



М.Г. Венедиктова
Ю.Э. Доброхотова
К.В. Морозова

ОПУХОЛИ ШЕЙКИ МАТКИ



Медицинские книги
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-медиа»

@medknigi



Уважаемые подписчики!

Книга публикуется в ознакомительных целях!

Запрещено публиковать на сторонних каналах, группах и сайтах!

Наш канал в телеграме **MEDKNIGI** «**Медицинские книги**».

ССЫЛКА В ТЕЛЕГРАМЕ : **@medknigi**

Оглавление

Список сокращений и условных обозначений.....	2
Введение.....	3
Анатомо-физиологические особенности и гистологическое строение шейки матки	6
Фоновые процессы шейки матки.....	10
Фоновые заболевания шейки матки	13
Предраковые процессы шейки матки	35
Рак шейки матки	44
Список литературы.....	63

Список сокращений и условных обозначений

♦ - торговое название лекарственного средства, зарегистрированного на территории Российской Федерации

ВПЧ - вирус папилломы человека

РШМ - рак шейки матки

ЦИН - цервикальная интраэпителиальная неоплазия

Введение

Рак шейки матки (РШМ) является одной из наиболее серьезных медицинских и социальных проблем женского репродуктивного здоровья в экономически развитых странах. По данным Международного агентства изучения рака, в 2009 г. в мире зарегистрировано 555 100 новых случаев рака шейки матки и 309 800 смертей от этой патологии. В развивающихся странах заболеваемость раком шейки матки выходит на первое место и также занимает первое место в структуре смертности от онкологических заболеваний у женщин. В России РШМ занимает шестое место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин и третье место (после рака молочной железы и тела матки) - среди опухолей репродуктивной системы. В структуре смертности от злокачественных новообразований среди женского населения занимает восьмое место. Риск развития рака шейки матки на протяжении жизни женщины составляет 1,3%. Заболеваемость раком шейки матки за последние 10 лет увеличилась на 150%. В возрасте 15-39 лет РШМ занимает 1-е место среди всех злокачественных опухолей у женщин. В 20-29 лет заболеваемость РШМ ежегодно увеличивается на 6,7%, в 30-39 лет - на 3%.

В возрастной группе 35-40 лет рак шейки матки является основной причиной смерти от злокачественных новообразований женского населения.

В России стандартизированный показатель заболеваемости на 2014 г. составляет 14,47, а смертности - 5,18 на 100 000 женщин. В 2014 г. в России было зарегистрировано 16 130 новых случаев РШМ и 6391 больных погибли от прогрессирования заболевания.

Прогнозы МАИР относительно дальнейших тенденций заболеваемости РШМ неутешительны. По мнению экспертов, к 2020 г. число впервые выявленных случаев РШМ в мире возрастет приблизительно на 40%. Основной причиной этого послужит рост численности женской

популяции и продолжительности жизни в развивающихся странах при их низком социально-экономическом статусе.

Рассматривая проблему повышения заболеваемости РШМ, следует остановиться на таких аспектах, как социальный, этиологический и медико-экономический.

Рак шейки матки - одна из немногих злокачественных опухолей, которая бы полностью удовлетворяла всем рекомендациям Всемирной организации здравоохранения для проведения популяционного скрининга:

- заболевание широко распространено;
- является важной проблемой здравоохранения;
- имеет хорошо распознаваемую преклиническую фазу;
- имеет длительный период развития;
- существуют необходимые возможности для верификации диагноза;
- имеются эффективные методы лечения;
- есть доступный скрининг-тест.

С учетом экономической доступности, технической простоты выполнения и удовлетворительной информативности, в качестве скрининг-теста при РШМ было избрано цитологическое исследование мазков, получаемых с влажной порции шейки матки и цервикального канала. Одним из важных критериев эффективности скрининга считается его чувствительность и специфичность. По данным различных авторов, эти показатели варьируют от 60 до 83% и от 86 до 100% соответственно.

Данные проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности скрининговых программ, но при этом должны соблюдаться ряд условий: хорошая организация проведения скрининговых программ, соблюдение должных интервалов между обследованиями, широкий охват населения и четкое ведение документации.

Основываясь на этиопатогенетических и эпидемиологических характеристиках РШМ, Всемирная организация здравоохранения рекомендует проведение скрининга у женщин в возрасте 25-65 лет с интервалом 1 год в течение первых 2 лет, далее при отрицательных

результатах - один раз в 3 года. Прекращение скрининга возможно у женщин 70 лет и старше с интактной шейкой матки, которым провели 3 и более зарегистрированных последовательных отрицательных цитологических исследований в пределах последних десяти лет. Не подлежат скринингу женщины любого возраста, не жившие половой жизнью, а также перенесшие в прошлом экстирпацию матки. К сожалению, в настоящее время ни один из имеющихся на сегодня методов скрининга РШМ не обладает 100% чувствительностью и специфичностью.

Несмотря на существующие рекомендации Всемирной организации здравоохранения, программы, направленные на профилактику РШМ, в большинстве стран до настоящего времени не реализованы, что прежде всего связано с социально-экономическими проблемами и необходимостью финансовых затрат на организацию полноценного скрининга и вакцинации женского населения.

В России с начала 90-х годов скрининг РШМ, направленный на активное выявление фоновых и предраковых процессов и обеспечивающий заметное снижение уровня заболеваемости инвазивными формами РШМ, практически бездействует по целому ряду социальных и экономических причин. Несмотря на визуальную локализацию, удельный вес больных РШМ II- IV стадий составил 60-75%.

Анатомо-физиологические особенности и гистологическое строение шейки матки

Шейка матки имеет свои клинические и морфофункциональные особенности в различные возрастные периоды жизни женщины.

Шейка матки и тело матки образуются на 12-16-й неделе эмбриогенеза путем слияния мюллеровых каналов. В месте прикрепления влагалищных сводов шейка матки делится на над-влагалищную и влагалищную части. Шейка матки состоит из мышечной, фиброзной и эластической ткани. Мышечная ткань представлена в основном циркулярно расположенными мышечными волокнами с прослойками эластических и коллагеновых волокон соединительной ткани.

Соединительная ткань является основным компонентом.

Функциональная активность тканей шейки матки обеспечивается двойной симпатической и парасимпатической иннервацией.

Влагалищная часть шейки матки называется экзоцервиксом. Она покрыта неороговевающим многослойным плоским (сквамозным) эпителием толщиной 150-200 мкм. Многослойный плоский эпителий у женщин репродуктивного возраста подвергается постоянным изменениям путем пролиферации - созревания - десквамации и полностью замещается новой популяцией клеток каждые 4-5 дней. В постменопаузе многослойный плоский эпителий атрофичный. В многослойном плоском эпителии различают 4 слоя клеток: базальный, парабазальный, промежуточный, поверхностный. Базальный слой состоит из 1-2 рядов эллипсоидных мелких клеток со скудной цитоплазмой и крупным овальным ядром, расположенным перпендикулярно базальной мембране. Основной функцией базальных клеток является эпителиальная регенерация, их четкая структурная организация и митотическая активность отражают активное деление клеточной популяции. Парабазальный слой представлен 1-3 рядами несколько более крупных, чем базальные, клеток с резко базофильной цитоплазмой. Эти клетки обладают достаточно высокой митотической активностью, кроме того, они обеспечивают рост, регенерацию

многослойного плоского эпителия, участвуют в дифференцировке и созревании. Промежуточный слой представлен 6-12 рядами крупных полигональных клеток с небольшим ядром, содержащих мелкозернистые структуры хроматина. В этих клетках отмечено постепенное увеличение объема цитоплазмы и накопление в ней гликогена. Промежуточные клетки не делятся, они ответственны за процесс созревания. Поверхностный слой наиболее дифференцирован, состоит из 10-18 рядов крупных клеток, располагающихся отдельно или небольшими группами. Клетки этого слоя имеют маленькое пикнотическое ядро, не содержащее хроматина (митотическая инертность), и большой объем цитоплазмы, богатой гликогеном и кератином. Наличие гликогена и кератина определяет защитную функцию многослойного плоского эпителия. Максимальное количество поверхностных клеток в мазках наблюдается во время овуляции, они преобладают также в первую фазу менструального цикла, а во второй фазе происходит слущивание верхних рядов клеток поверхностного слоя. Многослойный плоский эпителий расположен на строме, состоящей из рыхлой сети эластических и коллагеновых волокон, среди которых находятся фибробласты, лимфоциты, кровеносные и лимфатические сосуды, нервные окончания. На поверхности строма образует сосочки, внедряющиеся в пласт многослойного плоского эпителия. У нижней поверхности эпителия эти же стромальные элементы образуют базальную мембрану, ход которой воспроизводит рельеф сосочков подэпителиальной ткани. Благодаря базальной мембране осуществляется демаркация тканей, кровоснабжение и нейроэндокринная регуляция клеток многослойного плоского эпителия.

Эндоцервикс - слизистая оболочка цервикального канала - состоит из одного ряда муцин-секретирующего цилиндрического эпителия, расположенного на поверхности и в подлежащих железистых структурах - цервикальных железах. Эпителий канала образует многочисленные складки и ворсинки. Клетки цилиндрического эпителия имеют базально расположенное ядро округлой формы и высокую цитоплазму, заполненную каплями муцина. Цилиндрический эпителий выполняет секреторную и барьерную функции, качество и свойства вырабатываемого секрета зависят от фазы менструального цикла. На базальной мембране под цилиндрическим эпителием располагаются небольшие, округлой или цилиндрической формы

резервные клетки, которые в физиологических условиях обеспечивают процесс регенерации цилиндрического эпителия, а под влиянием гормональных сдвигов или воспаления могут превращаться в клетки сквамозного эпителия. Под воздействием эстрогенов резервные клетки дифференцируются в многослойный плоский эпителий, а под воздействием прогестерона и андрогенов - в цилиндрический эпителий.

Наружный зев - область стыка многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия. Место перехода цилиндрического эпителия в многослойный плоский эпителий называется переходной зоной, положение которой меняется в течение жизни женщины. У новорожденной она находится на влагалищной части шейки матки, с возрастом происходит плоскоклеточная метаплазия эпителия (превращение цилиндрического эпителия в многослойный плоский эпителий) у новорожденной она находится на влагалищной части шейки матки, с возрастом происходит смещение переходной зоны к наружному маточному зеву. Зона превращения ограничена исходной (имеется у новорожденных) и активной (соответствует границе между многослойным плоским эпителием и цилиндрическим эпителием) и смещение переходной зоны к наружному маточному зеву. Участок, на котором произошла метаплазия, называется зоной превращения (трансформации). Метаплазия - доброкачественный физиологический процесс, процесс преобразования резервноклеточного эпителия в многослойный плоский или цилиндрический эпителий, но под воздействием каких-либо факторов он еще полностью не завершился. При нарушении процесса метаплазии в глубине складок остается цилиндрический эпителий, секретирующий слизь. Если складка перекрывается метапластическим эпителием полностью, образуется наботова железа, при неполном перекрытии образуется открытый проток железы.

У женщин, находящихся в репродуктивном периоде, граница эпителиев в норме хорошо видна, а с возрастом эта граница перемещается в цервикальный канал. Область перехода цилиндрического эпителия и многослойного плоского эпителия у нерожавших женщин чаще совпадает с областью наружного зева, но может располагаться и на влагалищной части шейки матки. При смещении межэпителиальной границы книзу возникает эндоцервикальная эктопия, представляющая собой нормальное

физиологическое явление для женщин детородного возраста. По мнению ряда авторов, непосредственное соседство двух биологически различных видов эпителия создает предпосылку для всех процессов, происходящих на протяжении жизни в эктоцервиксе. Зона трансформации является местом наиболее частой локализации неоплазий и рака. Причем наиболее часто эти процессы возникают в области активной переходной зоны, так как по мере созревания метапластического эпителия снижается его чувствительность к канцерогенным факторам.

Фоновые процессы шейки матки

Все патологические состояния шейки матки, согласно классификации, предложенной И.А. Яковлевой и Б.Г. Кукутэ в 1977 г., подразделяются на:

- **фоновые процессы:**

- а) гиперпластические процессы, связанные с гормональным нарушением:

- 1) эндоцервикоз (или псевдоэрозия, или эктопия):

- простой;
 - пролиферирующий;
 - заживающий;

- 2) полипы:

- простой;
 - пролиферирующий;
 - эпидермизирующий;

- 3) папилломы;

- 4) лейкоплакия:

- простая форма;
 - грубая форма;

- 5) эритроплакия;

- 6) эндометриоз;

- б) воспалительные:

- 1) истинная эрозия;

- 2) цервициты:

- острый;
 - хронический;

- в) посттравматические процессы:

- разрывы;
- эктропион;
- рубцовая деформация;
- шеечно-вагинальные свищи;
- **предраковые процессы:**
 - дисплазия шейки матки:
 - умеренной степени;
 - тяжелой степени;
- **злокачественные опухоли:**
 - 1) рак:
 - а) преклинические формы:
 - рак *in situ* шейки матки;
 - рак *in situ* шейки матки с началом инвазии (глубина инвазии до 1 мм);
 - микрокарцинома (глубина инвазии до 3 мм);
 - б) клинические формы (глубина инвазии 3 и более мм);
 - 2) саркомы.

Клинико-морфологическая классификация заболеваний шейки матки (Международная классификация болезней - X пересмотр 1992 г.)

- Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (№ 00-№ 99).
 - № 72. Воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, эндоцервицит с эрозией или эктропионом, или без них.
 - № 74.0. Туберкулезная инфекция шейки матки.
 - № 80.8. Другой эндометриоз (включает шейку матки).
 - № 84.1. Полип шейки матки.
 - № 86. Эрозия и эктропион шейки матки. Декубитальная (трофическая) язва шейки матки. Выворот шейки матки. Исключены их сочетания с цервицитом.

