

КАЗАХСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ С.Д.
АСФЕНДИЯРОВА



СРС

На тему: Диагностика и алгоритм ведения больных при предраковых заболеваниях матки.

Выполнила: Шораева А.Ж.

Курс: VII

Группа: 705-1



План:

- Введение
- Диагностика фоновых и предраковых заболеваний шейки матки
- Лечение
- Заключение
- Список литературы.

Введение.

- Отмечается определенная этапность и стадийность патологических процессов шейки матки в развитии канцерогенеза. Выделяют фоновые и предраковые заболевания: рак *in situ* и инвазивный рак шейки матки.
- Основной путь профилактики рака шейки матки – своевременное выявление и адекватное лечение фоновых, предраковых процессов шейки матки, а также инфекционных, вирусных заболеваний половых органов.

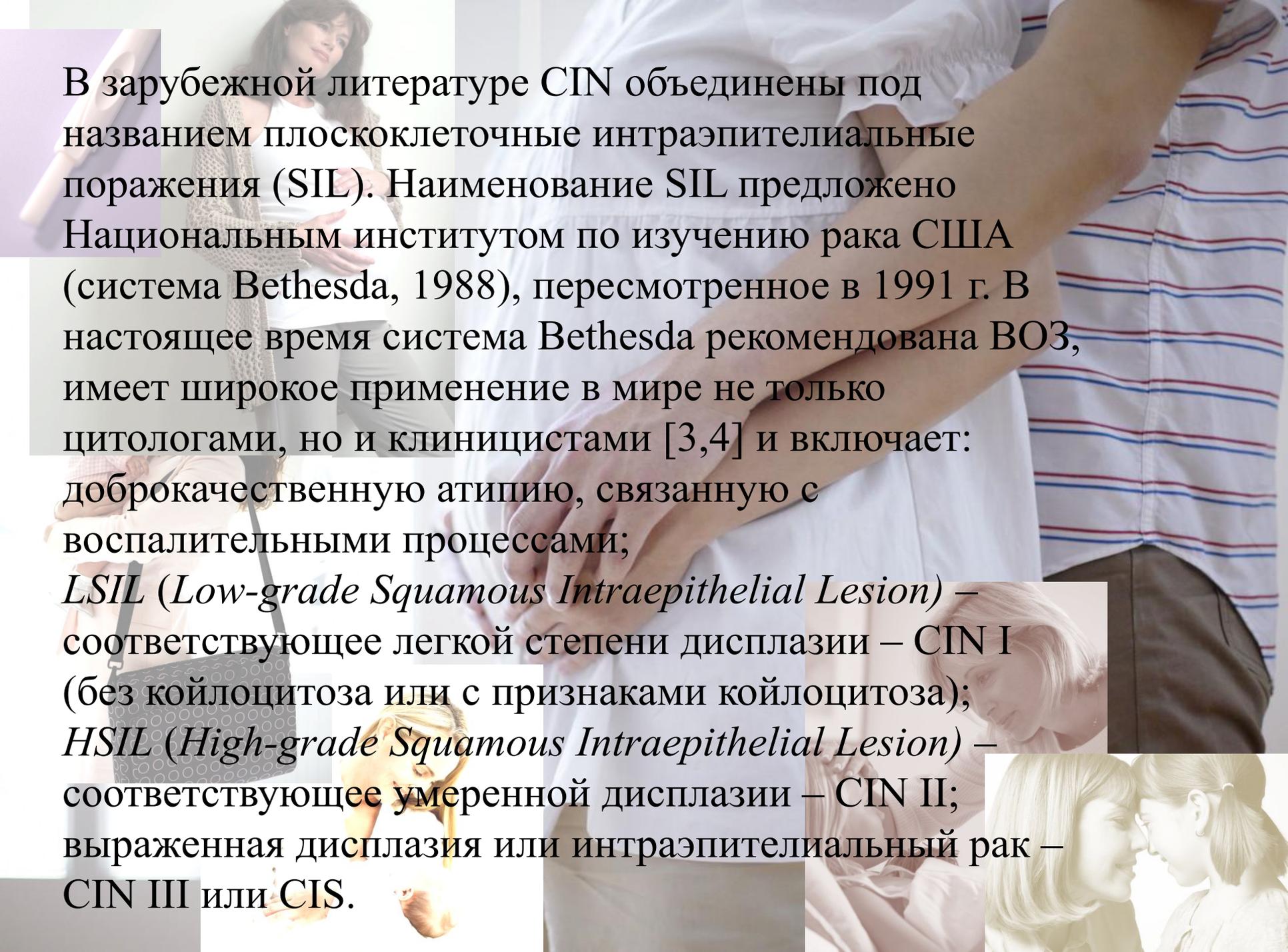
Фоновые и предраковые заболевания шейки матки.



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

К предраковым состояниям шейки матки в настоящее время относят дисплазию эпителия – патологические процессы, при которых отмечается гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток. Дисплазия шейки матки считается устаревшим названием цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN). Различают три степени дисплазии: CIN I – слабая дисплазия; CIN II – умеренная дисплазия; CIN III – тяжелая дисплазия и преинвазивный рак – Ca insitu (CIS).





