

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«АМУРСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ»

О.А.ШАРШОВА, Ю.В.ГРИГОРЬЕВА

ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Учебное пособие

Благовещенск, 2019

УДК 618.14-006

Рецензенты:

Белокриницкая Татьяна Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета, ФПК и ППС ФГБОУ ВО ЧГМА Минздрава России

Баринов Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

Авторы:

О.А. Шаршова, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Ю.В. Григорьева, к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО Амурская ГМА Минздрава России

Патология шейки матки: учебное пособие – Благовещенск: 2019, 102 с.

Учебное пособие составлено в соответствии с требованиями Министерства здравоохранения России к рабочей программе по дисциплине «Акушерство и гинекология».

В учебном пособии представлены данные о нормальном строении шейки матки, возрастных особенностях у девушек-подростков, женщин репродуктивного возраста и в перименопаузе. Рассмотрены методы диагностики заболеваний шейки матки и скрининговое обследование. Содержится информация о диагностике и лечении доброкачественных заболеваний шейки матки. Приводятся алгоритмы по первичной и вторичной профилактике рака шейки матки. Подробно описан этиопатогенез рака шейки матки, стадийность заболевания и соответствующее лечение.

Учебное пособие предназначено для студентов, обучающихся по основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам специалитета по специальностям 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия.

СОДЕРЖАНИЕ

I. СПИСОК СОРАЩЕНИЙ	4
II. ВВЕДЕНИЕ	6
III. АНАТОМО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ	6
IV. МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ	19
4.1. АНАМНЕЗ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ	20
4.2. ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	20
4.3. ВПЧ ТЕСТИРОВАНИЕ	24
4.4. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ ОСМОТРЫ, ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ	27
4.5. КОЛЬПОСКОПИЯ	29
V. ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ	35
5.1. ЭКТОПИЯ ШЕЙКИ МАТКИ	35
5.2. ЭРОЗИЯ ШЕЙКИ МАТКИ	38
5.2. ЭКТРОПИОН	43
5.3. ЛЕЙКОПЛАКИЯ ШЕЙКИ МАТКИ	46
VI. ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ (РОЛЬ ВПЧ)	51
VII. РАК ШЕЙКИ МАТКИ	67
VIII. ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	83
IX. КОНТРОЛЬНО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ	85
9.1. ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	85
9.2. ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ	95
9.3. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	96
9.4. ОТВЕТЫ НА СИТАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ	99
X. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА	101

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБЭ - ацетобелый эпителий

АЗТ - атипическая зона трансформации

АКК - атипические кольпоскопические картины

ВОЗ - Всемирная организация здравоохранения

ВПЧ - вирус папилломы человека

ВПЧ ВКР - вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска

ВПЧ НКР - вирус папилломы человека низкого канцерогенного риска

ИППП - инфекции, передаваемые половым путем

ДНК - дезоксирибонуклеиновая кислота

ЗППП - заболевания, передающиеся половым путем

ЗТ - зона трансформации

ИФА - иммуноферментный анализ

ЛШМ - лейкоплакия шейки матки

МКБ 10 - Международная классификация болезней 10 пересмотра

МПЭ – многослойный плоский эпителий

НЛФ - недостаточность лютеиновой фазы

Пап-тест - Папаниколау цитологический тест

ПВИ - папилломавирусная инфекция

ПЦР - полимеразная цепная реакция репликации

РНК - рибонуклеиновая кислота

РШМ - рак шейки матки

ЦЭ – цилиндрический эпителий

ASC-N atypical squamous cells cannot exclude HSIL (Атипичные плоские клетки, нельзя исключить тяжелые повреждения)

ASCUS - atypical squamous cells - of undetermined significance

(Атипичные плоские клетки неясного значения)

CIN - Cervical Intraepithelial Neoplasia

(цервикальная интраэпителиальная неоплазия)

CIN2-3/CIS тяжелые цервикальные интраэпителиальные неоплазии, включающие преинвазивный рак

CIS - carcinoma in situ (преинвазивный рак)

Digene Hybrid Capture II - метод двойной гибридной ловушки

FIGO - International Federation of Gynecology and Obstetrics

(Международная федерация гинекологов и акушеров)

HC2 (Hybrid Capture 2) DNA HPV HR - тест гибридного захвата 2 на ДНК ВПЧ ВКР

HSIL (high-grade squamous intraepithelial lesions) -

плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени

LEEP - Loop Electrosurgical Excision Procedure

(петлевая электрохирургическая эксцизия)

LSIL (low-grade squamous intraepithelial lesions) -

плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени

Qvintip (self sampling Step-by-Step) - "Квинтип" (Швеция) - устройство для

самостоятельного взятия материала из свода влагалища и с шейки матки, аналог устройства "Я сама" (Россия).

TBS (Terminological Bethesda system) - цитологическая классификация состояния эпителия шейки матки

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) — одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований у женщин в мире. Стало известно, что практически в 100% случаев причиной РШМ является ВПЧ. Онкогенные подтипы ВПЧ 16, 18 обнаруживаются у большинства больных РШМ.

Развитие рака шейки матки не является молниеносным процессом: по данным ВОЗ, переход дисплазии в Cancer in situ длится в среднем 3-8 лет, 10-15 лет проходит до развития инвазивного рака.

Основным методом скрининга РШМ является цитологическое исследование мазков по Папаниколау. В настоящее время в развитых странах широко используется тестирование ДНК ВПЧ.

В последней декаде прошлого века доказательство роли ВПЧ в этиологии цервикального рака привело к пониманию, что иммунизация для предупреждения инфекции наиболее распространенными типами ВПЧ может стать стратегией первичной профилактики цервикального рака и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний. К методам первичной профилактики сегодня в первую очередь относят вакцинацию подростков против ВПЧ ВКР.

Таким образом, РШМ — полностью предотвратимое заболевание, если проводить своевременную профилактику или выявлять на стадии предрака или начальной формы рака.

АНАТОМО-ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ.

Шейка матки (ШМ) вместе с маткой образуется путем слияния мюллеровых каналов на 12 – 16 неделе внутриутробного развития. В месте прикрепления сводов влагалища шейка матки делится на две части: надвлагалищную и влагалищную.

Длина ШМ колеблется от 35 до 45 мм, диаметр - около 25 мм. Стенки имеют толщину 10-12 мм., через всю толщу шейки матки проходит цервикальный канал.

Шейка матки отделена от тела матки перешейком. Длина цервикального канала соответствует длине шейки, а диаметр просвета - около 3-4 мм.

Канал перешейка отделен от полости матки анатомическим внутренним зевом. Место перехода цилиндрического эпителия в многослойный плоский носит название наружного зева (у женщин репродуктивного возраста). У молодых девушек цилиндрический эпителий может опускаться несколько ниже границы наружного зева. При этом создается ложная картина наличия эрозии шейки матки.

Различают влагалищную часть шейки матки - ту часть, которая вдается во влагалище и видна при осмотре. Часть шейки, которая расположена выше прикрепления стенок влагалища к матке, носит название надвлагалищной части.

Гистологически шейка матки представлена волокнами соединительной ткани и мышечной тканью, причем мышечные элементы занимают примерно 15% от массы всей шейки. Соединительная ткань имеет в своем составе два типа волокон: коллагеновые и эластиновые. Первые создают прочный каркас, а вторые обеспечивают обратимые изменения размеров шейки матки.

В толще стенки проходят кровеносные и лимфатические сосуды, а также нервные волокна.

Мышечная ткань в основном содержится в верхней трети шейки матки и представлена циркулярно расположенными мышечными волокнами с прослойками эластических и коллагеновых волокон. Мышечная ткань обеспечивает запирающую функцию шейки матки. Во время родов она формирует нижний отрезок родового канала.

Снаружи (влагалищная порция) шейка матки покрыта многослойным плоским эпителием (МПЭ), который имеет розовый цвет. В многослойном эпителии различают четыре основных слоя (рис.1):

- первый слой – базальные клетки (имеют большое ядро)
- второй слой – парабазальные клетки
- третий слой – промежуточные клетки

- четвертый слой - поверхностные клетки (имеют очень маленькое ядро; содержат вещество гликоген).

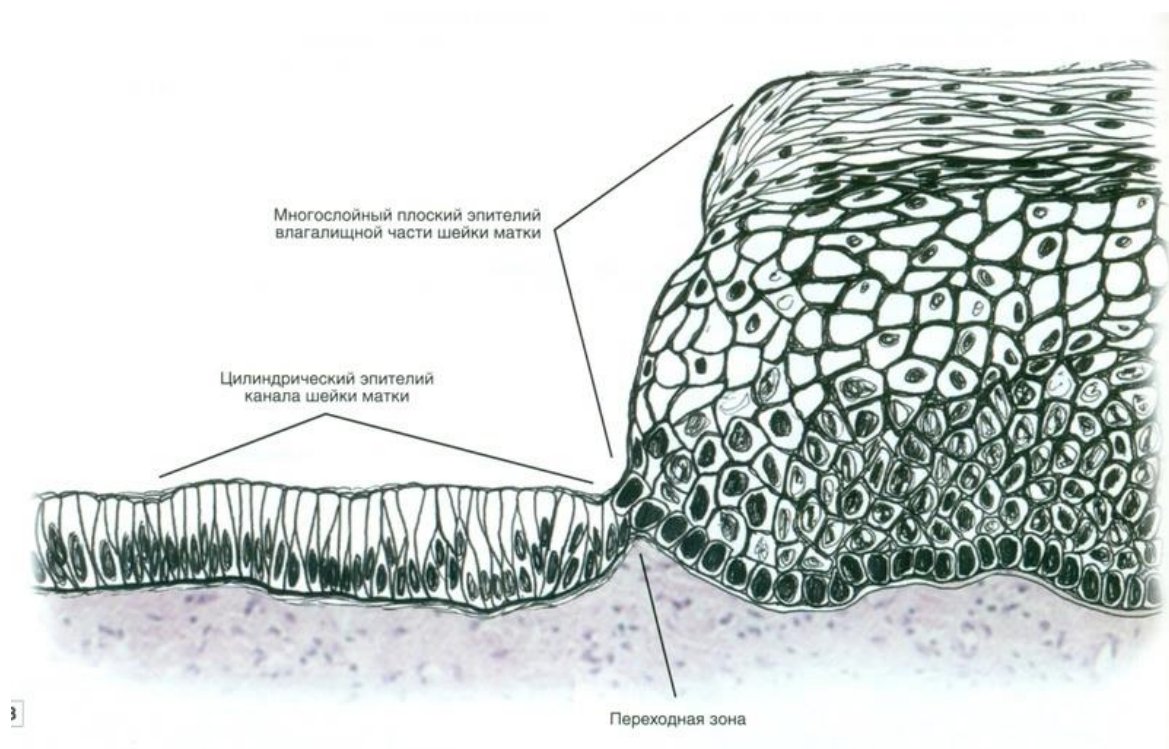


Рис.1 Эпителий шейки матки.¹

МПЭ шейки матки, как и слизистая влагалища, на протяжении менструального цикла подвергается циклическим изменениям.

Под воздействием эстрогенов происходят процессы созревания клеток с накоплением в них гликогена и кератина.

Базальные клетки располагаются на базальной мембране. Это мелкие клетки с крупным ядром. Базальные клетки обеспечивают рост и регенерацию многослойного плоского эпителия в физиологических условиях, в условиях патологии является источником патологической пролиферации. В мазках у здоровой женщины базальные клетки появляются только в период постменопаузы. Наличие этих клеток в мазках у молодых женщин является следствием эндокринных заболеваний или воспалительных процессов.

¹ <https://slide-share.ru/patologiya-shejki-matki-222674>

Особенности клеток многослойного плоского эпителия. По мере созревания клеток объём цитоплазмы увеличивается, размер ядер – уменьшается.

Парабазальный слой представлен 2-3 рядами более крупных клеток с крупными ядрами и цитоплазмой, не содержащей гликогена. Они также обеспечивают рост и регенерацию эпителия. Парабазальные клетки встречаются в мазках с шейки матки у женщин в период постменопаузы и в незначительном количестве у женщин репродуктивного возраста при менструации.

Промежуточный слой состоит из 6-12 рядов крупных полигональных клеток с небольшим ядром. Цитоплазма содержит гликоген. Этот слой хорошо определяется в пролиферативной фазе менструального цикла.

Поверхностные клетки преобладают в мазках с шейки матки в первую фазу менструального цикла. Максимальное их количество наблюдается во время овуляции. Во 2-ю фазу верхние ряды самостоятельно слущиваются.

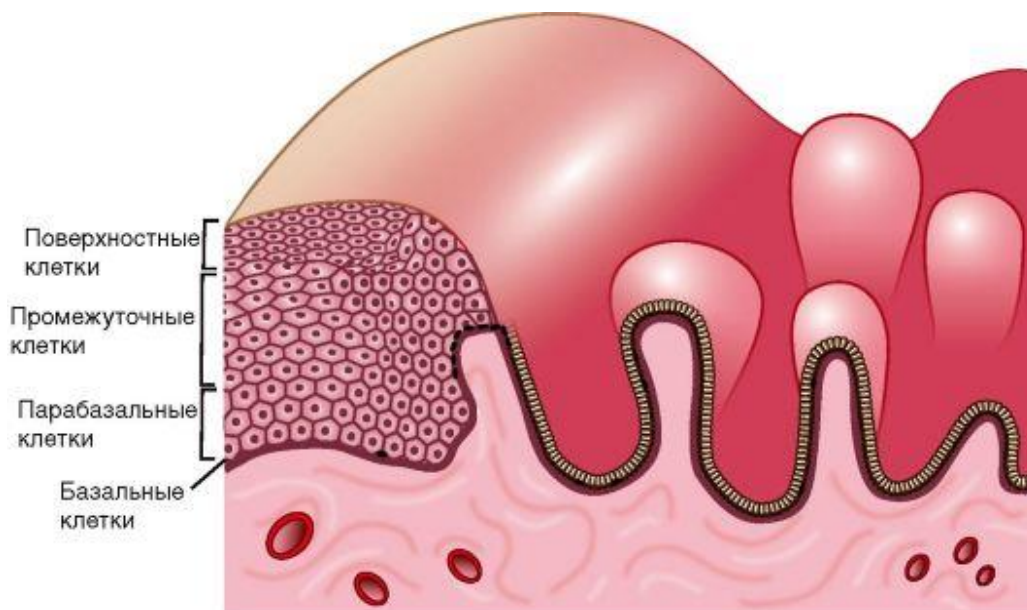


Рис. 2 Многослойный плоский эпителий.²

² StudAll: [сайт]. URL: <https://studAll.org>.

Под МПЭ расположена строма - сеть коллагеновых и эластических волокон, среди которых располагаются кровеносные, лимфатические сосуды, нервные структуры (рис.2). Между стромой и МПЭ расположена базальная мембрана.

Основная функция МПЭ – защитная. Это определяется наличием в клетках кератина, что обуславливает прочность слизистой оболочки и гликогена, что обеспечивает, кислую среду влагалища с участием лактобактерий.

Прогестерон тормозит созревание эпителия. Если уровень прогестерона повышен, клетки созревают только до промежуточного слоя. В постменопаузе, в связи со снижением выработки половых гормонов, эпителий подвергается атрофии.

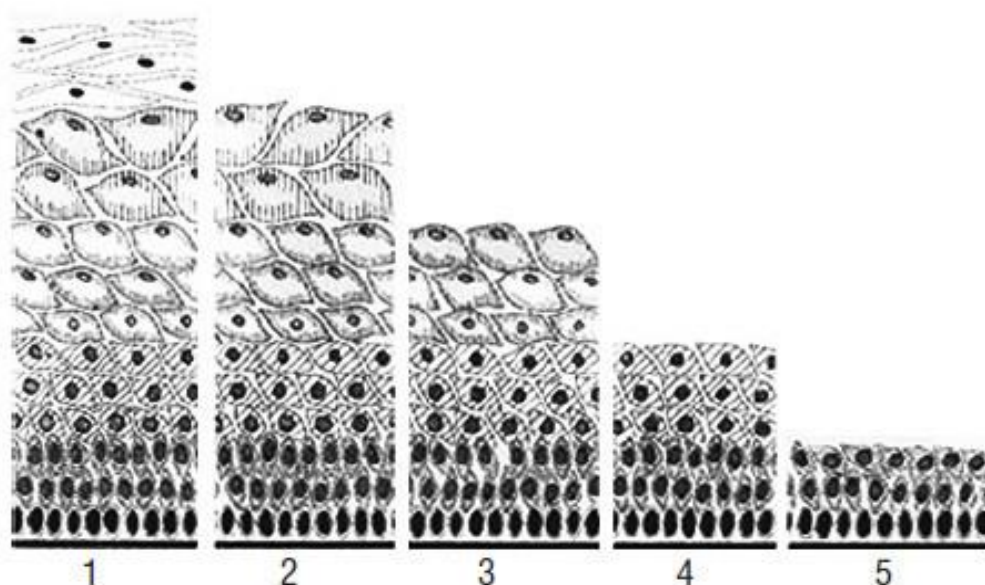


Рис. 3 Гормонзависимые изменения многослойного плоского эпителия (1 – в середине менструального цикла в репродуктивном возрасте (многослойный плоский зрелый эпителий с поверхностными клетками с пикнозом ядер); 2-3 – при беременности (эпителий созревает до зрелых (2) или незрелых (3) клеток промежуточного слоя); 4–5 – лактационная

аменорея и постменопауза (эпителий созревает только до клеток парабазального слоя)).³

Таким образом, глубокие слои МПЭ обеспечивают пролиферацию, средний слой соответствует зрелой зоне, состоящей из богатых гликогеном клеток, поверхностный слой – слой клеточного старения.

Эндоцервикс – слизистая оболочка цервикального канала покрыта высоким цилиндрическим эпителием. Циклические изменения в эпителии эндоцервикса выражены слабо. Эстрогенная стимуляция благоприятствует пролиферации ЦЭ на экзоцервиксе.

Основная функция цилиндрического эпителия – секреторная. Количество и физико-химические свойства слизистого секрета зависят от фазы менструального цикла. Секрет имеет важное значение для оплодотворения и является барьером для инфекции.

Слизистая оболочка цервикального канала представляет собой щели и углубления, выстланные цилиндрическим эпителием, которые называют цервикальными железами (рис.4).

Базальная мембрана ЦЭ не прямолинейная, как у МПЭ. На базальной мембране под цилиндрическим эпителием могут располагаться недифференцированные кубические клетки, так называемые резервные клетки. В физиологических условиях менструального цикла резервные клетки обеспечивают процесс регенерации цилиндрического эпителия.

Канал шейки матки по окончании менструаций заполняется густой слизью, это происходит для предупреждения попадания в полость матки инфекции. За несколько дней до овуляции она становится менее густой, а реакция ее близка к нейтральной. Это позволяет сперматозоидам проникать через этот канал в матку.

³ TheLib.Ru [сайт] « Медицина » Л. В. Марютина «Кольпоскопия. Основы алгоритмов диагностики и тактики ведения заболеваний шейки матки », с.1

Вскоре после овуляции, цервикальная слизь снова густеет и приобретает кислую среду (низкий рН).

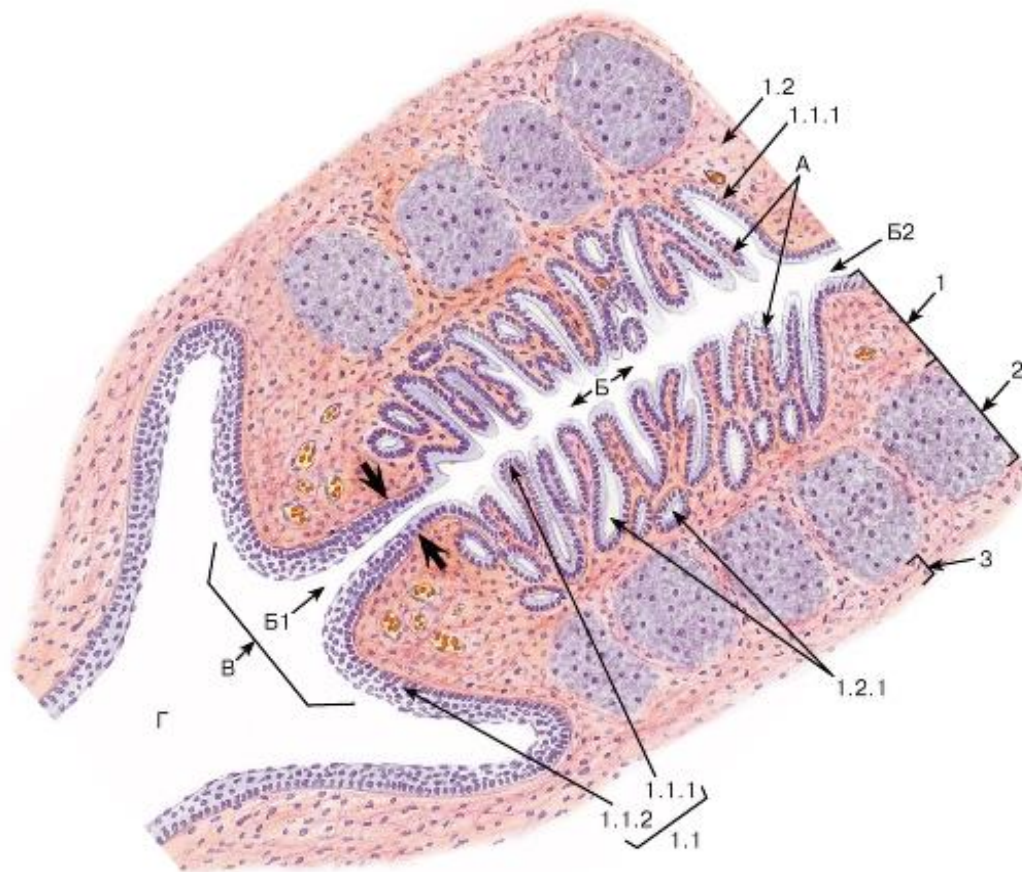


Рис. 4 Строение цервикального канала.⁴

А - пальмовидные складки; Б - шейечный канал: Б1 - наружный зев, Б2 - внутренний зев; В - влагалищная часть шейки матки; Г - влагалище

1 - слизистая оболочка: 1.1 - эпителий, 1.1.1 - однослойный столбчатый железистый эпителий шейечного канала, 1.1.2 - многослойный плоский неороговевающий эпителий влагалищной части шейки матки, 1.2 -

⁴Доспрауег[сайт] Е.А.Киселева «Анатомофизиологические особенности шейки матки, влагалища и вульвы».

