кляксы, надписи на полях или подчеркивания в тексте, нечитаемые фрагменты текста или загибы страниц. Покупать или не покупать подобные издания – решать Вам, мы же делаем все возможное, чтобы редкие и ценные книги, еще недавно утраченные и несправедливо забытые, вновь стали доступными для всех читателей.

ГЛАВА 14. РАК ТЕЛА МАТКИ	275
Патогенетические варианты	275
Морфологические особенности гиперпластических процессов и рака эндометрия	279
Лечение при гиперпластических процессах в эндометрии	285
Лечение атипичической гиперплазии эндометрия	290
Клиническое течение рака тела матки	293
Диагностика	296
Классификация по стадиям и по системе TNM	305
Планирование лечения	307
Хирургическое лечение	311
Лучевое и комбинированное лечение	313
Результаты хирургического и комбинированного лечения	316
Гормональное лечение первичных больных раком эндометрия	318
Лечение рецидивов и метастазов	332
Отдаленные результаты, прогноз	336
ГЛАВА 15. САРКОМЫ МАТКИ	340
Вопросы патогенеза	340
Морфологические классификации	343
Морфологические особенности	344
Клиника, метастазирование	348
Диагностика	349
Классификация по стадиям и планирование лечения	351
Особенности хирургического и комбинированного лечения	354
Отдаленные результаты, прогноз	356
Саркомы шейки матки	359
Химиотерапия	361
ГЛАВА 16. ТРОФОБЛАСТИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ (И. Д. Нечаева, А. В. Семеновский)	364
Эпидемиология	364
Морфологическая классификация ВОЗ	365
О факторах риска	366
Прогностические факторы риска	366
Патогенез хориокарциномы	368
Диагностика трофобластической болезни	370
Принципы и методы лечения трофобластической болезни	374
Методики удаления пузырного заноса	375
Критерии морфологической прогрессии до эвакуации пузырного заноса	375
Показания к химиотерапии после эвакуации пузырного заноса	376
Лечение больных с пузырным заносом	378
Планирование лечения хориокарциномы	378
ГЛАВА 17. ОПУХОЛИ ЯИЧНИКОВ И МАТОЧНЫХ ТРУБ (И. Д. Нечаева)	384
Эпидемиология, патогенез	384
Группы риска	386
Классификации по стадиям и системе TNM	387
Классификация по гистотипам	389
Клинико-морфологические особенности	392
Диагностика	398
Цитологический метод	399
Рентгенологические методы	400
Лимфография	401
Компьютерная томография	402
Ультразвуковое исследование	402
Лапароскопия	402
Диагностическая лапаротомия	403
Ошибки диагностики	403
Планирование лечения	404
Принципы и методы лечения при опухолях яичников	407
Хирургическое лечение	407
Лучевая терапия	408
Химиотерапия	409
Гормонотерапия	411

Лечение при доброкачественных опухолях	411
Лечение при пограничных опухолях	414
Лечение при злокачественных опухолях	413
Лечение рецидивов	415
Индивидуальный прогноз	416
Злокачественные опухоли маточных труб	418
ГЛАВА 18. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРАКТИКЕ ГИНЕКОЛОГА	420
Дифференциальная диагностика гиперпластических процессов и рака молочной железы	421
Лечение при гиперпластических процессах	425
Этиология и патогенез	427
Факторы риска	428
Активное выявление	429
ГЛАВА 19. РЕАБИЛИТАЦИЯ	432
Медицинская реабилитация	432
Психологическая реабилитация	437
Сексуальная реабилитация	440
Социально-трудовая реабилитация	441
ГЛАВА 20. СИМПТОМАТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	443
Задачи симптоматического лечения	443
Ургентные операции в терминальной фазе онкогинекологических заболеваний	445
Лечение при диспепсическом синдроме и кахексии	446
Лечение при болевом синдроме	448
ГЛАВА 21. ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ОНКОГИНЕКОЛОГИИ	449
Эволюция онкогинекологии	450
Системный подход к онкогинекологии	451
Онкогинекология как специальность	453
Переломные практические задачи	454
Перспективы научных исследований	456
Список основной литературы	459