В зарубежной литературе CIN объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL). Наименование SIL предложено Национальным институтом по изучению рака США (система Bethesda, 1988), пересмотренное в 1991 г. В настоящее время система Bethesda рекомендована ВОЗ, имеет широкое применение в мире не только цитологами, но и клиницистами [3,4] и включает:

- доброкачественную атипию, связанную с воспалительными процессами;
- LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion)* – соответствующее легкой степени дисплазии – CIN I (без койлоцитоза или с признаками койлоцитоза);
- HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesion)* – соответствующее умеренной дисплазии – CIN II;
- выраженная дисплазия или интраэпителиальный рак – CIN III или CIS.

Диагностика

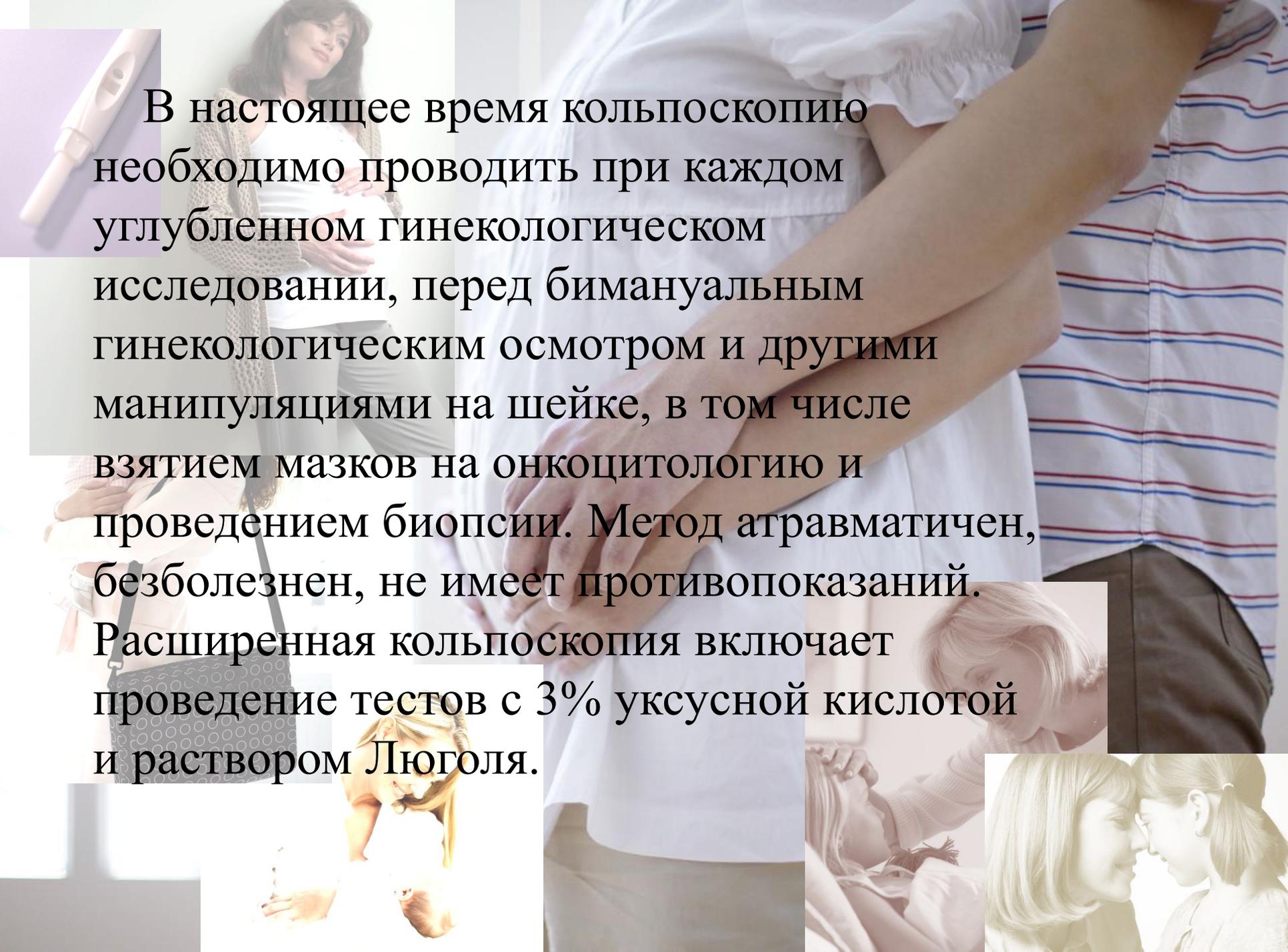
- Клинико-визуальный метод
- Кольпоскопия
- Молекулярно-биологические методы (ПЦР)
- Цитологический метод
- Гистологическое исследование биоптата шейки

Диагностика

Во-первых и чаще всего вирус папилломы передается половым путем – причем при любом типе контакта: генитальном, анальном или оральном. Так происходит и заражение ВПЧ 16 и 18 типов, онкогенными типами вируса папилломы человека.