- № 87. Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома *in situ* шейки матки (Д 06).
- № 87.0. Слабо выраженная дисплазия шейки матки. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени.
- № 87.1. Умеренно выраженная дисплазия шейки матки. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени.
- № 87.2. Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках. Резко выраженная дисплазия БДУ. Исключена интраэпители-альная неоплазия III степени с упоминанием (или без него) о резко выраженной дисплазии (Д.06).
- № 87.9. Дисплазия шейки матки, неуточненная.
- № 88. Другие не воспалительные болезни шейки матки. Исключены: воспалительные болезни шейки матки (№ 72), полип шейки матки (№ 84.1).
- № 88.0. Лейкоплакия шейки матки.
- № 88.1. Старый разрыв шейки матки. Спайки шейки матки. Исключена текущая акушерская травма (071.3).
- № 88.2. Стриктура и стеноз шейки матки. Исключена как осложнение родов (065.5).
- № 88.3. Недостаточность шейки матки. Обследование и помощь при (предполагаемой) истмикоцервикальной недостаточности при беременности.
- № 88.4. Гипертрофическое удлинение шейки матки.
- № 88.8. Другие уточненные воспалительные болезни шейки матки. Исключена: текущая травма (071.3).
- № 88.9. Не воспалительная болезнь шейки матки неуточненная.
- Д06. Интраэпителиальная неоплазия III степени, карцинома *in situ* шейки матки.
- С53. Инвазивный рак шейки матки.

Фоновые заболевания шейки матки

Гиперпластические процессы, связанные с гормональным нарушением
ЭНДОЦЕРВИКОЗ (ИЛИ ПСЕВДОЭРОЗИЯ, ИЛИ ЭКТОПИЯ)

В 1986 г. Л.Н. Василевская и др. предложили классификацию эктопии с учетом этиологических факторов. Автор выделила врожденные, посттравматические и дисгормональные эктопии.

Е.Б. Рудакова в 1996 г. предложила более подробную классификацию эктопии шейки матки. Согласно этой классификации, выделено три вида эктопий (врожденная, приобретенная, рецидивирующая после проведенного лечения), две клинические формы (осложненная и неосложненная). Неосложненная эктопия существует изолированно, не сочетается с другими изменениями шейки матки и не приводит к нарушению состояния и функции женской половой системы. К осложненной форме эктопии относится сочетание ее с воспалительными процессами нижнего отдела половых путей и другими фоновыми и предраковыми процессами, а также с нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений шейки матки (в этих случаях эктопия трактуется как эктропион). Осложненная форма эктопии приводит к нарушению состояния и функции женской половой системы.

Пациентки с эктопией, как правило, не предъявляют жалоб. Однако при наличии сопутствующих воспалительных процессов матки, придатков и влагалища, а также при сочетании с другими фоновыми процессами шейки матки могут появиться жалобы на бели, боли, иногда на контактные кровянистые выделения. Общее состояние женщин с эктопией обычно не нарушено. Эктопию шейки матки можно обнаружить при осмотре в зеркалах, она обычно располагается вокруг наружного зева, имеет чаще всего вид пятна с неправильными очертаниями от ярко-красного до бледно-розового цвета. Кольпоскопическое исследование обязательно для оценки состояния эпителия. На шейке матки в течение нормального менструального цикла происходит ряд изменений. Отверстие цервикального канала с 8-9-го дня цикла начинает расширяться, и в нем появляется прозрачная стекловидная слизь. К 10-14-му дню отверстие канала

расширяется до 0,3 см в диаметре, округляется и при осмотре в зеркалах напоминает зрачок. В последующие дни цикла количество слизи снова уменьшается и исчезает. Цервикальная слизь играет защитную роль в отношении проникновения бактерий в полость матки. В период постменопаузы в связи с инволютивными процессами в половой сфере отмечается смещение переходной зоны в нижнюю треть эндоцервикса.

Таким образом, расположение и величина зоны трансформации изменяется в зависимости от возраста, гормонального статуса, наличия воспалительных изменений и т.д.

По мнению ряда авторов, непосредственное соседство двух биологически различных видов эпителия создает предпосылку для всех процессов, происходящих на протяжении жизни в эктоцервиксе. Зона трансформации является местом наиболее частой локализации неоплазий и рака. Причем наиболее часто эти процессы возникают в области активной переходной зоны, так как по мере созревания метапластического эпителия снижается его чувствительность к канцерогенным факторам.

Для диагностики патологических состояний используют различные методики проведения кольпоскопии:

- хромокольпоскопия - расширенная коль-поскопия с окраской влажной части шейки матки различными красителями (гематоксилин, толуидиновый синий);
- флюоресцентная кольпоскопия с использованием акридинового оранжевого и урани-нового фиолетового красителей, которая расширяет возможности топической диагностики;
- кольпомикроскопия - кольпоскопия под увеличением в 160-280 раз. Эту методику также называют прижизненным гистологическим исследованием шейки матки, так как кольпомикроскопический и гистологический методы совпадают в 97,5% случаев;
- цервикоскопия - с помощью цервикоскопа осматривают канал шейки матки. Метод атравматичен и безболезнен.

РАСШИРЕННАЯ КОЛЬПОСКОПИЯ

Является наиболее распространенным, недорогим и доступным методом диагностики состояния эпителия шейки матки. В основе лежит

коль-поскопическая оценка различной реакции нормальных и патологически измененных тканей в ответ на обработку определенными медикаментозными составами. Метод предложен немецким гинекологом Хинсельманном, который, начиная с 1924 г., выпустил несколько практических руководств по кольпоскопии. В нашей стране большой вклад в развитие этого направления внесли В. Ф. Савинова, Э.А. Тарнаускас, Е.М. Кленицкая, А.Б. Деражне, Е.В. Коханевич, Л.Н. Василевская, М.Л. Винокур, В.Н. Прилепская и др.

Расширенная кольпоскопия позволяет выявить и конкретизировать изменения эпителиального покрова шейки матки, трактовка которых при визуальном наблюдении затруднена либо совсем невозможна.

Чувствительность и специфичность данного метода достаточно высоки. Чувствительность кольпоскопии, по разным авторам, составляет 87-99%, а специфичность - от 23 до 87%. Более высокая чувствительность и низкая специфичность подтверждаются гипердиагностикой.

Результаты исследования, приведенные в руководстве по кольпоскопии (авторы Барбара С. Апгар, Грегори Л. Броцман, Марк Шпицер. Перевод под редакцией В.Н. Прилепской), показали, что гипердиагностика тяжелых поражений шейки матки при кольпоскопическом исследовании составила 40%, а недооценка последних наблюдалась в 23% случаев.

Прошло более 90 лет с момента появления первого кольпоскопа. За это время накопился ценный опыт, а исследования значительно продвинулись вперед. Но ряд вопросов требует поиска дальнейшего решения. Это касается технической стороны для своевременного выявления патологических изменений. Ведь именно грамотное кольпоскопическое заключение поможет провести корректную терапию и сохранить здоровье пациентки. На практике возникают трудности с качественной визуализацией атипических сосудов или интерпретацией аномальных кольпоскопических картин. Любой специалист понимает, что исследование экспертного класса на устаревшем, непрогрессивном оборудовании невозможно.

Примером компании, отвечающей всем мировым стандартам диагностики, является ATMOS Medizin Technik. Компания воплотила весь научный и практический потенциал в разработку оборудования нового поколения. С 2017 г. производитель начал оснащать

кольпоскопы оптическим фильтром H.A.S.I. (Haemoglobin Absorption Spectral Imaging) для лучшей визуализации атипических изменений.

Запатентованная светодиодная технология в сочетании с цветным фильтром и высококачественной оптикой делает кольпоскопию одновременно простой и высокоинформативной.

Применение фильтра H.A.S.I. демонстрирует на 20% лучшую контрастность всех изменений сосудистого рисунка по сравнению с обычным зеленым фильтром.

При необходимости все находки можно документировать встроенной FULL HD камерой.

Практикующие врачи в России и других странах уже оценили качество работы кольпоскопов ATMOS® i View с новым оптическим фильтром.

Таким образом, на практике открываются широкие возможности для ранней и квалифицированной диагностики заболеваний и их динамического наблюдения.

На правах рекламы

Задачи кольпоскопии:

- 1) оценить состояние эпителия шейки матки и влагалища;
- 2) выявить очаг поражения;
- 3) дифференцировать доброкачественные изменения от подозрительных в отношении злокачественности;
- 4) осуществить прицельный забор мазков и биопсии.

Точная интерпретация кольпоскопически выявленных изменений служит основой для решения вопроса о необходимости производства биопсии и выбора места забора.

При кольпоскопии оцениваются:

- 1) цвет;
- 2) состояние сосудистого рисунка;
- 3) поверхность и уровень многослойного плоского эпителия;
- 4) стык эпителиев (локализация и характер);
- 5) наличие и форма желез;

- 6) реакция на раствор уксуса;
- 7) реакция на йод + [калия йодид + глицерол] (Люголя раствор с глицерином[♦]);
- 8) границы образований (четкие или размытые);
- 9) тип эпителия.

Цвет - определяется многослойным плоским эпителием, его толщиной, состоянием стромы и оптической плотностью. Оптическая плотность эпителия определяется интенсивностью ороговения.

Морфологическую картину ороговения определяет постепенная перестройка эпителиальных клеток с дезинтеграцией ядра и внутриклеточных органоидов, завершающаяся образованием роговых чешуек, в которых отсутствует гликоген. Зоны ороговения обычно более светлые по сравнению с нормальными тканями. Воспалительный процесс в строме, инфильтрация и расширение сосудов в определенной мере также влияют на цвет эпителия.

Состояние сосудистого рисунка - сеть разнокалиберных древовидно ветвящихся сосудов с плавной градацией, длинных, анастомозирующих друг с другом в виде щеток, метелок, кустиков, причем после обработки 3% раствором уксуса они, как правило, кратковременно сокращаются и исчезают. Данное состояние принято считать нормой. Патологической картиной являются атипические сосуды, которые представляют собой короткие, различной толщины сосуды с резкой градацией, имеющие «вычурные» формы (в виде шпилек, запятой, пружины), не реагирующие на обработку уксусом. В ряде случаев имеют изменение структуры и пролиферацию.

Оценка состояния желез - открытые и закрытые железы. При регенерации тканей происходит перекрытие желез плоским эпителием в виде колодцев с четкими контурами овальных отверстий, выделяющих слизь. Это так называемые открытые железы. В случае полного перекрытия наружного отверстия внутри железы скапливается секрет, растягивая железу, вызывая расширение сосудов, перифокальное воспаление - возникают закрытые железы или наботовы кисты. В процессе метаплазии железы могут выстилаться незрелым и зрелым эпителием, атипическим, при этом в определенных ситуациях вокруг отверстия образуется ободок - ороговевающая железа. Узкое плоское кольцо белесоватого цвета вокруг устья железы

с нечеткими контурами, как правило, носит доброкачественный характер. Широкий ободок с явлениями ороговения вокруг выводного протока, возвышающегося над поверхностью ткани, чаще имеет признаки эпителиальной дисплазии.

Проба с 3% уксусной кислотой - в результате ее действия происходит кратковременный отек эпителия, набухание клеток, сокращение под-эпителиальных сосудов, анемизация тканей - проявляющаяся кольпоскопически в виде изменения цвета. Процесс побеления занимает около минуты. Данная проба позволяет, во-первых, четко дифференцировать многослойный плоский эпителий от цилиндрического, который выглядит в виде виноградных гроздей, и во-вторых - атипию многослойного плоского эпителия, которая проявляется в виде различной интенсивности длительного побеления. Белым может стать, например, атрофический, метапластический эпителий, при этом их контуры будут нечеткими, процесс побеления будет слабым и кратковременным. Четкие контуры белого эпителия, интенсивность цвета и способность сохранять бело-серый цвет свидетельствуют о возможной атипии.

Проба Шиллера - обработка шейки матки 2-3% йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]). Под его дей-

ствием зрелые клетки поверхностного слоя, богатые гликогеном, окрашиваются равномерно в темно-коричневый цвет. Измененная ткань окрашивается йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]) по-разному, в зависимости от вида повреждения, степени зрелости и ороговения тканей. Слабо окрашивается атрофический, метапластический, цилиндрический эпителий, с локальным воспалением, отличительная особенность - нечеткие контуры. Четко очерченные контуры йод-негативного эпителия (как правило, керати-низированный эпителий) являются подозрительными по клеточной атипии.

Общепризнанной классификацией кольпоскопических картин является Международная классификация кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1990 г.).

I. Нормальные кольпоскопические образования.

1. Многослойный плоский эпителий.
2. Цилиндрический эпителий.
3. Нормальная зона трансформации.
4. Стык между плоским и цилиндрическим эпителием.
5. Плоскоклеточная метаплазия.
- II. Ненормальные кольпоскопические образования.
 - A. На зоне трансформации.
 1. Ацетобелый эпителий:
 - а) плоский;
 - б) микропапиллярный.
 2. Пунктация (нежная и грубая).
 3. Мозаика (нежная и грубая).
 4. Лейкоплакия (тонкая и толстая).
 5. Йод-негативная зона.
 6. Атипические сосуды.
 - B. За пределами зоны трансформации (вагина, экзоцервикс).
 1. Ацетобелый эпителий:
 - а) плоский;
 - б) микропапиллярный.
 2. Пунктация.
 3. Мозаика (нежная и грубая).
 4. Лейкоплакия (тонкая и толстая).
 5. Йод-негативная зона.
 6. Атипические сосуды.
- III. Подозрение на инвазивную карциному при кольпоскопии.
- IV. Неудовлетворительная кольпоскопия.
 1. Граница не визуализируется.
 2. Сильное воспаление или атрофия.
 3. Цервикс не визуализируется.

4. Повреждение полностью не визуализируется.

V. Смешанные образования.

1. Не белая микропапиллярная поверхность.

2. Экзофитная кондилома.

3. Воспаление.

4. Атрофия.

5. Язва.

6. Другие.

Кольпоскопическое исследование позволяет дифференцировать нормальные клетки эпителия и различные патологические процессы влагалища и шейки матки и дает возможность наблюдать за динамикой течения заболеваний.

Ацетобелый эпителий - зона побеления эпителия после обработки шейки матки раствором 3% уксуса. Белым может стать эпителий с нарушением структуры, чем белее ткань и длительнее эффект побеления под воздействием уксуса, тем более вероятны более глубокие повреждения. По интенсивности окрашивания выделяют беловатый, белый, густой белый плоский или папиллярный эпителий. Этот факт ассоциируется с дисплазией. Дифференцировать картину ацетобелого эпителия следует с лейкоплакией шейки матки.

