



# Оглавление

Предисловие научного редактора .....	9
Предисловие .....	10
Авторский коллектив .....	12
Список сокращений и условных обозначений .....	15
<b>Введение. Инновации и прогресс в онкогинекологической помощи: быстрее, чем когда-либо</b> .....	<b>17</b>

*Кэролин Ю. Мюллер*

<b>Глава 1. Текущее качество онкогинекологической помощи в Северной Америке</b> .....	<b>19</b>
---	-----------

*Клэр Дж. Рид и Лори М. Элит*

Оценка качества медицинской помощи, предоставляемой онкогинекологическим пациентам в условиях реальной клинической практики, имеет большое значение для получения отличных результатов. Проанализированы последние данные литературы популяционных исследований, посвященных качеству оказания медицинской помощи, по всем гинекологическим злокачественным новообразованиям. Как правило, наиболее высоких результатов удастся достичь при оказании помощи опытными медицинскими работниками в крупных онкологических центрах. Предоставление помощи в соответствии с руководствами по клинической практике также способствовало улучшению результатов во многих ситуациях. В обособленных социальных группах существует неравенство с точки зрения получаемой помощи и ее результатов. Системам здравоохранения необходимо улучшить медицинскую помощь, предоставляемую этим популяциям.

<b>Глава 2. Основные аспекты скрининга и профилактики злокачественных новообразований женской репродуктивной системы</b> .....	<b>38</b>
--	-----------

*Жанин Н. Стейплс и Линда Р. Дуска*

Представлен обновленный обзор подходов скрининга и ключевых стратегий профилактики гинекологических злокачественных новообразований. Мазок по Папаниколау — единственный проверенный скрининговый тест в онкогинекологии. Необходимо лечить женщин с предраковыми состояниями шейки матки, вульвы, влагалища и слизистой оболочки эндометрия. Женщинам с наследственной предрасположенностью следует рассмотреть возможность выполнения хирургической операции по снижению риска после реализации детородной функции. Вакцинацию от вируса папилломы человека необходимо предлагать всем девочкам и мальчикам в возрасте от 11 до 12 лет, ее можно также проводить позже, в возрасте от 9 до 45 лет.

**Глава 3. Анализ герминальных и соматических мутаций в опухолях в системе онкогинекологической помощи ..... 62**

*Джилл Олдредж и Лесли Рэндалл*

Новые технологии позволили расширить знания по биологии и геномике опухолей. Коммерчески доступные методы анализа герминальных и соматических мутаций обладают дополнительными преимуществами, заключающимися в реализации стратегий профилактики у женщин с наследственным раком и членов их семей в дополнение к выявлению женщин, у которых таргетная терапия новыми препаратами будет наиболее эффективной. Модель доступных тестов сложна и постоянно развивается. Гинекологи должны быть осведомлены о преимуществах и ограничениях доступных тестов. Генетические консультанты играют ключевую роль в интерпретации данных по соответствующим мутациям и предотвращении распространенных ошибок, но их подготовки недостаточно для оптимальной интеграции геномики рака в клиническую практику.

**Глава 4. Меньше значит лучше: минимально инвазивное и качественное хирургическое лечение при злокачественных новообразованиях женской репродуктивной системы ..... 83**

*Эвелин Кантилло, Дженна Б. Эмерсон и Кара Мэтьюс*

Хирургическое лечение является основным методом в онкогинекологии. Вместо открытых подходов для определения стадии рака шейки матки и эндометрия стали быстро внедрять малоинвазивные методы. Кроме того, оценка статуса лимфатических узлов претерпела значительные изменения с введением техники биопсии сигнального лимфатического узла. Переход к практике «меньше значит лучше» также отмечается в пери- и послеоперационном уходе и отражен в протоколах ERAS, которые способствуют поддержанию нормального физиологического состояния с целью более быстрого функционального восстановления. Все новые технологии должны пройти критическую оценку, обеспечивая гарантию, что онкологические результаты не будут поставлены под угрозу.