Во-вторых, гораздо реже встречается передача ВПЧ неполовым путем. Заражение ВПЧ неполовое еще недостаточно изучено, так как только в редких случаях можно определить точное время заражения – ведь чаще всего носительство ВПЧ проходит бессимптомно: до нескольких лет может длиться инкубационный период папилломавируса. HPV может передаваться при прикосновении, пользовании одними предметами туалета и гигиены. Если папилломы расположены на слизистой губ, то возможна передача папилломавируса через поцелуй.

В-третьих, ВПЧ передается так называемым вертикальным путем: от матери к ребенку при беременности или во время родов.



В настоящее время кольпоскопию необходимо проводить при каждом углубленном гинекологическом исследовании, перед бимануальным гинекологическим осмотром и другими манипуляциями на шейке, в том числе взятием мазков на онкоцитологию и проведением биопсии. Метод атравматичен, безболезнен, не имеет противопоказаний. Расширенная кольпоскопия включает проведение тестов с 3% уксусной кислотой и раствором Люголя.

Кольпоскопическая картина неизменной шейки матки

Шейка матки без патологии



Кольпоскопическая картина некоторых патологических состояний шейки матки представлена на следующих рисунках:

Псевдоэрозия шейки



Истинная эрозия



Диагностика

- ***Цитологический*** метод основан на морфологическом исследовании эпителиальных клеток слизистой оболочки шейки матки и цервикального канала и позволяет оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей, попавших в мазок. Метод неинвазивен, информативен, является основным методом скрининга цервикальной неоплазии, рекомендован ВОЗ для использования в качестве скринингового теста.
- ***Гистологический метод*** является завершающим этапом комплексного обследования шейки матки и используется на этапе окончательной постановки клинического диагноза, позволяет проследить изменения в эпителиальном пласте и вовлечении подлежащей ткани (стромы).
- **Отсутствие** клинических симптомов предраковых процессов шейки матки и сложность их выявления требует применения комплексного метода обследования женщин с патологией шейки матки. На основании обзора литературы, а также нашего опыта работы, за 5 лет нами разработан протокол обследования женщин с патологией шейки матки.

Протокол обследования женщин с патологией шейки матки

Начиная с возраста 26-28 лет (до этого возраста организм эффективно противостоит вирусу, и даже в случае заражения инфекция проходит без лечения за 9-12 месяцев);

Ослабление иммунитета;

Фоновые заболевания шейки матки (эрозии, эндоцервикозы, цервициты);

Предраковые изменения шейки матки (дисплазии, лейко- и эритро- плакии).

1. Сбор анамнеза

Жалобы: характер выделений из половых путей, наличие контактных кровянистых выделений

Семейный анамнез: наличие онкозаболеваний у близких родственников

Наличие вредных привычек: курение

Менструальная и детородная функция: количество родов, аборт, осложнения в родах, характер контрацепции

Перенесенные гинекологические заболевания

Сроки и длительность выявления эрозии шейки матки: при первом осмотре гинеколога, до первой беременности, после завершения беременности.

2. Методы обследования

Осмотр и пальпация молочных желез

Гинекологический осмотр

Расширенная видеокольпоскопия с обработкой 3% раствором уксусной кислоты и пробой Шиллера (обработка 3% раствором Люголя); кольпоскопические фотографии с заключением

II. Инфекционный скрининг

Мазок на степень чистоты из уретры, цервикального канала и заднего свода влагалища.

ПЦР-диагностика на хламидии, ВПЧ 16, ВПЧ 18, ВПГ 2

III. Цитологический метод – является основным методом скрининга для выявления дисплазии и рака шейки матки

IV. Гистологический метод – является завершающим этапом комплексного обследования шейки матки.

Показания для прицельной биопсии шейки матки

Кольпоскопическая картина с наличием грубой лейкоплакии, мозаики, атипических сосудов и «плюс-ткани».

Результат онкоцитологии с заключением CIN III или подозрение на рак шейки матки.

Результаты цитологического исследования мазков и их интерпретация имеют большую роль для определения тактики лечения. При выявлении CIN II-III на фоне воспаления, вирусной инфекции, необходимо провести курс противовоспалительной и/или противовирусной терапии, после лечения – повторно взять мазки на онкоцитологию для уточнения истинной степени дисплазии эпителия шейки матки.

Выбор объема и метода хирургического лечения заболеваний шейки матки зависит от характера, вида и локализации патологии шейки матки. Деструкцию измененного эпителия (коагуляцию или эксцизию) следует проводить в ранние сроки после менструации (5-8 день менструального цикла).

