

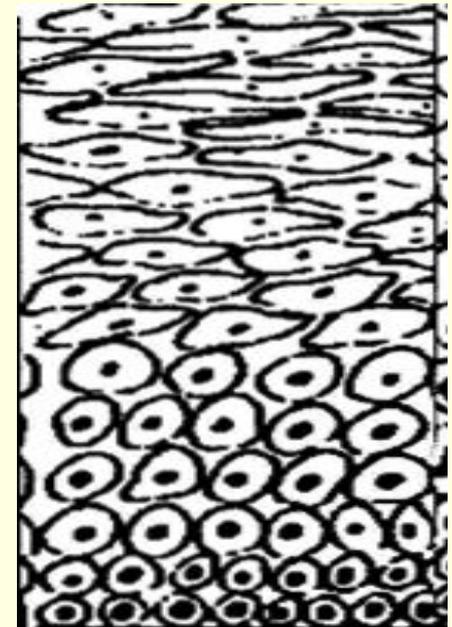
Анатомия и морфология шейки матки

- **Экзоцервикс** - многослойный плоский неороговевающий эпителий
- **Эндоцервикс** – цилиндрический эпителий.
- **Переходная зона** (резервные клетки) - наружный зев.

Многослойный плоский неороговевающий эпителий

1. **Базальный слой** – один ряд незрелых клеток с большим гиперхромным ядром и скудной цитоплазмой.
2. **Парабазальный слой** – 1 - 2 ряда незрелые похожие на базальные клетки, но с меньшим ядром и большим количеством цитоплазмы.
3. **Промежуточный слой** – 6 - 10 рядов клеток вытянутой формы с обильной цитоплазмой, в которой определяется гликоген.
4. **Поверхностные клетки** – 12 -18 рядов плоских полигональных с мономорфными пикнотическими ядрами и большим содержанием гликогена в цитоплазме.

Цилиндрический эпителий эндоцервикса
Однорядный эпителий, имеющий два вида клеток:
реснитчатые и бокаловидные секреторирующие.



- Резервные клетки обладают **бипотентностью**, т.е. могут превратиться в **многослойный плоский неороговевающий эпителий** или **цилиндрический эпителий**
- Процесс превращения резервных клеток в плоский эпителий – **метаплазия**

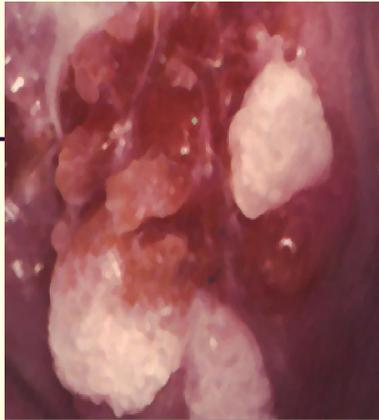
Эпидермизация псевдоэрозии происходит:

- За счет **метаплазии** резервных клеток в многослойный плоский эпителий;
- За счет **нарастания с периферии** псевдоэрозии многослойного плоского эпителия влагалищного типа.

Факторы риска возникновения патологических процессов на шейке матки

1. **Наследственный фактор** (риск в 1,6 раза выше, чем в общей популяции).
2. **Особенности сексуальной функции** (раннее начало половой жизни, наличие большого числа половых партнеров).
3. **Инфекционные заболевания нижнего отдела генитального тракта** (ВПЧ 16,18, 31, 33, 35, 39 и др. - канцерогены; ВПГ-2; ЦМВ, хламидиоз, трихомониаз)
4. **Травмы шейки матки** (роды, аборты, ВМК, диагностические манипуляции).
5. **Гормональные нарушения** (повышение гонадотропной функции, нарушение в метаболизме эстрогенов с преобладанием эстрадиола, увеличение 17-кетостероидов).
6. **Табакокурение.**

Клинико-морфологическая классификация патологических процессов на шейке матки (Я. В. Бохман, 1989).



Фоновые процессы:

- 1) псевдоэрозия (эктопия, эндоцервикоз);
- 2) эрозированный эктропион (псевдоэрозия в сочетании с рубцовой деформацией шейки матки);
- 3) истинная эрозия;
- 4) лейкоплакия;
- 5) эритроплакия;
- 6) полип;
- 7) плоские кондиломы.