собственная пластинка слизистой оболочки, 1.2.1 - шейечные железы; 2 - мышечная оболочка; 3 - адвентициальная оболочка.

На определении свойств цервикальной слизи основаны тесты функциональной диагностики. Предупреждение разжижения цервикальной слизи - один из контрацептивных механизмов гормональных препаратов (КОК). Густая слизь не позволяет сперматозоидам пройти в матку.

Во время беременности шейка матки полностью заблокирована слизью, она защищает полость матки от инфекции.

В постменопаузе складчатость исчезает, поверхность становится более гладкой. Можно увидеть фиброзные волокна, иногда синехии белесоватого цвета.

Наружный зев- область стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия. Иначе называется переходной зоной. Это место является наиболее частой локализацией рака.

Плоскоклеточно-цилиндрический стык является зоной конфликта между МПЭ, который всегда стремится к пролиферации, и ЦЭ, распространяющимся наружу под влиянием гормонов. Эта зона нестабильна и подвижна, линия стыка никогда не находится на одном и том же месте и всегда пребывает в состоянии клеточной активности. **Вариантом физиологической нормы в молодом возрасте является выход цилиндрического эпителия за наружный зев на поверхность (эктопия) рис.5.** С возрастом зона стыка смещается к наружному зеву и даже уходит в цервикальный канал.

Таким образом, влагалищная часть шейки матки снаружи покрыта многослойным плоским эпителием - эту анатомическую структуру называют **экзоцервиксом**. Цервикальный канал покрыт однослойным цилиндрическим эпителием. Эта часть получила название **эндоцервикса**. Кроме того, имеется третий тип эпителия, который называется метапластическим плоским эпителием (переходным). Плоскоклеточная метаплазия – это защитный механизм, благодаря которому железистый эпителий в участках эктопии на

влажалищной части шейки матки замещается многослойным плоским эпителием (физиологический процесс).

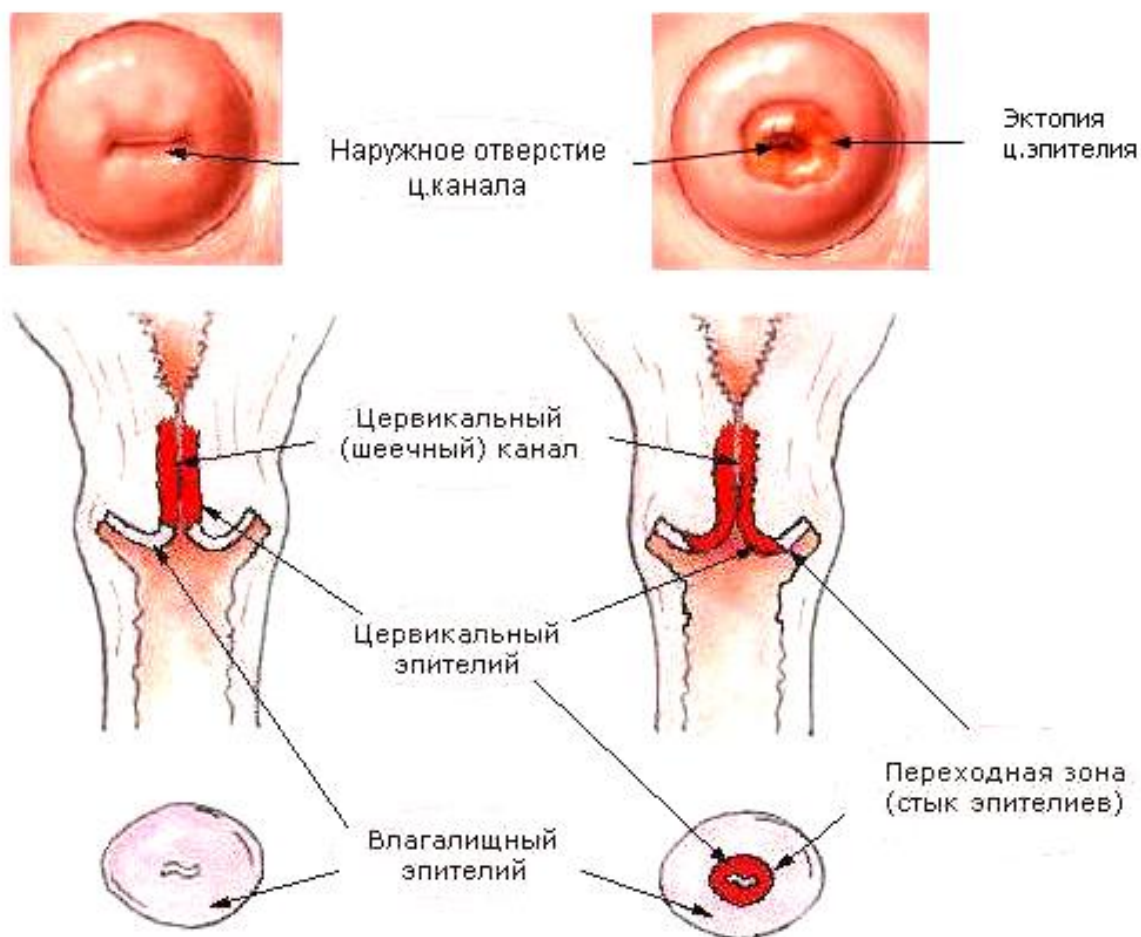


Рис. 5 Зона стыка (в обл. наружного зева и на экзоцервиксе (эктопия)).⁵

Метаплазированный плоский эпителий развивается не из зрелых цилиндрических, а из подлежащих, так называемых резервных клеток. Резервноклеточная гиперплазия является первым этапом плоскоклеточной

⁵ <https://cmsch71.ru/mammologiya/epitelij-matki-opisanie-stroeniya-i-obzor-sushhestvuyushhih-patologij.html>

метаплазии (рис.6). Под слоем цилиндрических клеток появляются один, два и более слоев клеток герминативного типа, которые напоминают клетки базального слоя плоского эпителия без четких клеточных границ.

Клетки незрелого метаплазированного эпителия напоминают парабазальные, но располагаются преимущественно разрозненно, реже в неплотных скоплениях. По мере созревания клеток (созревающая плоскоклеточная метаплазия) появляются клетки с отростками цитоплазмы – «клетки-паучки». Постепенно форма клеток приближается к овальной, отмечается деление цитоплазмы на более светлую внутреннюю и более интенсивно окрашенную наружную часть. Зрелые метаплазированные клетки практически неотличимы от парабазальных, промежуточных и поверхностных клеток естественного многослойного плоского эпителия.

Плоскоклеточная метаплазия может сопровождаться развитием патологического ороговения. В препаратах при этом помимо метаплазированных клеток обнаруживают признаки гиперкератоза или паракератоза. Увеличение и гиперхромия ядер метаплазированных клеток, различие размеров ядер в пределах одной структуры, неравномерное распределение хроматина, наличие ядрышек являются признаками атипичности и обозначаются термином «атипическая плоскоклеточная метаплазия». Такой вариант плоскоклеточной метаплазии может стать источником дисплазии.

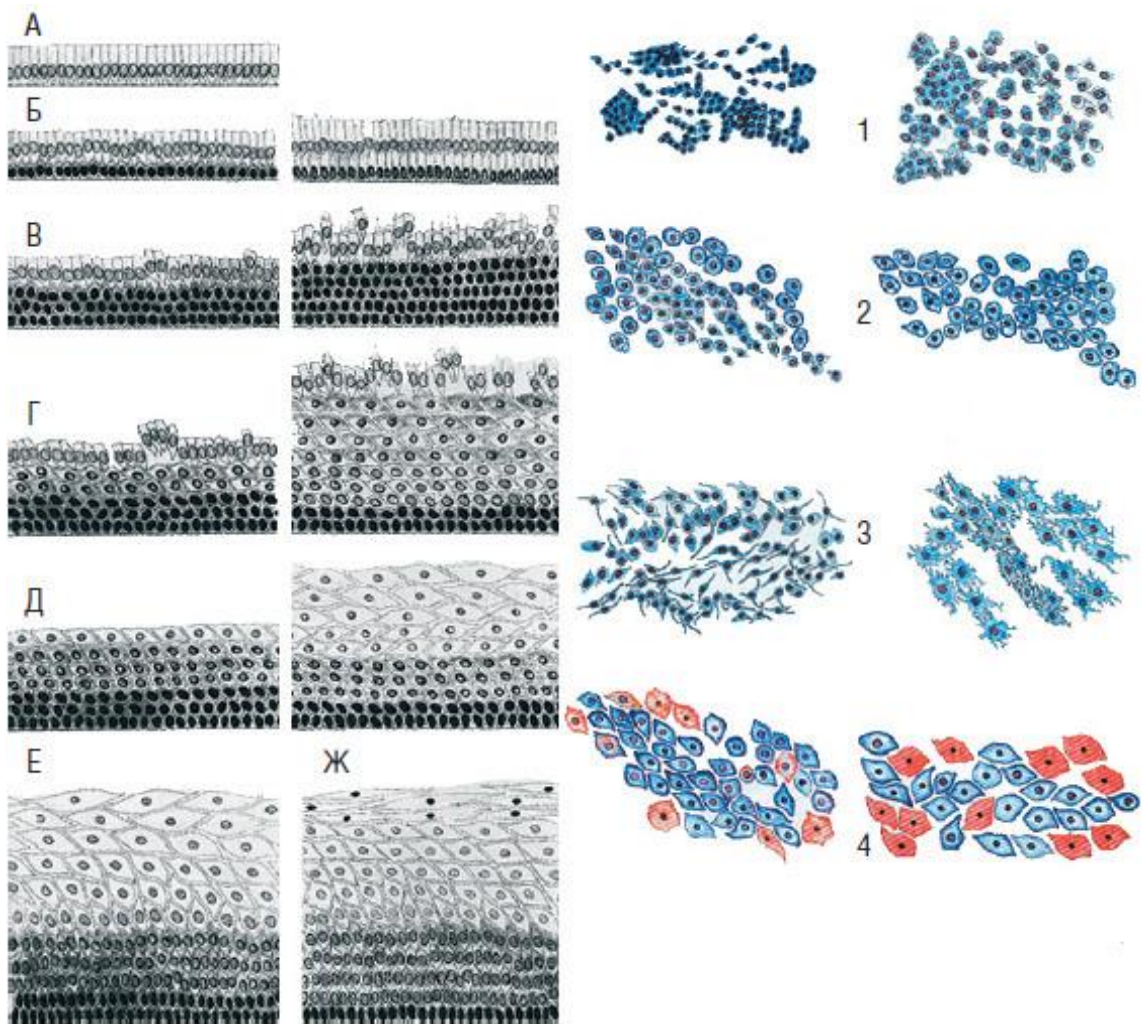


Рис.6 Схема этапов развития плоскоклеточной метаплазии.⁶

А – цилиндрический эпителий.

Б – под слоем цилиндрического эпителия появляется слой цилиндрических (резервных) клеток.

В – резервные клетки размножаются, цилиндрические сдуваются с поверхности.

Г – этап незрелой плоскоклеточной метаплазии: определяются четкие границы резервных клеток и постепенно формируется 3–4 слоя клеток, сходных с многослойным плоским неороговевающим эпителием.

Д – этап созревающей плоскоклеточной метаплазии: на поверхности эпителиального пласта сходны с промежуточными клетками плоского эпителия.

Е – этап зрелой плоскоклеточной метаплазии: клетки на поверхности эпителиального пласта сходны с промежуточными клетками плоского эпителия. Ж – этап зрелой плоскоклеточной метаплазии: клетки на поверхности эпителиального пласта практически неотличимы от «естественных» клеток поверхностного слоя плоского эпителия.

1 – пролиферация резервных клеток.

2 – незрелая плоскоклеточная метаплазия.

⁶ http://bono-esse.ru/blizzard/Anatom/aif_rs.html

3 – созревающая плоскоклеточная метаплазия.

4 – зрелая плоскоклеточная метаплазия

Место соединения оригинального многослойного плоского и цилиндрического эпителиев называют оригинальным плоскоклеточно-цилиндрическим стыком. Новая линия плоскоклеточно-цилиндрического стыка размещается ближе к наружному зеву шейки матки и проксимальнее оригинального плоскоклеточно-цилиндрического стыка. В норме, между этими двумя участками происходят процессы метаплазии (рис. 7).

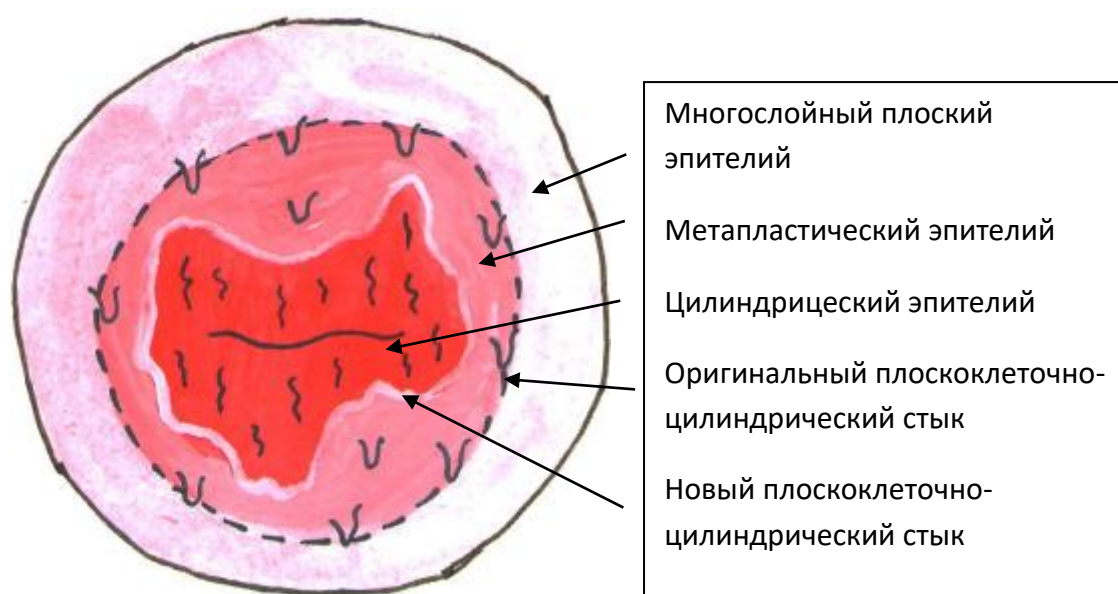


Рис.7 Зона трансформации.⁷

Зона трансформации — это часть шейки матки, ограниченная извне (с периферии) оригинальным плоскоклеточно-цилиндрическим стыком, а изнутри новой линией плоскоклеточно-цилиндрического стыка. Зона трансформации — кольпоскопическое проявление нормальной метаплазии. Компонентами зоны трансформации являются: метапластический эпителий разной степени зрелости, открытые железы (крипты), закрытые железы (Наботовы кисты), рис.8.

Внутренней границей зоны трансформации является новообразованная линия стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия, а внешней границей

⁷ <https://ligirda.com.ua/ru/content/2011-ifcpc-kolposkopicheskaya-terminologiya-dlya-sheyki-matki-interpritsiya-terminov>

последняя открытая железа. Вся площадь зоны трансформации особенно уязвима для экзогенных факторов. Как правило, предраковые процессы возникают на фоне зоны трансформации.

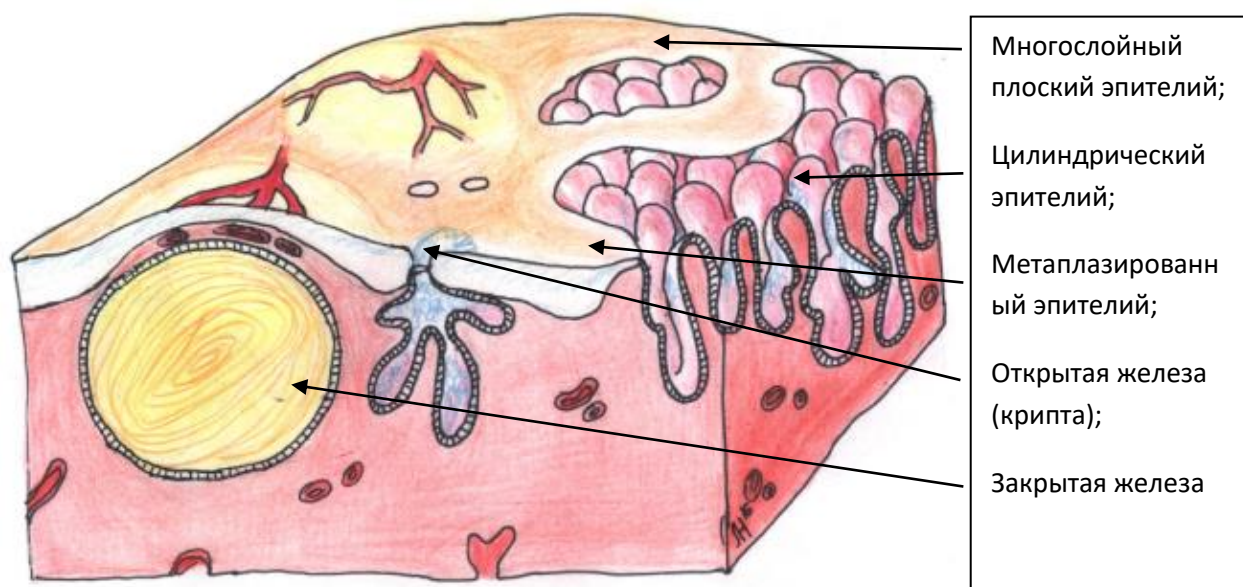


Рис. 8. Схематическое изображение зоны трансформации шейки матки.⁸

Основное **кровообращение матки** обеспечивается маточной артерией (a uterina), которая отходит от внутренней подвздошной (подчревной) артерии (a iliaca interna).

Примерно в половине случаев маточная артерия самостоятельно отходит от внутренней подвздошной артерии, но она может начинаться и от пупочной, внутренней половой и поверхностной пузырной артерий.

Маточная артерия направляется вниз к боковой тазовой стенке, затем проходит вперед и медиально, располагаясь над мочеточником, к которому может давать самостоятельную ветвь.

У основания широкой маточной связки МА поворачивает медиально по направлению к шейке матки, подходит к ней чуть ниже внутреннего зева или в/3 шейки и снабжает ее с помощью нескольких извилистых проникающих ветвей.

⁸ <https://ligirda.com.ua/ru/content/2011-ifcpc-kolposkopicheskaya-terminologiya-dlya-sheyki-matki-interpretaciya-terminov>

Затем маточная артерия разделяется на одну большую очень извилистую восходящую ветвь и одну или несколько мелких нисходящих ветвей (влагалищная), кровоснабжающих верхнюю часть влагалища и прилегающую часть мочевого пузыря.

Отводящие **лимфатические сосуды матки** идут в двух направлениях: 1) от дна матки вдоль труб к яичникам и далее до поясничных узлов; 2) от тела и шейки матки в толще широкой связки, вдоль кровеносных сосудов к внутренним (от шейки матки) и наружным подвздошным (от шейки и тела) узлам. Лимфа из матки может также оттекать в *nodi lymphatici sacralis* и в паховые узлы по круглой маточной связке.

Иннервация матки происходит из *plexus hypogastricus inferior* (симпатическая) и от *nn. splanchnici pelvini* (парасимпатическая). Из этих нервов в области шейки матки образуется сплетение, *plexus uterovaginalis*.

При этом тело матки имеет преимущественно симпатическую, а перешеек и шейка - парасимпатическую иннервацию.

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

Анамнез и гинекологическое обследование.

При сборе анамнеза следует определить наличие возможных факторов риска развития патологических процессов шейки матки (травмы и разрывы шейки матки, воспалительные заболевания гениталий, ранее проводимое лечение патологии шейки матки и др.).

Производится тщательное обследование состояния наружных половых органов и вульвы. Осмотр при помощи зеркал является самым доступным в диагностике патологии шейки матки. При визуальном осмотре оценивают форму шейки матки, наличие анатомических особенностей, характер выделений, состояние влагалищной части шейки матки и видимые изменения. Отсутствие визуальных изменений на шейке матки не является основанием для исключения ее патологии. Согласно рекомендациям ВОЗ, методика визуального скрининга

рекомендована только при первичном обследовании женщин (за исключением пациенток в периоде постменопаузы).

Цитологическое исследование.

Метод, который позволяет на ранних этапах обследования выявить предраковые заболевания и рак шейки матки (РШМ), и является скрининговым исследованием в программах профилактики РШМ. Данный метод дает возможность оценить клеточный состав эпителия шейки матки и выявить атипические клетки.

Материал для мазка с влагалищной части шейки матки следует брать с помощью специальных щеток на границе МПЭ и ЦЭ, с ЗТ, а также со всех подозрительных участков. Для получения адекватного материала необходимо: 1. Использовать современные инструменты - комбинированные щетки с эндоцервикальным компонентом или 2-мя отдельными щетками. 2. Получать материал в виде скарификата до "кровоавой росы", чтобы был получен образец максимально богатый клетками. 3. Ввиду того, что часть повреждений может находиться за пределами эктоцервикса, полноценный цервикальный образец должен быть получен из цервикального канала и крипт эндоцервикса. Взятие материала из эндоцервикса обязательно осуществляют с помощью щеткиэндобраша на глубине не менее 2–3 см от наружного зева.