Пунктация (обозначается как П) - соответствует старому термину «основа лейкоплакии» - представляет собой наличие атипической васкуляризации. При кольпоскопическом исследовании видны множественные красноватого цвета точки на определенном участке эпителия. Гистологически процесс представлен удлиненными стромальными папиллами, в каждой из которых имеется сосудистая петля, доходящая до поверхности. В случае, когда имеются мелкие одинаковые точки, равномерно расположенные, - кольпоскопическая картина называется «нежной пунктацией». Это, как правило, легкие поражения эпителия. Но если имеются крупные, рельефные, неравномерно расположенные точки, которые четко проявляются после обработки уксусом, то это картина «грубой пунктации». Она характерна для серьезных поражений.

Мозаика (обозначается как М) - соответствует старому термину «поля». Кольпоскопическая картина до обработки 3% уксусом весьма вариабельна. Она может напоминать васкуляризован-ный участок в зоне трансформации, но при этом не будет ни открытых, ни закрытых желез, характерных для нормальной зоны трансформации. После обработки уксусом рисунок имеет четкие границы мозаики и представляется в виде сети бледных красных линий. Грубая мозаика имеет разной величины и формы островки, более выраженные борозды, выступающие и интенсивно красные. Гистологически мозаика представляет разветвленные в эпителии стро-мальные папиллы с сосудами внутри.

Атипическая зона трансформации состоит из типичной зоны трансформации как основного компонента и зоны с атипическими сосудами, ороговевшими железами, ацетобелого эпителия, лейкоплакии, пунктации, мозаики, йод-негативной зоны - все это свидетельствует об эпителиальной атипии в данном месте. Кольпоскопически эктопия может быть представлена цилиндрическим эпителием и различными его сочетаниями с зоной трансформации. Участки цилиндрического эпителия представляют собой гроздевидные скопления округлых или продолговатых сосочков ярко-красного цвета, что обусловлено просвечиванием кровеносных сосудов. Зона трансформации на фоне ярко-красной поверхности цилиндрического эпителия выделяется в виде нежных бледно-сероватых язычков многослойного плоского эпителия, при этом могут встречаться открытые и закрытые железы, а также выраженная сосудистая сеть, особенно на поверхности закрытых желез. При обработке поверхности эктопии 3% раствором уксусной кислоты сосочки становятся более рельефными благодаря сокращению сосудов и уменьшению отека эпителия. При проведении пробы Шиллера зона эктопии окрашивается в светло-коричневый цвет. По мере роста и развития организма женщины происходит смещение переходной зоны в цервикальный канал, и эктопия исчезает. В норме слизистая влагалищной порции шейки матки при выполнении расширенной кольпоскопии визуализируется бледно-розового цвета, гладкая, блестящая. При обработке 3% раствором уксусной кислоты несколько белеет. При выполнении пробы Шиллера имеет равномерное темно-коричневое окрашивание.

Воспаление может быть диффузным и локальным, что существенно затруднит трактовку кольпоскопических картин.

Эрозия (язва) - это дефект эпителия, локальное его отсутствие, дно язвы - строма, поверхность ее плоская, нередко гранулярная, покрыта фибринозным экссудатом. Строма не окрашивается йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]). Язва часто бывает травматического характера на фоне атрофии эпителия в менопаузе, но в репродуктивном возрасте это также нормой не является.

Аденоз - это состояние, при котором в эпителии влагалища определяется цилиндрический эпителий.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Данный метод обеспечивает возможность ранней диагностики предраковых состояний и рака шейки матки, а также позволяет оценить в динамике эффективность проведенного лечения.

Морфологически выделяют 6 типов эпителия.

А. Нормальный многослойный плоский эпителий (сквамозный - *squamous* - чешуйка) - тонкий практически бесцветный, без сосудов, состоит из 4 слоев клеток, выстилает влагалище и влагалищную часть шейки матки. При обработке уксусом белеет, при окраске йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]) равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет. Сосудистый рисунок подлежащей стромы в норме нежный с удлиненными ветвями в виде сетки, сосуды древовидно ветвятся с плавной градацией.

Б. Цилиндрический эпителий - в норме выстилает поверхность эндоцервикса, состоит из одного ряда высоких цилиндрических клеток, секреторирует слизь.

В. Метапластический эпителий - это не полностью дифференцированный плоский эпителий, лежащий на цилиндрическом эпителии, клетки которого постепенно дегенерируют. Плоскоклеточная метаплазия - это нормальный физиологический процесс перекрытия цилиндрического эпителия плоским в результате воздействия ряда факторов (гормональная стимуляция, инфекции, pH-среды и др.). Кольпоскопически - тонкий эпителий в пределах нормальной зоны трансформации (возникает в процессе перекрытия зоны цилиндрического эпителия плоским и лежит между стыком

эпителиев и натуральным многослойным плоским эпителием), возможно, с открытыми и закрытыми железами, с нечеткими контурами, слабо окрашиваются йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]).

Г. Акантотический - тонкий с высокой оптической плотностью, от розового до серо-белого цвета, при окраске йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]) имеет йод-негативные участки с ровной поверхностью. Это утолщенный слой шиловидных клеток без гликогена, напоминает эпидермис, базальный слой четко отграничен, поверхность, ороговевшая от паракератоза до кератоза, иногда присутствует зернистый слой, стромальные папиллы длинные, тонкие, содержат сосуды, граница с нормальным эпителием четкая. Акантотический эпителий нередко возникает в результате метаплазии и является доброкачественным в 99% случаев. В ряде стран, в том числе и в России, этот термин не является общепринятым.

Д. Атрофический эпителий - бледно-розовый, тонкий эпителий с низким содержанием гликогена и видимыми тонкими ветвящимися стромальными сосудами. При обработке йодом + [калия йодидом + глицеролом] (Люголя раствором с глицерином[♦]) происходит неравномерное окрашивание, в виде крупной пятнистости с наличием мелких подэпителиальных кровоизлияний в виду его истончения и повышенной ломкости. Как правило, является результатом недостаточности эстрогенов. Часто наблюдается в постменопаузе. Е. Атипический эпителий - не содержит гликогена, характеризуется наличием клеток с высоким ядерным содержанием, гиперхроматичностью, наличием митозов, нарушенной архитектурой эпителия и утраченной полярностью. Поверхность может быть неровной, от темно-серого до красного цвета с наличием ороговевших желез, белого эпителия, мозаики и пунктации, йод-негативных участков.

Цитологическая диагностика заключается в микроскопическом исследовании мазков с поверхности шейки матки и из цервикального канала.

Результат цитологического исследования мазков может быть представлен цитологом в виде описания клеточного состава. Наиболее правильным и общепринятым является цитологическое описание по Папаниколау (PAP-smear test). Классификация цитологического

результата исследования по Папаниколау получила наибольшее распространение в мире и включает 5 основных классов.

- 1-й класс - нормальная цитологическая картина, не вызывающая подозрений.
- 2-й класс - изменение морфологии клеток, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и/или шейке.
- 3-й класс - обнаруживаются единичные клетки с аномалией ядер и цитоплазмы, однако окончательный диагноз установить не удастся. Требуется повторение цитологического исследования или гистологическое исследование для более детального изучения патологических изменений в тканях.
- 4-й класс - имеются отдельные клетки с явными признаками озлокачествления (аномальная цитоплазма, измененные ядра, увеличенные массы ядер и т.д.).
- 5-й класс - для мазка характерно большое число типично раковых клеток. Диагноз злокачественного процесса не вызывает сомнений.

В практической работе целесообразно использовать современные стандартизованные заключения основных типов данной классификации либо цитологические заключения, соответствующие определенным гистологическим диагнозам. Л.Н. Василевская и др. (1987) выделили следующие варианты цитограмм:

- 1) цитограмма без особенностей - клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев;
- 2) пролиферация цилиндрического эпителия;
- 3) цитограмма эндоцервикоза, соответствующая клиническому диагнозу «эктопия»;
- 4) цитограмма воспалительного процесса;
- 5) лейкоплакия;
- 6) умеренная дисплазия;
- 7) тяжелая дисплазия.

В репродуктивном возрасте при отсутствии патологических изменений на шейке матки цитологическое заключение представлено клетками плоского эпителия поверхностного слоя обычного строения,

пролиферацией клеток цилиндрического эпителия. В периоде менопаузы и постменопаузы цитологическое заключение представлено клетками плоского эпителия как поверхностных, так и глубоких слоев, клетками цилиндрического эпителия, но без признаков пролиферации. В случаях, когда есть указания на пролиферативный процесс в цилиндрическом эпителии в периодах менопаузы и постменопаузы, следует думать о наличии гиперэстрогении. Если цитологическое заключение представлено в виде описания клеточного состава, то следует обращать внимание на наличие клеток с дис-кариозом, которые ассоциируются с дисплазией эпителия шейки матки; койлоцитов, наличие которых позволяет заподозрить папилломатоз-новирусную инфекцию. Наибольшую диагностическую информативность представляют следующие цитологические признаки: клеточный и ядерный полиморфизм, выраженная анизохромия, высокий ядерно-цитоплазматический индекс. Койлоциты, или баллонные клетки, - это окси-фильно окрашенные клетки многослойного плоского эпителия промежуточного и поверхностного слоев с одним или несколькими ядрами. Ядра увеличены, неправильной формы, с неровными контурами, гиперхромные. Обширная оптически прозрачная зона захватывает практически всю центральную часть клетки. Контур перинуклеарного пространства резко очерчен, неровный. Сохранившаяся по периферии цитоплазма имеет вид ободка неравномерной толщины.

Пациентки с неосложненной формой врожденной эктопии в возрасте до 26-28 лет подлежат только диспансерному наблюдению с цитологическим и кольпоскопическим контролем. Местное лечение не проводится. При нарушении менструальной функции целесообразно проводить коррекцию. В плане контрацепции, особенно у молодых нерожавших женщин, хорошо зарекомендовал себя трехфазный оральный контрацептив Три-регол[®], содержащий лево-норгестрел и этинилэстрадиол. Особенностью трехфазного контрацептива является то, что колебания содержания в таблетках эстрогенного и прогестеронового компонентов имитируют нормальный менструальный цикл, что в целом положительно сказывается на молодом созревающем организме женщины и является одним из факторов, способствующих эпидермизации эктопии. Препарат назначается в контрацептивном режиме. В более старшем возрасте возможно назначение для регуляции менструального цикла и с

контрацептивной целью монофазных низкодозированных препаратов [дезогестрел + этинилэстрадиол (Марвелон[♦]), этинилэстрадиол + левоноргестрел (Ригевидон[♦]) и др.], также способствующих эпидермизации эктопии. При недостаточности лютеиновой фазы рекомендуется назначение во II фазу цикла (с 16-го по 25-й дни цикла) гестагенных препаратов: норэтисте-рона (Норколута[♦]) по 5 мг 1 раз в день, или прогестерона (Утрожестана[♦]) по 1 капсуле 2-3 раза в день, или дидрогестерона (Дюфастона[♦]) по 10 мг 1-2 раза в день, или медроксипрогестерона (Провера[♦]) по 10 мг 1 раз в день. С лечебной целью эстроген-гестагенные препараты и гестагены назначаются не менее чем на 6 мес. Длительность назначения гормональной контрацепции определяется индивидуально.

Врачебная тактика при осложненной эктопии сводится в основном к 3 позициям: во-первых, ликвидация сопутствующего воспалительного процесса шейки матки и влагалища, во-вторых, удаление патологически измененной ткани шейки матки, в-третьих, стимуляция регенерации многослойного плоского эпителия после удаления патологического очага, коррекция микробиоценоза влагалища, гормонального и иммунного фона пациенток. Обследование пациенток на инфекции, передаваемые половым путем, является первоочередной задачей, так как воспалительный процесс поддерживает существование патологических очагов эпителия шейки матки и является относительным противопоказанием для дальнейшего дообследования - диагностических выскабливаний, биопсий шейки матки, а также проведения хирургического лечения (криотерапии, лазерной, радиоволновой, диатермоэлектрокоагуляций). Кроме того, воспалительный процесс на шейке матки симулирует различные картины клеточной атипии при кольпоскопическом и цитологическом исследованиях. По данным литературы, эктопия шейки матки встречается на фоне хронического сальпингоофорита и эндометрита в 36,6% случаев, в 67,7% - на фоне клинически выраженного воспаления шейки матки и влагалища, в том числе в 35,8% случаев она сочетается с экзоцервицитом. Воспалительные процессы влагалища и шейки матки в сочетании с эктопией шейки матки, обусловленные инфекциями, передаваемыми половым путем, выявлены у 55,8%. При этом хламидиоз выявлен у 23,8% женщин, уреаплазмоз - у 14,2%, вирусная инфекция - у 5,4%, трихомоноз - у 5,0%, кан-дидоз - у 4,5%, бактериальный вагиноз - у 3,1% пациенток.

Следует отметить, что при острых и хронических вагинитах, цервицитах часто встречаются смешанные инфекции (72,7% при острых и 67,4% при хронических цервицитах), что обуславливает длительность течения, частые рецидивы и неэффективность предшествующего лечения.

После излечения воспаления эктопия шейки матки наблюдается и лечится по общепринятой методике. Стимуляция регенерации многослойного плоского эпителия может быть достигнута путем использования энергии низкочастотного ультразвука и гелий-неонового лазера. Следует остерегаться применения средств, которые влияют на тканевый обмен (облепиховое масло, масло шиповника, мазь, содержащая алоэ, и др.). Эти препараты могут способствовать усилению пролиферативных процессов и возникновению дисплазии шейки матки.

Удаление патологически измененной ткани достигается с помощью физиохирургических методов, к которым относятся:

- коагуляция;
- криогенное воздействие;
- лазерокоагуляция;
- хирургические методы.

ПОЛИПЫ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА

В зависимости от особенностей гистологического строения среди полипов различают:

- железистые;
- железисто-фиброзные;
- эпидермизирующиеся.

Внешний вид полипов цервикального канала очень разнообразен. Они могут иметь гладкую поверхность или, напротив, ворсинчатую и состоять преимущественно из железистой или фиброзной ткани. Железы могут быть распределены более или менее равномерно или располагаться в поверхностных участках. Строение стромы также разнообразно: она может быть состоящей из рыхлой соединительной ткани, богатой лимфоидными клетками, или из фиброзной, бедной клетками. Полипы способны изменяться с течением времени под

влиянием гормонального статуса, наряду с изменениями эпителиальных структур наблюдается и гиперплазия гормонозависимой стромы эндоцервикса.