**Глава 5. Рак яичников: достижения клинических исследований и их влияние на терапевтическую практику ..... 98**

*Ребекка Энн Превис и Анхелес Альварес Секорд*

Терапия рака яичников продолжает развиваться. Несмотря на агрессивное хирургическое вмешательство и химиотерапию, большинство женщин в конечном счете умирают от этого заболевания. Улучшение контроля над заболеванием обусловлено появлением таргетных молекулярных препаратов и проведением поддерживающей терапии. Поддерживающая терапия увеличивает выживаемость без прогрессирования. В недавних хирургических исследованиях оценивали роль неоадъювантной химиотерапии по сравнению с первичной циторедукцией при постановке диагноза распространенного рака яичников. Оценивали также роль лимфодиссекции и вторичных циторедуктивных операций. Рассмотрены современные исследования поддерживающей терапии и новые препараты.

**Глава 6. Рак эндометрия: ожирение, генетика и таргетная терапия ..... 124***Меган Э. Макдональд и Дэвид П. Бендер*

Для разработки более эффективной профилактики и методов лечения необходимо понять основные механизмы развития и рецидивирования рака эндометрия. Рассмотрены молекулярные данные, сведения о взаимосвязи развития рака эндометрия, ожирения и генетики, а также доступные в настоящее время препараты таргетной терапии.

**Глава 7. По меньшей мере один раз в жизни: профилактика рака шейки матки в мире ..... 145***Филип Э. Кастл и Аманда Пьерс*

Бремя рака шейки матки непропорционально ложится на страны с ограниченными ресурсами, в которых происходит почти 90% случаев смерти, вызванных и связанных с раком шейки матки. Воздействие на вирус папилломы человека с помощью профилактической вакцины у девочек-подростков и скрининг на вирус папилломы человека у женщин среднего возраста представляет наиболее экономически эффективную стратегию снижения бремени рака шейки матки во всем мире и уменьшения неравенства в области здравоохранения между странами с низким и высоким уровнем дохода. Политические и социальные мероприятия, а также необходимые финансовые вложения потребуются для значимого снижения бремени рака шейки матки в мире. Идеальная профилактика рака шейки матки (полная эрадикация) нереальна с практической и финансовой точки зрения.

**Глава 8. Рак вульвы ..... 166***Даниэль Вайнберг и Рикардо А. Гомес-Мартинес*

Рассмотрены эпидемиология, диагностика и лечение преинвазивных состояний, плоскоклеточного рака и меланомы вульвы. Особое внимание уделено биопсии сигнальных лимфатических узлов при ранней стадии заболевания и достижениям в области химиолучевой терапии при поздних стадиях заболевания. Включен также краткий обзор болезни Педжета вульвы.

**Глава 9. Химиотерапия, биологическая и иммунотерапия — прорыв в лечении рака ..... 180***Кристин Рохас и Йованни Касабланка*

По мере углубления понимания биологии рака в онкогинекологии расширился арсенал доступных вариантов лечения. В настоящее время используют препараты, нацеленные на определенные молекулярные пути. Препараты, блокирующие ангиогенез в опухоли, передачу сигналов, репарацию ДНК и механизмы уклонения от иммунитета, в настоящее время применяют в дополнение к традиционной химиотерапии или вместо нее для предоставления более индивидуализированного лечения каждому пациенту исходя из особенностей его заболевания. Эти методы лечения могут улучшить результаты выживаемости и качество жизни во время лечения и в период ремиссии.

**Глава 10. Персонализированная медицина в онкогинекологии: факт или вымысел? ..... 202**

*Логан Кори, Ана Валенте и Катрина Уэйд*

Персонализированная медицина в онкогинекологии непрерывно развивается. В последние годы результаты профилирования опухолей и крупные базы данных, такие как TCGA и NCI-Match, предоставили большое количество молекулярных данных. В этой статье обсуждается ряд методов лечения, разработанных после новых генетических и иммунологических открытий, включая ингибиторы VEGF, ингибиторы PARP и противоопухолевые вакцины. Кроме того, прямой потребительский маркетинг играет важную роль в лечении и профилактике рака, поскольку у пациентов появился более широкий доступ к генетическому тестированию. Это является уникальным вызовом для онкогинекологов, поскольку они учатся ориентироваться в мире персонализированной медицины.