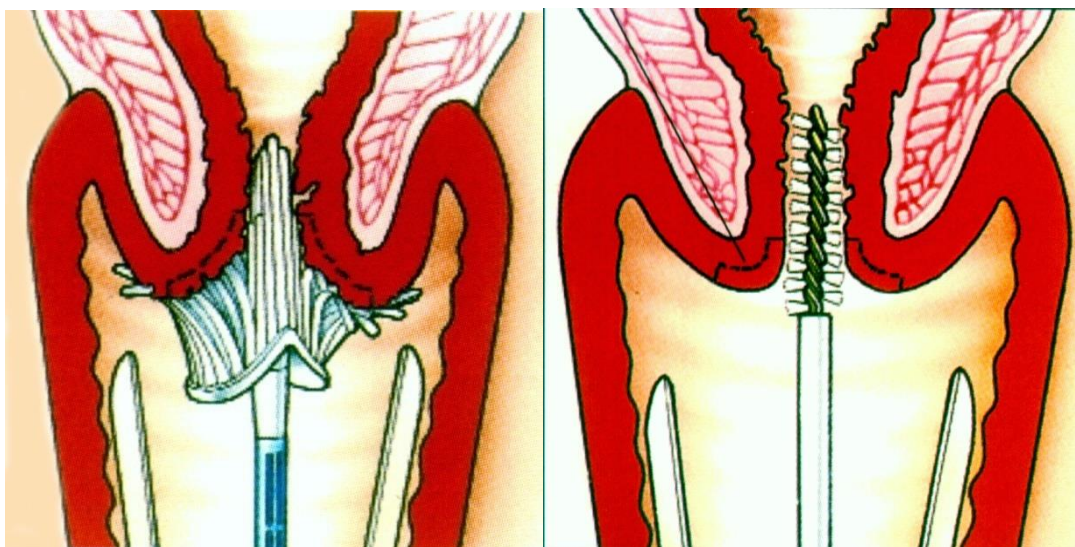


Рис. 9 Получение материала с шейки матки для цитограммы (взятие материала для цитологического исследования проводится при помощи цитощётки (экзоцервикс) и эндоцервикальной щётки представляет собой получение соскоба-скарификата.⁹

Мазок не следует брать:

- во время менструации;
 - в период лечения генитальных инфекций;
 - после влагалищного исследования или после спринцевания;
- ранее чем через 48 ч после полового акта;
- после проведения кольпоскопии или использования тампонов.

Эффективность цитологического метода зависит, прежде всего, от правильного взятия материала и своевременной фиксации мазка. Заключение цитологического исследования должно содержать сведения об адекватности образца; давать общую оценку мазка и информацию о выявленных изменениях в виде описательного диагноза.

Интерпретация цитологических мазков в основном осуществляется согласно классификации по Папаниколау и Американской терминологической системе Бетесда (TBS) табл.1.

Таблица 1

Терминологическая система Бетесда, 2001 (The Bethesda System, TBS)

⁹ Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации МЗ РФ (протоколы диагностики и ведения больных).- М.: 2017г. – 54с.

NIL	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	Отсутствие интраэпителиальных изменений или злокачественной опухоли
ASC	Atypical squamous cells	Атипичные клетки плоского эпителия
ASC-US	Atypical squamous cells of undertermined significance	Атипичные клетки плоского эпителия неясного значения
ASC-H	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
CIN I, II, III	Cervical intraepithelial neoplasia grade I, II or III	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I, II или III степ.
CIS	Carcinoma <i>in situ</i>	Карцинома <i>in situ</i>
SIL	Squamous intraepithelial lesion	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение
HSIL	High grade squamous intraepithelial lesion	Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
LSIL	Low grade squamous intraepithelial lesion	Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
AGC	Atypical glandular cells	Атипичные железистые клетки
AGC, favor neoplastic	Atypical glandular cells, favor neoplastic	Атипичные железистые клетки, похожие на неопластичные
AGUS-NOS	Atypical glandular cells of undertermined significance not otherwise specified	Атипичные железистые клетки неясного значения, неопределенные
AIS	Adenocarcinoma <i>in situ</i>	Аденокарцинома <i>in situ</i>

Классификация ВОЗ и классификация системы обучающей программы Европейской комиссии представлены таблице 2.

Классификация по Папаниколау: I класс – нормальные клетки, II класс – воспалительный тип мазка, III класс – дискариоз, морфологические изменения эпителиальных клеток (дисплазия от легкой до тяжелой степени), IV класс – атипические клетки, подозрительные в отношении злокачественности (Рак *in situ*), V класс – злокачественные изменения клеток.

Таблица 2

Сопоставление морфологических классификаций заболеваний шейки матки.

Система Папаниколау	Описательная система ВОЗ	CIN	ТБС (Терминологическая система Бетесда)
Класс 1 (норма)	Отсутствие злокачественных клеток	Отсутствие неопластических изменений	Норма
Класс 2 (метаплазия эпителия, воспалительный тип)	Атипия, связанная с воспалением		Реактивные изменения клеток ASC: ASC — US; ASC — H
Класс 3 («дискарноз»)	Слабая дисплазия	CIN I Койлоцитоз	LSIL
	Умеренная дисплазия	CIN II	HSIL
	Тяжелая дисплазия	CIN III	
Класс 4 (клетки, подозрительные на рак или карцинома <i>in situ</i>)	Карцинома <i>in situ</i>		
Класс 5 (рак)	Инвазивная карцинома	Карцинома	Карцинома

В настоящее время модификация терминологической системы Бетесда предполагает выделение клеток с атипией неясного значения (Atypical squamous cells of undetermined significance – ASC-US) и подозрительных по наличию выраженных внутриэпителиальных изменений, то есть не позволяющих исключить дисплазию (Atypical squamous cells cannot exclude HSIL – ASC-H). Данную группу составляют патологические изменения в клетках, которые трудно дифференцировать между реактивными (например, воспалительными) и дисплазией. У большинства больных с данными цитологическими результатами в динамике клеточный состав возвращается к норме. Однако у 10–20% пациенток патологические изменения эпителия прогрессируют. При выявлении изменений клеток типа ASC-US или ASC-H на фоне воспаления, повторные мазки следует брать не ранее чем через 2 месяца после лечения.

В терминологической классификации Бетесда легкая дисплазия объединена с папилломавирусной инфекцией (койлоцитотической атипией, плоской кондиломой) в группу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени (LSIL), а CIN II – III объединены в группу плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени (HSIL). Эти понятия постепенно экстраполируются на гистологические критерии предрака и клинско-кольпоскопическую практику.

Преимущества жидкостной цитологии:

1. Улучшенное качество материала:
 - В контейнер со стабилизирующим раствором попадает весь полученный эпителиально-клеточный материал
 - Минимизируется содержание слизи, элементов периферической крови, элементов воспаления, разрушенных клеток
 - Клетки сохраняют как морфологические, так и молекулярно-биологические свойства
2. Длительный срок хранения полученного биоматериала: отсутствует преждевременное высыхание клеток
3. Приготовление нескольких цитологических препаратов
4. Приготовление стандартизованного монослойного мазка

Жидкостная цитология позволяет выполнить количественный ВПЧ-тест, обследование на ИППП, без повторного забора материала. Определить клинически значимый уровень инфицирования вирусом папилломы человека, приводящего к развитию неоплазии шейки матки.

Инфекционный скрининг – мазки на степень чистоты, ПЦР-диагностика, культуральное исследование для идентификации микрофлоры и определения чувствительности к антибиотикам.

ВПЧ-тестирование

В Российской Федерации обследование на ВПЧ (контроль ПЦР отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека) предусмотрено приказом

Минздрава России от 1 ноября 2012 N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" для женщин с выявленными доброкачественными заболеваниями шейки матки.

Виды ВПЧ-тестов:

1. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - многократное копирование определенного участка вирусной ДНК типоспецифическими и видоспецифическими праймерами - качественное определение ВПЧ ВКР с типированием вируса. Рекомендуется исследование 10-14 типов ВПЧ ВКР.
2. RT (real-time) PCR - ПЦР в реальном времени - оценивается вирусная нагрузка в логарифмах, дифференцируются клинически значимые количества ВПЧ с рисками присутствия неоплазии от малозначимых, соответствующих транзиторной и разрешившейся ВПЧ-инфекции.
3. Качественные ДНК ПЦР-тесты на 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием особо "опасных" типов ВПЧ (16 и 18 типов и остальных). Разработаны и применяются тест-системы, которые позволяют выполнить идентификацию генов ВПЧ 16, 18, 31, 45, 51, 52 и 59 типов, остальные типы ВПЧ ВКР определяются в двух группах: 33, 56, 58, 66 и 35, 39, 68.
4. Тест двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II - HC2) = ВПЧ Digene-тест. Тест основан на гибридизации участков ДНК ВПЧ ВКР с РНК-зондами, улавливаемых антителами с флюоресцентной меткой. При позитивном результате указывается клинически значимая концентрация 13 типов ВПЧ ВКР, в копиях ДНК ВПЧ на 1 мл образца. Отрицательный результат теста практически исключает присутствие CIN2-3.
5. Тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ: PreTect HPV-Proofer (амплификация мРНК E6/E7 пяти типов ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33 и 45)) и Aptima (Gen-Probe) основан на целевом захвате и гибридизации мРНК E7 для выявления экспрессии мРНК 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием.

Методика получения материала для ВПЧ-исследования:

1. Щеточкой возьмите мазок-соскоб из зоны трансформации с переходной зоной и крипт цервикального канала - щеткой, вращательными движениями обрабатывается сначала часть эктоцервикса, затем она вводится в нижнюю треть канала, где производится 3-5 оборотов.

2. Поместите щеточку в специальный контейнер с консервантом.

3. Промаркируйте контейнер: напишите имя женщины, номер амбулаторной карты или истории болезни и дату.

Самостоятельный забор материала для тестирования на ВПЧ ВКР

Существует вариант скрининга с самозабором вагинальных выделений для ВПЧ-теста при помощи специальных устройств. После забора материала отделяющийся рабочий наконечник инструмента погружается в промаркированную пробирку и отправляется по почте в централизованную лабораторию с заполненной анкетой с указанием обратной связи - электронной почты или мобильного телефона. При получении положительного результата больная направляется к гинекологу для дообследования. Эффективность ВПЧ-тестов при самостоятельном заборе вагинальных выделений достаточно высока, большинство пациенток (особенно до 30 лет), проявляют приверженность к данному методу, поэтому данный способ следует рассматривать как достойную альтернативу исследованию образцов на ВПЧ ВКР, забранных специалистами. Тест для самозабора экономически менее затратен, чем визит к врачу, и при условии хорошей информированности женщин может иметь широкое применение и, тем самым, повысить численность населения, участвующих в программах скрининга на рак шейки матки.

Ранжирование ВПЧ-нагрузки:

- Высокая ВПЧ нагрузка от 10^7 копий/мл и более - риск рака шейки матки.
- Умеренная ВПЧ нагрузка 10^5 - 10^7 копий/мл - наличие CIN.
- Клинически малозначимое количество ВПЧ - менее 10^5 копий/мл.

Показания к применению ВПЧ-теста:

- цервикальный скрининг*,

- диагностика CIN,
- оценка эффективности лечения и мониторинга больных после лечения,
- разделение (сортировка) женщин с аномальными результатами мазков от ASCUS и более в возрасте от 25 до 65 лет,
- определение тактики у пациенток с мазками типа ASCUS.
- оценка эффективности эксцизионного лечения HSIL, CIN 2-3/CIS и микроинвазивного рака в случае органосохраняющих операций.

Среди женщин с отрицательными результатами цитологии, интервал повторного обследования должен составлять от 3 до 5 лет. В случае если не было отрицательного результата обследования в течение предыдущих 5-ти лет, повторная цитология выполняется через год из-за недостаточно высокой чувствительности цитологического метода, т.е. первые два исследования осуществляются ежегодно. Среди женщин с негативными результатами при тестировании на ВПЧ, повторный скрининг можно проводить через интервал в 5 лет.

Профилактические осмотры. Цервикальный скрининг

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 1 ноября 2012 N 572н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология" (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)" женщинам 1-й и II-й групп здоровья (практически здоровые женщины, не нуждающиеся в диспансерном наблюдении и женщины с риском возникновения патологии репродуктивной системы) рекомендуются профилактические осмотры 1 раз в год.

В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. N 36ан "Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения" проведение цитологического исследования мазка шейки матки и цервикального канала рекомендуется с частотой 1 раз в 3 года пациенткам с 21 года до 69 лет за

исключением случаев невозможности проведения исследования у девственниц и в связи с экстирпацией матки.

Рекомендуется придерживаться следующего подхода к цервикальному скринингу:

- Начало скрининга - 21 год.
- Конец скрининга - 69 лет (при условии предыдущего адекватного скрининга и отсутствии в течение 20 лет - CIN II).
- 21-29 лет - цитология/жидкостная цитология не реже 1 раза в 3 года.
- 30-69 лет - цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 5 лет.

Согласно мировым рекомендациям, ВПЧ-тестирование присутствует во всех вариантах скрининга при обнаружении аномальных результатов мазков. В некоторых странах скрининг начинают с ВПЧ-тестирования.

Залог эффективности скрининга - широта охвата населения (не менее 70%).

Другие молекулярные маркеры ПВИ (иммуногистохимия)

В настоящее время предложены новые молекулярно-биологические тесты, направленные на определение активности ВПЧ и оценку ближайших перспектив течения инфекции. Их называют молекулярными биомаркерами. Они классифицируются на две группы: компоненты продукции ВПЧ и компоненты клетки-хозяина.

1. PreTech ВПЧ-Proofер (NorChip), разработанный для определения полноразмерной мРНК генов E6 и E7 ВПЧ, присутствие которой в клиническом материале ассоциировано с повышенным риском неопластической прогрессии.

2. Тест CINtec p16ink4a представляет собой маркер цервикального дискарриоза и является показателем изменения состояния клетки-хозяина. Сверхэкспрессия p16ink4a происходит вследствие инактивации гена ретинобластомы онкогенным белком вируса с геном E7. Использование данного биомаркера для диагностики CIN может значительно снизить количество неясных цитологических картин при скрининге и помочь в установке диагноза и оценке прогноза течения инфекции.

Кольпоскопия

Этот метод представляет собой визуальный осмотр с помощью оптического прибора при большом увеличении всего цервико-вагинального отдела, включая вульву (вульвоскопия).

Расширенная кольпоскопия (РКС) включает осмотр и оценку состояния поверхности влагалищной части шейки матки, влагалища и вульвы при увеличении в 4–40 раз и применение ряда эпителиальных тестов, при которых оценивается реакция тканей в ответ на обработку растворами Люголя и 3% уксусной кислоты. Для детальной оценки сосудистой сети применяются различные фильтры.

Проведение **РКС** позволяет:

- изучить состояние эпителия и сосудов;
- определить состояние стыка эпителиев шейки матки и цервикального канала;
- выявить наличие патологических очагов и их границы;
- определить место биопсии, чтобы она была наиболее эффективной;

Кольпоскопические признаки, подлежащие оценке: состояние эпителия и стыка различных его типов, рельеф поверхности шейки матки, состояние подлежащей соединительной ткани. Обязательным является проведение пробы с 3% раствором уксусной кислоты и раствором Люголя.

РКС может проводиться в любой день менструального цикла, но не во время менструации или в период другого кровотечения.

Оценка данных РКС осуществляется согласно Международной кольпоскопической классификации, которая была принята на **конгрессе в Рио-де-Жанейро (июль, 2011 г.)**

• Общие положения

Адекватная/неадекватная кольпоскопическая картина (с указанием причины, например объективная оценка цервикса затруднена из-за воспаления, кровотечения, рубцовых изменений и т.д.).

Граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпителием:
визуализируется полностью, частично, не визуализируется.

Зона трансформации: тип I, II, III(рис10)

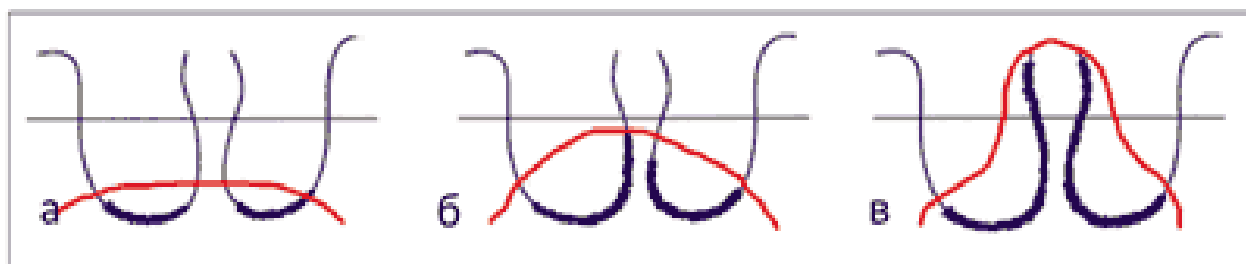


Рис.10 Типы зоны трансформации в зависимости от соотношения экзо и эндоцервикального компонентов.¹⁰

а) Зона трансформации I типа:

- полностью на экзоцервиксе;
- полностью визуализируется;
- любых размеров.

б) Зона трансформации II типа:

- не полностью на экзоцервиксе, имеется эндоцервикальный компонент;
- полностью визуализируется;
- любых размеров.

в) Зона трансформации III типа:

- не полностью на экзоцервиксе, имеет большой эндоцервикальный компонент;
- полностью не визуализируется;
- любых размеров.

Нормальная кольпоскопическая картина

Многослойный плоский эпителий

- зрелый
- атрофический

Цилиндрический эпителий

¹⁰ <https://www.slideshare.net/minkigor/minkevichkvcom-42751064>

- эктопия

Метапластический эпителий

- наботовы кисты
- открытые железы (крипты)

Децидуоз (при беременности)

Аномальная кольпоскопическая картина

Общие принципы

Локализация поражения: в пределах или вне зоны трансформации;
соответствие с циферблатом

Степень I (слабовыраженное поражение)

- Тонкий ацетобелый эпителий с неровными, нечеткими краями (Ацетобелый эпителий – это участок эпителия шейки матки, приобретающий белый цвет разной степени интенсивности в ответ на обработку 3 %-м раствором уксусной кислоты)
- Нежная мозаика (гистологически мозаика представляет собой разветвленные в эпителии стромальные отростки с сосудами внутри, которые соединяются эпителиальными перемычками)

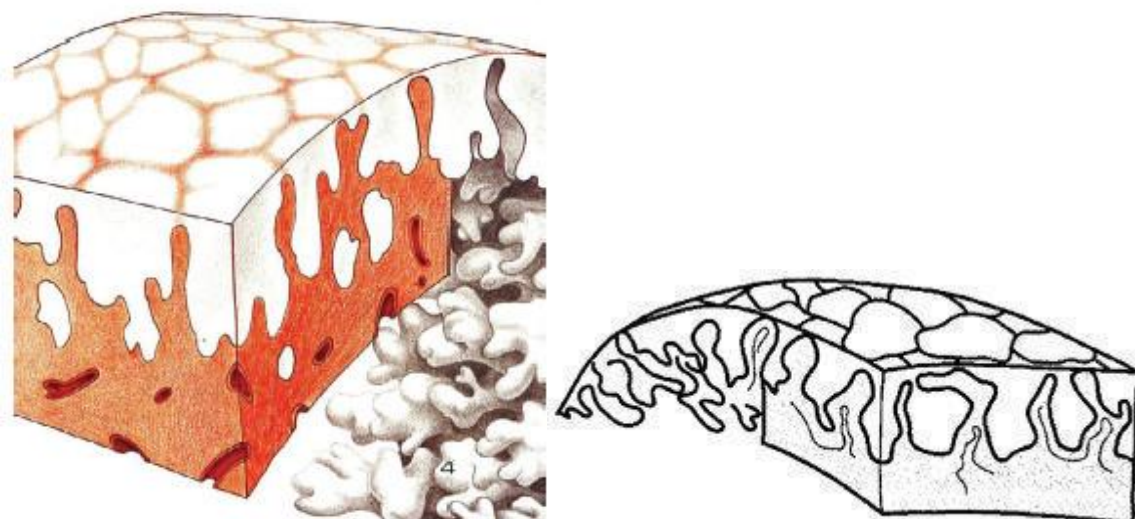


Рис 11 Мозаика.¹¹

- Нежная пунктация (гистологически – это зона эпителия с удлиненными стромальными сосочками, в каждом из которых имеется сосудистая петля, достигающая до поверхности, пенетрирующая эпителий)

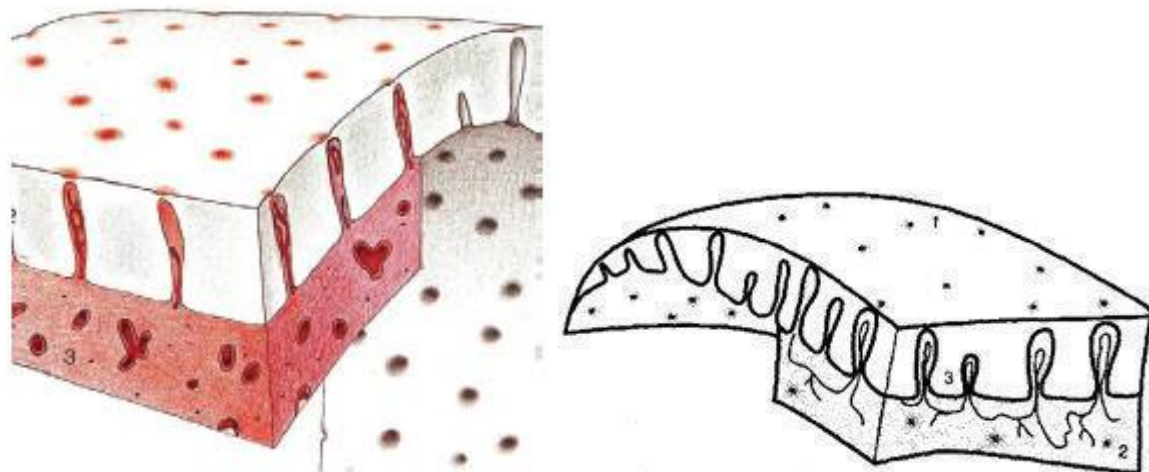


Рис 12 Пунктация.¹²

- **Степень II (выраженное поражение)**
 - Плотный ацетобелый эпителий с четкими контурами
 - Быстрое побеление
 - Ацетобелый плотный ободок вокруг открытых желез (крипт)
 - Грубая мозаика
 - Грубая пунктация
 - Четкие границы
 - Возвышение над уровнем слизистой оболочки
- **Неспецифические признаки**

¹¹ <https://medbe.ru/materials/diagnostika-v-ginekologii/anomalnye-kolposkopicheskie-kartiny-punktatsiya-mozaika/>

¹² <https://medbe.ru/materials/diagnostika-v-ginekologii/anomalnye-kolposkopicheskie-kartiny-punktatsiya-mozaika/>

- Лейкоплакия (кератоз, гиперкератоз)
- Эрозия
- Окрасивание раствором Люголя (проба Шиллера):
йодпозитивное/йоднегативное
- **Подозрение на инвазию**
 - Атипические сосуды

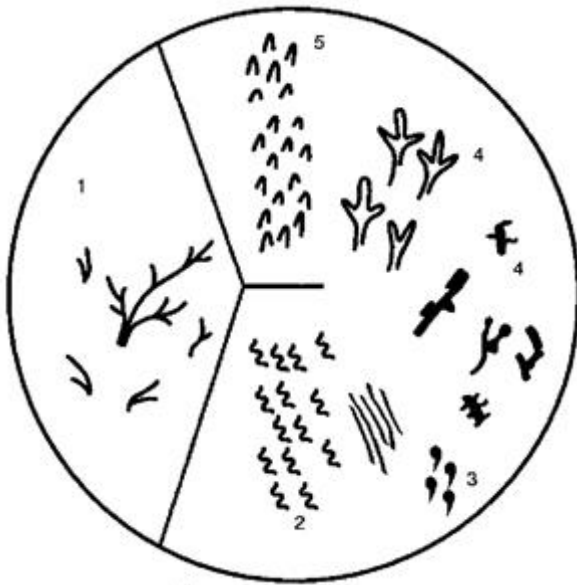


Рис 13 Схематическое изображение нормальной и патологической васкуляризации эпителия в виде атипических сосудов на поверхности эпителия: 1 — нормальная васкуляризация эпителия; 2 — штопор; 3 — запятая; 4 — трудноописываемая форма; 5 — шпилька.¹³

Дополнительные признаки: “ломкие” сосуды; неровная поверхность; экзофитные поражения; области некроза, изъязвления

- **Другие кольпоскопические картины**
 - Врожденная зона трансформации
 - Кондиломы

¹³ <https://medbe.ru/materials/diagnostika-v-ginekologii/anomalnye-kolposkopicheskie-kartiny-atipicheskie-sosudy-zony-transformatsii/>

- Последствия ранее проведенного лечения
- Стеноз
- Врожденные аномалии
- Воспаление
- Полипы
- Эндометриоз

Кольпоскопия высокоинформативный и относительно недорогой метод диагностики заболеваний шейки матки. Однако кольпоскопический метод, в соответствии с международными стандартами, не относится к скрининговым методам исследования. При 88,4% чувствительности кольпоскопия обладает низкой прогностической ценностью (64,6%). Наиболее специфичными признаками цервикальной неоплазии при проведении кольпоскопии являются ацетобелый эпителий, мозаика и пунктация, атипическая зона трансформации. Поэтому с позиций диагностической значимости и целесообразности кольпоскопия может рассматриваться в двух аспектах: как достаточно точный и обязательный метод при выполнении прицельной биопсии; как метод динамического наблюдения в ходе консервативного лечения доброкачественных процессов и некоторых вариантов дисплазии (CIN I и CIN II) на фоне воспалительных процессов.