Любые полипы, исходящие из цервикального канала, требуют удаления, при этом обязательным условием является выскабливание стенок цервикального канала. Это необходимо, прежде всего, для полного удаления ножки полипа, во-вторых, для морфологической оценки состояния эпителия цервикального канала в случае, когда в полипе будет выявлена дисплазия эпителия или злокачественный процесс. Необходимо помнить, что полипы цервикального канала очень часто сочетаются с полипами, исходящими из эндометрия. Поэтому перед проведением хирургической манипуляции по удалению полипа необходимо провести ультразвуковое исследование органов малого таза с целью исключения патологических процессов в полости матки. При наличии ультразвуковых признаков гиперплазии или полипа эндометрия у женщин репродуктивного возраста, периода пременопаузы, менопаузы и постменопаузы показано отдельное диагностическое выскабливание под контролем гистероскопии. В раннем репродуктивном возрасте при наличии нарушения менструального цикла, но отсутствии данных за патологические изменения в полости матки при ультразвуковом исследовании целесообразно произвести аспирационную биопсию эндометрия пайпелем в момент выполнения удаления полипа и выскабливания стенок цервикального канала. При отсутствии указаний анамнеза на дисфункцию яичников, отсутствии данных за патологические изменения эндометрия в раннем репродуктивном периоде возможно ограничиться удалением полипа цервикального канала и выскабливанием эндоцервикса.

ЭНДОМЕТРИОЗ ШЕЙКИ МАТКИ

Эндометриоз шейки матки может встречаться в любом возрасте, но чаще всего у молодых женщин. Причины возникновения эндометриоза шейки матки до настоящего времени остаются неизвестны. Чаще всего он возникает после диа-термокоагуляции, проведенной без учета фазы менструального цикла, после пластических операций на шейке матки, после надвлагалищной ампутации матки, произведенной по поводу миомы, но без оценки ее возможного сочетания с аденомиозом и после родов. Эндометриоз шейки матки может существовать

обособленно, но, как правило, он сочетается с другими вариантами эндометриоза (ретроцервикальной локализацией, аденомиозом, эндометриозом брюшины малого таза, крестцово-маточных связок).

Клинически в ряде случаев, когда эндометриоз локализуется только на влагалищной порции шейки матки, женщина не предъявляет никаких жалоб. Иногда первой жалобой пациентки являются пред- и постменструальные выделения в виде «мазни». Лишь при прорастании эндометриозных гетеротопий в цервикальный канал или при сочетании его с другими локализациями эндометриоза могут возникать тянущие боли внизу живота, меняющие свою интенсивность в течение цикла, боли при половой жизни. Бесплодие при эндометриозе шейки матки встречается крайне редко. Лечение эндометриоза шейки матки только оперативное (иссечение очагов эндометриоза, диатермокоагуляция, крио- и лазерохирургия). Удаление очага эндометриоза необходимо производить в раннюю фолликули-новую фазу менструального цикла - 6-7-й день, рецидивы заболевания после адекватного удаления эндометриозного очага встречаются редко.

ПАПИЛЛОМЫ (ПЛОСКОКЛЕТОЧНАЯ ПАПИЛЛОМА ИЛИ ЭПИДЕРМОИДНАЯ ПАПИЛЛОМА)

Доброкачественный процесс, отнесен по классификации в раздел опухолеподобных изменений. Полиповидный характер образования - всегда требующий морфологической верификации. При выявлении папиллом на шейке матки показаны иссечение образования и последующее гистологическое исследование.

ЭРИТРОПЛАКИЯ

Эритроплакия шейки матки - атрофия поверхностного слоя и выраженная пролиферация с атипией сосудов в подлежащих тканях.

Кольпоскопически - высокоатипичный эпителий. Цитологическая диагностика затруднительна, так как, в отличие от гистологического метода, трудно судить об уплощении пласта. Цитологические изменения напоминают тяжелую дисплазию. С целью уточнения диагноза показаны выскабливание стенок цервикального канала и электроконизация шейки матки.

ЛЕЙКОПЛАКИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Следует помнить, что в норме многослойный плоский эпителий шейки матки является неороговевающим. Лейкоплакия - это процесс ороговения эпителия. Цитологически при лейкоплакии определяются скопления клеток плоского эпителия с явлениями пара- и гиперкератоза. Паракератоз проявляется усилением плотности и окраски цитоплазмы в мелких клетках с пикнотическими ядрами. При гиперкератозе обнаруживаются безъядерные «чешуйки».

По современным представлениям, лейкоплакия шейки матки является полиэтиологическим заболеванием, обусловленным нарушением гормонального гомеостаза, иммунного статуса, перенесенными инфекционными заболеваниями, травматическим воздействием на шейку матки в результате родов, аборт, неправильным и неадекватным лечением патологии шейки матки и т.д. В соответствии с классификацией И.А. Яковлевой и Б.Г. Кукутэ (1977) принято выделять простую форму лейкоплакии без атипии и грубую (глыбчатую) форму лейкоплакии с атипией.

Простая форма лейкоплакии представляет собой тонкую белую пленку, которая легко сдвигается ватным тампоном. После удаления пленки визуализируются блестящие участки розового цвета.

Кольпоскопически простая форма лейкоплакии видна всегда, независимо от фазы менструального цикла, хотя, не прибегая к кольпоскопии, ее можно увидеть только непосредственно перед менструацией. Таким образом, для простой формы лейкоплакии характерно изменение на шейке матки в зависимости от фазы менструального цикла. При обработке уксусной кислотой картина мозаики становится более отчетливой. Йод-негативный участок при этом имеет нечеткие контуры. Простая форма лейкоплакии не озлокачивается. Мазок для цитологического исследования необходимо брать после удаления пленки лейкоплакии, из глубже лежащих тканей. Для подтверждения диагноза простой формы лейкоплакии необходимо произвести прицельную биопсию. В случае перехода лейкоплакии на цервикальный канал показано выскабливание слизистой оболочки цервикального канала. Для гистологической оценки лейкоплакии любой локализации очень важным является факт наличия или отсутствия клеточного атипизма в нижних слоях многослойного плоского эпителия.

Грубая лейкоплакия - процесс, способный озлокачиваться, по данным разных авторов, до 28%. Грубая (глыбчатая) лейкоплакия характеризуется толстой белесоватой пленкой, возвышающейся над поверхностью эпителия шейки матки. Пленка не слущивается, при попытке снятия развивается кровотечение из зоны травмы пленки. Грубая лейкоплакия имеет четкие йод-негативные контуры, не меняет свой вид в зависимости от фазы менструального цикла, всегда видна как глазом, так и кольпоскопически. Основа лейкоплакии кольпоскопически выглядит как йод-негативный участок, покрытый одинаковыми по величине красными точками. Красные точки представляют собой соединительнотканые сосочки в многослойном плоском эпителии, в которых видны петли капилляров.

Мозаика при кольпоскопии выглядит как многоугольные участки, разделенные красными нитями капилляров.

Грубая лейкоплакия требует обязательного обследования цервикального канала (выскабливание стенок цервикального канала), полного иссечения зоны грубой лейкоплакии, вплоть до конизации шейки матки. Необходимость ревизии цервикального канала обусловлена тем, что данный процесс может развиваться не только на влажной части шейки матки, влагалище, вульве, но и на участках плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки цервикального канала. Поэтому для исключения предраковых изменений и злокачественной трансформации эпителия в комплекс диагностических мероприятий необходимо включать выскабливание слизистой оболочки эндоцервикса.

При обширном поражении шейки матки с распространением лейкоплакии на своды и влагалище используется двухэтапное лазерное излучение: 1-й этап - лазерная коагуляция (конизация) влажной части шейки матки, 2-й этап - удаление оставшихся очагов патологического эпителия (производится в течение следующего менструального цикла).

Воспалительные процессы

Составляют около 41% от общего числа всех фоновых заболеваний.

ИСТИННЫЕ ЭРОЗИИ

Истинные эрозии составляют, по данным разных авторов, от 5 до 10% в структуре заболеваний шейки матки, существуют недолго и достаточно

быстро эпителизируются (исключение составляют дефекты на шейке матки, вызванные злокачественным процессом).

Термин «эрозия» происходит от латинского слова *erosio* - разъедание и в медицинском понимании этого слова означает поверхностное повреждение эпителия кожи или слизистых оболочек. Под эрозией шейки матки следует понимать дефект эпителия, покрывающего влагалищную часть шейки матки. Этот дефект возникает вследствие отторжения многослойного плоского эпителия, покрывающего наружную поверхность шейки матки (экзоцервикс) в результате острого воспалительного процесса, злокачественного процесса, химических, лучевых воздействий, травматических и других повреждений. Такие эрозии называют «истинными эрозиями», тем самым подчеркивая их происхождение и противопоставляя так называемым псевдоэрозиям (эктопиям), которые не обусловлены истинным повреждением многослойного плоского эпителия, а представляют собой замещение плоского эпителия на цилиндрический и при визуальном осмотре весьма напоминают эрозированную поверхность. Лечение «истинных эрозий» шейки матки направлено на ликвидацию патологического процесса, их вызвавшего, и никогда не требует локальной деструктирующей терапии с применением физиохирургического воздействия (лазеро-, крио-, диатермокоагуляции и др.), так как они углубляют патологический процесс и могут способствовать его распространению, вызывая еще большее эрозирование поверхности и дефект подлежащих тканей.

ЦЕРВИЦИТЫ

В настоящее время отчетливо прослеживается тенденция увеличения частоты воспалительных заболеваний женских половых органов в структуре гинекологической заболеваемости. Принято выделять острый (процесс в течение 3 мес) и хронический цервицит (процесс течет 3 и более мес). Кроме того, в зависимости от локализации подразделяют на экзоцервицит - воспаление влагалищной части шейки матки, и эндоцервицит - воспаление слизистой оболочки цервикального канала шейки матки. Воспаление - это реакция живой ткани на повреждение, заключающееся в определенных изменениях терминального сосудистого ложа, крови, соединительной ткани, направленных на уничтожение агента, вызывающего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. Воспаление само по себе не

является заболеванием. Это реакция организма на внедрение возбудителя. В основе патогенеза воспаления выделяют 3 стадии: альтерации, экссудации и пролиферации.

- Стадия альтерации характеризуется повреждением эпителия, десквамацией с обнажением базальной мембраны. При этом железы усиленно выделяют слизь, к которой присоединяется слущенный эпителий, просветы желез расширяются. Это результат непосредственного действия патогенного фактора и обменных нарушений, возникающих в поврежденной ткани.
- Экссудация ведет к разрыхлению ткани, лейкодиapedезу, появлению в больших количествах в пораженных тканях гистиоцитов, макрофагов, плазматических клеток, фибробластов, лимфоцитов, что в последующем определяет цитологическую картину воспаления.
- Пролиферация способствует регенерации тканей, которая происходит путем образования клеток и восстановления ультраструктуры отдельных клеток за счет регенерации составляющих органоидов. Регенеративный процесс может быть замедленным, характеризуется образованием наботных кист в результате перекрытия отверстия желез и соответственно наполнения их характерным содержимым.

Воспалительные процессы в экто- и эндоцервиксе, как правило, сопровождаются вовлечением влагалища, и нередко эту ситуацию называют вагинитом. Воспалительные процессы в экто-и эндоцервиксе могут быть вызваны как возбудителями неспецифической, так и специфической этиологии. Неспецифические вагиниты - это инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, обусловленные действием

условно-патогенных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, *E. Coli* и др.). Специфические вагиниты - это инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, передающиеся половым путем (хламидиоз, трихомониаз, вирусные заболевания и т.д.).

Клиническими симптомами острого неспецифического цервицита являются обильные слизистые или гнойные выделения, зуд, реже тупые боли внизу живота. При осмотре в зеркалах наблюдается гиперемия, отек, петехиальная сыпь слизистой оболочки влагалища и шейки матки. При тяжелом течении вследствие дистрофии эпителия

могут появляться участки изъязвления, при этом слизистая оболочка приобретает пятнистый, ярко-красный цвет.

В хронической стадии, как правило, выделения бывают умеренными или незначительными. При хроническом цервиците шейка матки отечная, с очаговой гиперемией. Эпителиальный покров изменен мало, но обращает внимание уплотнение и утолщение шейки матки. При эндо-цервиците выявляется гиперемия вокруг наружного отверстия цервикального канала, выпячивание гиперемированной, отечной слизистой.

Диагностика экзо- и эндоцервицитов в настоящее время не представляет трудностей. Наряду с клиническими признаками большую роль играют лабораторные методы исследования: микроскопические, бактериологические, цитологические, рН-метрия влагалищного отделяемого, а также специальные методы диагностики (ДНК-зонд, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ и др.). Расширенная кольпоскопия позволяет не только правильно поставить диагноз, но и определить эффективность последующего лечения. Лечебная тактика основана на подборе противовоспалительных схем комплексного лечения с учетом выявленного возбудителя инфекции.

Посттравматические процессы

- Рубцовая деформация шейки.
- Эктропион шейки матки - выворот слизистой цервикального канала.
- Шеечно-влагалищные свищи.

Анатомическая истмико-цервикальная недостаточность - в отличие от функциональной истмико-цервикальной недостаточности - возникает при травматических повреждениях: во время искусственных абортов, в случаях наложения акушерских щипцов в родах, при ручном отделении плаценты, родах крупным плодом, в случаях родоразрешения при неполном раскрытии маточного зева, неправильном наложении швов на шейку матки и заживлении разрывов.

Предраковые процессы шейки матки

Изменение формы (морфологии) - характерное свойство неопластических клеток, позволяющее при микроскопическом исследовании диагностировать степень их трансформации. Под предраком морфологи понимают очаговые, часто множественные, пролиферативного характера разрастания эпителия шейки матки, не выходящие за пределы базальной мембраны.

В 1953 г. J.W. Reagan предложил термин «дисплазия» для обозначения большой группы цервикальных поражений, имеющих некоторые цитологические и гистологические признаки карциномы *in situ*, но менее выраженные. Термин «дисплазия» означает гистологическое упрощение тканей регрессивного характера, связанное с понижением уровня дифференцировки клеток. Дисплазия, по определению J.W. Reagan, включала цитологический и гистологический спектр поражений, занимающих промежуточное положение между карциномой *in situ* и нормальным эпителием. На основании степени атипии и выраженности клеточных изменений J.W. Reagan подразделил дисплазию на три категории: слабую (легкую), умеренную, тяжелую. Терминология, включающая три степени дисплазии и карциному *in situ*, была принята и утверждена Всемирной организацией здравоохранения в качестве цитологической и гистологической классификации.