CONTENTS

Foreword	11
List of abbreviations	14
CHAPTER 1. TENDENCIES OF MORBIDITY, GEOGRAPHICAL FEATURES . .	15
Tendencies of morbidity and mortality	15
Age-dependent features	18
Geographical features	20
CHAPTER 2. VIRUS HYPOTHESIS OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF SQUAMOUS CELL CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX, VA- GINA AND VULVA	23
Epidemiological features	23
Viral carcinogenesis and the oncogene conception	24
Herpes 2 serotype virus in patients with dysplasia and carcinoma of the uterine cervix	25
Human papilloma virus and carcinoma of the uterine cervix, vulva and vagina	27
CHAPTER 3. PATHOGENESIS OF HORMONE-DEPENDENT TUMOURS OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM	32
Specific features of hormone-dependent tumours	32
Receptors of estradiol and progesterone in hormone-dependent tu- mours	34
Use of estrogens in menopause	38
Questions of pathogenesis of endometrial carcinoma	40
Endocrine disturbances as a possible factor of pathogenesis of carcinoma of the ovaries	46
CHAPTER 4. PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMOURS	48
Hormone-dependent tumours	49
Neoplasms induced by radiation and chemotherapy	52
Radio-induced tumours	52
Acute leukemia after chemotherapy of carcinoma of the ova- ries	55
Population risk of primary multiple tumours	56
Early detection of primary multiple tumours	58
CHAPTER 5. ONCOLOGICAL ASPECTS OF GYNECOLOGICAL DISEASES AND CONTRACEPTION	59
Anovulation and hyperestrogenia	59
The syndrome of sclerocystous ovaries of Stein — Leventhal	60
Uterus myoma	63
Endometriosis	65
Contraception and cancer	66
CHAPTER 6. RISK FACTORS, EARLY DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS . . .	68
Risk factors and groups	68
Age	69
Genetic predisposition	69
Systemic approach to the formation of risk groups	70
Pathogenetic approach to early diagnosis	73
Prophylaxis	75
CHAPTER 7. IMMUNE DIAGNOSIS AND IMMUNE THERAPY OF GYNECOLO- GICAL CARCINOMA	79
Mechanisms of antitumoural immunity	79
Cellular immunity in oncogynecological patients	81
Tumour markers	82
Immune therapy	85

CHAPTER 8. CHOICE OF THE ADEQUATE TREATMENT	87
Surgical treatment	88
Radiation and combined treatment	91
Chemo- and hormonotherapy	93
CHAPTER 9. CARCINOMA OF THE REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS AND PREGNANCY	98
Carcinoma of the uterine cervix	99
Carcinoma of the endometrium	103
Carcinoma of the ovaries	104
Carcinoma of the vulva and vagina	105
Breast carcinoma	105
Interrelation of obstetrical, oncological and ethic problems	107
CHAPTER 10. ONCOGYNECOLOGY IN CHILDREN	110
Incidence	110
Age	112
Possible risk factors	113
Histological structure	114
Clinical course and diagnostics	115
Treatment	117
CHAPTER 11. MALIGNANT TUMOURS OF THE VULVA	119
Morbidity and mortality	120
Age-dependent features	120
Pathogenetic hypotheses	121
Diagnosis	123
Clinical course and metastatic spreading	127
Malignant melanoma	132
Classification and planning of treatment	135
Surgical treatment	140
Radiation and combined treatment	155
Prophylaxis	160
Ways for the improvement of results of treatment	161
Long-term results	161
Prognosis	162
CHAPTER 12. CARCINOMA OF THE VAGINA	164
Questions of pathogenesis	164
Clear cell adenocarcinoma of the vagina — transplacental estrogenous carcinogenesis	165
Morphological features	166
Metastatic tumours	168
Clinical course, metastatic spreading	168
Diagnosis	168
Classification	169
Treatment of preinvasive carcinoma	169
Planning of treatment of invasive carcinoma	170
Results of treatment	172
CHAPTER 13. CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX	173
Clinico-morphological classification	174
Background processes	174
Dysplasia	175
Preinvasive carcinoma	176
Microinvasive carcinoma	178
Invasive carcinoma	181
Principles and methods of screening	181
Precise diagnosis	186
Treatment of dysplasia, preinvasive and microinvasive carcinoma	193
Specific peculiarities of the clinical course	205
Planning of treatment of invasive carcinoma of the uterine cervix	210
Surgical treatment	216
Radiation treatment (E. E. Vishnevskaya, Ya. V. Bokhman)	240
Combined treatment	260
Treatment of recurrences and metastases	266
Prognosis	271