Биопсия шейки матки

Показанием к проведению гистологического исследования является наличие патологических изменений шейки матки, выявленных на основании РКС и/или цитологического исследования и требующих более точной диагностики.

Биопсию следует проводить под контролем кольпоскопии из наиболее измененного участка шейки матки. Образец ткани должен включать поверхностный эпителий и подлежащую строму. Взятие материала допускается с помощью радиоволновых аппаратов (Сургитрон и др.) или ножевой биопсии. По показаниям проводится выскабливание цервикального канала шейки матки.

ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Классификации

Согласно Международной классификации болезней X пересмотра фоновые и предраковые заболевания шейки матки относятся к разделу N80-N98

«Невоспалительные болезни женских половых органов»:

N86	Эрозия и эктропион шейки матки
N87	Дисплазия шейки матки
N87.0	Слабовыраженная дисплазия шейки матки
N87.1	Умеренная дисплазия шейки матки
N87.2	Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицируемые в других рубриках.
N87.9	Дисплазия шейки матки неуточненные
N88	Другие невоспалительные болезни шейки матки
N88.0	Лейкоплакия шейки матки
N88.1	Старые разрывы шейки матки
N88.2	Стриктура и стеноз шейки матки
N88.3	Недостаточность шейки матки
N88.4	Гипертрофическое удлинение шейки матки
N88.8	Другие уточненные невоспалительные заболевания шейки матки
N88.9	Невоспалительные болезни шейки матки неуточненные

Фоновыми называются заболевания, и изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия, т.е. происходит правильное митотическое деление эпителиальных клеток, их дифференцировка, созревание, эксфолиация. К этим заболеваниям относятся: эктопия цилиндрического эпителия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия.

Эктопия шейки матки

Эктопия шейки матки, или эктопия цилиндрического эпителия – смещение границ цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки.

В МКБ-10 эктопия шейки матки не внесена.

В современной кольпоскопической номенклатуре, одобренной на 14-м Всемирном конгрессе IFCPC в июле 2011 г. в Бразилии, эктопию (цилиндрический эпителий) относят к «нормальной кольпоскопической картине». Отсутствие эктопии шейки матки в качестве патологии в МКБ-10 и отнесение её к нормальным данным в кольпоскопической номенклатуре подразумевает неосложнённые формы эктопии шейки матки, являющиеся физиологическим состоянием.

У подростков и пациенток раннего репродуктивного возраста эктопию цилиндрического эпителия рассматривают как физиологическое состояние, связанное с относительной гиперэстрогенией. Появление эктопии шейки матки при беременности («Децидуоз при беременности» - нормальная кольпоскопическая картина) также считают физиологическим состоянием, связанным с изменением функций яичников.

Во внутриутробном периоде процесс смещения цилиндрического эпителия за внутренний зев считают нормальным этапом развития шейки матки. В репродуктивном периоде граница цилиндрического и многослойного плоского эпителиев при гинекологическом осмотре не видна. Однако эктопия может сохраняться и в раннем репродуктивном возрасте, особенно у женщин с нарушением менструального цикла. Эктопию шейки матки считают временным физиологическим состоянием, они не опасны в отношении малигнизации и не требуют лечения.

Диагноз врождённой эктопии цилиндрического эпителия устанавливают при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь.

В клинической практике различают неосложнённую и осложнённую формы эктопии цилиндрического эпителия. Неосложнённая форма эктопии цилиндрического эпителия не имеет специфических клинических проявлений, и чаще всего её диагностируют при профилактическом гинекологическом осмотре.

При осложнённой форме эктопия сочетается с воспалительными, предраковыми процессами шейки матки. При сочетании с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений шейки матки, эктопию шейки матки трактуют как эктропион. При наличии сопутствующих воспалительных процессов нижнего отдела половых путей пациентки предъявляют жалобы на бели, зуд, диспареунию, редко на контактные кровяные выделения.

Диагностика:

- Осмотр влагалищной части шейки матки в зеркалах

Вокруг наружного зева при наличии данной патологии выявляют эктопию, имеющую вид пятна с неправильными очертаниями от бледно-розового до ярко красного цвета.

- Цитологическое исследование

Для эктопии шейки матки наиболее характерны следующие варианты цитологических заключений:

- цитограмма без особенностей (клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоёв);
- пролиферация цилиндрического эпителия;
- цитограмма эндоцервикоза (соответствует клиническому диагнозу эктопии цилиндрического эпителия).

При осложнённой форме эктопии шейки матки наиболее характерны следующие варианты цитологических заключений:

- цитограмма воспаления;
- цитограмма лейкоплакии (дискератоза).

- Расширенная кольпоскопия.

Врождённая эктопия шейки матки бывает представлена участками цилиндрического эпителия с неровными контурами. Особенностью физиологической эктопии (физиологическое расположение стыка у молодых женщин снаружи от наружного зева) считают чёткие границы между плоским и цилиндрическим эпителием.

Приобретённая эктопия шейки матки бывает представлена цилиндрическим эпителием в различных сочетаниях с зоной трансформации. Цилиндрический эпителий представляет собой гроздьевидные скопления округлых или продолговатых сосочков ярко-красного цвета. Нормальная зона трансформации на фоне яркой поверхности цилиндрического эпителия видна в виде бледно-серых язычков многослойного плоского эпителия, при этом могут встречаться открытые и закрытые протоки желёз. На поверхности закрытых протоков желёз часто видна выраженная сосудистая сеть.

Лечение неосложнённые формы эктопии шейки матки лечения не требуют. Показано диспансерное наблюдение с целью своевременного выявления отклонений в клиническом течении.

Цели лечения при осложненной эктопии шейки матки:

- ликвидация сопутствующего воспаления;
- коррекция гормональных и иммунных нарушений;
- коррекция микробиоценоза влагалища;
- деструкция патологически изменённой ткани шейки матки.

Эрозия шейки матки

Эрозия шейки матки – дефект эпителия шейки матки с обнажением субэпителиальной ткани (стромы).

Синонимы: истинная эрозия, язва.

Код по МКБ N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

Эрозию шейки матки выявляют у 2% женского населения. В структуре заболеваний шейки матки данная патология составляет, по данным различных авторов, 5–10%.

Эрозии специфической этиологии (сифилитической и туберкулёзной) наблюдают крайне редко, в основном у молодых женщин. Трофические, травматические, раковые и лучевые эрозии выявляют преимущественно у женщин в постменопаузе.

Для предупреждения возникновения эрозии шейки матки необходимо:

- предупреждение заболеваний, которые могут стать причиной развития эрозии шейки матки;
- бережное проведение гинекологических осмотров у пациенток в постменопаузе.
- своевременная диагностика и лечение заболеваний, которые могут стать причиной развития эрозии шейки матки;
- воздержание от половых контактов и гинекологических осмотров в течение 6–8 недель после применения деструктивных методов лечения патологии шейки матки.

Истинную эрозию шейки матки относят к фоновым процессам воспалительной этиологии. В современной кольпоскопической номенклатуре, эрозию относят к разделу «Другие кольпоскопические картины».

По этиологическому признаку выделяют следующие виды эрозии шейки матки:

- воспалительная - развивается в результате мацерации и отторжения многослойного плоского эпителия при воспалительных процессах (при вагинитах и цервицитах);
- специфическая - в результате специфического воспаления (сифилис, туберкулёз);
- травматическая - в следствии травмы гинекологическими инструментами (чаще всего у пациенток в постменопаузе) и применения маточного кольца;
- ожоговая - в результате отторжения струпа после химического, электрического, лазерного или криогенного воздействия;
- трофическая - обычно сопутствует выпадению матки или бывает последствием проведения лучевой терапии;
- раковая - злокачественная опухоль шейки матки или ее распад.

Воздействие различных этиологических факторов приводит к очаговой десквамации или мацерации многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки. Воспалительная эрозия неспецифической этиологии, травматическая и ожоговая эрозии самостоятельно эпителизируются в течение 1–

2 недель. Заживление происходит путём замещения эрозивной поверхности нарастающим с краёв многослойным плоским эпителием. Развитие лучевой эрозии считают результатом воздействия ионизирующего излучения при проведении лучевой терапии по поводу РШМ. Чаще всего эрозия возникает при лучевых нагрузках, превышающих толерантность слизистых оболочек. Декубитальная язва(эрозия) возникает при опущении или выпадении половых органов у пациенток постменопаузального возраста и бывает результатом перегиба сосудов и венозного застоя. Гипоэстрогения у таких больных усугубляет ситуацию, обуславливая атрофические и воспалительные изменения многослойного плоского эпителия эктоцервикса.

При развитии эрозии шейки матки пациентки иногда отмечают появление кровяных выделений из половых путей.

Сифилитическую и туберкулёзную эрозии сопровождают клинические проявления специфического воспалительного процесса. Туберкулёзное поражение шейки матки чаще всего сочетается с одновременным поражением тела матки. Для лучевых эрозий характерны торпидное течение и неуклонное прогрессирование.

При осмотре влагалищной части шейки матки в зеркалах можно увидеть глубокий дефект эпителия в виде красного пятна. При травматической и, в ряде случаев, при воспалительной эрозии по её краю можно обнаружить участок поднимающегося плоского эпителия. С целью определения плотности тканей при эрозии применяют пробу Кробака: зондирование язвы металлическим зондом. Пробу считают положительной, если зонд легко проникает в ткань.

1. Сифилитическая эрозия (твёрдый шанкр):

- небольшие размеры (диаметр 5–10 мм)
- блюдцеобразные, не отвесные края
- ровное, блестящее («лакированное») дно
- красный, иногда с сероватым оттенком цвет.

В основании сифилитической эрозии определяют видимое невооруженным глазом уплотнение, приподнимающее эрозию над окружающими тканями. Сифилитическая эрозия безболезненна, не кровоточит при контакте. Проба Кробака отрицательная. При механическом воздействии из эрозии отмечают появление прозрачного серозного отделяемого. Для туберкулёзной эрозии характерны подрытые края, возможна также множественность поражения.

2. Раковая эрозия:

- неровные приподнятые валикообразные края
- кратерообразное дно, покрытое некротическим налётом
- лёгкая кровоточивость при контакте.

Экзофитную опухоль хорошо видно на фоне резко деформированной и гипертрофированной шейки матки деревянной плотности. Проба Кробака положительная: зонд легко проникает в ткань опухоли.

3. Декубитальная язва (эрозия):

- резко очерченные края
- дно эрозии обычно покрыто гноевидным налётом.

Лабораторные исследования

- цитологическое исследование цервикальных мазков и мазков с поверхности эрозии
- при подозрении на специфическую этиологию эрозии — микробиологические исследования.
- серологическое, бактериоскопическое, бактериологическое исследования.

Инструментальные исследования

- расширенная кольпоскопия

Эрозия при кольпоскопическом исследовании представляет собой дефект эпителия шейки матки с обнажением субэпителиальной стромы. Субэпителиальная строма имеет вид мелкой зернистости ярко-красного цвета. Дно истинной эрозии всегда ниже уровня многослойного плоского эпителия или цилиндрического эпителия, края чёткие. Проба Шиллера в области дна эрозии

отрицательная. После нанесения 3% раствора уксусной кислоты дно эрозии бледнеет. Проба с 5% раствором азотнокислого серебра положительная: дно эрозии чернеет (происходит окрашивание коллагеновых волокон стромы).

Для раковой эрозии характерны подрытые края (ступенчатость), некротическое дно, наличие аномальных кольпоскопических образований вокруг эрозии. В области краёв раковой язвы при использовании зелёного фильтра можно обнаружить так называемую адаптационную гипертрофию сосудов. Чем более развита карцинома, тем меньше деталей можно увидеть в кольпоскоп. Развитую карциному лучше оценивать макроскопически.

- Прицельная биопсия шейки матки с выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала и гистологическим исследованием.

Показания:

1. Подозрение на РШМ (выявление аномальных кольпоскопических образований и (или) обнаружение атипичных клеток при цитологическом исследовании).
2. Лучевая эрозия - для исключения рецидива опухоли, по поводу которой проводили лучевую терапию.
3. При отсутствии эпителизации эрозии в течение 3–4 недель (при проведении местного лечения или без него), даже при отсутствии признаков атипии.

Гистологическая картина при истинных эрозиях воспалительного характера представлена язвенной поверхностью, покрытой некротическими массами, инфильтрированной лейкоцитами. В дне эрозии наблюдают разрастание грануляционной ткани и инфильтрацию из полиморфноядерных лейкоцитов, лимфоидных клеток, гистиоцитов, отмечают полнокровие сосудов, набухание эндотелия. При эрозиях туберкулёзной этиологии в дне эрозии выявляют типичные эпителиоидные бугорки с гигантскими клетками Пирогова–Лангханса (туберкулёзных бугорков).

При подозрении на РШМ и при лучевой эрозии необходима консультация онкогинеколога. При подозрении на сифилитическую эрозию — консультация дерматовенеролога. При подозрении на туберкулёзное поражение шейки матки—

консультация фтизиатра. На любом этапе лечения необходима консультация онкогинеколога при подозрении на РШМ или на рецидив РШМ при лечении лучевой эрозии.

Цели лечения:

1. Излечение основного заболевания, приведшего к развитию эрозии шейки матки.
2. Эпителизация эрозии.
3. Восстановление биоценоза влагалища
4. Стимуляция репаративных процессов (строго по показаниям).

Медикаментозное лечение

1. Лечение основного заболевания, приведшего к образованию эрозии.

С целью эпителизации эрозии (чаще всего декубитальной язвы) широко применяют тампоны с мазями, обладающими антибактериальным, противовоспалительным и регенерирующим действиями (левосин, левомеколь и т.п.).

При лучевой эрозии лечение проводят в условиях гнотобиологической изоляции (управляемой антибактериальной среды), местно применяют мази, ускоряющие процессы клеточной регенерации и стимулирующие клеточный и гуморальный иммунитет (метилурациловая мазь 10% и т.п.). Длительность курса лечения определяют индивидуально. При раковой эрозии и при эрозиях специфической этиологии стимуляция репаративных процессов в комплекс основных лечебных мероприятий.

2. Коррекция микробиоценоза влагалища.

Немедикаментозное лечение - при наличии показаний к стимуляции репаративных процессов с целью эпителизации эрозий травматического и воспалительного генеза используют низкоинтенсивное облучение гелий-неоновым лазером (10 сеансов по 5–10 мин).

Эктропион

Эктропион – выворот слизистой оболочки цервикального канала.

Код по МКБ N86 Эрозия и эктропион шейки матки.

Меры предупреждения развития эктропиона:

- рациональное ведение родов
- профилактика аборт (контрацепция).

Согласно классификации Е.Б. Рудаковой (1996), эктопию шейки матки трактуют как эктропион в случае её сочетания с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений шейки матки. Согласно данной классификации, эктропион относят к осложнённой клинической форме эктопии шейки матки.

Выделяют врождённый и приобретённый эктропион.

У молодых женщин, не имевших беременностей и родов, эктропион имеет функциональное (дисгормональное) происхождение (как у эктопии). Такой вид эктропиона называют врождённым. Врождённый эктропион встречается редко.

Причиной приобретённого (посттравматического) эктропиона считают послеродовые разрывы шейки матки (чаще всего двухсторонние боковые разрывы). Реже эктропион появляется после аборта (обычно после прерывания беременности большого срока). При приобретённом (посттравматическом) эктропионе имеет место нарушение эпителиально-стромальных взаимоотношений на фоне нарушенной микроциркуляции, иннервации и развития стромального склероза.

Эктропион не имеет специфических клинических проявлений, и обычно его выявляют при профилактическом осмотре. Диагноз врождённого эктропиона ставят при первом обращении к гинекологу женщины, недавно начавшей половую жизнь. Врождённый эктропион часто сочетается с нарушениями менструальной функции. При постановке диагноза приобретённого эктропиона учитывают его появление на ранее неизменённой шейке матки. При сочетании эктропиона с воспалительными процессами нижнего отдела половых путей пациентки предъявляют жалобы на бели, зуд, диспареунию, редко – на контактные кровяные выделения.

При осмотре влагалищной части шейки матки в зеркалах можно увидеть выворот цилиндрического эпителия цервикального канала в области передней или задней губы шейки матки.

Для эктропиона характерны следующие варианты цитологических заключений:

- цитограмма без особенностей (клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоёв);
- пролиферация цилиндрического эпителия;
- цитограмма эндоцервикоза (соответствует клиническому диагнозу эктопии цилиндрического эпителия).

При осложнённой форме эктопии шейки матки наиболее характерны следующие варианты цитологических заключений:

- цитограмма воспаления;
- цитограмма лейкоплакии (дискератоза) или дисплазии (CIN) различной степени тяжести.

Кольпоскопически эктропион определяют как участок цилиндрического эпителия с *palma cervicalis* (*plica palmatae*). *Palma cervicalis* (*plica palmatae*) представляет собой складчатость слизистой оболочки цервикального канала. При врождённом эктропионе *palma cervicalis* располагаются равномерно, в виде еловых ветвей, при посттравматическом эктропионе – хаотично. Эктропион чаще бывает расположен на передней губе шейки матки. Иногда по периферии определяют зону трансформации с закрытыми и открытыми протоками желёз.

Сочетание цилиндрического эпителия с зоной трансформации варианты аномальных кольпоскопических признаков аналогичны таковым при эктопии шейки матки. При подобных ситуациях выполняют прицельную биопсию шейки матки с гистологическим исследованием биоптатов. При гистологическом исследовании можно выявить тяжи грубо-волокнистой соединительной ткани и пучки мышечных волокон, переместившихся сюда в результате разрывов.

Цели лечения при эктропионе:

- восстановление анатомии и архитектоники шейки матки

- ликвидация сопутствующего воспаления
- коррекция микробиоценоза влагалища.

Медикаментозное лечение - проведение этиотропной противовоспалительной терапии по общепринятым в клинической практике схемам, коррекция микробиоценоза влагалища, коррекция гормональных нарушений, коррекция иммунных нарушений.

Немедикаментозное лечение - методы физиохирургической аблации (криодеструкция, лазерная коагуляция, радиохирургия, аргоноплазменная терапия). Выбор метода лечения соответствует патологии, с которой сочетается эктропион. Проведение аблации возможно только после взятия биопсии пораженного участка.

Хирургическое лечение показано всем пациенткам с эктропионом шейки матки. Выполняют эксцизию или конизацию шейки матки (электрическую, лазерную, ультразвуковую, радиоволновую). Реконструктивно пластические операции рекомендованы при выраженных разрывах шейки матки.

Лейкоплакия шейки матки

Лейкоплакия шейки матки (ЛШМ) – патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия. Термин «лейкоплакия» (в переводе с греческого — «белая бляшка») был предложен Швиммером в 1887 г. и до настоящего времени в отечественной литературе и клинической практике остаётся общепринятым. За рубежом клиницисты и патоморфологи предпочитают термин «дискератоз».

Код по МКБ – 10N88.0 Лейкоплакия шейки матки.

Частота ЛШМ в популяции составляет 1,1%, в структуре заболеваний шейки матки — 5,2%, у женщин с нарушениями менструального цикла — 12–13%. Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается у 31,6% больных с ЛШМ.