Предраковые процессы

дисплазия: слабая, умеренная, тяжелая.

Преинвазивный рак

(внутриэпителиальный, карцинома in situ).

Микроинвазивный рак

инвазия до 3 мм).

Инвазивный рак:

Плоскоклеточный ороговевающий,
Плоскоклеточный неороговевающий,
Аденокарцинома

Эпидемиология

- Эктопию шейки матки выявляют у 38,8% женского населения.
- Врождённую форму эктопии шейки матки (включая эктропион) наблюдают у 11,3% женщин с данной патологией.

Эктопия шейки матки

■ **Эктопия шейки матки**
- смещение границ
цилиндрического
эпителия на
влагалищную часть
шейки матки.



- У молодых женщин **до 25 лет** при отсутствии беременности в анамнезе, которая закончилась родами и инфекции нижнего отдела генитального тракта эктопию цилиндрического эпителия в настоящее время считают
- **вариантом нормы.**
- Лечение **не** проводится.
- Наблюдение.

- Формирование приобретённой эктопии шейки матки происходит под влиянием эндогенных и экзогенных этиологических факторов, которые включают механизмы, поддерживающие патологическую дифференцировку резервных клеток шейки матки в цилиндрический эпителий.
- Приобретенная эктопия сочетается с воспалительными, предраковыми процессами шейки матки.

Этиология

Выделяют следующие виды эрозии шейки матки:

- **воспалительную;** её развитие считают вследствие мацерации и отторжения многослойного плоского эпителия при воспалительных процессах (вагинит и цервицит);
- **специфическую;** результат специфического воспаления (сифилис, туберкулёз);
- **травматическую;** (в постменопаузе) и применения маточного кольца;
- **ожоговую;** результат отторжения струпа после химического, электрического, лазерного или криогенного воздействия;
- **трофическую;** сопутствует выпадению матки или вследствие проведения лучевой терапии;
- **раковую эрозию;** злокачественная опухоль шейки матки (или её распад).

Пути возникновения псевдоэрозии:

- **1). При половом созревании с увеличением продукции половых гормонов.**
- **2). При травме круговых мышц.**
- **3). При воспалении.**



Эпидермизация псевдоэрозии происходит:

- **за счет метаплазии резервных клеток в многослойный плоский эпителий;**
- **за счет нарастания с периферии псевдоэрозии многослойного плоского неороговевающего эпителия.**

-
- **Эктропион** - выворот слизистой оболочки цервикального канала.
 - **Меры предупреждения развития эктропиона:**
 - ● рациональное ведение родов;
 - ● профилактика аборт (контрацепция).

Кольпоскопическая картина

- **Эктропион.** Участок цилиндрического эпителия с *palma cervicalis* представляет собой складчатость слизистой оболочки цервикального канала.
- По периферии определяют зону трансформации с закрытыми и открытыми протоками желёз.



Лейкоплакия шейки матки (ЛШМ) -

- патологический процесс, связанный с кератинизацией (ороговением) многослойного плоского эпителия, синоним - Дискератоз шейки матки.



ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

- К предраковым состояниям относят дисплазии эпителия (ЦИН или ПИП), предшествующие инвазивному РШМ.

СИНОНИМЫ:

- Дисплазия шейки матки
- цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН)
- плоскоклеточные интраэпителиальные повреждения (ПИП).

Классификация «цервикальной интраэпителиальной неоплазии»

(Richart, 1968)