В 60-х гг. XX в. на основании лабораторных исследований и долгосрочных клинических наблюдений было сделано заключение, что дисплазия и карцинома *in situ* составляют гистологическую непрерывность и имеют единую сущность. Для обозначения этой морфологической непрерывности в 1968 г. R.M. Richart предложил термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (ЦИН), который широко используется в настоящее время.

Диагноз ЦИН базируется на следующих морфологических критериях: увеличение размера и изменение формы ядра, увеличение плотности ядерной окраски, ядерный полиморфизм, увеличение количества митозов, наличие атипических митозов, нарушение или отсутствие созревания (Reagan J.W., Fu Y.S., 1983). ЦИН подразделяют на три

степени соответственно: ЦИН-I, ЦИН-II, ЦИН-III. При ЦИН-I (легкая степень дисплазии) процесс пролиферации происходит на базальных и парабазальных слоях. Клеточной атипии нет, только явления пролиферации (соответствует слабой дисплазии). При ЦИН-II (умеренная) процесс пролиферации захватывает более половины промежуточного слоя. Клеточной атипии нет, только явления выраженной пролиферации (соответствует умеренной дисплазии). ЦИН-III (тяжелая) процесс выраженной пролиферации захватывает все слои до самого поверхностного слоя. Появляются атипические клетки (соответствует тяжелой дисплазии). Карцинома *in situ* - процессы пролиферации и атипии захватывают все слои, включая поверхностный слой. Объединение тяжелой дисплазии и карциномы *in situ* в одну категорию оправдано, ввиду сложности их дифференцировки.

В молодом возрасте ЦИН определяется преимущественно в области экзоцервикса, с увеличением возраста локализация патологического процесса перемещается в цервикальный канал. Это явление можно объяснить смещением границы эпителиев шейки матки в сторону эндо-цервикса у женщин старше 40 лет. Средний возраст больных ЦИН составляет 34-35 лет. Наиболее часто выявляется ЦИН-II. Частота перехода ЦИН в преинвазивную карциному варьируется от 40 до 64%, у 15% больных происходит развитие микрокарциномы. По данным 40-летнего ретроспективного исследования (Бибнева Т.Н., Прилепская В.Н., 2000), регрессия ЦИН-I происходит в 57% случаев, персистенция - в 32%, прогрессия в ЦИН-III - в 3-11%, малигниза-ция - в 1% случаев. Частота регрессии ЦИН-III составила 32%, частота малигнизации - 16-40%. Соответственно, показатели для ЦИН-II были в интервале между значениями, указанными для ЦИН-I и ЦИН-III. В том же исследовании показано, что прогрессирование атипии до тяжелой степени чаще всего наблюдается в возрастной группе 25-29 лет и зависит от типа вируса папилломы человека (ВПЧ). В настоящее время в России и многих других странах для описания изменений, выявляемых при цитологическом исследовании мазков шейки матки, применяется Бетесдская система, которая разработана для унификации терминологии, позволяющая четко

определить рекомендации по дальнейшему обследованию и лечению пациенток. Одно из основных новшеств этой системы - замена термина «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» на «плоскоклеточные

интраэпители-альные поражения низкой и высокой степени». Термин «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения» использован в связи с тем, что многие поражения, в том числе низкой степени, подвергаются обратному развитию, их прогрессирование в инвазивный рак прогнозировать невозможно. Кроме того, этот термин можно применять для изменений плоского эпителия других участков нижнего отдела полового тракта. Согласно Бетесдской классификации 2001 г., в группу «интраэпителиальное поражение либо злокачественная опухоль исключается» входят категории в пределах нормы и доброкачественные изменения. Репаративные и реактивные изменения, относящиеся к доброкачественным процессам, обусловлены воспалением, повреждением, регенерацией ткани и другими причинами. Эти изменения объединяются в общую категорию «интраэпителиальное поражение либо злокачественная опухоль исключается». Этот термин также используют как отдельную категорию, которая четко определяет препараты как отрицательные. Выделяют две подкатегории атипических плоских клеток - атипические плоские клетки неопределенного значения - ASC-US - atypical squamous cells of undetermined significance - это английская аббревиатура, которая означает, что в мазке были обнаружены атипичные клетки плоского эпителия, причина появления которых неизвестна, и атипичные плоские клетки, не исключающие плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени. При обнаружении атипических плоских клеток неопределенного значения показано определение ДНК ВПЧ, поскольку такой подход более эффективен и экономически обоснован для выявления ЦИН-II, ЦИН-III, по сравнению с немедленной повторной цитологией и кольпоскопией. Женщинам, у которых выявлены любые патологические изменения в пап-мазках, за исключением атипических плоских клеток неопределенного значения, показано кольпоскопическое исследование. Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение легкой степени - это случаи, когда в мазке были обнаружены атипичные клетки, которые, скорее всего, не имеют отношения к раку, но требуют более тщательной диагностики. Для уточнения диагноза выполняется кольпоскопия и решается вопрос о необходимости производства прицельной биопсии шейки матки или повторного цитологического исследования. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени - это заключение говорит о том, что были обнаружены предраковые изменения в шейке

матки. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени - атипические плоские клетки, не исключаящие плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени [клетки плоского эпителия выглядят ненормальными (атипичными), и это похоже на предраковые или раковые изменения шейки матки]. Для уточнения диагноза необходимо выполнение кольпоскопии с прицельной биопсией шейки матки. Atypical glandular cells - это означает, что в мазке на цитологию были обнаружены ненормальные (атипичные) клетки цилиндрического эпителия. Для уточнения диагноза следует выполнить кольпоскопию, прицельную биопсию шейки матки и выскабливание стенок цервикального канала. Adenocarcinoma *in situ* - обозначает карциному *in situ* шейки матки. Применение Бетесдской системы не регулируется нормативно-правовым актом, однако практика подтверждает широкое распространение данной классификации.

Этиопатогенез

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичности патологических процессов экто- и эндоцервикса, но ключевой концепцией этиопатогенеза РШМ, несомненно, является вирусная гипотеза. Сегодня имеющаяся совокупность эпидемиологических данных позволяет однозначно утверждать, что ЦИН и РШМ относятся к заболеваниям, обусловленным вирусной инфекцией, которая передается половым путем.

Абсолютное большинство женского населения на протяжении жизни инфицируется ВПЧ. Так, например, до 82% женщин считаются инфицированными уже через два года после сексуального дебюта, при этом даже при одном половом партнере около 20% женщин заражены. В Европе ВПЧ выявляется у 60-80% сексуально активных молодых женщин до 30 лет. Инфицированность популяции увеличивается с возрастом, достигая пика в 20-29 лет (40%) и постепенно снижаясь к 50 годам, после которых она не превышает 5%.

Исследования последних лет показали, что 95% неоплазий шейки матки содержат разновидности ВПЧ, принадлежащие к так называемым типам высокого риска - ВПЧ-16, ВПЧ-18, ВПЧ-31, ВПЧ-33, ВПЧ-45. Носительство ВПЧ свидетельствует не о злокачественном процессе как таковом, а о многократно повышенном риске возникновения последнего. Факторы, модифицирующие патогенность

ВПЧ, и, как следствие, провоцирующие опухолевый рост у инфицированных женщин, остаются неизвестными. Поэтому вывод об этиологической роли ВПЧ при РШМ имеет не только теоретическое, но также и непосредственно практическое значение. Во-первых, становится актуальным формирование групп риска, в которые прежде всего должны попадать носительницы ВПЧ. Во-вторых, основные превентивные меры прежде всего должны быть направлены на борьбу с ВПЧ.

После заражения вирус с течением времени преимущественно элиминируется из организма самостоятельно, но у части женщин отмечается его персистирующее носительство. Особенностью инфекции считается тот факт, что в силу эпителиофильности вируса он не обнаруживается в крови, а выработка антител иммунной системой отмечается далеко не у всех инфицированных: по оценке специалистов - приблизительно в половине случаев. При этом уровень антител очень низок и не способен обеспечить длительный надежный иммунитет. В результате ДНК ВПЧ сохраняется в эпителии шейки матки достаточно длительное время, рано или поздно приводя к атипической трансформации эпителиальных клеток. В то же время диагностика ВПЧ-инфекции обладает высокой клинической значимостью, так как позволяет очертить группу онкологического риска, то есть выявить среди здоровых женщин тех, кому в первую очередь необходимо проведение активных, комплексных мер, направленных на профилактику и раннюю диагностику рака шейки матки.

Основной путь передачи генитальной ВПЧ-инфекции - половые контакты. Попадая в организм, ВПЧ локализуется в базальном клеточном слое эпителия, который представляет собой популяцию делящихся клеток. По мере эпителиальной дифференциации геном папилломавирусов проходит все стадии продуктивной инфекции. Этот процесс завершается в зрелых кератиноцитах. Такая форма инфекции приводит к цитопатическим эффектам, проявляющимся в форме койлоцитоза, остроконечных кондилом и т.д. Как показывают многочисленные эпидемиологические исследования, в большинстве случаев наблюдается достаточно длительная персистенция ВПЧ-ДНК в клетках базального слоя

эпителия. Дальнейшая динамика ВПЧ-инфекции может заключаться либо в ее регрессии, то есть элиминации вирусного пула клеток, либо,

наоборот, в прогрессии, сопровождающейся включением ВПЧ-ДНК в клеточный геном и проявлением характерных для злокачественной трансформации морфологических изменений эпителия.

В настоящее время известно более 80 различных типов ВПЧ. Все папилломавирусы человека разделяют на «кожные» и «слизистые». К первой группе относится большинство типов ВПЧ (около 20), ассоциированных с *sepidermodispla-siaverruciformis* (например, ВПЧ-5, -8), и еще около 15 типов, которые связаны с другими кожными патологиями, в частности бородавками (ВПЧ-7, -2). Среди папилломавирусов, инфицирующих слизистые оболочки, широко известны типы, индуцирующие папилломатоз ротовой полости, назофарингеальные неоплазии (ВПЧ-13, -30). Однако наибольший научный и практический интерес представляет группа слизистых ВПЧ, преимущественно инфицирующих аноге-нитальную область (свыше 30 типов). Аногени-тальные ВПЧ принято разделять на вирусы «низкого и «высокого» онкогенного риска.

ВПЧ «низкого» риска (такие как ВПЧ-6, -11, -40, -42, -43, -44) обычно ассоциированы с доброкачественными экзофитными генитальными бородавками, тогда как ВПЧ «высокого» риска (ВПЧ-16, -18, -31, -33, -45, -52, -56, -58) обнаруживаются в 95 - 100% преинвазивных и инвазив-ных форм рака шейки матки.

В практической медицине принято различать клиническую, субклиническую и латентную формы генитальной ВПЧ-инфекции. Клиническая форма ВПЧ-инфекции характеризуется четко выраженной картиной поражения эпителия генитального тракта и легко диагностируется при простом визуальном осмотре. К типичным морфологическим проявлениям ВПЧ-инфекции относятся злокачественные новообразования, а также остроконечные и гладкие кондиломы, расположенные в области шейки матки, вагины, вульвы и ануса.

Субклиническая ВПЧ-инфекция, как правило, не выявляется при визуальном обследовании, однако соответствующие изменения эпителия обнаруживаются посредством цитологического и гистологического обследований.

Латентная форма ВПЧ-инфекции выявляется только с помощью молекулярно-генетических методов.

Диагностика

Являясь визуальной локализацией, шейка матки представляет идеальную модель для скрининга и своевременной диагностики фоновых и предраковых изменений, а также ранней диагностики рака шейки матки. Обследование должно включать полноценный сбор анамнеза, дающий возможность выделить группу риска по конкретной патологии. Обследование должно включать полноценный сбор анамнеза, дающий возможность выделить группу риска по конкретной патологии, осмотр в зеркалах - с оценкой возможных визуальных изменений эпителия шейки матки, пальпацию - для уточнения структуры шейки матки. С целью оценки состояния шейки матки целесообразно провести ректо-вагинальное исследование для исключения инфильтративных изменений в параметриях, свидетельствующих о распространении опухолевого процесса за пределы шейки матки. Всем пациенткам, обратившимся к гинекологу, независимо от наличия жалоб, необходимо производить цитологическое обследование мазков с влажной порции шейки матки и из цервикального канала один раз в год. Исключение составляет лишь группа женщин, которые никогда не жили половой жизнью. При выявлении визуально или цитологически патологических изменений на шейке матки необходимо производить кольпоскопическое исследование. Особенно это актуально при наличии фоновых и предраковых изменений на шейке матки. Это позволит решить вопрос о необходимости проведения отдельного диагностического выскабливания стенок матки и цервикального канала с последующей конизацией шейки матки, или будет достаточно прицельно взять биопсию с пораженного участка. В случае выполнения конизации с диагностической целью изменяется порядок отдельного диагностического выскабливания: вначале выполняется выскабливание стенок полости матки, затем конизация шейки матки, и лишь потом выскабливается оставшаяся часть цервикального канала. Изменение данной последовательности данной диагностической манипуляции позволяет давать оценку эпителия оставшейся части цервикального канала.

Наибольшее значение в индукции опухолевого роста отводят вирусам папилломы человека. Причем при плоскоклеточном раке шейки матки чаще всего (более чем в 50% наблюдений) встречался ВПЧ-16, тогда как ВПЧ-18 чаще ассоциировался с аденокарциномой и низкодифференцированным раком шейки матки. Современные

исследования доказали, что в 72-90% случаев основной причиной развития РШМ является именно ВПЧ. В 2008 г. Нобелевская премия в области медицины и физиологии была присуждена немецкому ученому Харальду цур Хаузену за установление доминирующей роли ВПЧ в этиологии РШМ.

Лечение

В настоящее время не существует эффективных методов лечения папилломатозновирусной инфекции как таковой. Лечебные мероприятия направлены главным образом на ликвидацию доброкачественных и предраковых образований, вызванных ВПЧ.

Диагноз дисплазии эпителия шейки матки перед началом лечения требует обязательного морфологического подтверждения.