Радиоволновая коагуляция показана при:

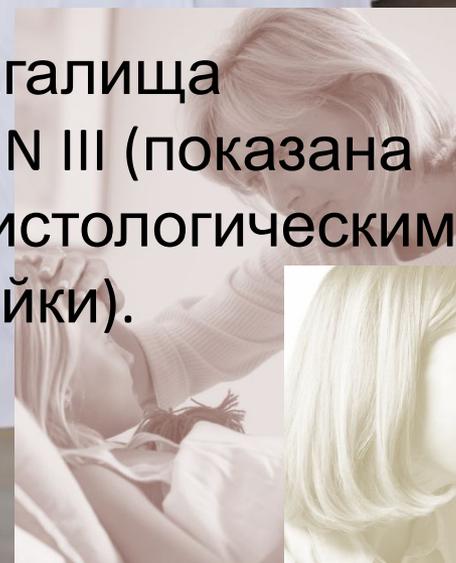
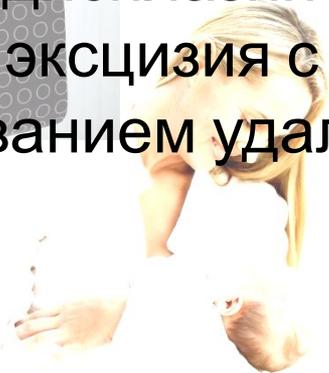
- Псевдоэрозии (эктопии) шейки матки
- Эрозированном эктропионе
- Гипертрофии шейки со множеством КРЖ (эндоцервикоз)
- Эндометриозе шейки матки
- Простой лейкоплакии
- Дисплазии шейки матки – CIN I и/или CIN II



Радиоволновая эксцизия

показана при:

- Дисплазии шейки матки – CIN II–III
- Грубой лейкоплакии с мозаикой и атипическими сосудами
- Выраженной деформации шейки
- Полипе шейки матки – полипэктомии
- Кондиломатозе шейки матки
- Кондиломатозе влагалища и вульвы
- Грануляционных полипах культи влагалища
- Тяжелой дисплазии шейки матки – CIN III (показана широкая эксцизия с последующим гистологическим исследованием удаленной части шейки).



Противопоказания радиохирургическому лечению:

- Острые и подострые воспалительные заболевания влагалища, шейки и внутренних половых органов III-IV степень чистоты влагалища микрофлоры
- Маточные кровотечения
- Острые инфекционные заболевания
- Тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации



- **2) Кольпоскопия** представляет собой расширенную ревизию слизистой оболочки шейки матки, влагалища и вульвы при стандартном увеличении в 7-30 раз, по сути, она объединяет в себе три диагностических понятия: вульвоскопию, вагиноскопию и цервикоскопию. При кольпоскопии обычно применяют сопутствующие дополнительные дифференциальные методы с окрашиванием.
- Кольпоскопию проводят до бимануального осмотра и других манипуляций, после удаления слизи и отделяемого с поверхности шейки матки. В настоящее время кольпоскопия остается наиболее современной и общепризнанной диагностической методикой.

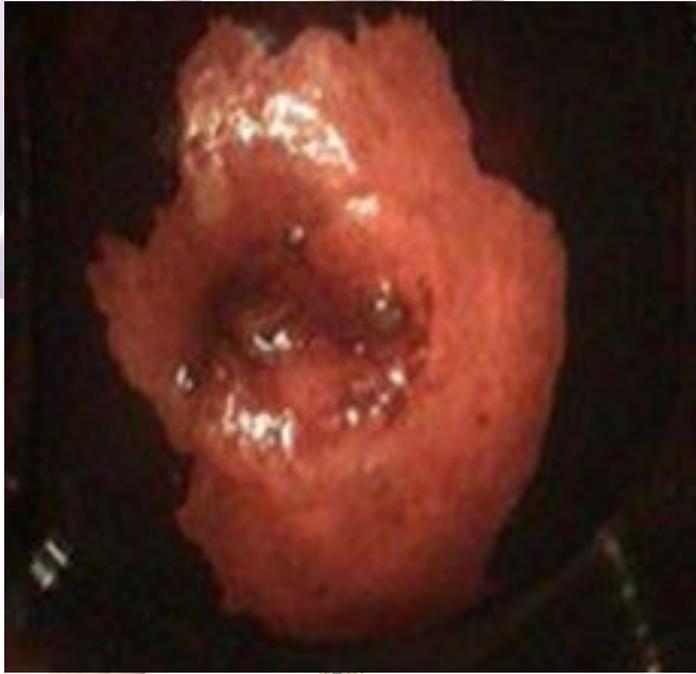
При кольпоскопии оцениваются:

- цвет
- состояние сосудистого рисунка
- поверхность и уровень многослойного плоского эпителия
- стык многослойного плоского и цилиндрического эпителия (локализация и характер)
- наличие и форма желез
- реакция на раствор уксуса
- реакция на раствор Люголя
- граница образований (четкие или размытые)
- тип эпителия

- **Тест с 3% уксусной кислотой (Acetic Acid Test).** При обработке поверхности шейки матки 3% уксусной кислотой, удаляется поверхностная слизь, и выявляются участки слизистой с атипичными клетками, которые становятся белыми при проведении пробы. Цвет изменяется в результате временной коагуляции белков и межклеточной дегидратации происходят набухание клеток, сокращение подэпителиальных сосудов, приводя к обратимой анемизации тканей. Такие участки называют ацетобелым эпителием, и они ассоциируются с дисплазией.

Проба позволяет четко дифференцировать метапластический плоский эпителий от цилиндрического, эффект прокрашивания длится от 1 до 5 мин, иногда требуется дополнительная аппликация. Для оценки структуры кровеносных сосудов используют зеленый фильтр.