**Глава 11. Выживаемость онкогинекологических пациенток ..... 213**

*Элизабет Локич*

Медицинская помощь пациентам, перенесшим рак, включает наблюдение и предотвращение рецидивов, устранение побочных эффектов рака и противоопухолевого лечения, а также координацию последующего ухода. Приведен обзор рекомендаций по наблюдению женщин с раком яичников, эндометрия, шейки матки и вульвы. Представлены многие отдаленные соматические побочные эффекты терапии гинекологического рака, включая общую слабость, нейропатию, лимфедему, когнитивную дисфункцию, проблемы сексуального здоровья, симптомы менопаузы, бесплодие, а также экономические факторы стресса. Наконец, планы ухода за пациентами, перенесшими рак, рассматриваются как инструмент координированного оказания помощи женщинам с гинекологическим раком в анамнезе.

**Глава 12. Паллиативная помощь в онкогинекологии ..... 230**

*Мэри М. Маллен, Джеймс К. Крайн и Премал Х. Такер*

Интеграция паллиативной терапии и хосписов в стандартную онкогинекологическую помощь ассоциирована с экономией средств, увеличением выживаемости, меньшей выраженностью симптомов и улучшением качества жизни пациентов и лиц, осуществляющих за ними уход. Следовательно, этот комплексный подход официально признан и одобрен Обществом онкогинекологов, Национальной всеобщей онкологической сетью и Американским обществом клинической онкологии. Рассмотрены предыстория, преимущества, препятствия и наиболее практичные модели оказания паллиативной помощи. Обсуждаются принципы купирования частых симптомов, с которыми сталкиваются онкогинекологические пациенты.

# Глава 1

## Текущее качество онкогинекологической помощи в Северной Америке

*Клэр Дж. Рид, Лори М. Элит\**

### **Ключевые слова**

- Качество оказания медицинской помощи.
- Оказание медицинской помощи на популяционном уровне.
- Исходы злокачественных новообразований женской репродуктивной системы.
- Структура оказания медицинской помощи.
- Процессы оказания медицинской помощи.
- Существующие проблемы.

### **Ключевые аспекты**

- Сохраняются качественные различия оказания медицинской помощи пациентам со злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы.
- В каждой системе здравоохранения существуют проблемы, которые необходимо решить, чтобы улучшить доступ к высококвалифицированной помощи.
- В большинстве случаев специализированную онкологическую помощь необходимо предоставлять централизованно в крупных онкологических центрах.
- Женщинам со злокачественными новообразованиями репродуктивной системы помощь должны оказывать онкогинекологи.

Качество оказания медицинской помощи [1] включает оценку как организационной структуры, так и методологии с точки зрения их влияния на результаты лечения пациентов. Под организационной структурой подразумевается

---

Заявление о конфликтах интересов: авторы не имеют каких-либо коммерческих или финансовых конфликтов интересов. Это исследование не получило поддержки из каких-либо источников финансирования.

Отделение гинекологической онкологии, отделение акушерства и гинекологии, Университет Макмастера, Онкологический центр Джуравински, Концессион-стрит, 699, Гамильтон, Онтарио L8V 5C2, Канада.

\*Автор для переписки.

Адрес электронной почты: [elitlor@hhsc.ca](mailto:elitlor@hhsc.ca)

Obstet. Gynecol. Clin. N. Am. 2019. Vol. 46. P. 1–17

<https://doi.org/10.1016/j.ogc.2018.09.001>

0889-8545/19/© 2018 Elsevier Inc. Все права защищены.

**obgyn.theclinics.com**

четкий алгоритм диагностического и лечебного этапов, ориентированный на положительный диагностический и лечебный результат. Это является важным итогом как для пациента, так и для медицинского персонала (например, общая выживаемость). Авторы ранее представили обобщенные данные популяционных исследований лечения женщин Северной Америки со злокачественными новообразованиями половых органов [2]. Мы рассмотрим национальную систему здравоохранения Северной Америки и проанализируем специфику онкогинекологической службы.