При гистологическом подтверждении диагноза ЦИН-I в настоящее время среди клиницистов нет единой точки зрения в отношении тактики ведения. До знаний о ВПЧ-инфекции большинство ЦИН-I лечили деструктивно. Но после того как большинство ЦИН-I были отнесены к ВПЧ-атипии и накопились сведения о частоте самопроизвольной регрессии последних, точка зрения на местное лечение ЦИН-I была пересмотрена, и в настоящее время существует две школы: одна пропагандирует локальную деструкцию, другая - выжидательную тактику. Целесообразно при наличии внешне неизменной шейки матки провести динамическое наблюдение у пациенток с ЦИН-I в течение 3 мес, с проведением в течение этого времени консервативного лечения (санация влагалища, при наличии воспаления иммунокорригирующие препараты, у пациенток репродуктивного периода целесообразно использовать монофазные низкодозированные комбинированные оральные контрацептивы). И лишь при отсутствии регрессии ЦИН-I пациенткам показано вмешательство, направленное на деструкцию измененного участка эктоцервикса. Возможно применение криодеструкции или проведение лазерного выпаривания, конизация шейки матки. В дальнейшем динамический цитологический контроль в течение первого года ежеквартально. При отсутствии патологии в течение года пациентка далее может наблюдаться с цитологическим контролем 1 раз в год.

При гистологическом подтверждении диагноза ЦИН-II и/или ЦИН-III пациенткам показано проведение хирургического лечения: диатермо- или лазерной конизации шейки матки, или ножевой ампутации.

Обязательным условием при морфологическом заключении являются данные исследования ступенчатых срезов удаленной части органа. Выжидательная тактика с повторным цитологическим исследованием недопустима. Использование криодеструкции для лечения ЦИН-II и/или ЦИН-III нецелесообразно ввиду невозможности морфологического исследования удаленного препарата и, кроме того, не всегда предсказуемой глубины некроза.

Если по техническим причинам (сужение влагалища, сглаженность сводов, атрофические изменения шейки матки у пожилых женщин) удаление шейки матки через влагалище затруднительно, допустима экстирпация матки. Экстирпация матки служит операцией выбора при наличии другой патологии половых органов, требующей оперативного лечения, а также при неполном удалении пораженной ткани методами иссечения и при сомнениях достоверности гистологического исследования образца ткани.

Наряду с деструкцией атипичного эпителия у пациенток, особенно репродуктивного возраста, с ЦИН патогенетически обосновано применение иммунокорректирующих препаратов и устранение гормонального дисбаланса. С целью иммунокоррекции применяют глюкоза минилмура мил-дипептид (Ликопид[♦]), оксодигидроакридинила-цетат натрия (Неовир[♦]), интерферон альфа-2b (Виферон[♦]), меглюмина акридонацетат (Циклоферон[♦]) и другие препараты. С целью гормональной коррекции чаще всего применяются монофазные низкодозированные синтетические прогестины по контрацептивной схеме либо гестагены по контрацептивной схеме или во вторую фазу менструального цикла - 6 циклов.

В дальнейшем рекомендуется динамический цитологический контроль. Кольпоскопические и цитологические признаки атипии, выявленные при контрольном обследовании, уже после проведенного ранее лечения по поводу ЦИН, требуют углубленного дообследования и лечения в условиях стационара.

Рак шейки матки

РШМ остается одной из наиболее распространенных форм новообразований, занимая в структуре заболеваемости органов репродуктивной системы у женщин России 3-е место после рака молочной железы и рака тела матки, а в структуре заболеваемости женского населения России - 7-е место.

Следует отметить, что существует два пика заболеваемости раком шейки матки: 35 - 39 лет и 60-64 года.

В последние десятилетия во многих странах мира, включая Россию, наблюдается тенденция, когда в силу различных социально-экономических причин женщины все чаще откладывают рождение даже первого ребенка на возраст 30-35 лет и старше, следует учитывать те факты, что в настоящее время отмечено значительное увеличение заболеваемости раком шейки матки у женщин до 40 лет (повышение заболеваемости у пациенток в возрастной группе 20 - 29 лет, прирост за 10 лет составил 27,2%, в группе 30-39 лет - 68,5%, при среднем темпе прироста 2,45 и 5,36%). Проведенные в последнее время крупные многоцентровые исследования показали, что более 10% впервые выявленных больных раком шейки матки составляют женщины в возрасте до 40 лет с IA-IB1 стадиями заболевания. Психологические и физиологические последствия бесплодия, вызванного лечением в связи с онкологическим заболеванием, чрезвычайно негативны. Помимо самого факта нереализованной репродуктивной функции, у большинства молодых женщин этой группы наблюдаются депрессии различной степени тяжести, стрессорные расстройства и сексуальная дисфункция.

Проведенные специальные эпидемиологические исследования позволили выделить факторы риска развития рака шейки матки:

- раннее начало половой жизни (в возрасте до 16 лет риск развития РШМ увеличивается в 16 раз, 16-19 лет - в 3 раза; в течение первого года установления месячных - в 26 раз, в период с 1 до 5 лет от начала менархе - в 7 раз);

- сексуальная активность, частая смена половых партнеров (более 4 партнеров - в 3,6 раз, а в возрасте до 20 лет >1 партнера - в 7 раз);
- несоблюдение половой гигиены, венерические заболевания, вирусные инфекции (особенно ВПЧ);
- курение табака, особенно в возрасте до 20 лет, увеличивает риск развития РШМ в 4 раза (курение снижает иммунную защиту, кроме того, никотин играет роль коканцеро-гена);
- недостаток в пище витаминов А и С;
- использование оральных контрацептивов (так как при этом пациентки отказываются от барьерной контрацепции).

Следует отметить, что большинство из перечисленных выше факторов имеют опосредованное влияние на развитие опухолевого процесса, являются социальнозависимыми и могут быть реализованы в основном в условиях низкого уровня социальной культуры, недостатков медико-просветительской работы, отсутствия должной информации о мерах профилактики венерических инфекций.

Клиническая классификация рака шейки матки по степени распространенности - TNM (7-е издание 2009 г.) и FIGO где критерии показателей:

- Т - первичная опухоль;
- N - регионарные лимфоузлы;
- M - отдаленные метастазы.

TNM, FIGO Клиническая характеристика

- Т - первичная опухоль.
- **T_x** - оценка первичной опухоли невозможна.
- **T₀** - первичная опухоль не обнаруживается.
- **Tis - O** - carcinoma *in situ*. - **T1 - I** - **опухоль ограничена в пределах шейки матки.**

♦ **T1A - IA** - диагностируется только микроскопически, максимальная глубина инвазии в строму 5,0 мм, а максимальные размеры - 7,0 мм и менее. Выявление опухолевых эмболов в сосудах не влияет на классификацию.

♦ **T1A1 - IA1** - глубина инвазии в строму не более 3,0 мм, а ее размеры - 7,0 мм и менее.

♦ **T1A2 - IA2** - глубина инвазии в строму более 3,0 мм, но не более 5,0 мм, а ее размеры - 7,0 мм и менее.

♦ **T1B - IB** - макроскопическая опухоль в пределах шейки матки либо микроскопическая опухоль, превышающая по показателям группы T1A/IA2.

♦ **T1B1 - IB1** - макроскопическая опухоль размерами 4,0 см и менее в наибольшем измерении.

♦ **T1B2 - IB2** - макроскопическая опухоль размерами более 4,0 см.

- **T2 - II** - **опухоль распространяется за пределы матки, но не поражает стенку таза и нижнюю треть влагалища.**

♦ **T2A - IIA** - опухоль без инвазии в параметрий.

♦ **T2A1 - IIA1** - макроскопическая опухоль размерами 4,0 см и менее в наибольшем измерении.

♦ **T2A2 - IIA2** - макроскопическая опухоль размерами более 4,0 см.

♦ **T2b - IIb** - опухоль с инвазией в пара-метрий.

- **T3 - III** - **опухоль распространяется на стенку таза и /или нижнюю треть влагалища, а также все случаи рака шейки матки с гидронефрозом или нефункционирующей почкой.**

♦ **T3a - IIIa** - опухоль прорастает в нижнюю треть влагалища без поражения стенки таза.

♦ **T3b - IIIb** - опухоль распространяется на стенку таза, является причиной

гидронефроза или нефункционирующей почки.

- **T4 - IVA** - опухоль распространяется за пределы малого таза, либо прорастает слизистую мочевого пузыря и/или прямой кишки.

- **M1 - IVb** - отдаленные метастазы.

• **N** - регионарные лимфатические узлы.

- **Nx** - недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов.

- **No** - нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов.
- **N1** - метастазы в регионарных лимфатических узлах.
- **M** - отдаленные метастазы.
- **M_x** - недостаточно данных для выявления отдаленных метастазов.
- **M₀** - отдаленных метастазов нет.
- **M_x** - отдаленные метастазы. Есть отдаленные метастазы, включая метастазы в паховых лимфатических узлах и метастазы по брюшине, за исключением серозных оболочек органов малого таза. Исключены метастазы во влагалище, серозные оболочки органов малого таза и придатки.

Наличие буллезного отека слизистой мочевого пузыря не является доказательством T4.

Инвазия опухоли в слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки должна быть подтверждена морфологическим результатом биопсии.

Глубина инвазии - это размер опухоли от эпителиально-стромального соединения прилежащего, наиболее выступающего сосочка дермы до наиболее глубоко расположенной точки инвазии. Глубину инвазии необходимо измерять от основания эпителия (покровного или железистого), из которого исходит опухоль. Вовлечение венозных или лимфатических сосудов на классификацию не влияет.

Все макроскопически различимые образования даже с поверхностной инвазией классифицируют как T1b/IV.

Морфологическая классификация рака шейки матки

- Плоскоклеточный рак - 68-75%.
- Аденокарцинома - 10-15%.
- Железисто-плоскоклеточная карцинома.
- Стекловидноклеточная карцинома.
- Аденокистозная карцинома.
- Недифференцированная карцинома.
- Нейроэндокринные опухоли.

- Мезенхимальные опухоли (саркомы).
- Меланоцитарные опухоли.
- Герминогенные опухоли (опухоль желточного мешка).
- Лимфоидные и миелоидные опухоли.
- Метастатические опухоли.

При выборе метода лечения целесообразно рак шейки матки подразделять на преклинические формы и инвазивный процесс, в связи с тем, что при начальных формах рака шейки матки женщинам репродуктивного периода (до 45 лет) возможно выполнение органосохраняющих операций.

Диагностика

Проводится аналогично предраковым заболеваниям шейки матки.

При морфологическом подтверждении злокачественного процесса шейки матки необходимо произвести:

- рентген обследование легких для исключения Mts поражения;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости, а именно обратить внимание на состояние печени, почек, забрюшинных, паховых лимфоузлов;
- ультразвуковое исследование малого таза и мочевого пузыря;
- цистоскопию для исключения прорастания опухоли в мочевой пузырь;
- компьютерную томографию органов брюшной полости;
- магнитно-резонансную томографию малого таза.

Ирригоскопия, ректороманоскопия (ректогра-фия), магнитно-резонансная томография костей скелета, внутривенная урография для оценки функции почек выполняются по показаниям. При наличии увеличенных паховых лимфатических узлов с целью исключения в них метастатического процесса показана пункция узла с последующим цитологическим исследованием полученного материала.

К **преклиническим формам рака шейки матки** относят:

- 1) рак *in situ*;
- 2) рак *in situ* с началом инвазии (глубина инвазии 1 мм);

3) микрокарциному (глубина инвазии 3 мм). Средний возраст заболевших 25-29 лет. Клинические формы:

- инвазивный рак - глубина инвазии более 3 мм.

Средний возраст заболевших 35-39 лет.

Пути метастазирования рака шейки матки

Рак шейки матки метастазирует лимфогенно и гематогенно. Кроме того, для него характерно локорегионарное распространение. Переход опухоли от местного роста к регионарному распространению прогностически неблагоприятен. Наиболее часто наблюдается переход опухоли на верхние отделы влагалища, параметров и крестцово-маточные связки. Рост в вертикальном направлении наблюдается значительно реже - в 15-26% случаев. При начальных формах заболевания у 49-55% больных опухолевые изменения локализуются в переходной зоне, у 29-35% - в нижней части цервикального канала, у 15-20% - в средней и у 2-5% - в верхней части канала шейки матки. Распространение на тело матки рака шейки матки у молодых женщин имеет место не более чем в 10% наблюдений, однако у пациенток старше 50 лет этот показатель может возрастать до 32%. Частота метастазирования в яичники, по данным литературы, варьируется от 0,22 до 2,17% при плоскоклеточном раке, до 3,72-9,85% - при аденогенном раке.

Лимфогенный путь метастазирования имеет ведущее значение в распространении рака шейки матки.

Лимфогенное метастазирование рака шейки матки условно подразделяют на несколько этапов:

- I этап - наружные, внутренние подвздошные и запирательные лимфатические узлы;
- II этап - общие подвздошные лимфатические узлы;
- III этап - поясничные лимфатические узлы;
- IV этап - лимфатические узлы средостения и надключичных областей.

При метастатическом поражении тазовых лимфатических узлов могут наблюдаться ретроградные метастазы в паховых лимфатических узлах.

Ведущим фактором, запускающим лимфогенное метастазирование, является глубина инвазии опухоли:

- при глубине инвазии до 1 мм метастазов в регионарных лимфатических узлах не бывает;
- при глубине инвазии до 3 мм (IA1 стадия) лимфогенные метастазы обнаруживаются у 0,5-0,7% больных;
- при глубине инвазии 3-5 мм (IA2 стадия) частота лимфогенных метастазов составляет 5-8%.

Дальнейший рост опухоли приводит к опухолевой эмболии лимфатических сосудов, что резко повышает риск лимфогенных метастазов.

По данным разных авторов, частота лимфо-генных метастазов составляет:

- при IB стадии - 15-18%;
- при II стадии - 25-30%;
- при III стадии - 50-60%.

В большинстве случаев сохраняется этап-ность поражения лимфатического аппарата при раке шейки матки. Однако разнообразие путей лимфооттока, широкие сети анастомозов отдельных групп лимфатических узлов друг с другом, непостоянное функционирование лимфатических сосудов и узлов нередко нарушают эту закономерность и определяют вариабельность локализации лимфогенных метастазов. Наиболее часто поражаются наружные, внутренние подвздошные и запирательные лимфатические узлы. Поясничные лимфатические узлы при микроинвазивном и инвазивном раке шейки матки поражаются не более чем в 2,5% случаев. Рак шейки матки достаточно длительно протекает как локорегионарный процесс. Метастатическое поражение лимфоузлов в зависимости от стадии процесса при РШМ встречается:

- IA1 - 0,5-0,7%;
- IA2 - 5-8%;
- IB1 - 10-13%;
- IB2 - 16-30%;
- IIA - 24-30%;
- IIB - 20-33%;

- III - 35-58%;
- IV - 55-65%.