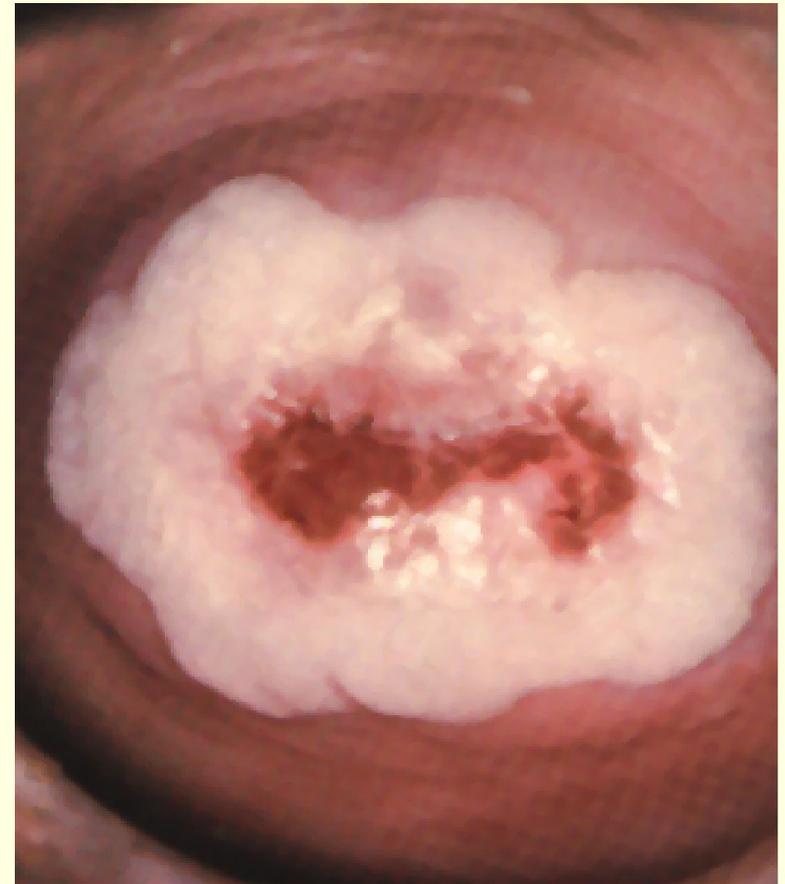
- **CIN I** - слабая дисплазия
- **CIN II** – умеренная дисплазия
- **CIN III** – тяжелая дисплазия и преинвазивный рак.

The Bethesda system, TBS (1988-1991)

- **ПИП** – плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (**squamous intraepithelial lesions – SIL**) низкой или высокой степени.
- **Н-ПИП (LSIL)** – кондилома, койлоцитоз, CIN I.
- **В-ПИП (HSIL)** - CIN II, CIN III.

ПАТОГЕНЕЗ

- **Критический фактор в патогенезе ЦИН и РШМ — инфицирование ВПЧ.**



- **Койлоциты** – клетки с «воздушной» цитоплазмой, имеют иногда 2 ярких ядра.
- Признак ПВИ и/или другой вирусной инфекции (ЦМВ, ВПГ-2).

Папилломавирусная инфекция



Сравнение различных морфологических классификаций неинвазивных и инвазивных заболеваний шейки матки

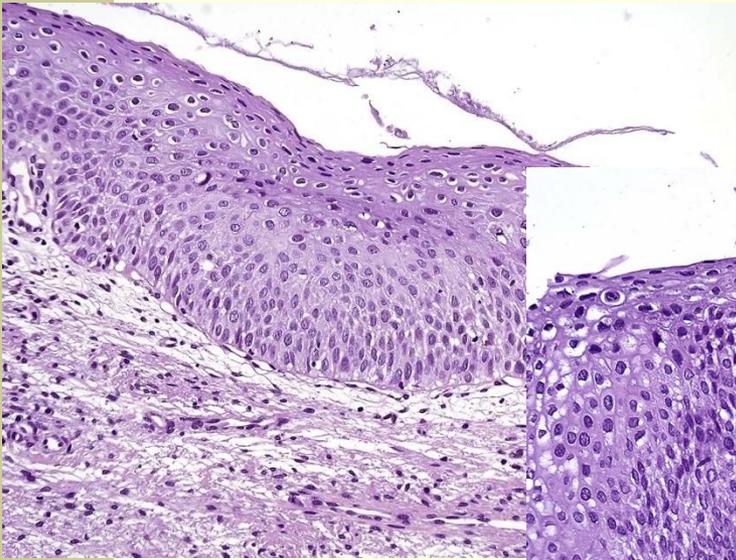
Папани- колау	Дисплазия	CIN	ВПЧ-эффект	ТБС
Класс 1	Норма	Норма		Норма
Класс 2	Атипия	Атипия		ASCUS
Класс 3	Легкая дисплазия Умеренная дисплазия Тяжелая дисплазия	CIN I CIN II CIN III	Койлоцитоз CIN I	LSIL HSIL HSIL
Класс 4	Карцинома in situ			HSIL
Класс 5	Инвазивный рак	Рак		Инвазив- ный рак

Дисплазия - это атипия эпителия шейки матки с нарушением «слоистости», но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы (Я. В. Бохман, 1989).