## **ПРАКТИКА ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ**

Согласно Конституции Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1946 г., здоровье является одним из основных прав человека. Нельзя отказывать в праве доступа к основным услугам качественной медицинской помощи по причинам экономического или социального характера [3]. Часто именно лица, лишенные политических, социальных или экономических прав (например, расовые и этнические меньшинства), становятся жертвами наибольшего неравенства в отношении здоровья [3]. Все государства — члены Организации Объединенных Наций договорились о стремлении достичь всеобщего охвата услугами здравоохранения к 2030 г. В 2018 г. по меньшей мере половина мирового населения была лишена доступа к основным медицинским услугам [4]. В Северной Америке доступ к услугам здравоохранения выше, чем во многих других регионах мира, однако проблемы все же существуют.

В Мексике частное здравоохранение сочетается с программами, финансируемыми государством. Большинству сотрудников на работе оформляется медицинская страховка, предоставляемая Институтом социального обеспечения. Лица, участвующие в этой программе, платят ежемесячные взносы в зависимости от своего дохода, а работодатель и правительство также вносят свой вклад в расходы. Эта программа охватывает примерно половину населения Мексики. Для безработных и незастрахованных граждан с 2004 г. в рамках государственной программы Seguro Popular доступна базовая медицинская страховка. Семьи, участвующие в этой программе, вносят ежегодный взнос, размер которого зависит от их платежеспособности, а семьи с очень низким доходом не платят никаких сборов. В **табл. 1.1** представлена структура расходов на здравоохранение в Мексике.

Расходы на здравоохранение в Канаде возложены на провинции, оно организовано по универсальной системе единого плательщика [8]. Федеральное правительство финансирует и оказывает прямую медицинскую помощь определенным группам (например, коренным народам). Все граждане получают стационарное лечение и медицинскую помощь без необходимости в прямой оплате. Однако препараты, используемые вне больницы, и дополнительную медицинскую помощь, такую как офтальмологическое лечение, предоставляют только определенным группам населения (например, пожилым людям). Проблема с доступом к медицинской помощи в Канаде по-прежнему включает время

**Таблица 1.1.** Профиль расходов на здравоохранение в странах Северной Америки

Страна	Не-застрахованные, %	Доля валового внутреннего продукта, расходуемого на здравоохранение, %	Правительственные расходы на здравоохранение, % (долларов США)	Государственные расходы на здравоохранение, долларов США	Общие расходы на здравоохранение на душу населения, долларов США	Ожидаемая продолжительность жизни, лет
Мексика	18	51,7	51,7	249	428	77,2 [5]
Канада	–	10,6	70,3 (3122,43)	–	4442,06	82,4 [6]
США	8,6	17,2	49,1 (9892,30)	–	4860,10	78,8 [7]

ожидания (например, диагностического обследования) и необходимость оплаты новых таргетных препаратов, которые могут не финансироваться провинциями.

В Соединенных Штатах Америки медицинская помощь предоставляется как частным, так и государственным сектором через сложную сеть государственных программ и частного медицинского страхования. Многие сотрудники получают медицинское страхование в качестве преимущества при трудоустройстве и индивидуальную медицинскую страховку, которую можно приобрести на открытом рынке. Государственные программы, такие как Medicaid, Medicare и Программа страхования здоровья детей, обеспечивают страхование малообеспеченных слоев населения, пожилых людей и детей. В 2015 г. 56% американцев получили медицинское страхование за счет работодателя; 15% приобрели страховку напрямую, а государственные программы охватили 21% жителей. Девять процентов американцев не имели страховки [9]. Доля незастрахованных американцев значительно сократилась с момента принятия Закона о доступном медицинском обслуживании, который сделал медицинское страхование более доступным и субсидировал полис для лиц с низкими доходами.

В недавнем отчете Организации экономического сотрудничества и развития о качестве здравоохранения содержится несколько рекомендаций по повышению оказания медицинских услуг [10]. На системном уровне необходимо сосредоточить внимание на моделях совместного ухода, чтобы обеспечить комплексное и скоординированное предоставление медицинской помощи.