- **Проба Шиллера - обработка 3% раствором Люголя.** Эпителиальный тест с окрашиванием раствором Люголя, является специфическим кольпоскопическим признаком в диагностике ПВИ. Неравномерное поглощение йода беловатым участком эпителия после укуса указывает на отсутствие гликогена в атипическом эпителии.
- Здоровые участки многослойного плоского эпителия при проведении теста окрашиваются в бурый или темно-коричневый цвет, которая расценивается как йод-позитивная, из-за накопленного гликогена промежуточных клетках.
- Анормальные клетки не окрашиваются или слабо окрашиваются и называются йод-негативной зоной. Из неокрашенных участков берется материал для гистологического исследования с помощью биопсии. Измененная ткань окрашивается, в зависимости от вида поражения, зрелости и степени ороговения тканей.

- **5) Цитологическое исследование шеечных мазков по Папаниколау.**
- Мазок для цитологического исследования следует брать с поверхностей экзоцервикса, влагалища и вульвы при помощи шпателя, из эндоцервикса - с помощью щетки-эндобраша. Далее материал наносят тонким слоем на специально обработанное обезжиренное стекло. Допустимо наносить на одно стекло два образца (с экзоцервикса и эндоцервикса). Для получения адекватного результата мазок немедленно обрабатывают составом Никифорова в течение 20 минут, чтобы предупредить высыхания клеток, так как их структура может необратимо деформироваться и трактовка такого материала будет неправильной. Дальше препараты окрашиваются по методу Папаниколау.
- Цитологическое исследование мазков по Папаниколау выделяет следующие результаты:
 - 1-й класс - атипические клетки отсутствуют, нормальная цитологическая картина.
 - 2-й класс - изменение клеточных элементов обусловлено воспалительным процессом на слизистой.
 - 3-й класс - имеются единичные клетки с изменениями соотношения ядра и цитоплазмы, диагноз недостаточно ясен, требуется повторная цитология или необходимо гистологическое исследование биоптированной ткани для изучения состояния шейки матки.
 - 4-й класс - обнаруживаются отдельные клетки с признаками злокачественности, а именно с увеличенными ядрами и базофильной цитоплазмой, неравномерным распределением хроматина.