Гематогенные метастазы рака шейки матки в отсутствие лимфогенных встречаются крайне редко. Гематогенное метастазирование наблюдается преимущественно при значительном местном распространении заболевания, а также в случаях прогрессирования после комбинированного лечения.

Гематогенные метастазы чаще всего отмечаются в легких, печени и костях.

Факторы прогноза при раке шейки матки:

- стадия заболевания;
- наличие метастазов [число mts, локализация, 1- или 2-сторонние, характер метастазирования (эмболический, микрометастазы, макрометастазы)];
- величина опухоли;
- глубина инвазии;
- форма опухоли (экзофитная, эндофитная, смешанная);
- наличие анемии, тромбоцитопении (при сочетанном лучевом лечении);
- рост и вес больной (чем меньше вес и рост больной, тем хуже прогноз, так как более выражена иммунодепрессия).

При начальных стадиях процесса имеют значения факторы:

- размер опухоли;
- инвазия в строму;
- гистологический тип опухоли;
- степень дифференцировки;
- инвазия сосудов.

Выживаемость:

- при отсутствии mts - 88,4%;
- при эмболическом характере mts - 82%;

- при микроскопическом характере mts - 62%;
- при макроскопическом характере mts - 54%.

Клиническая картина

Рак шейки матки не развивается на неизменной шейке матки. Существует длительный период, около 10-15 лет, в течение которого дисплазия шейки матки трансформируется в пре-инвазивный, а затем и в инвазивный рак. Исключение составляют пациентки, страдающие ВПЧ-16/18, у которых тяжелая дисплазия может трансформироваться в рак через 1-2 года.

Дисплазия и преинвазивный рак шейки матки не имеют патогномоничных клинических проявлений. Поэтому очень важны профилактические осмотры с цитологическим обследованием шейки матки. Дисплазия и преинвазивный рак шейки матки выявляются только при морфологическом исследовании. У большинства больных преинвазивный или инвазивный рак шейки матки возникает в зоне превращения. Рак *insitu* может быть диагностирован при морфологическом (цитологическом и гистологическом) исследовании, несмотря на то что визуально шейка матки представляется неизменной.

Ранними проявлениями болезни являются обильные водянистые бели и контактные кровянистые выделения из половых путей.

У женщин репродуктивного возраста возможны ациклические кровянистые выделения из половых путей, контактные кровотечения, водянистые выделения, в постменопаузе периодические или постоянные кровянистые и/или водянистые выделения. При значительно локорегио-нарном распространении опухоли больные предъявляют жалобы на боль, дизурию и затруднения при дефекации. Появление боли свидетельствует о распространении процесса за пределы шейки матки. При больших некротизи-рованных опухолях выделения из половых путей сопровождаются неприятным запахом. В запущенных случаях образуются прямокишечно-влагалищные и мочепузырно-влагалищные свищи, могут пальпироваться метастатически измененные паховые и надключичные лимфатические узлы.

Лечение рака шейки матки

Выбор метода лечения рака шейки матки определяется индивидуально и зависит от распространенности процесса и тяжести сопутствующей соматической патологии. Возраст больной имеет меньшее значение. Традиционными методами лечения рака шейки матки являются: хирургический, химиолучевой и их комбинация. В настоящее время активно изучаются возможности неоадъювантной химиотерапии в лечении инвазивного рака шейки матки. До недавнего времени к органосохраняющим операциям при раке шейки матки относили: конусовидную электроэксцизию, ножевую конизацию и ампутацию шейки матки, лазерную и ультразвуковую конусовидную эксцизию, радиохирургический метод конизации на аппарате «сургетрон». Показания к таким операциям ограничиваются только раком *in situ* и IAI стадией. Органосохраняющее лечение должно выполняться по строгим показаниям, а именно:

- при подтверждении минимальной инвазии опухоли в строму (до 2-3 мм);
- при отсутствии эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах;
- при отсутствии опухоли по краю резекции;
- наличие в клинике опытного морфолога;
- если опухоль имеет высокую или умеренную дифференцировку;
- наличие специализированного онкогинекологического стационара;
- возраст пациентки до 40 лет;
- возможность динамического наблюдения за больной.

Выполнение органосохраняющих операций такого рода возможно только в специализированных стационарах. Планирование лечения больных раком шейки матки в зависимости от стадии целесообразно осуществлять следующим образом.

- **Tis** - женщинам репродуктивного возраста при отсутствии опухолевых эмболов в кровеносных и лимфатических сосудах, при отсутствии опухоли по краю резекции, наличии в клинике опытного морфолога, если опухоль

имеет высокую или умеренную дифференцировку, при наличии специализированного онкогинекологического стационара, возрасте пациентки до 40 лет, есть возможность динамического наблюдения за

больной - показано выполнение органосохраняющей операции (высокая ампутации шейки матки). При противопоказаниях к органосохраняющей операции и женщинам в пре- и постменопаузе целесообразно выполнение экстирпации матки. Вопрос о сохранении яичников решается в зависимости от возраста больной и состояния яичников.

Особенности канцерогенеза опухолей шейки матки, высокие показатели выживаемости при начальных стадиях и значительная доля среди заболевших женщин репродуктивного возраста ставят перед онкологами задачу повышения качества жизни за счет сохранения фертильности. Все это создало основу для разработки нового органосохраняющего оперативного вмешательства - радикальной трахелэктомии.

Термин «трахелэктомия» является производным от греческого слова «trachelos», что в переводе означает - шея. Впервые радикальная трахелэктомия была предпринята D. Dargent (Франция) в декабре 1986 г., а в 1994 г. он опубликовал данные о проведении 25 операций. Впоследствии эта операция была названа его именем. Потенциально радикальная трахелэктомия разрабатывалась как адекватная альтернатива расширенным операциям у пациенток с микроинвазивным и инвазивным раком шейки матки (IA1 стадия с инвазией лимфоваскулярного пространства, IA2 и IB1 стадии) при размерах опухоли до 2 см. Поскольку классическая радикальная гистерэктомия заключается в удалении матки с придатками, верхней трети влагалища, параметрия, крестцово-маточных и пузырно-маточных связок, общих наружных, внутренних подвздошных и obturatorных лимфатических узлов, то основное отличие радикальной трахелэктомии от радикальной гистерэктомии при сопоставимых размерах образований заключается в том, что при радикальной трахелэктомии сохраняются тело матки, яичники и маточные трубы. Остальные этапы операции должны полностью соответствовать расширенной гистерэктомии по объему удаляемых тканей. Только в этом случае могут быть соблюдены принципы онкологической радикальности наряду с сохранением фертильности.

В последнее время стало возможным выполнение органосохраняющего лечения при инвазивных формах рака шейки матки IA2 - IB1, к настоящему времени в мире выполнено более 600

операций, результаты которых постоянно суммируются, увеличивается количество публикаций, посвященных этому подходу, интерес к нему все более возрастает. Онкологические и функциональные результаты радикальной трахелэктомии многообещающие. Частота рецидивов достаточно низкая, менее 5%, что вполне сопоставимо с аналогичными показателями после радикальной гистерэктомии при аналогичных характеристиках опухоли шейки матки. Показатели летальности - минимальны, частота интра- и послеоперационных осложнений невысока. Сообщения о рождении здоровых детей у женщин, перенесших радикальную трахелэктомию, подтверждают реальную возможность сохранения репродуктивной функции. Следует отметить, что до операции хирург должен максимально точно знать распространенность опухолевого процесса, оценить состояние других и, особенно, смежных органов, объективно представлять себе резервные возможности больной. Хирург должен владеть не только техническими приемами выполнения операции, но и уметь устранить любые интраоперационные осложнения, то есть владеть навыками в сосудистой хирургии, урологии, проктологии. Интраоперационно проводится тщательная ревизия органов малого таза, брюшной полости забрюшинного пространства. Операция, особенно расширенная в запланированном объеме, теряет смысл, если интраоперационно определяются:

- отдаленные метастазы;
- неудалимые конгломераты (с инфильтрацией окружающих тканей) метастатически измененных поясничных и тазовых лимфатических узлов;
- опухолевые инфильтраты в параметриях;
- врастание опухоли в крупные сосуды. Операция в этом случае прекращается, по завершении послеоперационного периода больной проводят лучевую или химиолучевую терапию.

Транстуморальное оперирование при раке шейки матки недопустимо.

• **T1a1 N0 M0** - женщинам репродуктивного возраста при отсутствии опухолевых эмбо-лов в кровеносных и лимфатических сосудах, при отсутствии опухоли по краю резекции, наличии в клинике опытного морфолога, если опухоль имеет высокую или умеренную дифференцировку, при наличии специализированного

онкогинекологического стационара, возрасте пациентки до 40 лет, есть возможность динамического наблюдения за больной - показано выполнение органосохраняющей операции (высокая ампутации шейки матки).

При противопоказаниях к органосохраняющей операции и женщинам в пре- и постменопаузе целесообразно выполнение экстирпации матки с придатками. При противопоказаниях к операции - внутривидовая лучевая терапия в суммарной очаговой дозе 40 Гр (Гр).

• T1a1 N0 M0 в случае наличия опухолевых эмболов в лимфатических и кровеносных сосудах.

- Опухолевые эмболы в лимфатических и кровеносных сосудах не меняют стадию,

но влияют на прогноз течения заболевания. При глубине инвазии в строму до 3 мм при обнаружении раковых эмболов в кровеносных или лимфатических сосудах возрастает риск метастатического поражения регионарных лимфатических узлов до 15%. В этом случае больной целесообразно выполнить модифицированную расширенную экстирпацию матки с придатками или без придатков с учетом возраста.

- Пациенткам молодого возраста при высоко- и умеренно дифференцированном опухолевом процессе, осведомленным полностью о своем диагнозе и прогнозе течения болезни, но желающим сохранить репродуктивную функцию, возможно выполнение расширенной трахелэктомии (тотальное удаление шейки матки, тело матки фиксируют непосредственно к стенкам влагалища, и лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза). Целесообразно на первом этапе выполнить лимфаденэктомию, получить морфологическое заключение об отсутствии метастазов в лимфоузлах и далее выполнить трахелэктомию.

• T1a2 N0 M0.

- Расширенная экстирпация матки (с придатками или без придатков, лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлов с

окружающей клетчаткой таза). Вопрос о сохранении яичников решается в зависимости от возраста больной.

- Расширенная трахелэктомия (удаление шейки матки, тело матки фиксируют непосредственно к стенкам влагалища, и лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза) или широкая конизация шейки матки с экстраперитонеальной или лапароскопической тазовой лимфаденэктомией - пациенткам молодого возраста, при высокодифференцированном опухолевом процессе, осведомленным полностью о своем диагнозе и прогнозе течения болезни, но желающим сохранить репродуктивную функцию.

- При противопоказаниях к операции - сочетанная лучевая терапия по общепринятой методике - при выявлении метастазов в лимфатических узлах малого таза в послеоперационном периоде расширенная экстирпация матки (с придатками или без придатков, лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза), показано наружное облучение малого таза. Выполнение органосохраняющего лечения недопустимо.

• T1b1 N0 M0.

- При величине опухоли на шейке матки менее 1 см и глубине инвазии менее 1 см возможно выполнить расширенную трахелэктомию (удаление шейки матки, тело матки фиксируют непосредственно к стенкам влагалища, и лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза) - пациенткам молодого возраста, при высокодифференцированном опухолевом процессе, осведомленным полностью о своем диагнозе и прогнозе течения болезни, но желающим сохранить репродуктивную функцию.

- При величине опухоли на шейке матки менее 1 см и глубине инвазии менее 1 см достаточно выполнения расширенной экстирпации матки с придатками или без придатков в зависимости от возраста больной.

- При величине опухоли более 1 см и глубине инвазии более 1 см, а также при низкодифференцированном раке после операции показано наружное облучение малого таза.

- При противопоказаниях к операции - сочетанная лучевая терапия по общепринятой методике.

• **T1b1 N1 M0 = III стадии по классификации FIGO.**

- При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах выполняется экстирпация матки (с придатками или без придат-

ков, лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза) и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии. Вторым этапом целесообразно проведение наружного облучения с еженедельным введением цисплатина на протяжении всего курса лучевой терапии.

- Выполнение органосохраняющего лечения недопустимо.

- При противопоказаниях к операции выполняется лучевая терапия или химиолучевая терапия по радикальной программе.

• **T1b2 N0 M0.**

- Наружное или внутриматочное облучение в суммарной очаговой дозе 30-40 Гр с последующей расширенной экстирпацией матки (с придатками или без придатков, лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии).

- При низкодифференцированном раке и глубокой инвазии показано послеоперационное облучение малого таза в суммарной очаговой дозе 30-40 Гр.

- При противопоказаниях к комбинированному лечению - сочетанная лучевая терапия по общепринятой методике.

В настоящее время вызывают интерес обнадеживающие результаты неоадъювантной химиотерапии местно-распространенного рака шейки матки (T1B₂, T2AB N₀₋₁M₀). Это-позволяет повысить операбельность этой категории больных, по данным разных авторов, до 85% и при этом удалить потенциально резистентные метастатические очаги; а также снизить частоту рецидивов на 18% и частоту выявления метастазов в региональных лимфоузлах на 17%. Все вышеперечисленное значительно увеличивает безрецидивную выживаемость. Адъювантная химиотерапия после окончания

комбинированного лечения показана при наличии неблагоприятных прогностических признаков: метастазы в лимфоузлах таза, распространение опухоли за пределы органа.

Проведение химиотерапии после сочетанно-го лучевого лечения не всегда оправдано, так как после лучевой терапии возникает фиброз ткани; облучение снижает резервы костного мозга и возможно использовать достаточные дозы цитостатиков; возможно возникновение перекрестной резистентности; после облучения возможно нарушение функции почек. • **T1b2 N1 M0 = III стадии по классификации FIGO.**

- При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах выполняется экстирпация матки (с придатками или без придат-

ков, лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии). В послеоперационном периоде - наружное облучение малого таза с еженедельным введением цисплатина или адъювантная химиотерапия.