CHAPTER 14. CARCINOMA OF THE CORPUS UTERI	275
Pathogenetic variants	275
Morphological features of hyperplastic processes and endometrium carcinoma	279
Treatment in hyperplastic processes of the endometrium	285
Treatment of atypical hyperplasia of the endometrium	290
Clinical course of carcinoma of the uterine body	293
Diagnosis	296
Classification by stages and by TNM system	305
Planning of treatment	307
Surgical treatment	311
Radiation and combined treatment	313
Results of the surgical and combined treatment	316
Hormonal treatment of primary patients with carcinoma of the endometrium	318
Treatment of recurrences and metastases	332
Long-term results, prognosis	336
CHAPTER 15. SARCOMAS OF THE UTERUS	340
Questions of pathogenesis	340
Morphological classifications	343
Morphological features	344
Clinical course, metastatic spreading	348
Diagnosis	349
Classification by stages and planning of treatment	351
Specific features of the surgical and combined treatment	354
Long-term results, prognosis	356
Sarcomas of the uterine cervix	359
Chemotherapy	361
CHAPTER 16. TROPHOBLASTIC DISEASE (I. D. Nechaeva, A. V. Semenovskii)	364
Epidemiology	364
Morphological classification of WHO	365
Risk factors	366
Prognostic risk factors	366
Pathogenesis of choriocarcinoma	368
Diagnosis of trophoblastic disease	370
Principles and methods of treatment of trophoblastic disease	374
Methods of removal of hydatiform mole	375
Criteria of morphological progress till the evacuation of hydatiform mole	375
Indications for chemotherapy after the evacuation of hydatiform mole	376
Treatment of patients with hydatiform mole	378
Planning of treatment of choriocarcinoma	378
CHAPTER 17. TUMORS OF THE OVARIES AND UTERINE TUBES (I. D. Nechaeva)	384
Epidemiology, pathogenesis	384
Groups of risk	386
Classification by stages and TNM system	387
Classification by histotypes	389
Clinico-morphological features	392
Diagnosis	398
Cytological method	399
Roentgenological methods	400
Lymphography	401
Computed tomography	402
Ultrasound examination	402
Laparoscopy	402
Diagnostic laparotomy	403
Errors of diagnosis	403
Planning of treatment	404
Principles and methods of treatment in tumours of the ovaries	407
Surgical treatment	407
Radiotherapy	408

Chemotherapy	409
Hormonotherapy	411
Treatment in benign tumours	411
Treatment in borderline tumours	411
Treatment in malignant tumours	413
Treatment of recurrences	415
Individual prognosis	416
Malignant tumours of the uterine tubes	418
CHAPTER 18. BREAST CANCER IN THE PRACTICE OF GYNECOLOGIST . .	420
Differential diagnostics of hyperplastic processes and breast cancer	421
Treatment in hyperplastic processes	425
Etiology and pathogenesis	427
Risk factors	428
Active detection	429
CHAPTER 19. REHABILITATION	432
Medical rehabilitation	432
Psychological rehabilitation	437
Sexual rehabilitation	440
Social-labour rehabilitation	441
CHAPTER 20. SYMPTOMATIC TREATMENT OF ONCOGYNECOLOGICAL PA-	
TIENTS	443
Tasks of symptomatic treatment	443
Urgent operations in the terminal phase of oncogynecological diseases	445
Treatment of dyspeptic syndrome and cachexia	446
Treatment of pain syndrome	448
CHAPTER 21. PROSPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ONCOGYNECOLOGY .	449
Evolution of oncogynecology	450
Systemic approach to oncogynecology	451
Oncogynecology as a speciality	453
Unsolved practical tasks	454
Perspectives of researches	456
List of literature	459

ПРЕДИСЛОВИЕ

Онкологическая гинекология — быстро развивающаяся и разветвленная клиническая дисциплина. Эволюция взглядов на профилактику, диагностику и лечение гинекологического рака обусловлена меняющимися представлениями об особенностях этиологии, патогенеза, биологических свойств опухоли и клинического течения заболевания. Накопление теоретических знаний и клинического опыта диктует необходимость пересмотра многих традиционных положений, касающихся ведения онкогинекологических больных.

Постоянным объектом внимательного и разностороннего изучения онкологической гинекологии являются ее «три кита» — рак шейки матки, эндометрия и яичников, так как они составляют 95% по отношению к общему показателю заболеваемости всеми злокачественными опухолями женских половых органов. В последние годы опубликовано труднообозримое число работ и ряд монографий, посвященных этим опухолям. Нетрудно заметить, однако, что преимущества, связанные с непрерывно расширяющимся потоком разноречивых публикаций, легко превращаются в свою противоположность. В связи с усиливающейся тенденцией к узкой специализации теряется целостное представление о больном и болезни, нередко высказываются субъективные суждения по ключевым клиническим проблемам.