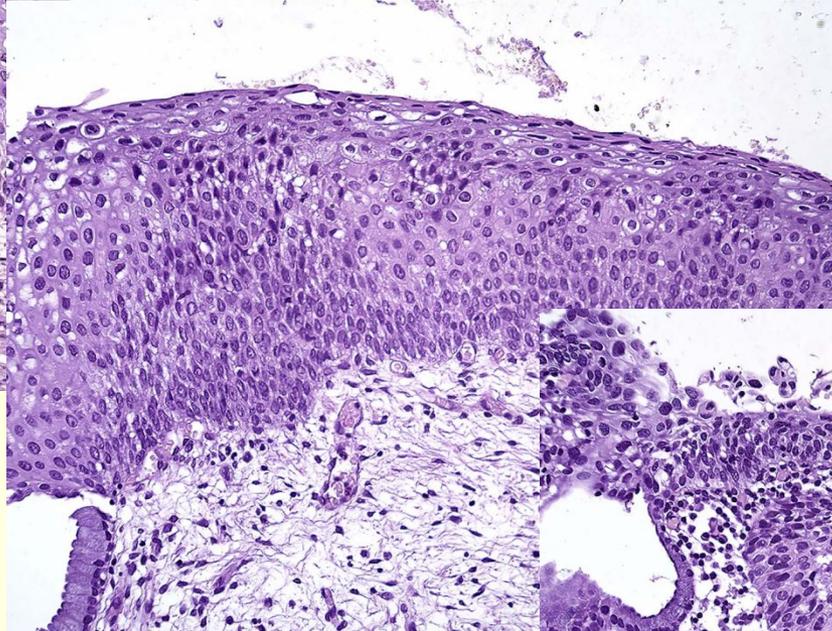
- Диагноз **дисплазии** ставят только на основании цитологического и гистологического исследований.
- Цитологическим эквивалентом дисплазии шейки матки является **дискариоз**.
- По определению Koss (1979), это пограничное состояние, при котором цитологическая **атипия** выражена главным образом в **ядрах клеток**.

- При **дисплазии легкой степени** изменения захватывают лишь **$1/3$ толщины** эпителиального пласта, а строение остальных слоев эпителия сохраняется.
- При **дисплазии средней степени** атипические изменения клеток с поражением до **$1/2$ толщины** эпителиального пласта.
- При **тяжелой дисплазии** в **$2/3$** эпителиального покрова наблюдается дискариоз в сочетании с клетками базального и парабазального слоев, значительным числом фигур деления (патологических митозов), признаками атипии единичных клеток и их ядер.