Профилактика ЛШМ:

- Своевременная диагностика и рациональное лечение эктопии шейки матки.

- Своевременное обнаружение и лечение инфекционных и вирусных заболеваний половых органов.
- Целенаправленное консультирование женщин из группы риска.
- Вакцинация против ВПЧ высокоонкогенных типов.
- Использование барьерных методов контрацепции.
- Коррекция нарушений менструального цикла.
- Коррекция нарушений иммунного гомеостаза.

В настоящее время считают общепринятой клинко-морфологическую классификацию И.А Яковлевой и Б.Г. Кукутэ (1977), согласно которой простую ЛШМ относят к фоновым процессам, а ЛШМ с атипией — к предраковым состояниям.

Согласно клинко-морфологической классификации Я.Б. Бохмана (1976), ЛШМ входит в группу фоновых процессов. За рубежом простую ЛШМ относят к гиперкератозу и паракератозу, а ЛШМ с клеточным атипизмом - к CIN.

В современной кольпоскопической номенклатуре, принятой на 14-м Всемирном конгрессе IFCPC в июле 2011 г. в Бразилии ЛШМ принадлежит к пункту «неспецифические поражения».

Этиология изучена недостаточно.

1. Выделяют эндогенные и экзогенные факторы.

К эндогенным факторам относят:

- нарушения гормонального гомеостаза;
- изменения иммунного статуса.

К экзогенным факторам относят:

- инфекционные, вирусные
- химические воздействия
- травматические воздействия.

2. У женщин репродуктивного возраста - перенесённые воспалительные процессы матки и придатков с нарушением менструальной функции.

3. Папилломавирусная инфекция (ПВИ) половых органов выявляют более чем у 50% пациенток с ЛШМ.

4. Доказана роль гиперэстрогении (абсолютной или относительной) в патогенезе ЛШМ.

5. В возникновении ЛШМ важную роль играют химические и травматические воздействия: более трети больных с ЛШМ ранее получали интенсивное и неадекватное лечение по поводу эктопии шейки матки, 33% пациенток с ЛШМ ранее была проведена диатермокоагуляция шейки матки.

Этиологические факторы включают механизмы, приводящие к кератинизации многослойного плоского эпителия эктоцервикса (в норме — неороговевающего). Происходит постепенная перестройка эпителиальных клеток с дезинтеграцией ядра и внутриклеточных органоидов, завершающаяся образованием роговых чешуек, в которых отсутствует гликоген.

ЛШМ может развиваться на неизменённом эктоцервиксе либо сочетаться с эктопией. Очаги ЛШМ на фоне эктопии возникают в процессе эпидермизации, могут быть единичными и множественными.

Специфические жалобы отсутствуют. Часто течение бессимптомное.

При осмотре влагалищной части шейки матки в зеркалах обнаруживают клинически выраженные формы ЛШМ. К клинически выраженным формам относят:

- лейкоплакию (тонкую и толстую)
- пунктацию (нежную и грубую)
- мозаику (нежную и грубую).

Цитологически при ЛШМ определяют скопления клеток многослойного плоского эпителия с явлениями гиперкератоза и паракератоза. При гиперкератозе обнаруживают безъядерные чешуйки (в большом количестве). Для паракератоза характерно усиление плотности и окраски цитоплазмы в мелких клетках с пикнотическими ядрами. В связи с паракератозом и гиперкератозом в мазки не

попадают клетки из глубоких слоев многослойного плоского эпителия, где возможны нарушения их дифференцировки, пролиферация и атипия.

Расширенная кольпоскопия позволяет уточнить размеры и характер поражения. К кольпоскопической форме ЛШМ относятся и негативные зоны, которые можно обнаружить только с помощью пробы Шиллера.

Размеры ЛШМ могут варьировать от точечной бляшки до обширных участков, занимающих весь эктоцервикс и даже переходящий на своды влагалища.

Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием - основной метод диагностики ЛШМ. Ревизия цервикального канала необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса.

При гистологической оценке ЛШМ любой локализации особенно важен факт наличия или отсутствия клеточной атипии в нижних слоях многослойного плоского эпителия. Гистологическая классификация ЛШМ:

- простая ЛШМ
- ЛШМ с атипией.

Простая ЛШМ морфологически характеризуется сохранностью вертикальной анизоморфности, но есть признаки гиперкератоза и паракератоза, нередко сочетающиеся с акантозом. Гиперкератоз, паракератоз и акантоз могут варьировать по степени выраженности и находиться в различных сочетаниях.

При ЛШМ с атипией наблюдают два уровня поражения: верхний — сходный с тем, что наблюдают при простой ЛШМ, и нижний, в котором обнаруживают гиперактивность базальных клеток с атипией различной степени выраженности. Таким образом, CIN протекает под прикрытием дискератоза. Именно эту форму ЛШМ многие исследователи относят к морфологическому предраку.

Клинико-лабораторная диагностика включает:

- бактериоскопический, бактериологический методы, ПЦР на выявление инфекционного агента, типирование ВПЧ;

- изучение функции яичников, исследование гормонов крови (по показаниям);
- иммунограмма (по показаниям).

Показания к консультации смежных специалистов:

- Консультация и лечение у онкогинеколога при ЛШМ с CIN III.
- Консультация гинеколога-эндокринолога — в случае сложных гормональных нарушений.

Цели лечения:

- Лечение ПВИ и сопутствующих воспалительных заболеваний половых органов.
- Деструкция патологически изменённой ткани шейки матки (при наличии CIN).

Немедикаментозное лечение. Используют деструктивные методы: радиоволновую, лазерную деструкцию.

Медикаментозное лечение – коррекция гормонального фона и биоценоза влагалища.

При сочетании ЛШМ с резко выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки целесообразно применение хирургических методов лечения: диатермокоагуляции, ножевой, лазерной, ультразвуковой или радиоволновой эксцизии, или конизации, ампутации шейки матки, реконструктивно-пластических операций.

Дальнейшее ведение

После лечения ЛШМ без атипии показано диспансерное наблюдение, включающее кольпоскопическое и цитологическое исследования, тестирование на ВПЧ - 1 раз в 6 мес в течение 2 лет. При эффективности лечения, удовлетворительных данных кольпоскопии и цитологического исследования, отрицательных данных тестирования на ВПЧ пациентку можно перевести на обычный режим скрининга. После лечения ЛШМ с CIN I–II — постлечебный мониторинг как при дисплазии шейки матки.

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Дисплазия шейки матки

К предраковым состояниям относят дисплазии эпителия (CIN или плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения (ПИП)), предшествующие инвазивному РШМ.

Дисплазия – это патологический процесс, при котором нарушается способность клеток к дифференцировке, и в различных слоях эпителия появляются клетки с разной степенью атипии (ВОЗ). Основными цитологическими признаками, позволяющими провести дифференциальную диагностику реактивных изменений эпителия, дисплазии и рака, являются изменения в ядрах. Диспластические изменения могут возникать как в многослойном плоском эпителии влагалищной части шейки матки, так и на участках плоскоклеточной метаплазии в зоне трансформации, а также в цервикальном канале

Синонимы: Дисплазия шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН, CIN), плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения (ПИП, SIL).

КОДЫ ПО МКБ-10

- N87 Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома in situ шейки матки.
- N87.0 Слабо выраженная дисплазия шейки матки. CIN I степени.
- N87.1 Умеренная дисплазия шейки матки. CIN II степени.
- N87.2 Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках.
- N87.9 Дисплазия шейки матки неуточнённая.
- D06 Карцинома in situ (CIS) шейки матки. CIN III степени.

В настоящее время рекомендуют пользоваться терминологической системой Бетесда. Термины соответствующие плоскоклеточным интраэпителиальным поражениям низкой степени (LSIL), и высокой степени (HSIL) могут

использоваться как цитологическое, гистологическое, кольпоскопическое заключение и промежуточный клинический диагноз.

Первичная профилактика:

- Вакцинация против высокоонкогенных типов ВПЧ;
- Использование барьерных методов контрацепции.

Вторичная профилактика:

- Скрининг, ранняя диагностика и рациональное лечение фоновых заболеваний шейки матки.
- Целенаправленное консультирование женщин из группы риска ПВИ половых органов.
- Своевременная диагностика и лечение инфекционных и вирусных заболеваний половых органов.
- Отказ от курения.

Прогностическая ценность ВПЧ-тестирования с возрастом повышается, в то время как ценность цитологического метода снижается. Наличие у женщин старше 35 лет онкогенных типов ВПЧ означает стойкую инфекцию с высокой степенью риска возникновения CIN III.

Классификация

Термин «дисплазия» для обозначения большой группы эпителиальных поражений шейки матки предложен J.W. Reagan в 1953 г. Дисплазия включает в себя цитологический и гистологический спектр поражений, занимающих промежуточное положение между CIS и нормальным эпителием шейки матки.

По степени атипии и выраженности клеточных изменений дисплазию подразделяют на 3 категории — слабую, умеренную и тяжёлую.

Терминология, включающая 3 степени дисплазии и CIS, была принята и утверждена ВОЗ в 1972 г. в качестве цитологической и гистологической классификаций. Для обозначения морфологической непрерывности дисплазии и CIS в 1968 г. R.M. Richart предложил термин «CIN». CIN или ЦИН подразделяют на три категории:

- ЦИН I (соответствует слабой дисплазии);
- ЦИН II (соответствует умеренной дисплазии);
- ЦИН III (соответствует тяжёлой дисплазии и раку на месте (CIS)).

Объединение тяжёлой дисплазии и CIS в одну категорию оправдано ввиду сложности их дифференцировки. Морфологическая классификация изменений шейки матки, вызываемых ВПЧ, предложена M.N. Schiffman (1995). Она соответствует цитологической классификационной системе Bethesda:

- доброкачественная атипия (воспаление и т.п.);
- LSIL (Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesions) — ПИП низкой степени, соответствует дисплазии лёгкой степени и ЦИН I (без койлоцитоза или с признаками койлоцитоза);
- HSIL (Highgrade Squamous Intraepithelial Lesions) — ПИП высокой степени, соответствует умеренной дисплазии и выраженной дисплазии, ЦИН II, ЦИН III, CIS (интраэпителиальный рак).

Классификация папилломавирусной инфекции (ПВИ)

Клинико-морфологическая классификация ВПЧ-ассоциированных поражений нижнего отдела половых органов:

- Латентные формы (обнаружение ДНК ВПЧ при отсутствии клинических, морфологических или гистологических изменений).
- Субклинические формы (невидимые невооружённым глазом и бессимптомные, выявляемые только при кольпоскопии и/или при цитологическом или гистологическом исследовании):
 - плоские кондиломы (типичная структура с множеством койлоцитов).
 - малые формы (различные поражения многослойного плоского и метапластического эпителия с единичными койлоцитами).
 - инвертирующие кондиломы (с локализацией в криптах).
 - кондиломатозный цервицит/вагинит.

Клинические формы(видимые невооружённым глазом):

- экзофитные кондиломы (остроконечные типичные, папиллярные, папуловидные).
- симптоматические ЦИН, ВИН, карцинома.

Этиология

Информационный бюллетень ВОЗ от 09.07.1996 г. официально подтвердил, что причина возникновения предрака и РШМ — ВПЧ. ДНК ВПЧ обнаруживают более чем в 99% зарегистрированных в мире случаев РШМ. Возбудитель папилломавирусной инфекции (ПВИ) - вирус папилломы человека (ВПЧ). Известно более 200 типов ВПЧ, подробно описано около 80 типов. Из всех идентифицированных типов 34 поражают аногенитальную область.

ВПЧ относится к семейству паповавирусов, к группе ДНК-содержащих вирусов с двухцепочечной ДНК. Геном ВПЧ функционально делят на два основных фрагмента: поздний (L) и ранний (E). Ранний участок составляет около 70% генома и контролирует реализацию двух его основных функций: репродукцию вируса и трансформацию поражённых клеток. Онкогенный потенциал ВПЧ существенно варьирует. По способности инициировать неопластические изменения и рак ВПЧ условно разделены на группы «высокого» и «низкого» риска возникновения опухолевой трансформации инфицированного эпителия.

Типы ВПЧ «низкого» риска (6, 11, 42, 43, 44) - причина остроконечных кондилом, их часто выделяют при ЦИН I и ЦИН II, крайне редко они связаны с CIS.

Типы ВПЧ «высокого» риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 50, 51, 53, 55, 56, 58, 59, 64, 68) обнаруживают в CIS и в ЦИН II–III степени. Наиболее часто встречаются при раке шейки матки 16 и 18 типы ВПЧ.

Типы 31, 33, 35, 51 и 52 некоторые авторы называют «промежуточными», так как их реже встречают при РШМ, чем при ЦИН II–III степени. Остальные типы не включены в классификацию, потому что чётко нельзя проследить их явную принадлежность к одному из этих классов.

Патогенез

Критический фактор в патогенезе ЦИН и РШМ - инфицирование ВПЧ.

ВПЧ - мукозотропные высококонтагиозные вирусы с инкубационным периодом 1–8 мес. Передача ВПЧ происходит при непосредственном контакте кожных покровов и слизистых оболочек, преимущественно при половом контакте (в том числе нетрадиционном). Инфицирование ВПЧ у полового партнёра в 60-70% случаев происходит уже при первом половом контакте. Кроме того, ВПЧ передаётся от матери к плоду, вызывая папилломатоз гортани плода; поражает клетки трофобласта, приводя к спонтанным абортам. Не исключена возможность контактной трансмиссии ВПЧ через руки и медицинские инструменты. ВПЧ попадает в клетки слизистых оболочек и (или) кожных покровов при контакте через микроповреждения и поражает базальные слои эпителия.

В заражённых клетках вирусный геном может существовать в двух формах: эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Интеграция вирусной ДНК ведёт к нестабильности клеточного генома и хромосомным нарушениям.

Присутствуя в макроорганизме, вирусы не всегда вызывают заболевание. Установлено транзитное и постоянное носительство ВПЧ.

На трансформацию латентного носительства ВПЧ в клинические и субклинические формы влияют следующие факторы:

- вирусный фактор (типы 16 и 18 персистируют в организме дольше, чем низкоонкогенные);
- иммунологическая реакция организма женщины на внедрение вируса (генетически детерминированная или приобретённая под влиянием факторов окружающей среды);
- кофакторы опухолевой трансформации (гормональный фон, другие инфекции, бактериальный вагиноз и курение).

Носительство ВПЧ не пожизненное. По данным ВОЗ (1997), при отсутствии отягощающих факторов в течение 3 лет ПИП низкой степени, содержащие ВПЧ,

подвергаются регрессии в 50–62% наблюдений. У 70% молодых ВПЧ-инфицированных женщин ДНК ВПЧ перестают обнаруживать на протяжении первых 24 месяцев наблюдения, у пожилых пациенток ВПЧ персистирует более продолжительное время. Скорость элиминации зависит от иммунореактивности клеток организма хозяина и значительно снижается при инфицировании несколькими типами ВПЧ.

В большинстве случаев РШМ вирусные последовательности находятся в интегрированной форме.

Интеграция вирусной ДНК индуцирует нестабильность клеточного генома и хромосомные нарушения. Интеграция ДНК ВПЧ - активационный механизм прогрессии ЦИН III в РШМ. Решающее значение для развития РШМ имеет персистенция вирусного генома. В процессе опухолевой трансформации ключевую роль играют вирусные гены E6 и E7, активность которых контролируется регуляторным участком вирусного генома.

Наиболее значимые факторы риска ЦИН и РШМ:

- раннее начало половой жизни;
- ранняя первая беременность и роды до 18 лет;
- частая смена половых партнёров;
- курение;
- некоторые ИППП.

Среди ИППП у пациенток с ЦИН наиболее часто обнаруживают:

- ВПГ 2 типа;
- ЦМВ;
- *Gardnerella vaginalis*;
- *Candida spp*;
- *Mycoplasma hominis*;
- *Chlamydia trachomatis*.

Определена ассоциация ЦИН с бактериальным вагинозом.

Среди эндогенных модифицирующих факторов в генезе ЦИН и РШМ немаловажную роль играют нарушения иммунного и гормонального гомеостаза.

Подтверждена роль абсолютной или относительной гиперэстрогении в генезе ЦИН:

- нарушение метаболизма эстрогенов с преобладанием содержания эстрадиола
- изменение соотношения дезоксигенированных и оксигенированных форм 17-кетостероидов в сторону увеличения содержания последних.

Стероидные гормоны способствуют увеличению количества белков E2 и E7, синтезируемых в поражённых ВПЧ эпителиальных клетках. Обнаруживают прогрессирование степени ЦИН на фоне гиперэстрогемии.

Клиническая картина дисплазии шейки матки

ечение бессимптомное, специфические жалобы отсутствуют.

Диагностика дисплазии шейки матки

- Осмотр шейки матки при помощи зеркал.

Симптоматические ЦИН определяют невооружённым глазом, они представлены участками очаговой гиперплазии эпителия (в виде белёсых бляшек). Проба Шиллера позволяет обнаружить участки многослойного плоского эпителия, неравномерно окрашенные Люголя раствором с глицерином.

- Цитологическое исследование.
- Расширенная кольпоскопия.

Для ЦИН характерны следующие кольпоскопические критерии:

- лейкоплакия (более характерна толстая лейкоплакия)
- пунктация (нежная и грубая)
- мозаика (нежная и грубая)
- ацетобелый эпителий
- йоднегативные участки (не реагирующие на тест с уксусной кислотой)
- варианты сочетаний различных видов аномальных кольпоскопических признаков.

Проба Шиллера, как правило, отрицательная. Ацетобелый эпителий характерен для всех степеней ЦИН и позволяет заподозрить патологию на самых ранних стадиях развития. Типичным для ЦИН I–II считают относительный мономорфизм кольпоскопических изменений: одинаковые цвет, уровень расположения, незначительное различие форм и размеров эпителиальных комплексов. При кольпоскопическом обнаружении полиморфизма эпителиальных и сосудистых изменений предполагают ЦИН III.

- Прицельная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала с гистологическим исследованием— основной метод диагностики ЦИН. Ревизия цервикального канала показана всем пациенткам с ЦИН и необходима для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эндоцервикса.
- Гистологическое исследование

Диагноз ЦИН базируется на следующих морфологических критериях:

- увеличение размера и изменение формы ядра;
- увеличение плотности ядерной окраски;
- ядерный полиморфизм;
- увеличение количества митозов;
- атипичные митозы;
- нарушение или отсутствие созревания.

ЦИН подразделяют на три стадии.

1. При ЦИН I недифференцированные клетки располагаются на протяжении трети расстояния от базальной мембраны до поверхности эпителия
2. при ЦИН II — на протяжении двух третей этого расстояния
3. при ЦИН III — на протяжении более чем две трети толщины эпителиального пласта.

Инвазивный рак	HSIL (ВПШП) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени			LSIL (НППП) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени		Система Бетесда	
Инвазивный рак	CIN III		CIN II	CIN I	ПВИ	CIN	
Инвазивный рак	Cancer In situ	Дисплазия III	Дисплазия II	Дисплазия I	ПВИ	Норм. эпителий	
Подэпителиальная ткань							
	Клетка базального слоя			Клетка поверхностного слоя			Койлоцит
	Клетка парабазального слоя			Клетка промежуточного слоя			Атипичная клетка

Рис 14. Степени поражения многослойного плоского эпителия.¹⁴

Cancer

Провести дифференциальный диагноз между тяжелой дисплазией и внутриэпителиальным раком гистологическим и, тем более, цитологическим методом исследования не всегда возможно. При дисплазии III степени и внутриэпителиальном раке, а в части наблюдений и при дисплазии II степени, в отличие от слабо выраженной дисплазии, патологически измененные клетки представлены уже злокачественным клоном с отклонениями пролиферативной активности и дифференцировки.

- Клинико-лабораторная диагностика: тестирование ВПЧ, бактериоскопический и бактериологический методы.

¹⁴ <https://studfiles.net/preview/7603996/page:3/>

- Изучение функции яичников: обследование по тестам функциональной диагностики, исследование гормонов крови (по показаниям).
- Иммунограмма(по показаниям).

Дифференциальная диагностика проводится с : дистрофическими процессами; лейкоплакией шейки матки без атипии; цервицитами; децидуальной тканью при беременности.

Показания к консультации смежных специалистов:

- Консультация онкогинеколога при ЦИН III.
- Консультация иммунолога в случае сложных нарушений иммунного гомеостаза, рецидивов ПВИ.
- Консультация гинеколога-эндокринолога показана в случае сложных гормональных нарушений.

Цели лечения:

- Деструкция патологически изменённой ткани шейки матки.
- Лечение ПВИ и сопутствующих воспалительных заболеваний половых органов.

Медикаментозное лечение:

- Этиотропная противовоспалительная терапия по общепринятым в клинической практике схемам (при сочетании ЦИН с воспалительными процессами).
- Коррекция гормональных нарушений.
- Коррекция иммунных нарушений.
- Коррекция микробиоценоза влагалища.

Хирургическое лечение

К деструктивным методам лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий относят методы аблации (деструкции) и методы эксцизии (иссечение)чаще всего различными видами энергии.

Рекомендуется применение электрической, лазерной, радиоволновой и криохирургии. Возможны ножевые конизации.

Абляция это метод при котором пораженный участок эпителия шейки матки разрушается, включает в себя электро-, радио-, лазерную и криодеструкцию. Криодеструкция применяется только для CIN.

Абляция показана, если:

- нет данных за тяжелые повреждения CINII-III/CIS и подозрения на инвазию;
- зона трансформации визуализируется полностью (I тип ЗТ), т.е. поражения ограничены эктоцервиксом и полностью визуализируются;
- нет признаков поражения эктоцервикальных желез с погружением АБЭ в них кольпоскопически;
- нет данных о вовлеченности эндоцервикса в патологический процесс; ранее не проводилось хирургического лечения;
- нет расхождений между данными цитологического, гистологического и кольпоскопического исследований.

Петлевая эксцизия шейки матки - LEEP - LoopElectrosurgicalExcisionProcedure (петлевая электрохирургическая эксцизия) или LLETZ - LargeLoopElectrosurgicalExcisionoftheTransformationZone (электрохирургическая петлевая эксцизия зоны трансформации) - это иссечение аномальной ткани тонкими проволочными петлями различных размеров и форм с захватом части цервикального канала разной глубины.