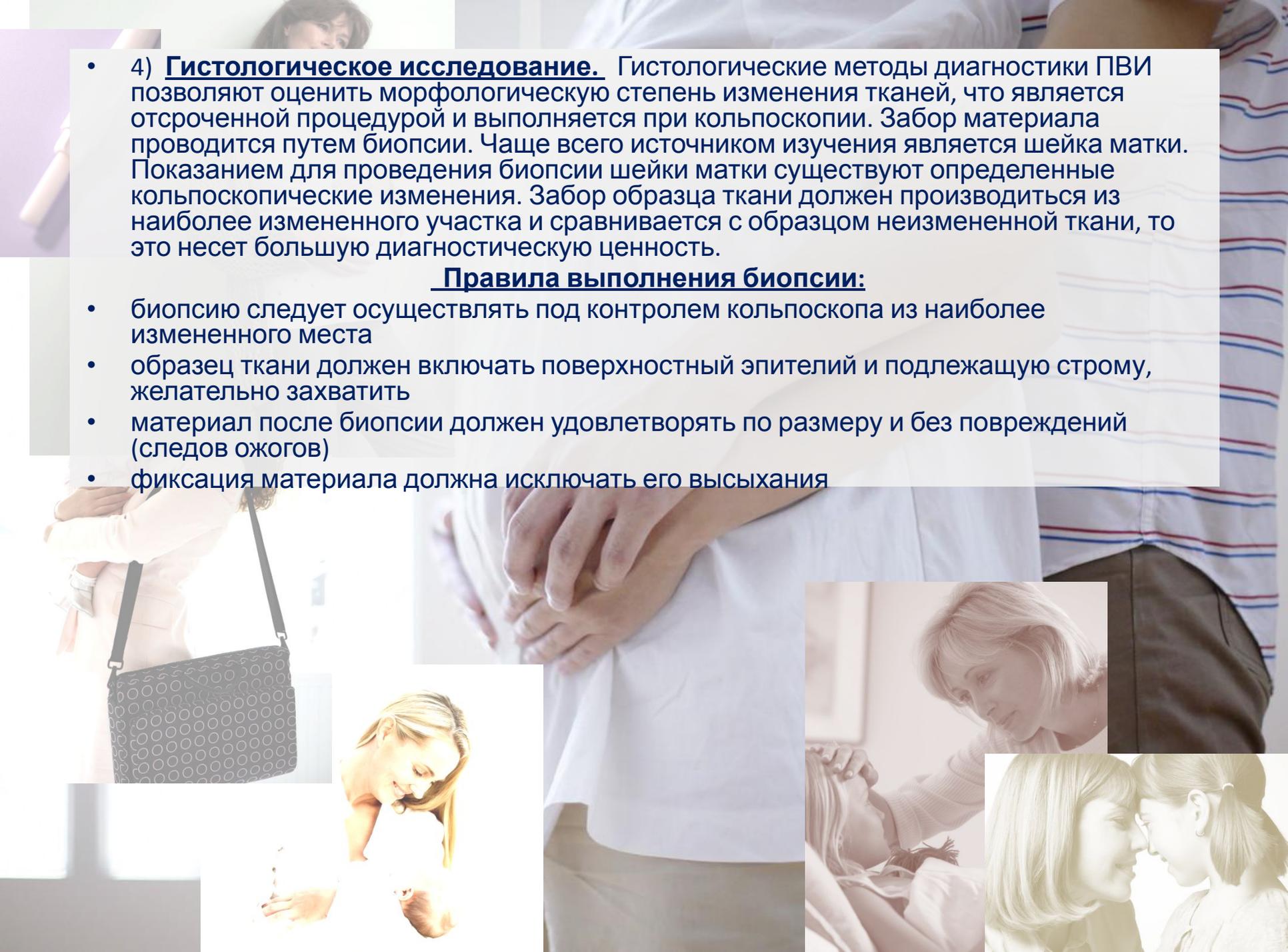
сле

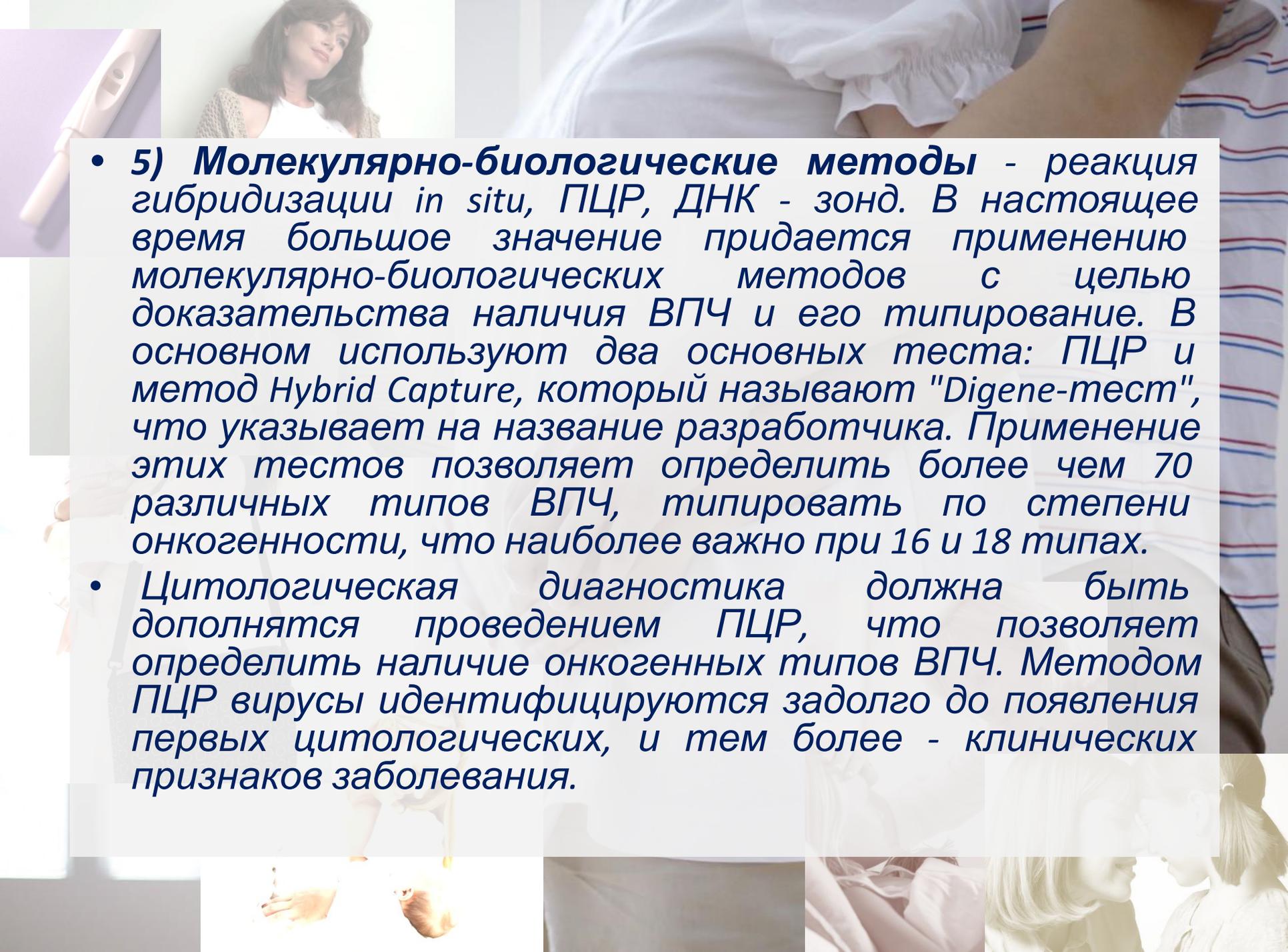
Критерием выявления ПВИ при цитологическом исследовании шеечных мазков является наличие в них койлоцитов (клетки с обширной зоной просветления вокруг ядра) и дискератоцитов (клетки с увеличенным темным пикнотическим ядром из поверхностных ороговевающих слоев многослойного плоского эпителия)

- 4) **Гистологическое исследование.** Гистологические методы диагностики ПВИ позволяют оценить морфологическую степень изменения тканей, что является отсроченной процедурой и выполняется при кольпоскопии. Забор материала проводится путем биопсии. Чаще всего источником изучения является шейка матки. Показанием для проведения биопсии шейки матки существуют определенные кольпоскопические изменения. Забор образца ткани должен производиться из наиболее измененного участка и сравнивается с образцом неизменной ткани, то это несет большую диагностическую ценность.