Остальные пять нозологических форм онкогинекологических заболеваний: рак вульвы, влагалища, маточных труб, саркомы матки и трофобластическая болезнь — были изучены и представлены в литературе недостаточно. Их можно сравнить с положением Золушки в начале известной сказки Перро. Достаточно сказать, что сведения об этих опухолях в учебниках и руководствах изложены на 3—4 страницах, а обобщающих работ по раку влагалища за последние 3 десятилетия вообще не было. Отсутствие достаточного личного опыта ведения таких больных у лечащего врача может затруднить принятие оптимальных решений на всех этапах диагностики и лечения. Необходимость и перспективность интенсивного исследования редких опухолей подчеркивает пример уникальной и многоликкой трофобластической болезни. Если 20—30 лет назад хориокарцинома пользовалась репутацией смертельно опасного заболевания и даже ближайшие результаты были катастрофическими, то теперь открыты самые надежные в онкогинекологии опухолевые маркеры, химиотерапия излечивает более 90% больных, а полная медицинская реабилитация подтверждается рождением здоровых детей после консервативной терапии. Можно прямо сказать, что стремительная эволюция лечения хориокарциномы — пример терапии будущего для всех форм гинекологического рака.

Настоящее руководство основано на клиническом опыте диагностики и лечения 12 000 онкогинекологических больных, лечившихся в НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова Минздрава СССР. За более чем 60-летнюю историю гинекологического отделения этого института в нем работали выдающиеся клиницисты, определившие развитие многих направлений онкогинекологии.

Первый руководитель отделения, блестящий хирург И. Н. Никольский начал свою деятельность сельским врачом. На его незаурядные способности обратил внимание Н. Н. Петров и пригласил молодого врача на работу в институт. И. Н. Никольский внес ряд важных предложений по усовершенствованию техники расширенных операций, а в 1934 г. напи-

сая интересный раздел по диагностике и лечению онкогинекологических больных в первом издании руководства «Злокачественные опухоли».

Более 25 лет клиникой руководил академик А. И. Серебров, создатель советской школы онкологов-гинекологов. А. И. Серебров был учеником Л. Л. Окинчица и Н. Н. Петрова. А. И. Серебров всегда сам иллюстрировал свои книги, объединив в одном лице талант хирурга и художника. У него был ярко выраженный художественный подход к хирургической деятельности. Являясь хирургом-виртуозом, А. И. Серебров учил своих сотрудников бережному обращению с тканями, оперировать «не масляными красками, а акварельным тушем». Исключительное значение имеет литературное наследие А. И. Сереброва. Его классические руководства «Рак матки» (1957, 1968) и «Оперативная онкогинекология» (1965) способствовали воспитанию многих поколений онкологов-гинекологов.

Исключительный вклад в усовершенствование лечения рака матки внес основоположник советской радиогинекологии профессор В. П. Тобилович, которого отличали отточенное мастерство хирурга, глубокое понимание лучевой терапии, энциклопедические познания во многих областях человеческой культуры. Его сорокалетняя безупречная врачебная и научная деятельность в институте ознаменовалась созданием оригинальных методик лучевого лечения рака шейки матки и тела матки, основанных на стандартизации и индивидуализации.

Многие актуальные вопросы диагностики и лечения опухолей яичников и трофобластической болезни разработаны профессором И. Д. Нечаевой.

Основная цель этой книги — обосновать системный патогенетический подход к профилактике, первичному выявлению и лечению и представить проверенные многолетним опытом конкретные практические рекомендации, касающиеся разнообразных нозологических форм, гистотипов и патогенетических вариантов онкогинекологических заболеваний. В книге последовательно аргументируется общая концепция патогенеза рака органов репродуктивной системы, которая сводится к трем положениям:

- в патогенезе плоскоклеточного рака шейки матки, вагины и вульвы ведущую роль играют экзогенные факторы, среди которых особого внимания заслуживают передающиеся половым путем вирус папилломы человека и вирус простого герпеса 2-го серотипа;

- особенности патогенеза рака эндометрия, молочной железы и яичников определяются эндогенными факторами (эндокринно-обменные нарушения и генетическая предрасположенность);

- в пределах отдельных нозологических форм существуют различные патогенетические варианты, моделирующие биологические свойства опухолей, клиническое течение и прогноз [Бохман Я. В., 1985].