Показания к эксцизии (конизации):

- верифицированные цитологически или в биоптате HSIL (CINII-III/CIS);
- неоднократное выявление цитологической патологии при неполно видимых типах ЗТ (II и III типы);
- эпителиальные поражения шейки матки, распространяющиеся в цервикальный канал;
- несоответствие цитологического, кольпоскопического и гистологического исследований;

- подозрение на микроинвазивный рак;
- рецидивирующая цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

В настоящее время адекватным лечением пациенток с CINIII/CIS и микроинвазивным РШМ 1a1 стадии без лимфоваскулярной инвазии, который нередко обнаруживают находкой в конусе, является конизация шейки матки с выскабливанием цервикального канала.

При выполнении эксцизии обязательно иссекается вся ЗТ с переходной зоной и частью вышележащих эндоцервикальных крипт. При ЗТ 1 типа, располагающейся полностью на эктоцервиксе, независимо от размера, глубина иссечения должна быть не менее 7 мм. При ЗТ 2 типа глубина иссечения увеличивается до 10 мм. При затруднении полноценной визуализации стыка МПЭ и ЦЭ (частично визуализируется или не визуализируется) и при наличии эндоцервикального компонента глубина иссечения не должна быть менее 15 мм – конизация.

Поражения большой площади предусматривают использование петли большего диаметра. Желательно удаление поражений одним образцом, но при большой площади допустимы и эксцизии дополнительными пассажами с глубиной каждого 7 мм.

Характер лечебных мероприятий у больных молодого возраста носит преимущественно органосохраняющий характер. Но основной критерий в определении уровня радикальности вмешательства - степень тяжести ЦИН.

Оценка эффективности лечения HSIL проводится через 6 и 12 месяцев после деструкции/эксцизии на основании Пап-теста, ВПЧ-теста и кольпоскопии. Два последовательных отрицательных результата комбинированного тестирования указывают на отсутствие поражения.

Позитивный результат ВПЧ-теста, даже при наличии нормальной цитологии, часто свидетельствует о неудаче эксцизии. Рецидив или неизлеченность после хирургического вмешательства наблюдается у 3-14%

пациенток, вследствие персистенции ВПЧ или неполного иссечения патологического участка.

Медикаментозное лечение ПВИ

Медикаментозное лечение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений отсутствует. Лечение иммуномодуляторами продуктивного компонента ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессию CIN до инвазивного рака, патогенетически оправдано лишь в дополнение к эксцизии.

Иммуномодулирующую терапию проводят под контролем иммунограммы. Применяют интерфероны и их индукторы, синтетические иммуномодуляторы, иммуноглобулины. Патогенетически обоснованным является применение иммуномодуляторов с противовирусным и антипролиферативным действием. Иммуномодуляторы применяются за 10 дней до деструкции патологического очага. По показаниям второй курс иммуномодулирующей терапии проводят после деструкции экзофитных кондилом и атипически изменённого эпителия. Иммуномодулирующие и противовирусные препараты не рекомендуют применять во время беременности и лактации.

- Синтетический иммуномодулятор «Ликопид» — применяют по 1 таблетке (10 мг) 1–2 раза в день в течение 10 дней (курсовая доза 200 мг); целесообразно проведение двух курсов лечения — до и после проведения деструктивных методик.
- Препараты интерферонов:
 - Генферон © свечи вагинальные по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней;
 - Виферон © свечи ректальные по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней;
 - Кипферон © свечи ректальные по 1 свече (1 млн МЕ) 2 раза в день 10 дней.
- Растительные иммуномодуляторы:
 - Препараты эхинацеи (капсулы, таблетки, капли) в дозах, рекомендованных производителем, в течение 2–3 нед;
 - Панавир © (экстракт побегов картофеля) свечи ректальные по 1 свече 2 раза в день 10 дней.

Противовирусные препараты

- Инозин пранобекс (изопринозин ©) по 2 таблетке (1000 мг) 3 раза день 14–28 дней в монотерапии при лечении остроконечных кондилом и папилломатоза. В комбинации с деструктивными методами лечения остроконечных кондилом или лечением цитотоксическими препаратами назначают по 2 таблетке (1000 мг) 3 раза день в течение 5 дней (3 курса с перерывами в 1 мес). При ЦИН III, ассоциированных с ВПЧ 16 и 18 типов, изопринозин© применяют в комбинации с деструктивными методами лечения по 2 таблетки (1000 мг) 3 раза день в течение 10 дней; проводят 3 курса с интервалами в 10–14 дней.
- Индинол © (индол3карбинол) по 2 капсулы (400 мг) 2 раза в день за 10 мин до еды в течение 3 мес.

При сочетании ПВИ половых органов с другими видами инфекций, передаваемых половым путём, проводится этиотропная противовоспалительная терапия.

Не следует применять средства, которые влияют на тканевой обмен (облепиховое масло, масло шиповника, мазь, содержащая алоэ и др.). Эти препараты могут способствовать усилению пролиферативных процессов и возникновению дисплазии шейки матки у молодых нерожавших женщин.

Ведение женщин с ASC-US

Женщины 21-24 года – повторная цитология ежегодно, немедленная кольпоскопия не показана. При повторном ASC-US или положительном ВПЧ-тесте - кольпоскопия, по результатам кольпоскопии биопсия.

Женщины от 25 лет и старше – при отсутствии ВПЧ ко-тестирование через 3 года.

При обнаружении ВПЧ – кольпоскопия: при выявлении аномальных картин - биопсия, при их отсутствии – ко-тестирование через год. При ASC-US с положительным ВПЧ возможна сортировка женщин с помощью иммуноцитохимических тестов p16ink-4a. У женщин с положительным ВПЧ 16,

18 типов риск развития CIN или микроинвазии в течение 3 лет около 21%, а при других типах - не более 5%.

У женщин с ASC-US после лечения CIN показана кольпоскопия.

Беременным с ASC-US – кольпоскопию можно отложить на послеродовой период (через 6 недель после родов).

Ведение женщин с LSIL

LSIL значительно чаще ассоциированы с ВПЧ-инфекцией, чем ASC-US (ВПЧ имеется у 77% женщин с LSIL).

Женщинам с LSIL и положительным ВПЧ - кольпоскопия.

- При отрицательном ВПЧ - повторное ко-тестирование через 1 год,
- при положительном ВПЧ или патологии в мазках - кольпоскопия, биопсия по показаниям,
- при отрицательных результатах обоих тестов - повторный скрининг через 3 года.

Беременным при LSIL - кольпоскопия. При отсутствии подозрения на тяжелые повреждения - повторное обследование после родов.

Женщинам в постменопаузе показано ВПЧ-тестирование и кольпоскопия при любых результатах теста.

Активное ведение женщин с CIN 1 рекомендуется в следующих случаях:

- Неудовлетворительная кольпоскопия
- Обширные повреждения
- Длительность течения CIN 1 (> 18 месяцев)
- Женщины, старше 35 лет
- Невозможность дальнейшего наблюдения

Тактика ведения пациенток с CIN I зависит:

- от результатов ВПЧ-типирования
- величины поражения эктоцервикса
- мотивации пациентки.

1. При наличии онкогенных типов ВПЧ и больших по площади поражений предпочтительны деструктивные методы лечения.

2. При отсутствии персистенции онкогенных типов ВПЧ и небольшом участке поражения допустимо оставить пациентку под наблюдением.

3. При отсутствии регрессии патологических изменений в течение 2 лет динамического наблюдения пациенткам с ЦИН I показана деструкция изменённого участка эктоцервикса.

ASC-H

Риск CIN 3+ при ASC-H выше, чем при ASC-US или LSIL, но ниже, чем при HSIL. Всем больным показана кольпоскопия вне зависимости от ВПЧ-статуса, в том числе у женщин моложе 25 лет.

HSIL

При HSIL показана срочная кольпоскопия. Сортировка на основании результатов повторных мазков или ВПЧ-статуса недопустима. При полной видимости ЗТ сразу же проводят эксцизию обнаруженных очагов CIN не только с диагностической, но и с лечебной целью - подход "see and treat" ("смотри и лечи"). При неполной видимости ЗТ показана LLETZ с диагностической целью. Деструкции очагов поражения недопустимы!

AGC/AIS

При обнаружении AGC или AIS показана кольпоскопия с выскабливанием цервикального канала вне зависимости от результатов ВПЧ-тестирования. У женщин старше 35 лет показано взятие аспирата из полости матки для исключения патологии эндометрия.

Диспансерное наблюдение.

При всех доброкачественных (фоновых) заболеваниях шейки матки (1-я диспансерная группа) показано динамическое наблюдение 1 раз в год с проведением расширенной кольпоскопии; цитологическим исследованием, контролем ПЦР отделяемого из цервикального канала на ВПЧ ВКР. Дальнейшая тактика после хирургического лечения CIN II-III/CIS (интенсивное наблюдение или, в случае рецидива, повторная эксцизия) определяется с учетом результатов Пап-теста и ВПЧ-теста, типа ЗТ, возраста женщины, ее репродуктивных планов. В

случае рецидива CIN II-/CIS выполнение повторных конизаций с высокой вероятностью позволяет излечить больную и избежать гистерэктомии.

РШМ — полностью предотвратимое заболевание, если оно выявляется на стадии предрака или начальной формы рака!!! (Из резолюции Всемирного конгресса по патологии шейки матки. Сидней 1996 год.)

РАК ШЕЙКИ МАТКИ

Рак шейки матки (РШМ) – одно из наиболее часто встречаемых злокачественных новообразований у женщин (в развивающихся странах занимает первое место). Причиной РШМ является вирус папилломы человека (ВПЧ). Онкогенные подтипы ВПЧ 16/18 обнаруживаются у большинства больных РШМ. У 70—80% больных инвазивным РШМ диагностируется плоскоклеточный рак, 10—20% — аденокарцинома и у 10% — низкодифференцированный рак. Другие гистологические типы злокачественных опухолей шейки матки составляют не более 1%.

Динамика заболеваемости раком шейки матки имеет возрастные особенности. Первый пик заболеваемости раком шейки матки наблюдается в позднем репродуктивном возрасте второй в 50-60 лет.

Развитие рака шейки матки не является молниеносным процессом: по данным ВОЗ, переход дисплазии в Cancer in situ длится в среднем 3-8 лет, 10-15 лет проходит до развития инвазивного рака. Таким образом, врач располагает достаточным временем для диагностики начальных форм поражения.

Выделяю три степени дифференцировки РШМ:

G1 – высокодифференцированная

G2 – умереннодифференцированная

G3 – низкодифференцированная или недифференцированная

СТАДИРОВАНИЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Стадия РШМ устанавливается по клиническим данным на основании следующих обследований: осмотр, пальпация, кольпоскопия, выскабливание цервикального канала, гистероскопия, цистоскопия, ректоскопия, в/в урография, рентгенологическое исследование органов грудной клетки и костей скелета, при необходимости, конизации или ампутации шейки матки. Данные УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ-КТ и лапароскопии не изменяют клиническую стадию, однако учитываются при составлении плана лечения. Клиническая стадия РШМ устанавливается до начала специальной терапии, что необходимо для выбора метода и составления плана лечения.

Клиническая стадия не изменяется вне зависимости от последующих находок. В случаях, когда есть затруднения в точном определении стадии, следует устанавливать более раннюю. Морфологические находки у больных, подвергнутых хирургическому лечению, не изменяют клиническую стадию. Они должны быть отмечены отдельно. Для этой цели подходит номенклатура TNM.

Классификация РШМ по стадиям (FIGO) и распространенности опухолевого процесса (TNM).

TNM -FIGO

TX - Недостаточно данных для оценки первичной опухоли

T0 - Первичная опухоль не определяется

Tis - Рак in situ, преинвазивный рак (эти случаи не входят в статистику заболеваемости раком шейки матки)

T1 - Стадия I Опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)

(T1a - IA Диагноз ставится только при гистологическом исследовании)

T1a1 - IA1 Глубина инвазии не более 3 мм (микроинвазивный рак). Горизонтальное распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IB

T1a2 - IA2 Глубина инвазии более 3 мм, но не более 5 мм (измеряется от базальной мембраны поверхностного или железистого эпителия). Горизонтальное

распространение не должно превышать 7 мм, в противном случае опухоль следует относить к стадии IV

T1b - IV Глубина инвазии более 5 мм

T1b1 - IV1 Размеры опухоли не более 4 см

T1b2 - IV2 Размеры опухоли более 4 см

T2 - Стадия II Опухоль, распространившаяся за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища

T2a - IIА Без вовлечения параметрия

T2a1 - IIА1 Размеры опухоли не более 4 см

T2a2 - IIА2 Размеры опухоли более 4 см

T2b - IIВ С вовлечением параметрия

T3 - Стадия III Опухоль, вовлекающая стенки таза (при ректальном исследовании отсутствует пространство между опухолью и стенкой таза) или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой

T3a - IIIА Вовлечение нижней трети влагалища

T3b - IIIВ Распространение на стенку таза или гидронефроз и нефункционирующая почка

Стадия IV Опухоль, распространившаяся за пределы таза или прорастающая слизистую мочевого пузыря или прямой кишки (буллезный отек не позволяет отнести опухоль к стадии IV)

T4 - IVА Прорастание мочевого пузыря или прямой кишки

M1 - IVВ Отдаленные метастазы

Состояние регионарных лимфатических узлов

NX - Недостаточно данных для оценки

N0 - Признаков поражения регионарных лимфатических узлов нет

N1 - Метастазы в регионарных лимфатических узлах

Отдаленные метастазы

M0 Отдаленные метастазы отсутствуют

М1 - Имеются отдаленные метастазы

- В классификации FIGO стадию 0 (Tis) не применяют.
- Стадии IA1 и IA2 диагностируют на основании результатов гистологического исследования операционных препаратов преимущественно после конизации шейки матки. При конизации должна быть удалена вся измененная влагалищная часть шейки матки. Если опухоль определяется макроскопически, то следует относить ее к стадии T1b. Глубина инвазии определяется от базальной мембраны, независимо от того, исходит опухоль из поверхностного эпителия или из железистого. Выявление опухолевых эмболов в сосудах не меняет стадию, но должно быть отражено в заключении гистологического исследования, поскольку может повлиять на тактику лечения. Распространение на тело матки не учитывается, поскольку переход опухоли на тело матки до операции выявить очень трудно.
- При вовлечении параметрия стадия III диагностируется тогда, когда инфильтрат в параметрии имеет узловую форму и доходит до стенки таза. В остальных случаях диагностируется стадия IIb. Следует подчеркнуть, что при гинекологическом исследовании судить о природе инфильтрата (воспалительный или опухолевый) невозможно.
- При гидронефрозе и нефункционирующей почке, обусловленных сдавлением мочеточника опухолью, диагностируют стадию III.
- Инвазия в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена результатами биопсии. e Включая метастазы в паховых, поясничных лимфатических узлах, а также метастазы на брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозные оболочки малого таза и придатки.

Клинические проявления

Дисплазия и преинвазивный РШМ не имеют патогномоничных клинических проявлений и диагностируются только морфологически.

Преинвазивный РШМ может быть выявлен при гистологическом исследовании на визуально неизменной шейке матки на фоне дисплазии.

Ранними клиническими проявлениями РШМ являются обильные водянистые бели и «контактные» кровянистые выделения из половых путей. У женщин репродуктивного периода жизни возможно появление ациклических кровянистых выделений из половых путей, в постменопаузе – периодических или постоянных. При значительном местно-регионарном распространении опухоли пациентки жалуются на боли, дизурию и затруднения при дефекации. При присоединении бактериальной инфекции выделения из половых путей мутные, с неприятным запахом. В запущенных случаях образуются ректо-вагинальные и мочепузырно-вагинальные свищи, могут пальпироваться метастатически измененные паховые лимфатические узлы, возможно появление отека одной из нижних конечностей. Сдавление мочеточников опухолевыми инфильтратами ведет к развитию гидронефроза и уремии.

Выделяют следующие клиничко-анатомические формы РШМ:

Экзофитные формы. Наблюдается ранняя симптоматика. Имеют вид «цветной капусты», легко кровоточат при контакте. Опухоли в виде «цветной капусты» иногда заполняют весь просвет влагалища, распространение на своды при таких опухолях наступает позднее.

Эндофитные формы. При эндофитной форме опухоль не разрастается на поверхности шейки матки, а погружаясь в толщу последней, инфильтрирует подслизистую ткань, образуя плотные узлы. Шейка матки гипертрофирована, имеет бочкообразную форму, плотная, темно-багрового цвета, с выраженной сетью поверхностно расположенных капилляров. Опухолевый процесс быстро распространяется на слизистую влагалищных сводов, прорастает стенку шейки матки и проникает сначала в параметральную клетчатку, затем на ближайшие, а позже и на более отдаленные лимфатические узлы.

Инфильтративно-язвенные формы. Встречаются чаще при запущенных стадиях РШМ и являются следствием распада и некроза опухоли, вместо шейки

матки образуется кровоточащая кратерообразная язва, зияющая в глубине влагалищных сводов. Параметральная клетчатка в подобных случаях чрезвычайно быстро вовлекается в процесс, поэтому эта форма рака является наиболее злокачественной.

Смешанные формы. Характер опухоли оказывает существенное влияние на закономерности распространения злокачественного процесса. Ведущие пути распространения – прямой рост и лимфогенное метастазирование, которые в терминальной фазе заболевания сочетаются с гематогенными метастазами.

Для прямого роста опухоли наиболее характерно прорастание связочного аппарата матки и клетчаточных пространств таза.

Этапы лимфогенного метастазирования РШМ:

I этап – заперитальные, наружные и внутренние подвздошные лимфоузлы;

II этап – общие подвздошные лимфоузлы;

III этап – поясничные лимфоузлы;

ретроградные метастазы: паховые, верхние и нижние ягодичные лимфоузлы.

Диагностика

Диагноз РШМ устанавливается на основании гистологического исследования ткани шейки матки, полученной при диагностическом выскабливании цервикального канала, биопсии или конизации шейки матки.

Гинекологическое исследование. При осмотре шейки матки в зеркалах можно обнаружить опухолевые разрастания различных размеров и различного уровня, стекловидно-красного желтого цвета, похожие на «мацерированную при кипячении ткань», с некротическими изъязвившимися участками. Характерным для ракового изъязвления является желтое дно, выдающиеся края в форме хорошо очерченного вала, чрезвычайная хрупкость (по Хробаку – проваливание зонда, кровоточивость). Влагалищно-прямокишечное исследование позволяет определить форму, консистенцию, подвижность шейки матки, состояние связочного аппарата и тазовой клетчатки.

Минимальный объем обследования

- физикальное, в том числе гинекологическое (ректо-вагинальный осмотр), исследование;
- расширенная кольпоскопия;
- биопсия всех подозрительных участков шейки матки, выскабливание цервикального канала, при необходимости - конизация;
- УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства;
- общий анализ и биохимическое исследование крови, общий анализ мочи, коагулограмма;
- рентгенография органов грудной клетки;
- определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) в сыворотке.
- ЭКГ стандартная

При необходимости выполняют:

- гистероскопию;
- цистоскопию;
- ректороманоскопию;
- экскреторную урографию;
- рентгенография или сцинтиграфию костей.
- консультация специалистов (терапевта, уролога, эндокринолога и др. по показаниям)
- консилиум онколога, радиолога, химиотерапевта

Оптимальный объем обследования

- МРТ малого таза (МРТ информативнее КТ при оценке глубины инвазии и перехода опухоли на параметрий и смежные органы; точность определения глубины инвазии спомощью МРТ составляет 71—97%);
- КТ малого таза, брюшной полости и забрюшинного пространства (при выявлении метастазов в лимфатических узлах информативность КТ и МРТ одинакова);
- позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) или ПТ-КТ

- Лапароскопия и лимфаденэктомия может быть использована как метод стадирования в отдельных учреждениях, но не в рутинной практике.

Прогностические факторы

Основным фактором, определяющим прогноз РШМ, является стадия заболевания.

К другим прогностическим факторам при РШМ относятся:

- метастазы F6 12 в регионарных лимфатических узлах
- опухолевое поражение параметрия
- опухоль в крае резекции
- размер опухоли,
- глубина инвазии
- опухолевые эмболы в кровеносных и лимфатических сосудах,
- гистологический тип опухоли
- степень дифференцировки опухоли,
- анеуплоидия опухоли,
- экспрессия отдельных онкогенов и некоторые другие.

Принципы и методы лечения рака шейки матки

Терапия больных раком шейки матки в современных условиях развивается в трех основных направлениях:

- метод сочетанной лучевой терапии,
- метод комбинированного лечения,
- хирургический метод лечения.

Выбор метода лечения РШМ определяется индивидуально и зависит от распространенности процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии.

CIN III

При тяжелой дисплазии (CIN III) и внутриэпителиальном РШМ (рак in situ) выполняется конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки. При гистологическом подтверждении диагноза приведенный объем хирургического вмешательства считается адекватным.

Микроинвазивная карцинома

Критериями, которые позволяют диагностировать микроинвазивный РШМ, являются глубина инвазии и ее распространенность. Выполнения только биопсии шейки матки, как правило, бывает недостаточно. Адекватным минимальным хирургическим вмешательством, позволяющим диагностировать микроинвазию опухоли в строме шейки матки, является конизация шейки матки.

IA1 Стадия (Инвазия ≤ 3 мм;

Горизонтальное распространение (≤ 7 ММ)

Опухолевые эмболы в лимфатических и кровеносных сосудах не меняют стадию заболевания. Адекватным объемом хирургического вмешательства при РШМ IA1 стадии является конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала и, по показаниям, полости матки при отсутствии опухоли в краях резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала. Если в краях резекции шейки матки или в соскобе из оставшейся части цервикального канала обнаруживаются дисплазия или клетки рака, риск остаточной опухоли достаточно высокий и, прежде чем определять дальнейшую тактику лечения, необходима повторная конизация. Это необходимо для уточнения степени поражения шейки матки и определения объема последующей операции. Если при глубине инвазии опухоли в строму до 3 мм обнаруживаются раковые эмболы в кровеносных или лимфатических сосудах, возрастает риск метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (до 15 %). В этом случае больной следует выполнить модифицированную расширенную экстирпацию матки с придатками (или без придатков) (операция II типа).