Правила выполнения биопсии:

- биопсию следует осуществлять под контролем кольпоскопа из наиболее измененного места
- образец ткани должен включать поверхностный эпителий и подлежащую строму, желательно захватить
- материал после биопсии должен удовлетворять по размеру и без повреждений (следов ожогов)
- фиксация материала должна исключать его высыхания



- 
- **5) Молекулярно-биологические методы** - реакция гибридизации *in situ*, ПЦР, ДНК - зонд. В настоящее время большое значение придается применению молекулярно-биологических методов с целью доказательства наличия ВПЧ и его типирование. В основном используют два основных теста: ПЦР и метод Hybrid Capture, который называют "Digene-тест", что указывает на название разработчика. Применение этих тестов позволяет определить более чем 70 различных типов ВПЧ, типировать по степени онкогенности, что наиболее важно при 16 и 18 типах.
 - Цитологическая диагностика должна быть дополнена проведением ПЦР, что позволяет определить наличие онкогенных типов ВПЧ. Методом ПЦР вирусы идентифицируются задолго до появления первых цитологических, и тем более - клинических признаков заболевания.

Лечение:

- **Этиотропная противовирусная терапия**
- К сожалению разнообразия, в арсенале противовирусных средств нет, однако можно выделить ассортиментный ряд отечественного противовирусного препарата панавир. Для системной терапии панавир используется: в растворе для внутривенных инъекций и ректальные свечи, а также форма для наружного и местного применения - гель. К локальным способам при ВПЧ, кроме геля панавир, можно отнести эпиген, особенно для защиты от ВПЧ инфекции, а также способствующего регенерации слизистой после деструкции.
- Эффективность, рациональность и безопасность применения панавира при ВПЧ ассоциированных заболеваний доказана более чем в 30 работах. Последние данные с высокой долей достоверности подтверждают элиминацию вегетативных форм ВПЧ до проведения хирургических методов лечения. В инструкции к панавиру, в показаниях, имеется: применение при аногенитальных бородавках, что позволяет повысить эффективность при комплексном лечении, сочетая с хирургическими методами.
- По данным эффективность комбинированной терапии с применением местных противовирусных препаратов в сочетании с деструкцией, на фоне противовирусных препаратов позволяет увеличить период ремиссии, является профилактикой вторичного инфицирования, а также способствует регенерации на месте

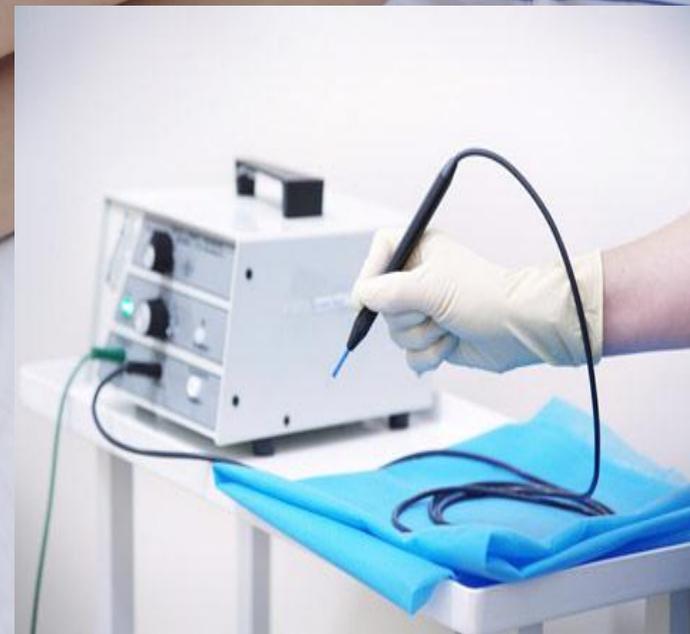


• **Методы деструкции**

- Деструктивные или радикальные методы воздействия используются в настоящее время по строгим показаниям и применяются при лечении следующих доброкачественных заболеваний шейки матки (Мелехова Н.Ю., Иванян А.Н., Овсянкина Н.Л., 2007;):
- хронические экзо - и эндоцервициты, не поддающиеся консервативной терапии
- эктопия, сочетающаяся с нарушениями эпителиально-стромальных взаимоотношений, с хроническими воспалительными заболеваниями нижнего отдела генитального тракта
- лейкоплакия
- кондиломы
- эндометриоз шейки матки
- CIN I-II степени
- С помощью деструктивных методов можно удалить очаг поражения, при этом каждый метод имеет свои преимущества и недостатки. Главным недостатком деструктивного метода является невысокая эффективность лечения от 45-85% и вероятность рецидива от 15-55%.
- При деструкции различных форм ПВИ предпочтительно использовать лазерный и радиоволновой. При неудовлетворительной кольпоскопии, когда стыки эпителия не визуализируются, а атипический эпителий уходит в канал, рекомендуется проведение конизации шейки матки. Деструкцию атипически измененного эпителия шейки матки следует проводить в ранние сроки после менструации.