Последовательно развивая эту концепцию, в первых десяти главах автор отказался от локализационного принципа изложения, противопоставив ему анализ новых фактов, обнаруженных при сопоставлении биологических особенностей различных опухолей женских половых органов, их гормонозависимых и автономных патогенетических вариантов. В этих главах рассматриваются общие тенденции заболеваемости, вирусная, эндокринная и иммунологическая гипотезы этиологии и патогенеза, первично множественные опухоли, онкологические аспекты гинекологических заболеваний и контрацепции, факторы риска, системный подход к скринингу, профилактике и лечению, сочетание рака и беременности, детская онкогинекология.

Далее, в гл. 11—17, представлены конкретные рекомендации по раннему выявлению и углубленной диагностике, стадированию, планирова-

нию и проведению лечения, постановке индивидуального прогноза у больных раком вульвы, влагалища, шейки матки, раком тела матки, с саркомами матки, с трофобластической болезнью, с опухолями яичников и маточных труб. Гл. 18 посвящена диагностике рака молочной железы в практике гинеколога.

В гл. 19 и 20 рассматриваются проблемы, возникающие после лечения онкогинекологических больных: медицинская, психологическая, социальная реабилитация, а также симптоматическое лечение больных с далеко зашедшим, рецидивным и метастатическим раком. В заключительной главе анализируются перспективы развития онкогинекологии как науки и врачебной специальности. В связи с ограниченным объемом за рамками этой книги остались некоторые важные аспекты оперативной онкогинекологии, особенно касающиеся проведения атипичных операций, ошибок, опасностей и непредвиденных осложнений. Автор готовится осветить и подробно иллюстрировать их в специальном издании. Избегая, где это было возможно, повторения хорошо известных положений, мы стремились подробнее осветить спорные аспекты проблемы. Это дает основание надеяться, что объективное отражение трудностей онкогинекологии и обсуждение перспектив ее развития окажет помощь в совершенствовании профессиональной подготовки практических врачей и даст стимул для дальнейших исследований.

Автор выражает сердечную признательность сотрудникам НИИ онкологии им. проф. П. Н. Петрова за помощь в создании этого первого в нашей стране руководства по онкологической гинекологии.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГЭ — атипическая гиперплазия эндометрия
 АПУД-клетка — синтезирующая пептидные гормоны и нейромедиаторы
 АФП — α -фетопротеин
 ВМК — внутриматочная контрацепция
 ГПЭ — гиперпластические процессы эндометрия
 ГСКО — гранулезо-стромально-клеточная опухоль яичника
 ДЭС — диэтилstilбестрол
 ЖГЭ — железистая гиперплазия эндометрия
 ЛГ — лютеинизирующий гормон
 МПА — медроксипрогестерона ацетат
 МПЭ — многослойный плоский эпителий
 МЦАК — муцинозная цистаденокарцинома яичника
 НЦАК — неклассифицируемая цистаденокарцинома яичника
 ОПК — 17- α -оксипрогестерона капроат
 ОЯ — опухоли яичников
 ОР — относительный риск
 ПЗ — пузырный занос
 РЭА — раково-эмбриональный антиген
 РБТ — реакция бластной трансформации
 РВ — рак вульвы
 РВд — рак влагалища
 РЯ — рак яичников
 РТМ — рак тела матки (синоним: РЭ — рак эндометрия)
 РШМ — рак шейки матки
 РМЖ — рак молочной железы
 РМТ — рак маточных труб
 СК — стероидные контрацептивы
 СТМ — саркома тела матки
 СМ — саркома матки
 СШМ — саркома шейки матки

СТГ — соматотропный гормон (гормон роста)
 СЦАК — серозная цистаденокарцинома яичника
 СПП — стероидные противозачаточные препараты
 ТБ — трофобластическая болезнь
 УЗИ — ультразвуковое исследование
 ФСГ — фолликулостимулирующий гормон
 ХГ — хорионический гонадотропин
 ХК — хориокарцинома
 ЭЦАК — эндометриоидная цистаденокарцинома яичника
 CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия
 ER — рецепторы эстрадиола
 FIGO — Международная федерация гинекологов и акушеров
 G — степень дифференцировки опухоли
 HPV — вирус папилломы человека
 HSV — вирус герпеса простого
 Ig — иммуноглобулины
 NK — естественные киллеры
 PR — рецепторы прогестерона
 VAIN — интраэпителиальная неоплазия влагалища
 VIN — интраэпителиальная неоплазия вульвы