IA2 Стадия (Инвазия > 3 И ≤ 5 мм);

Горизонтальное распространение (≤ 7 мм)

- При РШМ IA2 стадии показано выполнение модифицированной расширенной экстирпации матки (II тип).
- При противопоказаниях к хирургическому лечению может проводиться луче-

вая терапия (ЛТ).

- При необходимости сохранить детородную функцию у больной РШМ IA2стадии FIGO считает возможным выполнить широкую конизацию шейки матки с экстраперитонеальной или лапароскопической тазовой лимфаденэктомией либо расширенную трахелэктомию (тип II).

IB1 И IA1 Стадии (Опухоль < 4 см)

- Показана расширенная экстирпация матки (операция III типа) или ЛТ / химиолучевая терапия по радикальной программе.
- Применение комбинации хирургического лечения с ЛТ достоверно увеличивает частоту осложнений.
- При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполняется поясничная лимфодиссекция.

Группа высокого риска прогрессирования: при наличии одного из факторов высокого риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки III типа (метастазы в лимфатических узлах, поражение параметриев или опухоль в краях резекции влагалища) показано проведение адъювантной химиолучевой терапии (ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии).

Группа промежуточного риска прогрессирования: при отсутствии факторов высокого риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки III типа, но при наличии как минимум двух из трех факторов (инвазия опухоли более 1/3 толщины миометрия шейки матки; инвазия опухоли лимфатических и кровеносных сосудов; большой размер первичной опухоли (≥ 4 см)) показано проведение адъювантной ЛТ.

Группа низкого риска прогрессирования: при отсутствии факторов высокого риска прогрессирования после расширенной экстирпации матки III типа, но при наличии одного из трех факторов (инвазия опухоли более 1/3 толщины миометрия шейки матки; инвазия опухоли лимфатических и кровеносных

сосудов; большой размер первичной опухоли (≥ 4 см)) адъювантное лечение не показано.

С целью сохранения фертильности возможно выполнение расширенной трахелэктомии (III тип).

При невозможности проведения хирургического лечения по медицинским показаниям или по выбору пациентки, возможно проведение ЛТ / химиолучевой терапии по радикальной программе.

IB2 И IIA2 Стадии (Опухоль > 4 см)

Возможно проведение несколько вариантов лечения:

- Расширенная экстирпация матки (операция III типа). При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполняется поясничная лимфодиссекция. Адъювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и IIA1 стадиях РШМ.
- Химиолучевое лечение (ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг / м² на протяжении лучевой терапии). Проведение адъювантной гистерэктомии после химиолучевой терапии обсуждается, многие авторы склоняются к отсутствию целесообразности выполнения данного хирургического вмешательства.
- Неoadъювантная химиотерапия (ХТ) с последующей расширенной экстирпацией матки III типа. Адъювантное лечение проводится по тем же принципам, что и при IB1 и IIA1 стадиях РШМ.

IIIB – IVA Стадии

Стандартом является проведение химиолучевого лечения (ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг / м² на протяжении лучевой терапии). Перед ЛТ, при необходимости, выполняется КТ / МРТ брюшной полости и малого таза, ПЭТ-КТ для оценки распространенности процесса.

Ряд авторов допускают возможность проведения хирургического вмешательства при РШМ IIIB стадии. Это позволяет избежать поздних осложнений ЛТ и химиолучевого лечения у пациенток, не имеющих факторов

неблагоприятного прогноза (таких как метастазы в лимфатических узлах, поражение параметриев и др.). У молодых пациенток можно сохранить функцию яичников и эластичность влагалища. При наличии метастазов в лимфатических узлах у молодых пациенток производится транспозиция яичников из зоны облучения. Кроме того, удаление первичной опухоли предотвращает возникновение радиорезистентности первичной опухоли.

Недостатками выполнения операции на первом этапе является риск осложнений, связанный с комбинированным или комплексным лечением пациенток.

В случае метастатического поражения тазовых и / или поясничных лимфатических узлов возможно выполнение экстраперитонеальной лимфаденэктомии с последующим проведением химиолучевой терапии по радикальной программе. При поражении поясничных лимфатических узлов облучение проводится расширенным полем.

Химиолучевая терапия по радикальной программе должна проводиться не более 6-7 недель, в адекватных дозах (85-90 Гр на т. А, 55-60 Гр на т. В). Увеличение продолжительности химиолучевой терапии снижает выживаемость больных.

Роль адъювантной ХТ после химиолучевого лечения по радикальной программе ясна. Только одно исследование указывает на значительное преимущество использования адъювантной химиотерапии после химиолучевого лечения по радикальной программе. Пациентки со IIВ2 – IV стадиями РШМ получали цисплатин 40 мг / м² + гемцитабин 125 мг / м² еженедельно на фоне ЛТ по радикальной программе и 2 курса адъювантной ХТ после окончания ЛТ (цисплатин 50 мг / м² в 1-й д. + гемцитабин 1000 мг / м² в 1-й, 8-й дни с интервалом в 3 недели). У пациенток, получавших адъювантную ХТ, отмечалось достоверное улучшение выживаемости без прогрессирования и общей выживаемости.

Эффективность проведения неоадьювантной ХТ перед операцией изучается.

Проведение неоадьювантной ХТ с последующей ЛТ не улучшает выживаемость по сравнению с проведением только ЛТ.

У части больных без перехода опухоли на стенку таза альтернативой химиолучевому лечению может служить экзентерация малого таза (особенно при наличии свищей). Выполнение этого вмешательства возможно первичным больным РШМ IVA стадии и больным с центральным рецидивом, вовлекающим мочевой пузырь / или прямую кишку, не переходящим на стенку таза, при отсутствии диссеминации по брюшине и отдаленных метастазов. Чаще выполняется тотальная экзентерация малого таза (включающая удаление мочевого пузыря, матки, влагалища и прямой кишки). В редких случаях операция может быть ограничена передней экзентерацией (удаление мочевого пузыря, матки, влагалища) или задней экзентерацией (удаление матки, влагалища и прямой кишки).

При наличии триады симптомов: односторонний отек нижней конечности, ишиалгия и блок мочеточника, когда в большинстве случаев диагностируется переход опухоли на стенку таза, хирургическое лечение не показано. Таким больным возможно проведение паллиативного лечения.

IVB Стадия

Для пациенток с отдаленными метастазами вариантом лечения является системная платиносодержащая химиотерапия, возможна монотерапия цисплатином.

Прогрессирование РШМ

Пациенткам с рецидивом в малом тазу (без отдаленных метастазов), которым ранее проведена ЛТ, возможны:

- системная химиотерапия;
- экзентерация малого таза;
- симптоматическая терапия.

Пациенткам с рецидивом в малом тазу (без отдаленных метастазов), которым ранее не проводилась ЛТ, возможны:

- химиолучевая терапия;
- экзентерация малого таза.

Прогрессирование заболевания (наличие отдаленных метастазов)

• у пациенток с прогрессированием РШМ, которые получали химиолучевую терапию как первичное лечение, монотерапия цисплатином менее эффективна, чем комбинация цитостатиков.

Наблюдение

Гинекологический осмотр и взятие мазков на цитологическое исследование, УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в течение 3-го–4-го лет, затем ежегодно;

- рентгенография органов грудной клетки ежегодно;
- КТ / МРТ по показаниям.

Режимы химиотерапии

Системная химиотерапия I линии

(до 6 циклов или до прогрессирования). В неoadьювантном режиме используются те же режимы (2–3 курса).

Минимальный объем

- цисплатин 50 мг/м² 1 раз в 21 день, до 6 курсов;
- цисплатин 50 мг/м² в 1-й день + 5-Фторурацил 500 мг/м² в 1-й–3-й дни с интервалом в 21 день, до 6 курсов.

Оптимальный объем

- паклитаксел 175 мг / м² + цисплатин 75 мг / м² в 1-й день с интервалом 3 недели;
- паклитаксел 175 мг / м² + карбоплатин AUC 5-6 в 1-й день с интервалом 3 недели;
- цисплатин 50 мг / м² в 1-й день + топотекан 0,75 мг / м² в 1-й – 3-й дни с интер-

валом 3 недели;

- цисплатин 50 мг / м² в 1-й день + ифосфамид 5000 мг / м², 24-часовая инфузия с месной 400 мг / м², 3 раза в день в 1-й день каждые 3 недели;
- цисплатин 50 мг / м² в 1-й день + гемцитабин 1000 мг / м² в 1-й, 8-й дни с интервалом 3 недели;
- цисплатин 40 мг / м² в 1-й, 8-й дни + иринотекан 60 мг / м² в 1-й, 8-й дни с интервалом 3 недели.

При невозможности применения препаратов платины возможно назначении неплатиновых комбинаций, которые продемонстрировали схожую эффективность

с комбинациями на основе препаратов платины:

- паклитаксел 175 мг / м² в 1-й день + топотекан 0,75 мг / м² в 1-й–3-й дни с интервалом 3 недели.

Возможно добавление бевацизумаба 15 мг / кг с интервалом 3 недели вместе с химиотерапией до прогрессирования заболевания (по последним данным, показано достоверное улучшение отдаленных результатов лечения при добавлении бевацизумаба как к платиносодержащим комбинациям, так и к неплатиновым комбинациям).

Системная химиотерапия II линии

(проводят до прогрессирования или до возникновения непереносимой токсичности)

Минимальный объем

- митомицин 7,5 мг / м² 1 раз в 6 недель;
- иринотекан 125 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни с интервалом 3 недели.

Оптимальный объем

- гемцитабин 1000 мг / м² в 1-й, 8-й, 15-й дни с интервалом 3 недели;
- доцетаксел 75 мг / м² с интервалом 3 недели;
- капецитабин 2500 мг / м² в 1-й–14-й дни с интервалом 3 недели.

Послеоперационная сочетанная лучевая терапия

(выполняется через 21-28 дней после операции)

Дистанционная лучевая терапия

Ложе первичной опухоли

Конвенциональная лучевая терапия СОД 40 Гр (КТ, 2-2,5D).

Конформная лучевая терапия СОД 40-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная лучевая терапия СОД 40-50 Гр (КТ, 2-2,5D).

Конформная лучевая терапия СОД 40-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК).

Внутриполостная лучевая терапия на брахитерапевтических аппаратах HDR (192 Jr, 60 Co)

Лучевая терапия на культю влагалища РОД 3-5-5,5 Гр, 2-3 раза в неделю, СОД = 21-27,5 Гр.

Сочетанная лучевая терапия по радикальной программе

Дистанционная лучевая терапия

Первичная опухоль (т.т. А)

Конвенциональная лучевая РОД 2 Гр, СОД 30-40 Гр (КТ, 2-2,5D).

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК).

Регионарные лимфатические узлы (т.т. В)

Конвенциональная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 46-50 Гр (КТ, 2-2,5D).

Конформная лучевая терапия РОД 2 Гр, СОД 46-50 Гр (КТ или МРТ, 3D, ускоритель электронов с МЛК).

Внутриполостная лучевая терапия на брахитерапевтических аппаратах HDR (192 Jr, 60 Co)

РОД 5 Гр в т.т. А 2-3 раза в неделю СОД 45-50 Гр.

РОД 7-8 Гр в т.т. А 1 раз в неделю СОД 40-49 Гр.

Суммарные дозы от курса сочетанной лучевой терапии: в т. А – 80-85 Гр, в т. В – 60 Гр.

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Профилактику рака шейки матки делят на первичную и вторичную. Вторичная профилактика направлена на выявление и лечение предрака. Более 50 лет единственной реальной профилактикой рака шейки матки являлась вторичная его профилактика – цервикальный скрининг, направленный на своевременное выявление и лечение заболеваний, которые могут прогрессировать в цервикальный рак. К методам вторичной профилактики относят профосмотры с цитологическим скринингом. Тест на ДНК ВПЧ рекомендован как первичный скрининговый метод в дополнение к цитологии для женщин старше 30 лет.

На I этапе производится первичное выявление, скрининг («отсев» больных от здоровых). На II этапе при подозрении на предрак или рак применяют методы углубленной диагностики. На этом этапе профилактики рака шейки матки решающая роль принадлежит врачу женской консультации.

К хирургическим методам вторичной профилактики рака шейки матки можно отнести деструкцию (аблацию, эксцизию) при дисплазии шейки матки, конизацию или экстирпацию матки у больных преинвазивным раком шейки матки.

В последней декаде прошлого века доказательство роли ВПЧ в этиологии цервикального рака привело к пониманию, что иммунизация для предупреждения инфекции наиболее распространенными типами ВПЧ может стать стратегией первичной профилактики цервикального рака и других ВПЧ-ассоциированных заболеваний. К методам первичной профилактики принято относить исключение или уменьшение действия этиопатогенетического фактора.

В результате многолетних экспериментальных и клинических исследований в июне 2006 года в США зарегистрирована первая в мире вакцина против ВПЧ – вакцина «Гардасил».

В Российской Федерации зарегистрированы 2 вакцины: двухвалентная, содержащая антигены ВПЧ 16 и 18 типа (Церварикс), и четырехвалентная, содержащая антигены ВПЧ 6, 11, 16, 18 типов (Гардасил). Была разработана девятивалентная вакцина, которая содержит антигены к 9 типам ВПЧ (6,11, 16, 18, 31, 33, 45, 52, 58).

Рекомендуемый возраст вакцинации: от 9 до 45 лет.

Схемы вакцинации ВОЗ (2014)

Для девочек младше 15 лет (оптимально - в возрасте 9-13 лет до начала половой жизни): двукратное введение вакцины с интервалом 6 месяцев (интервал может быть увеличен до 12-15 месяцев). Если интервал между 1 и 2 дозой меньше 5 месяцев, то рекомендуется введение 3 дозы вакцины не позднее 6 месяцев от начала вакцинации. Для девочек и женщин старше 15 лет: рекомендовано трехкратное введение вакцины по схеме 0, 1-2, 6 месяцев.

Методы первичной профилактики заключаются в устранении факторов риска. Необходимо повсеместно проводить санитарно-просветительную работу по предупреждению раннего начала половой жизни, браков до 16 лет, частой смены половых партнеров, а также по использованию средств индивидуальной защиты (презервативов) при половых контактах и соблюдению средств личной гигиены для профилактики инфицирования ПВИ, ВПГ, ВИЧ.

Девочкам-подросткам перед выполнением вакцинации нет необходимости в проведении специального гинекологического осмотра. Проведение ВПЧ-тестирования до вакцинации не рекомендовано.

Вакцинация не отменяет необходимость проведения регулярных гинекологических осмотров для проведения вторичной профилактики, поскольку вакцина не защищает от всех заболеваний, вызванных разными типами ВПЧ

Выявление и своевременное лечение начальных форм рака шейки матки способствует снижению смертности. Уменьшение показателей заболеваемости раком шейки матки достигается лечением фоновых, предраковых процессов.

КОНТРОЛЬНО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выберите один правильный ответ.

1. ПРИЧИНОЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) вирус Эпштейна-Барр
- 2) стафилококк
- 3) клебсиела
- 4) вирус папилломы человека

2. СКРИНИНГОВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ – ЭТО

- 1) биопсия, гистологическое исследование
- 2) цитологическое исследование, ВПЧ-тест
- 3) ВПЧ-тест, УЗИ органов малого таза
- 4) кольпоскопия простая и расширенная

3. ДИАГНОЗ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ УСТАНОВЛИВАЕТСЯ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ

- 1) гистологического исследования
- 2) компьютерной томографии малого таза
- 3) цистоскопии
- 4) физикального исследования

4. ПРИ ПЕРВОЙ СТАДИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) опухоль распространяется за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища
- 2) опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
- 3) опухоль вовлекает стенки таза или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой
- 4) опухоль распространяется за пределы таза или прорастает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки

5. ПРИ ТРЕТЬЕЙ СТАДИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) опухоль распространяется за пределы матки, без перехода на стенки таза и поражения нижней трети влагалища

- 2) опухоль ограничена маткой (распространение на тело матки не учитывается)
- 3) опухоль вовлекает стенки таза или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом и нефункционирующей почкой
- 4) опухоль распространяется за пределы таза или прорастает слизистую мочевого пузыря или прямой кишки

6. ГИДРОНЕФРОЗ И НЕФУНКЦИОНИРУЮЩАЯ ПОЧКА
ДИАГНОСТИРУЮТСЯ В СТАДИЮ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) первую
- 2) вторую
- 3) третью
- 4) четвертую

7. НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЕТСЯ ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) аденокарцинома
- 2) эндометриальный рак
- 3) плоскоклеточный рак
- 4) базальноклеточный рак

8. ПРИ МИКРОИНВАЗИВНОМ РАКЕ (СТАДИЯ 1A1) ГЛУБИНА ИНВАЗИИ

- 1) менее 3 мм
- 2) более 5 мм
- 3) менее 1 мм
- 4) менее 2 мм

9. ИНВАЗИЯ ПРИ СТАДИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ 1A2

- 1) менее 3 мм
- 2) более 3 мм и менее 5 мм
- 3) более 7 мм
- 4) более 8 мм

10. АДЕКВАТНЫМ ОБЪЕМОМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ 1A1 СТАДИИ (ИНВАЗИЯ <3ММ, ГОРИЗОНТАЛЬНОЕ РАСПРОСТРАНЕНИЕ <7 ММ) ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала
- 2) расширенная экстирпация матки
- 3) поясничная лимфодиссекция
- 4) трахелэктомия

11. ОБЪЕМОМ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ IV2 И ПА2 СТАДИЯХ (ОПУХОЛЬ >4СМ, ПАРАМЕТРИИ НЕ ВОВЛЕЧЕНЫ) ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) расширенная экстирпация матки с поясничной лимфодиссекцией
- 2) поясничная лимфодиссекция
- 3) конизация шейки матки с последующим выскабливанием оставшейся части цервикального канала
- 4) трахилэктомия

12. ЛЕЧЕНИЕ IV В СТАДИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) лучевая терапия
- 2) расширенная экстирпация матки
- 3) системная химиотерапия
- 4) тотальная экзентерация малого таза

13. ОПЕРАЦИЯ ТОТАЛЬНАЯ ЭКЗЕНТЕРАЦИЯ МАЛОГО ТАЗА ПОДРАЗУМЕВАЕТ

- 1) тотальную расширенную гистерэктомию с лимфоаденэктомией
- 2) удаление матки, влагалища и прямой кишки
- 3) удаление мочевого пузыря, матки, влагалища
- 4) удаление мочевого пузыря, матки, влагалища и прямой кишки

14. ОПЕРАЦИЯ ТОТАЛЬНАЯ ЭКЗЕНТЕРАЦИЯ МАЛОГО ТАЗА ПРОВОДИТСЯ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) IА2 стадии
- 2) IВ стадии
- 3) IIA стадии
- 4) IУ А стадии

15. В ШЕЙКЕ МАТКИ МЫШЕЧНЫЕ ВОЛОКНА РАСПОЛОЖЕНЫ

- 1) продольно
- 2) циркулярно преимущественно в верхней трети
- 3) в косом направлении
- 4) в шейке матки нет мышечных волокон

16. ЭНДОЦЕРВИКС В НОРМЕ ПОКРЫТ

- 1) многослойным плоским эпителием
- 2) метапластическим эпителием
- 3) однорядным цилиндрическим эпителием
- 4) мерцательным эпителием

17. ДЛЯ КЛЕТОК БАЗАЛЬНОГО СЛОЯ МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ХАРАКТЕРНО

- 1) крупные клетки с пикнозом ядра
- 2) мелкие клетки с крупным ядром
- 3) клетки с отростками цитоплазмы – «клетки-паучки»
- 4) крупные клетки, могут иметь несколько ядер со светлым ободком

18. В МАЗКАХ У ЗДОРОВОЙ ЖЕНЩИНЫ БАЗАЛЬНЫЕ КЛЕТКИ ПОЯВЛЯЮТСЯ

- 1) в менопаузе
- 2) во время менструации
- 3) в раннем репродуктивном возрасте
- 4) при беременности

19. ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ДЛЯ ЭКЗОЦЕРВИКСА ЭПИТЕЛИЙ

- 1) метапластический
- 2) многослойный плоский
- 3) однорядный цилиндрический
- 4) диспластический

20. ГЛИКОГЕН СОДЕРЖИТСЯ В КЛЕТКАХ

- 1) базального слоя многослойного плоского эпителия
- 2) парабазального слоя многослойного плоского эпителия
- 3) промежуточного слоя многослойного плоского эпителия
- 4) цилиндрического эпителия

21. МАКСИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ПОВЕРХНОСТНЫХ КЛЕТОК МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ НАБЛЮДАЕТСЯ В МАЗКЕ В ПЕРИОД

- 1) менопаузы
- 2) овуляции
- 3) первую фазу менструального цикла
- 4) менструации

22. ОСНОВНАЯ ФУНКЦИЯ МНОГОСЛОЙНОГО ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ

- 1) защитная
- 2) секреторная
- 3) всасывания
- 4) рецепторная

23. ПРОГЕСТЕРОН ВЛИЯЕТ НА МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) ускоряет созревание поверхностных клеток и способствует накоплению гликогена,

- 2) тормозит созревание эпителия, при высоком уровне прогестерона клетки созревают только до промежуточного слоя
- 3) вызывает пикноз ядер
- 4) эпителий сохраняется на уровне базального слоя

24. ДЛЯ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ЭНДОЦЕРВИКСА ХАРАКТЕРНО

- 1) выраженные циклические изменения
- 2) основная функция цилиндрического эпителия – мерцательная
- 3) при осмотре более бледный (розовый) по сравнению с многослойным плоским эпителием
- 4) эстрогенная стимуляция благоприятствует пролиферации цилиндрического эпителия на экзоцервиксе

25. ГРАНИЦА МЕЖДУ ЦИЛИНДРИЧЕСКИМ И МНОГОСЛОЙНЫМ ПЛОСКИМ ЭПИТЕЛИЕМ В ПОСТМЕНОПАУЗЕ РАСПОЛАГАЕТСЯ

- 1) на экзоцервиксе
- 2) смещается в цервикальный канал
- 3) переходит на своды влагалища
- 4) в области наружного зева