Электротерапия

- Для локальной деструкции чаще применяют электрокоагуляцию при лечении шейки матки - электроэксцизию (конизация), для лечения единичных кондилом - петлевую эксцизию.
- Достоинства электротерапии: радикальный и эффективный метод удаления, низкий риск кровотечений, возможность гистологического исследования полученного образца, доступность для амбулаторного лечения, оптимальная стоимость.
- Недостатки электротерапии: необходимо обезболивание, при обширных и эндоуретральных кондиломах - прибегают к общему наркозу, на месте деструкции формируются: рубцы, изъязвления, стеноз тканей. Термический ожог окружающих поверхностей частое явление при электрокоагуляции. Если кондиломы занимают большую площадь разрастания, применяют поэтапную деструкцию.



Криотерапия

- Холодовая деструкция предполагает формирование ишемического некроза в результате быстрого размораживания, а затем оттаивания. Замораживание патологического образования производится с помощью жидкого азота, закиси азота, двуокиси углерода. Проводят процедуру 1 раз в неделю в течение 5-6 недель. Для оптимизации проводимой терапии с целью уменьшения повреждения окружающих тканей в 1994 году предложена обработка поверхности кондилом КУ-гелем, который при замораживании позволяет приподнять и отделить патологический очаг от здоровой поверхности. Результаты криотерапии - в среднем 85% удаление кондилом, рецидив 10-15 % случаев.
- Положительные стороны криотерапии - возможность проведения в любую фазу менструального цикла, не требуется дополнительного обезболивания, минимальный риск кровотечения, регенерация тканей происходит без разрастания рубцовой ткани, также доступность проведения и невысокой стоимости терапии.
- Недостатки холодовой деструкции - поверхностное воздействие, не всегда позволяет провести деструкцию в ограниченно расположенных местах. Местная реакция также осложняется в виде гиперемии, образуются пузыри. После деструкции удаленная ткань не пригодна для цитологического анализа.

Лазерная терапия

- Лазерным лучом производят щадящее удаление пораженных тканей. При совмещении лазера и кольпоскопа, луч точно ориентируется через систему зеркал на патологическую ткань, выпаривая ее. Скорость деструкции чрезвычайно высока, происходит испарение жидкости, а затем сгорание сухого остатка. Путем изменения мощности лазера, размера пятна и времени экспозиции можно контролировать глубину коагуляции.
- Метод хорош лимфо- гемостазом, стерильностью, абластичностью, минимальным повреждением тканей. Лазерная вапоризация оказывает также токсическое действие на ВПЧ. Лазеротерапия может быть использована у подростков и беременных женщин, рекомендуемый срок от 16 до 35 недель. Основание для этого служит минимальный риск рубцевания, который мог бы приводить к стенозу. При этом именно лазерная хирургия является показанием при деформирующих послеродовых травмах, когда необходимо сохранить функцию шейки матки. Многолетний опыт применения при деструкции кондилом у беременных, женщины рожали обычным путем, в срок, осложнений при родах и у новорожденных не выявлено.



шейка матки через 3 месяца после
лазерной деструкции

Электрорадиохирургический метод

- Метод основан на генерации электромагнитной волны различных частот в диапазоне от 100 кГц до 105 МГц. Радиоволна большой мощности, проходит от рабочего электрода через ткань, вызывая незначительный разогрев в месте касания рабочего электрода, при этом происходит разрыв или рассечение ткани без механического усилия или коагуляции. Такой метод также называется "чистая резка". Учитывая площадь поверхности и мощность радиоволны можно корригировать одновременно добиваясь эффект резания и коагуляции. Это также является оптимальным способом для биопсии и последующего лечения ПВИ, еще один положительный показатель бескровность метода.
- Уникальной особенностью электрорадиохирургии является возможность оптимизировать биопсию вульвы - сложный, болезненный и травматичный процесс. Наиболее часто используют прибор Сургитрон с исходной частотой 3.8 МГц.

Заключение

После проведенной радиоволновой эксцизии по поводу тяжелой дисплазии (CIN II– III) рекомендуется наблюдение с цитологическим контролем мазков каждые 3 месяца в течение 1 года и 2 раза в год в последующем.

Таким образом, комплексное обследование женщин с патологией шейки матки позволяет выявить фоновые и предраковые процессы и ранние формы рака шейки матки, провести своевременное их лечение, что является эффективным методом профилактики рака шейки матки.



Список литературы:

1. Фролова И. И. Диагностика цервикальных интраэпителиальных неоплазий: реальность и перспективы // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003 г., Т. 2, № 4, С. 80-83.
2. Гинекология – национальное руководство под ред. В. И. Кулакова, Г. М. Савельевой, И. Б. Манухина, 2009 г.
3. Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Медлит, 2004 г., С. 272.
4. American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer O Clin, 2002; 52:342-62.