- При противопоказаниях к операции выполняется лучевая терапия или химиолучевая терапия (лучевая терапия с еженедельным введением цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии) по радикальной программе. • **T2a1 N0 M0.**

- Наружное или внутриматочное облучение в суммарной очаговой дозе 30-40 Гр с последующей расширенной экстирпацией матки с придатками (лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирательных лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии).

- При противопоказаниях к операции выполняется лучевая терапия или химиолучевая терапия (лучевая терапия с еженедельным введением цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии) по радикальной программе.

• **T2a1 N1 M0 = III стадии по классификации FIGO.**

- При противопоказаниях к операции выполняется лучевая терапия или химиолучевая терапия (лучевая терапия с еженедельным введением цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии) по радикальной программе.

• **T2a2 N0 M0.**

- Наружное или внутриволостное облучение в суммарной очаговой дозе 30-40 Гр с последующей расширенной экстирпацией матки с придатками (лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии).

- При противопоказаниях к операции выполняется химиолучевая терапия (лучевая терапия с еженедельным введением цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии) по радикальной программе. Проведение адъювантной гистерэктомии после химиолучевой терапии не рекомендовано.

• **T2a 2 N1 M0 = III стадии по классификации**

FIGO.

- При наличии метастазов в тазовых лимфатических узлах обязательно выполнение поясничной лимфаденэктомии.

- При выявлении метастазов в лимфатических узлах малого таза в послеоперационном периоде (расширенная экстирпация матки с придатками, лимфаденэктомия: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии) - наружное облучение малого таза с еженедельным введением цисплатина или адъювантная химиотерапия.

- При противопоказаниях к операции выполняется лучевая терапия или химиолучевая терапия по радикальной программе.

• **T2bN0 M0.**

- Выполняется химиолучевая терапия (лучевая терапия с еженедельным введением цисплатина в дозе 40 мг/м² на протяжении лучевой терапии) по радикальной программе. Целесообразно перед лучевой терапией выполнение компьютерной томографии/магнитно-резонансной томографии брюшной полости и малого таза.

Позитронно-эмиссионная томография для оценки распространенности процесса.

- Допускается возможность проведения хирургического вмешательства
- расширенной экстирпации матки с придатками, лимфаденэктомии: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии.

• **T2bN1 M0 = III стадии по классификации**

FIGO.

- При наличии метастазов в тазовых и/или поясничных лимфатических узлах возможно выполнение экстраперитонеальной лимфаденэктомии с последующим проведением химиолучевой терапии по радикальной программе.

- При выявлении метастазов в лимфатических узлах малого таза в послеоперационном периоде возможно выполнение расширенной экстирпации матки с придатками и лимфаденэктомии: удаление одним блоком общих, наружных, внутренних подвздошных и запирающих лимфатических узлов с окружающей клетчаткой таза и обязательное выполнение поясничной лимфаденэктомии, послеоперационное облучение с еженедельным введением цисплатина. Облучение проводится расширенным полем.

- При выявлении метастазов и противопоказаниях к комбинированному лечению - химиолучевое лечение и в последующем решение вопроса о возможности выполнения экстрафасциальной лимфаденэктомии.

• **T3a N0 M0, T3bN0 M0.**

- Химиолучевая терапия.

• **T3a, b1 N1 M0.**

- Химиолучевая терапия с последующим решением вопроса о возможности выполнения экстрафасциальной лимфаденэктомии.

• **T4a N0-1 M0, T4bN0-1 M1.**

- Возможно проведение химиолучевого лечения по индивидуальному плану, преимущественно в сроки 6-7 нед по радикальной программе в адекватных дозах 85-90 Гр на т. А и 55-60 Гр на т. В. 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 и/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 малого таза, включающей удаление мочевого пузыря, матки, влагалища, или задней экзентерации - удаление матки, влагалища и прямой кишки. При наличии триады симптомов: односторонний отек нижней конечности, ишиалгия и блок мочеочника, то есть когда имеет место переход опухоли на стенку таза, хирургическое лечение не показано, и таким больным возможно проведение паллиативного лечения или симптоматической терапии.

Пятилетняя выживаемость пациенток с диагнозом «Рак шейки матки», прошедших лечение

Среднестатистическая общая 5-летняя выживаемость составляет при РШМ - 55%:

- Ia стадия - 93-95%;
- Ib - 80-81%;
- II - 73-76%;
- III - 46-50%;
- IV - 22-30%.

Таким образом, рак шейки матки - это злокачественная опухоль, не развивающаяся на здоровой шейке матки, возникновение инвазивных форм которой может быть предупреждено. Для этого не требуется новых открытий, так как испытанные методы морфологической и эндоскопической диагностики, применяемые на этапах скрининга, решают основные диагностические проблемы. Еще в 1964 г. Ч. Камерон писал: «... если женщина умирает от рака шейки матки, то кто-то еще, кроме рака, повинен в ее смерти». Автор подчеркивает, что лишь своевременная диагностика с применением современных методов должна свести на нет смертность от рака шейки матки.

Список литературы

1. Аполихина И.А. Папилломавирусная инфекция гениталий у женщин. М., 2002. 111 с.
2. Ашрафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология и патогенез). М., 2007. 208 с.
3. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб.: Фолиант, 2002. 542 с.
4. Вознесенский В.И. Транспозиция яичников при функционально-щадящем лечении инвазивных форм рака шейки матки. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
5. Воробьева Л.И., Свинцицкий В.С., Неспрядько С.В. и др.
Радикальная абдоминальная трахелэктомия в лечении больных инвазивным раком шейки матки T1b1. Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции. М., 2008. С. 27-28.
6. Егорова О.В., Полонская Н.Ю., Юрасова И.В. Профилактические осмотры и цитологический скрининг шейки матки. М., 2008. 204 с.
7. Клиническая онкогинекология : в 3 т. // Под ред. Ф. Дж. Дисаи, У.Т. Крисмана. Пер. с англ. под ред. Е.Г. Новиковой. М.: Практическая медицина, 2012.
8. Козаченко В.П. Рак шейки матки. Современная онкология. М., 2000. № 2 (2). С. 56-60.
9. Кузнецов В.В. Хирургическое и комбинированное лечение рака шейки матки ранних стадий. Роль хирургического вмешательства при местно-распро-страненном раке шейки матки. Онкогинекология: образовательный курс ESMO. М., 2006. С. 237-255.
10. Кузнецов В.В., Лебедев А.И., Морхов К.Ю. и др. Хирургия инвазивного рака шейки матки. Практическая онкология. 2002. № 3 (2). С. 178-182.
11. Кулаков В.И., Паавонен Й., Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки. М., 2008. 56 с.

12. Морхов К.Ю., Нечушкина В.М., Кузнецов В.В. Актуальные вопросы хирургического лечения рака шейки матки. Практическая онкология. 2009. № 10 (2). С. 93-100.
13. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг. Практическая онкология. 2002. № 3 (3), С. 156 - 165.
14. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. М., 2000. 112 с.
15. Новикова Е.Г., Антипов А.В., Балахонцева О.С. Радикальная абдоминальная трахелэктомия. М., 2012, 111 с.
16. Новикова Е.Г., Антипов А.В. Рак шейки матки. В кн: Онкология: клинические рекомендации / Под ред. В. И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С. 642-657.
17. Новикова Е.Г., Ронина Е.А., Чулкова О.В. Концепция органосохраняющего лечения в онкогинекологии. Практическая онкология. 2009. № 10 (2). С. 86-91.
18. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н., Брюзгин В.В. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). М., 2006. 133 с.
19. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки. М., 2002. 175 с.
20. Заболевания шейки матки, влагалища, вульвы / Под ред. В.Н. Прилепской. М., 1999. 427 с.
21. Опухоли женской репродуктивной системы / Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина, В.В. Кузнецова. М., 2007. С. 197-227.
22. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки / Практическая онкология, журнал. М., 2002. Т. 3, № 3. С. 145-227.
23. Урманчеева А.Ф. Рак шейки матки: скрининг, диагностика, стадирование. Онкогинекология: образовательный курс ESMO. М., 2006. С. 275-289.
24. Харитонов Т.В. Рак шейки матки: актуальность проблемы, принципы лечения. 2004. № 6 (2). С. 51-60.

25. Alexander-Sefre F., Chee N., et al. Surgical morbidity associated with radical trachelectomy and radical hysterectomy / Gynecol. Oncol. 2006. Vol. 101 (3). P. 450-454.
26. American Cancer Society. Cancer facts and figures/ Atlanta: American Cancer Society. 2006.
27. Anttila A., von Karsa L., Aasmaa A. et al. Cervical cancer screening and coverage in Europe / Eur. J. Cancer. 2009. Vol. 45 (15). P. 2649-2658.
28. Arbyn M., Raifu A.O., Weiderpass E. et al. Trends of cervical cancer mortality in the member states of the European Union / Eur. J. Cancer. 2009. Vol. 45 (15). P. 2640-2648.
29. Astbury K., Turner M.J. Human papillomavirus vaccination in the prevention of cervical neoplasia / Int. J. Gynecol. Cancer. 2009. Vol. 19 (9). P. 1610-1613.
30. Bedford S. Cervical cancer: physiology, risk factor, vaccination and treatment / Br. J. Nus. 2009. Vol. 18 (2). P. 80-84.
31. Behtash N., Mehrdad N. Cervical cancer: screening and prevention / Asian Pac J. Cancer Prev. 2006. Vol. 7 (4). P. 683-686.
32. Bosh F.X. ВПЧ vaccines and cervical cancer // Ann Oncol. 2008. Vol. 5. P. 48-51.
33. Bosh F.X., Castellsague X., de Sanjose. ВПЧ and cervical cancer: screening or vaccination? // Br. J. Cancer. 2008. Vol. 98 (1). P. 15-21.
34. Bose C.K. Cancer screening for women in developing countries // Nature. 2009. Vol. 459 (7247). P. 641.
35. Chan K., Naik R. Advances in surgical treatment of cervical cancer / Womens Health (Lond Engl) 2008. Vol. 4 (3). P. 245-256.
36. Cid-Arregui A. Therapeutic vaccines against human papillomavirus and cervical cancer / Open Virol. J. 2009. Vol. 3. P. 67-83.
37. Conference Report. Conservative approaches in early stages of cervical cancer // Gynecol. Oncol. 2007. Vol. 107. P. 13-15.

38. De Vuyst H., Clifford G., Li N. et al. ВПЧ infection in Europe // Eur. J. Cancer. 2009. Vol. 45 (15). P. 2632-2639.
39. Dursun P., Ayhan F., Kuscü E. Nerve-sparing hysterectomy for cervical carcinoma // Crit. Rev. Oncol. Hema-tol. 2009. Vol. 70 (3). P. 195-205.
40. Dursun P., Ayhan F., Yanik F., Kuscü E. Ovarian transposition for the preservation of ovarian function in young patients with cervical carcinoma // Eur. J. Gynecol. Oncol. 2009. Vol. 30 (1). P. 13-15.
41. Einstein M., Park J., Soloda Y. et al. Radical vaginal versus abdominal trachelectomy for stage IB1 cervical cancer: A comparison of surgical and pathologic outcomes // Gynaecol. Oncol. 2009. Vol. 112. P. 73-77.
42. He H.J., Pan L.Y. et al. Clinical analysis of the effect of cervical conization infertilitiy and pregnancy outcome // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. 2007. Vol. 42 (8). P. 515-517.
43. Hertel H., Kohler C., Grund D. et al. Prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer // Gynecol. Oncol. 2006. Vol. 103 (2). P. 506-511.
44. Hsuth P.R. Human papillomavirus, genital wart and vaccines. J. microbial // Immunol. Infect. 2009. Vol. 42. P. 101-106.
45. Lerma E., Quilez M. et al. Effectiveness of liquid-based cytology and papanicolaou tests in a low risk population // Acta Cytol. 2007. Vol. 51 (3). P. 399-406.
46. Linton D.M. Cervical cancer screening interval // Clin. J. Oncol. Nurs. 2009. Vol. 13 (2). P. 235-237.
47. Liu M.T., Hsu J.C., Liu W.S. et al. Prognostic factors affecting the outcome of early cervical cancer treated with radical hysterectomy post-operative adjuvant therapy // Eur. J. Care (Engl). 2008. Vol. 17 (2). P. 174-181.
48. Louie K.S., de Sanjose S., Diaz M. et al. Early age at first sexual intercourse and early pregnancy are risk factors for cervical cancer in developing countries // Br. J. Cancer. 2009. Vol. 100 (7). P. 1191 - 1197.
49. Maneo A., Chiari S., Bonazzi C. et al. Neoadjuvant chemotherapy and conservative surgery for stage IB1 cervical cancer / Gynecol. Oncol. 2008. Vol. 11. P. 438-443.

50. Murno M. The evolution of uterine surgery // Clin. Obstet. Gynecol. 2006. Vol. 49 (4). P. 713-721.
51. Panjkovic M., Ivkovic-Kapicl T. Etiology and pathogenesis of precancerous lesions invasive cervical carcinoma / Med. Pregl. 2008. Vol. 61 (7-8). P. 364-368.
52. Plante M. Vaginal radical trachelectomy: An update. Gynecol / Oncol. 2008. Vol. 111. P. 105-110.
53. Reimers L.L., Anderson W.F., Rosenberg H.S. et al. Etiologic heterogeneity for cervical carcinoma by histopathologic type, using comparative age-period-cohort models // Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 2009. Vol. 18 (3). P. 792-800.
54. Shimada M., Kigawa J., Nishimura R. et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix // Gynecol. Oncol. 2006. Vol. 101 (2). P. 234-237.
55. Shivnani A.T., Rimel B.J., Schink J. et al. Cancer of the cervix: current management and new approaches / Oncology (Williston Park). 2006. Vol. 20 (12). P. 1553-1560.
56. Smith J.R., Healy J., Del Piore G. Atlas of staging in gynecological cancer // Springer, 2008. 30 p.
57. Trimble E.L. Cervical cancer state-of-the-clinical-science meeting on pretreatment evaluation and prognostic factors / Gynecol. Oncol. 2009. Vol. 114 (2). P. 145-150.
58. Wentzensen N., Klug S.J. Early Detection of Cervical Carcinomas // Dtsch Arztebl Int. 2008. Vol. 105 (37). P. 617-622.