26. МЕТАПЛАСТИЧЕСКИЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ РАЗВИВАЕТСЯ ИЗ

- 1) зрелых клеток цилиндрического эпителия
- 2) резервных клеток в цилиндрическом эпителии
- 3) из клеток на поверхности эпителиального пласта
- 4) из базальных клеток многослойного плоского эпителия

27. ПОСЛЕДНЯЯ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ РАЗРАБОТАНА В

- 1) 2002 г. на 11-м Конгрессе цервикальной патологии и кольпоскопии в Барселоне (Испания)
- 2) 2005 г. на 12-м Всемирном Конгрессе цервикальной патологии и кольпоскопии в Мексике (Cancun)
- 3) 2008 г. на 13-м Всемирном Конгрессе цервикальной патологии и кольпоскопии в Новой Зеландии
- 4) 2011 г. на 14-м Всемирном Конгрессе цервикальной патологии и кольпоскопии в Рио-Ди-Жанейро

28. АЦИДОФИЛЬНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ ПРОБЫ С УКСУСНОЙ КИСЛОТОЙ ПРОЯВЛЯЕТСЯ ЗА СЧЕТ

- 1) повышенного содержания гликогена в клетках
- 2) пониженного содержания гликогена в клетках
- 3) клеток с незначительным количеством митозов, не нагруженных белком

4)большого числа митозов, клеточной активности, белковой нагруженности и денатурации белка

29. БОЛЬШЕ ВСЕГО СОДЕРЖИТ ГЛИКОГЕН И ИНТЕНСИВНЕЕ ОКРАШИВАЕТСЯ ЙОДОМ ПРИ ПРОБЕ ШИЛЛЕРА ЭПИТЕЛИЙ

- 1)цилиндрический
- 2)многослойный плоский
- 3)атрофический
- 4)метапластический

30. БИОПСИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ПОКАЗАНА ПРИ

- 1)бессимптомном ВПЧ носительстве
- 2)выраженной аномальной кольпоскопической картине
- 3)эктопии
- 4)цервиците

31. РЕКОМЕНДУЕМЫЙ ВОЗРАСТ ДЛЯ ВПЧ ТЕСТИРОВАНИЯ

- 1)после начала половой жизни
- 2)с 20 лет
- 3)с 30 лет
- 4)с 40 лет

32. СКРИНИНГОВЫМ МЕТОДОМ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1)УЗИ шейки матки
- 2)кольпоскопия
- 3)осмотр в зеркалах
- 4)цитологическое исследование мазка, ВПЧ-тест

33. ДЛЯ НОРМАЛЬНОЙ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТИНЫ ХАРАКТЕРНО

- 1)наличие йод негативной зоны
- 2)многослойный плоский эпителий, метапластический эпителий
- 3)усиленный сосудистый рисунок с патологическим ходом сосудов
- 4)ацетобелый эпителий

34. ДЛЯ ДИСПЛАЗИИ ТЯЖЁЛОЙ СТЕПЕНИ (CIN 3) ХАРАКТЕРНО ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ

- 1)базальных
- 2)1/3 эпителиального пласта
- 3)до 2/3 эпителиального пласта
- 4)более 2/3 или всех слоёв многослойного плоского эпителия

35. ДЛЯ ДИСПЛАЗИИ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ (CIN 1) ХАРАКТЕРНО ИЗМЕНЕНИЕ КЛЕТОК ЭПИТЕЛИЯ

- 1)поверхностных
- 2)1/3 эпителиального пласта
- 3)до 2/3 эпителиального пласта
- 4)более 2/3 или всех слоёв многослойного плоского эпителия

36. НИЗКАЯ СТЕПЕНЬ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ - LSIL

- 1)CINII
- 2)CINI, койлоцитоз
- 3)2 класс мазков по Папаниколау
- 4)тяжелая дисплазия

37. ВЫСОКАЯ СТЕПЕНЬ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОГО ПОРАЖЕНИЯ – HSIL

- 1)CIN II, CIN III
- 2)атипия связанная с воспалением
- 3)CIN I, койлоцитоз
- 4)2 класс мазков по Папаниколау

38. ТИПЫ ВПЧ НИЗКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА

- 1)16,18
- 2)33,35
- 3)39,45,58
- 4)6, 11,40

39. ТИПЫ ВПЧ ВЫСОКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО РИСКА, НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВЫЗЫВАЮЩИЕ РАК ШЕЙКИ МАТКИ

- 1)16,18
- 2)33,35
- 3)39,45,58
- 4)6, 11,40

40. ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА ИНФИЦИРУЕТ

- 1)незрелые делящиеся клетки через микроповреждения, обнажающие базальный клеточный слой или на границе различных типов эпителиев;
- 2)половым путем и прямым контактом поверхностные клетки МПЭ;
- 3)более уязвимые клетки цилиндрического эпителия;
- 4)при травмах, может распространяться гематогенным путем

41. ЛАТЕНТНАЯ ФОРМА ВПЧ ИНФЕКЦИИ

- 1)диагностируется при расширенной кольпоскопии после аппликации 3%-ной уксусной кислотой: очаги становятся серебристо - белыми

- 2) выявляется с помощью молекулярно-биологических методов
- 3) визуализируется и клинически распознается
- 4) выявляется с помощью осмотра шейки матки в зеркалах

42. К СУБКЛИНИЧЕСКОЙ ФОРМЕ ВПЧ ИНФЕКЦИИ ОТНОСЯТСЯ

- 1) CIN I
- 2) CIN II
- 3) плоские кондиломы
- 4) остроконечные кондиломы

43. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МАРКЕР ИНФИЦИРОВАНИЯ ОНКОГЕННЫМИ ВПЧ

- 1) онкобелок E6
- 2) койлоцитоз
- 3) пикноз ядер эпителиоцитов
- 4) наличие клеток «паучков»

44. МЕТОД ПОЗВОЛЯЮЩИЙ ОПРЕДЕЛИТЬ ВИРУСНУЮ НАГРУЗКУ, (КОНЦЕНТРАЦИЮ ВИРУСА) В ОРГАНИЗМЕ

- 1) иммуноферментный анализ
- 2) ВПЧ Digene-Тест (метод двойного гибридного захвата)
- 3) ПЦР качественное
- 4) степень койлоцитоза в цитограмме

45. ИНТЕРВАЛ МЕЖДУ ИССЛЕДОВАНИЯМИ ВПЧ ПРИ УСЛОВИИ ПОЛУЧЕНИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТА МОЖЕТ СОСТАВЛЯТЬ

- 1) 6 мес
- 2) 5 лет
- 3) 1 год
- 4) 3 года

46. ПРЕДРАКОВЫЕ ЦЕРВИКАЛЬНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ ЭПИТЕЛИЯ К ВПЧ ЧАЩЕ ВСЕГО АССОЦИИРУЮТСЯ С

- 1) бактериальным вагинозом
- 2) травматизацией шейки матки в родах
- 3) гормональными изменениями в перименопаузе
- 4) гиперплазией эндометрия

47. ОСНОВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЦИЛИНДРИЧЕСКОГО ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) защитная
- 2) секреторная
- 3) всасывания
- 4) рецепторная

48. ЭСТРАДИОЛ ВЛИЯЕТ НА МНОГОСЛОЙНЫЙ ПЛОСКИЙ ЭПИТЕЛИЙ ШЕЙКИ МАТКИ
- 1) ускоряет созревание поверхностных клеток и способствует накоплению гликогена,
 - 2) тормозит созревание эпителия, при высоком уровне клетки созревают только до промежуточного слоя
 - 3) вызывает повышенную секрецию
 - 4) эпителий созревает до парабазального слоя
49. ВПЧ-ИНФЕКЦИЯ НОСИТ ТРАНЗИТОРНЫЙ ХАРАКТЕР И ЭЛИМИНИРУЕТСЯ В ___% СЛУЧАЕВ
- 1) 20
 - 2) 50
 - 3) 80
 - 4) 95
50. ЗАРЕГИСТРИРОВАННАЯ В РФ ЧЕТЫРЕХВАЛЕНТНАЯ ВПЧ-ВАКЦИНА ПРОФИЛАКТИРУЕТ ТИПЫ ВПЧ
- 1) 6,11,16,18
 - 2) 33,35,16,18
 - 3) 16,18, 51,53
 - 4) 6, 33, 16,18
51. РЕКОМЕНДУЕМЫЙ ВОЗ ВОЗРАСТ ВАКЦИНАЦИИ ОТ ВПЧ
- 1) 6-8 лет
 - 2) 9-13 лет
 - 3) 18-25 лет
 - 4) 25-45 лет
52. ВОЗ РЕКОМЕНДУЕТ ПОДРОСТКАМ ПРОТОКОЛ ВВЕДЕНИЯ ВАКЦИНЫ ОТ ВПЧ
- 1) однодозовый
 - 2) 2-х дозовый
 - 3) 3-х дозовый
 - 4) 3-х дозовый с ревакцинацией
53. ЛЕЧЕНИЕ НЕ ОСЛОЖНЕННОГО ЭКТРОПИОНА
- 1) не требуется
 - 2) необходима деструкция цилиндрического эпителия
 - 3) проводится выскабливание цервикального канала
 - 4) обязательно проводится конизация шейки матки

54. МЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫХ
ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

- 1) иммуномодуляторами оправдано лишь в дополнение к эксцизии
- 2) проводится после определения вирусной нагрузки
- 3) проводится после исследования показателей иммунологического статуса
- 4) обязательно во время беременности

55. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ (ДЕСТРУКЦИЯ, ЭКСЦИЗИЯ, КОНИЗАЦИЯ)
ШЕЙКИ МАТКИ НЕ ПОКАЗАНО ПРИ

- 1) CIN I более 18-24 месяцев
- 2) CIN I в биоптате эктоцервикса у женщин старше 40 лет
- 3) латентной ВПЧ-инфекции
- 4) HSIL (CIN I p16-позитивных, CIN II)

56. АБЛАЦИЯ ЭТО МЕТОД, ПРИ КОТОРОМ ПОРАЖЕННЫЙ УЧАСТОК
ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

- 1) удаляется путем иссечения скальпелем
- 2) разрушается электро-, радио-, лазерной или криодеструкцией
- 3) конусовидно иссекается с участком цервикального канала
- 4) иссекается радиоволновой петлей в один или несколько пазов

57. ЦЕРВИКАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ РЕКОМЕНОВАН

- 1) с 21 года цитология + ВПЧ тест 1 раз в год
- 2) с 30 лет цитология + ВПЧ тест 1 раз в три года
- 3) в возрасте 21-29 лет - цитология/жидкостная цитология не реже 1 раза в 3 года, в возрасте 30-69 лет - цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 5 лет
- 4) в возрасте 21-29 лет - цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 3 года, в возрасте 30-69 лет - цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 5 лет

58. ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ЭКСЦИЗИИ ОБЯЗАТЕЛЬНО ИССЕКАЕТСЯ ВСЯ
ЗОНА ТРАНСФОРМАЦИИ С ПЕРЕХОДНОЙ ЗОНОЙ И ЧАСТЬЮ
ВЫШЕЛЕЖАЩИХ ЭНДОЦЕРВИКАЛЬНЫХ КРИП, ГЛУБИНА ЭКСЦИЗИИ
НЕ МЕНЕЕ

- 1) 3 мм
- 2) 7 мм
- 3) 15 мм
- 4) 20 мм

59. ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ
ПОДРАЗУМЕВАЕТ

- 1)регулярное выполнение цервикального скрининга
- 2)вакцинацию
- 3)лечение шейки матки на стадии предрака
- 4)лечение шейки матки на стадии рака insitu

60. ИНСТРУМЕНТ ДЛЯ ВЗЯТИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК С ШЕЙКИ МАТКИ ДЛЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

- 1)цервикобраш
- 2)ложка Фолькмана
- 3)шпатель Эйера
- 4)пинцет

ОТВЕТЫ НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ:

- 1-4
- 2-2
- 3-1
- 4-2
- 5-3
- 6-3
- 7-3
- 8-1
- 9-2
- 10-1
- 11-1
- 12-3
- 13-4
- 14-4
- 15-2
- 16-3
- 17-2
- 18-1
- 19-4
- 20-3
- 21-2
- 22-1
- 23-2
- 24-4
- 25-2
- 26-2
- 27-4
- 28-4
- 29-2
- 30-2

31-3
32-4
33-2
34-4
35-2
36-2
37-1
38-4
39-1
40-1
41-2
42-3
43-2
44-2
45-2
46-1
47-2
48-1
49-3
50-1
51-2
52-2
53-1
54-1
55-3
56-2
57-3
58-2
59-2
60-1

9.3. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ЗАДАЧА 1

Больная 40 лет обратилась в женскую консультацию с жалобами на постоянные слизисто-гнойные выделения и контактные кровотечения из влагалища. Анамнез: наследственность по линии матери отягощена онкологическим заболеванием матки. Соматически здоровая. Менструальная функция не нарушена. В анамнезе родов – 3, медицинских аборт – 8. Вторые роды осложнились острой гипоксией плода с наложением акушерских щипцов и разрывами шейки матки II степени.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые обычной окраски, чистые. Пульс 80 уд в мин, ритмичный. АД 110 и 70 мм.рт.ст. Живот не увеличен, мягкий, безболезненный.

Гинекологическое исследование. В зеркалах: шейка матки гипертрофированна, деформирована старыми послеродовыми разрывами. Наружный зев зияет, в окружности наружного зева эктопия. Бимануальное исследование: матка и придатки без патологии. Параметрии свободные. Своды глубокие.

При расширенной кольпоскопии выявлена обширная зона трансформации с большим количеством открытых и закрытых желез, с зоной эктопии в окружности наружного зева, лейкоплакии на 12 часах.

Клинический анализ крови: Hb 126 г/л, Eг 3,8 *10¹²/л, Le 7,2*10⁹/л, Tr 260*10⁹/л, п/я 3%, с/я 65%, м 7%, лимф 25%, СОЭ 35 мм/час.

1. Сформулируйте предварительный диагноз?
2. Обоснуйте диагноз?
3. Каковы факторы риска развития данного заболевания у больной?
4. Какие методы диагностики необходимо провести для уточнения диагноза?
5. С чем необходимо проводить дифференциальный диагноз?
6. Основные принципы лечения данного заболевания?
7. Методы деструктивного лечения?
8. Каков прогноз при данной патологии?
9. Периодичность и объем диспансерного наблюдения?
10. Методы профилактики?

ЗАДАЧА 2

Больная 42 лет поступила с жалобами на кровянистые выделения из половых путей, контактные кровянистые выделения. Анамнез: соматически здоровая. Менархе с 12 лет, по 4 – 5 дней, через 28 дней, регулярные, умеренные, безболезненные. В анамнезе родов – 2, медицинских аборт – 3. Последние 5 лет к гинекологу не обращалась. В течении полугода беспокоят обильные

желтоватые выделения из влагалища с неприятным запахом, иногда с примесью крови.

Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожа и видимые слизистые бледные. Пульс 80 уд в м ин, ритмичный. АД 110 и 70 мм.рт.ст. Живот не увеличен, мягкий, безболезненный.

Гинекологическое исследование. В зеркалах: шейка матки гипертрофированна, в области наружного зева опухоль в виде «цветной капусты», кровоточащая.

Ректо-вагинальное исследование: влагалищная часть шейки матки бочкообразно расширена, очень плотная, неподвижная. Тело матки несколько больше нормы. В параметрии с двух сторон имеются плотные инфильтраты, не достигающие до стенок таза.

Клинический анализ крови: Hb 96 г/л, Eг $2,8 \cdot 10^{12}/л$, Le $7,2 \cdot 10^9/л$, Tr $260 \cdot 10^9/л$, п/я 3%, с/я 65%, м 7%, лимф 25%, СОЭ 35 мм/час.

Цитология мазка с шейки матки – клетки плоскоклеточного рака.

При УЗИ малого таза: матка увеличена в размерах незначительно, шейка матки гипертрофированна, неоднородной консистенции.

1. Сформулируйте предварительный диагноз?
2. Обоснуйте диагноз?
3. Каков этиологический фактор развития данного заболевания?
4. Назовите методы профилактики?
5. Какие методы диагностики необходимо провести для уточнения диагноза?
6. Какая стадия заболевания у данной больной?
7. Проведите дифференциальный диагноз?
8. Основные принципы лечения данного заболевания?
9. Дальнейшее наблюдение
10. В чем заключается скрининг для выявления данного заболевания?

ОТВЕТЫ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

ЗАДАЧА 1

1. Лейкоплакия шейки матки.
2. Диагноз выставлен на основании данных кольпоскопии.
3. Факторы риска: травма шейки матки в родах, цервицит.
4. Для уточнения диагноза необходимо провести: исследование мазков на атипию, бактериоскопическое исследование отделяемого женских половых органов, ВПЧ –тестирование, прицельную биопсию с зоны лейкоплакии с гистологическим исследованием.
5. Дифференциальный диагноз необходимо проводить с эрозией шейки матки, дисплазией, раком шейки матки.
6. В лечении лейкоплакии без атипии необходимо устранить этиологический фактор (коррекция биоценоза влагалища, гормонального фона). Лечение деформации шейки матки, приводящей к эктопии (эктропиону) при наличии показаний (хронический цервицит и т.д) проводят деструктивными или хирургическими методами с формированием шейки матки.
7. Лазерная, радиоволновая, электрическая коагуляция или эксцизия, реконструктивно-пластические операции.
8. Прогноз благоприятный.
9. Диспансерное наблюдение, включающее кольпоскопическое и цитологическое исследования, тестирование на ВПЧ — 1 раз в 6 мес в течение 2 лет.
10. Профилактика лейкоплакии – это профилактика цервицитов (половое поведение, барьерные методы контрацепции, лечение эктопии при хроническом воспалении), коррекция гормонального фона. Чтобы не допустить лейкоплакию с атипией (дисплазию) проводится первичная и вторичная профилактика ВПЧ.

ЗАДАЧА 2

1. Рак шейки матки экзофитной формы, стадия распространения T2vNxMx.
2. Диагноз выставлен на основании: клинической картины, данных цитологического исследования, гинекологического исследования, УЗИ органов малого таза.
3. Персистенция ВПЧ высокого канцерогенного риска.
4. Первичная профилактика – вакцинация против ВПЧ ВКР, вторичная – соблюдение полового поведения, отказ от вредных привычек, диспансеризация и выполнение скринингов.
5. Кольпоскопию, биопсию и гистологическое исследование биоптата шейки матки. Для выявления метастазов рака шейки матки можно применить экскреторную урографию, цистоскопию, ректоскопию, компьютерную томографию.
6. T2vNxMx. О наличии регионарных или отдаленных метастазов можно судить после дополнительного обследования.
7. В данном случае есть необходимость дифференцировать стадию заболевания.
8. Стандартом является проведение химиолучевого лечения (ЛТ + еженедельное введение цисплатина в дозе 40 мг / м² на протяжении лучевой терапии). Перед ЛТ, при необходимости, выполняется КТ / МРТ брюшной полости и малого таза, ПЭТ-КТ для оценки распространенности процесса. Допускается возможность проведения хирургического вмешательства при РШМ IIb стадии.
9. Гинекологический осмотр и взятие мазков на цитологическое исследование, УЗИ брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства, определение уровня SCC (при плоскоклеточном раке) каждые 3 месяца в течение первых 2 лет, каждые 6 месяцев в течение 3-го–4-го лет, затем ежегодно. Рентгенография органов грудной клетки ежегодно, КТ / МРТ по показаниям.

10. Возраст: 21-29 лет - цитология/жидкостная цитология не реже 1 раза в 3 года; 30-69 лет - цитология/жидкостная цитология + ВПЧ не реже 1 раза в 5 лет.

Х. РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

10.1. Основная

1. Гинекология: учебник / Б.И. Баисова; под ред. Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2017г.- С22
2. Гинекология: учебник / под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2011. – С.146 – 159.
3. Гинекология: учебник / Под ред. В.Е. Радзинского. А.М. Фукса. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2019. – С.546-560.
4. Руководство к практическим занятиям по гинекологии. Учебное пособие / под ред. В.Е. Радзинского. - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013г.- 512с.

10.2. Дополнительная

5. Гинекология. Национальное руководство/ под ред. Г.М. Савельевой, Г.Т. Сухих, В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, И.Б. Манухина. - М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013г.-1008с.
6. Доброкачественные и предраковые заболевания шейки матки с позиции профилактики рака. Клинические рекомендации МЗ РФ (протоколы диагностики и ведения больных).- М.: 2017г. – 54с.
7. Заболевания шейки матки и генитальные инфекции / под ред. В.Н. Прилепской.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2016г.- 384с.
8. Лекции по онкогинекологии. Учебник для студентов / под общей ред. М.И. Давыдова, В.В. Кузнецова, под ред. В.М. Нечушкиной.- М.: МЕДпрессинформ, 2009г. – С.20-55.

9. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки матки / С.В.Хохлова и др.– Злокачественные опухоли, ISSN 2587-6813 (электронное издание)Том 8, #3, 2018, спецвыпуск 2. – С.178-189.
10. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия / С.И.Роговская.- М.: ГЭОТАР – Медиа, 2013г. - 240с.
11. Роговская С.И. Шейка матки, влагалище, вульва: физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция / С.И.Роговская, Е.В.Липова. - StatusPraesens, 2014г.- 832с.

10.3 ПЕРЕЧЕНЬ РЕСУРСОВ ИНФОРМАЦИОННО-ТЕЛЕКОММУНИКАЦИОННОЙ СЕТИ «ИНТЕРНЕТ» ДЛЯ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ

1. www.medlinks.ru
2. www.medscape.com
3. www.medlit.ru
4. www.medkniga.ru
5. www.obgyn.net
6. www.ott.ru
7. www.rmj.ru
8. www.jowd.ru
9. www.vnh.org
10. www.forums.obgyn.net
11. www.fetalecho.com
12. www.acog.com
13. www.arhp.org
14. www.medline.ru
15. www.biblioclub.ru
16. www.e.lanbook.com
17. www.mdconsult.com
18. www.polpred.com
19. www.rosmedlib.ru
20. www.elibrary.ru