Система здравоохранения должна удовлетворять пациентов и оценивать показатели здоровья, важные для пациентов. Безопасность пациентов является приоритетом и определяет необходимость постоянного сбора и анализа данных о нежелательных явлениях, а внешняя оценка нужна для постоянного улучшения качества. Важны прозрачность, поскольку информационная инфраструктура связана со средствами повышения качества, а также возможность связывать данные о пациентах с поставщиками услуг и способами оказания помощи. Все это применимо к онкологической помощи в Северной Америке, и реализация этих принципов может улучшить результаты лечения.



## Рак яичников

Заболеваемость и смертность при раке яичников приведены в **табл. 1.2**.

Заболеваемость раком яичников оставалась относительно стабильной с небольшим снижением за последние 20 лет. Несмотря на успехи в лечении, общий уровень смертности не снизился. Отчасти это связано с тем, что у большинства пациенток диагностируют прогрессирующее заболевание. За исключением профилактической сальпингэктомии или сальпингоовариоэктомии как стратегии снижения риска, эффективных популяционных скрининговых тестов для выявления заболевания на более ранней стадии не существует.

С 1 января 2011 г. по 31 декабря 2017 г. в англоязычной литературе по онкогинекологии было представлено 10 уникальных исследований, в которых сообщалось о структурных переменных, используемых для оценки клинических исходов рака яичников (**табл. 1.3**). Из них результаты четырех исследований показали улучшение общей выживаемости, а два других – влияние на смертность до выписки или смерть в течение 90 дней. Описанными структурными переменными были хирургический опыт врача, объемы лечения рака яичников в клинике, специализация врача и тип больницы (например, частная или государственная).

Выявлена связь между величиной хирургического опыта врача и результатами лечения. В больницах, в которых лечат большое количество женщин с раком яичников, а также в клинических больницах или академических центрах отмечалась более высокая выживаемость пациенток [11, 12], наряду с другими преимуществами, такими как более низкий уровень послеоперационной внутрибольничной летальности [13] и более низкая частота летальных исходов [13].

Согласно исследованиям оценки роли врача при операциях, проводимых гинекологом-онкологом, выживаемость пациентов была выше, строже соблюдались рекомендации, проводилась более оптимальная циторедукция, соответствующее стадирование и более частая адъювантная и комбинированная химиотерапия (ХТ) [13]. В общехирургических отделениях по-прежнему

**Таблица 1.2.** Заболеваемость и смертность от рака яичников

Страна	Заболеваемость		Смертность	
	число новых случаев в 2018 г.	стандартизированная по возрасту частота (на 100 тыс. человек) <sup>a</sup>	число смертей в 2018 г.	стандартизированная по возрасту частота (на 100 тыс. человек)
Мексика	4759	6,8	2765	4,0
Канада	2716	7,9	1847	4,4
США	24 469	8,5	14 008	4,1

<sup>a</sup> Стандартная популяция, используемая для расчета стандартизированной по возрасту частоты, является стандартным населением мира.

По материалам: Ferlay J., Soerjomataram I., Mery L. et al. GLOBOCAN 2018: Cancer Today. 2018. IARC.

Доступно по ссылке: <http://gco.iarc.fr/today>. Дата обращения к источнику: 25 октября 2018 г.

Таблица 1.3. Структурные параметры, влияющие на результаты лечения

Исследование	Страна	Источник данных	Число пациентов	Влияние на выживаемость	Влияние на косвенные исходы	Какие косвенные исходы использовали?
Bristow и соавт., 2011 [15]	США	Здравоохранение Мэриленда. Обзор стоимости услуг	2487	Нет; опыт хирургов	Да	Оптимальная циторедукция. Хирургическое стадирование
Bristow и соавт., 2013 [16]	США	Национальная онкологическая база данных	47 160	Да; объемы лечения в клинике	-	-
Dahm-Kahler и соавт., 2016 [14]	Швеция	Шведский регистр контроля качества	817	Да; централизованная медицинская помощь	-	-
Dehaeck и соавт., 2013 [17]	Канада	Онкологический контроль в Британской Колумбии	854	Нет; опыт хирургов	-	-
Eggink и соавт., 2016 [12]	Нидерланды	Организованная клиническая сеть из 11 больниц, Университет Гронингена	7987	Да; крупные больницы	-	-
Leandersson и соавт., 2017 [18]	Швеция	Ретроспективная когорта	1 108	Нет; клинические больницы	Да	Оптимальная циторедукция. Продолжительность госпитализации. Повторная госпитализация. Осложнения
Mandato и соавт. [19], 2013	Италия	Аудит Эмили-Романьи. Система из 40 больниц	614	Да; хирургические объемы, специализированная помощь	-	-
Shakeel и соавт., 2017 [13]	Канада	Канадский институт медицинской информации	16 089	Опыт хирургов. Тип больницы. Объемы лечения в больнице. Тип поставщика медицинских услуг	Да	Смертность до выписки. Осложнения. Невозможность спасения. Продолжительность госпитализации
Urban и соавт., 2016 [20]	США	Программа SEER — течение, распространенность и исходы злокачественных новообразований	9491	Нет; опыт хирургов	Да	Смертность в течение 90 дней после операции
Warren и соавт., 2017 [21]	США	SEER	4427	Нет; опыт хирургов, объемы лечения в больнице	Да	Рекомендации по оказанию медицинской помощи

выше внутрибольничная летальность, частота осложнений и больше срок госпитализации [13]. Вполне вероятно, что хирурги общего профиля сталкиваются с более высокой долей экстренных случаев при кишечной непроходимости или случаях, когда первичную опухоль трудно дифференцировать из-за распространенности процесса. Детальное понимание процесса развития заболевания, молекулярно-биологической характеристики опухоли является важным фактором оказания оптимальной медицинской помощи, помимо хирургических навыков. В двух исследованиях [12, 13] было показано, что концентрация медицинской помощи при раке яичников в крупных центрах (high-volume centers), где работают онкогинекологи, привела к превосходным показателям выживаемости.

Лечение включает специальные процедуры (например, хирургическое вмешательство) и терапию (например, полихимиотерапию), которые, как известно, улучшают результаты. В **табл. 1.4** перечислены 9 популяционных исследований у женщин с раком яичников из 5 стран, а в 7 представлены специфические параметры процесса, влияющие на выживаемость. Warren [21] четко показал, что оказание медицинской помощи на основании конкретных рекомендаций действительно улучшается со временем в случае централизованного лечения, однако двухлетняя выживаемость не увеличивалась. Согласно его данным, в централизованной модели только 40% женщин с раком яичников получали лечение в соответствии с рекомендациями. Таким образом, несмотря на улучшение выживаемости при более высокой приверженности к научно обоснованным процессам, требуется дальнейшая работа, чтобы понять, почему онкогинекологи не всегда предоставляют такую помощь. С момента последнего сообщения авторов был изучен новый аспект — важность хирургического вмешательства при первом рецидиве [22]. Вторичная циторедукция еще не входит в рекомендации по лечению рака яичников.

Различия в оказании медицинской помощи и результатах были связаны с расовыми и этническими особенностями, социально-экономическим статусом, возрастом [23], уровнем образования, географическим регионом и характеристиками системы здравоохранения [24]. Однако, если, например, чернокожим американкам операцию выполнял высокопрофессиональный хирург в крупной больнице [15] или в рамках теста Группы онкогинекологов (Gynecology Oncology Group, GOG) [25], результаты лечения были лучше, а хирургическое вмешательство более полноценным [15]. По-видимому, «равная медицинская помощь обеспечивает равные результаты» независимо от расовой принадлежности. Если различия существуют, качество лечения рака яичников может отличаться от рекомендаций Национальной всеобщей онкологической сети (National Comprehensive Cancer Network, NCCN), и это влияет на выживаемость. Важно определить профиль пациента, опыт хирурга, систему здравоохранения и социальные факторы, ведущие к таким различиям, чтобы можно было разработать точные рекомендации для уменьшения и устранения их влияния.