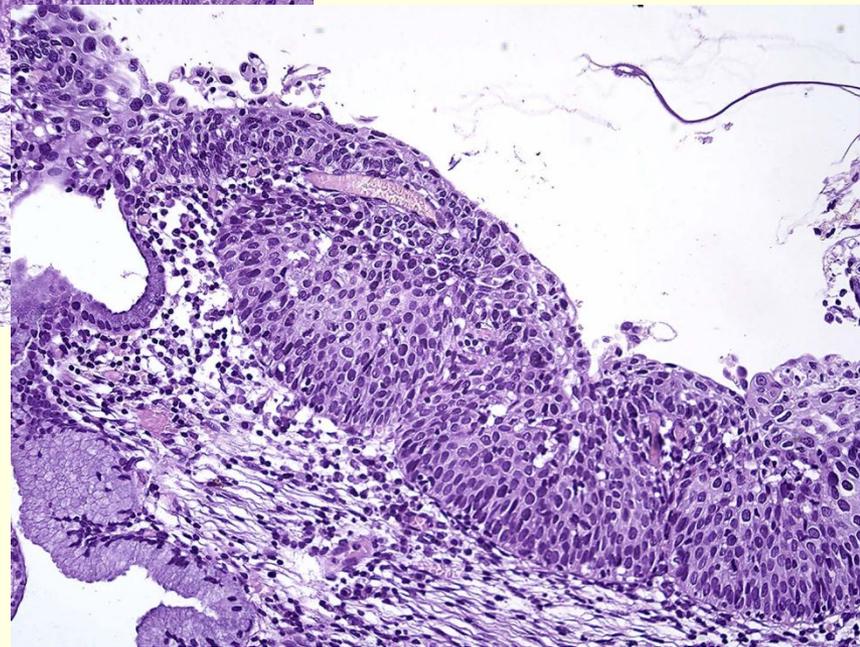
Cervical Intraepithelial Neoplasia



CIN 1



CIN 2



CIN 3

The Bethesda System. 2001

Squamous Intraepithelial Lesions

Low-grade

High-grade

Condyloma
Koilocytosis

HPV
effect

Cervical Intraepithelial Neoplasia

CIN 1

CIN 2

CIN 3

Normal

**Very Mild
Dysplasia**

**Mild
Dysplasia**

**Moderate
Dysplasia**

**Severe
Dysplasia**

CIS

Carcinoma



**Средние сроки развития
внутриэпителиальной карциномы (CIS) из
дисплазии:**

- 1 степени - 5 лет,
- 2 степени – 3 года,
- 3 степени – 1 год.



ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ПРЕДРАКА ШЕЙКИ МАТКИ

1. **Жалобы. Анамнез.**
2. **Оценка общего состояния.**
3. **Осмотр шейки матки при помощи зеркал, вагинальный осмотр**
4. **Бактериоскопическое и бактериологическое исследование материала из цервикального канала и заднего свода влагалища**
5. **Обследование на ВПЧ с определением серотипа (ПЦР)**
6. **Кольпоскопия.**
7. **Цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки (окраска по Папаниколау(90%), Нохту, Паппенгейму, Романовскому – Гимзе(20%)).**
8. **Прицельная биопсия.**
9. **Выскабливание цервикального канала**

Кольпоскопия

- 1). Простая КС;**
- 2). Расширенная КС;**
- 3). Хромокольпоскопия;**
- 4). КС через цветные фильтры;**
- 5). Кольпомикроскопия;**
- 6). Флюоресцентная КС;**
- 7). Цервикоскопия.**

Кольпоскопия

- КС исследование требует работы квалифицированного специалиста (врач должен провести не менее **200 КС** под наблюдением высококвалифицированного врача-кольпоскописта, чтобы начать **самостоятельный КС** осмотр ШМ).
- КС только в **75%** выявляет CIN.
- В **50%** ложноположительные результаты.
- В **25%** тяжелые поражения классифицируются как легкие.
- В **15%** случаев ложноотрицательные результаты при прицельной биопсии.

**Международная кольпоскопическая терминология.
(Обновленная Международной ассоциацией по
патологии шейки матки и кольпоскопии в Барселоне,
2003 г.)**

- **I – Нормальные кольпоскопические результаты**
 - A. Оригинальный многослойный плоский эпителий.
 - B. Цилиндрический эпителий.
 - C. Зона трансформации.
- **II – Ненормальные кольпоскопические результаты.**
 - Ацетобелый эпителий.
 - Пунктуация
 - Мозаика
 - Йоднегативный эпителий
 - Атипичные сосуды

■ III – Кольпоскопические подозрения на инвазивный рак.

- а). Неоднородная поверхность, эрозия, или изъязвление
- б). Плотный ацетобелый эпителий
- в). Широкая неоднородная пунктуация и мозаика
- г). Атипичные сосуды

■ IV – Неудовлетворительная кольпоскопия.

Стык эпителиев невозможно визуализировать. Это может быть при травме, воспалительной процессе, атрофии, отсутствии шейки матки.

■ V – Разные результаты.

Кондилома

Кератоз

Эрозия (отсутствие покровного эпителия, т.е. истинная эрозия)

Воспаление

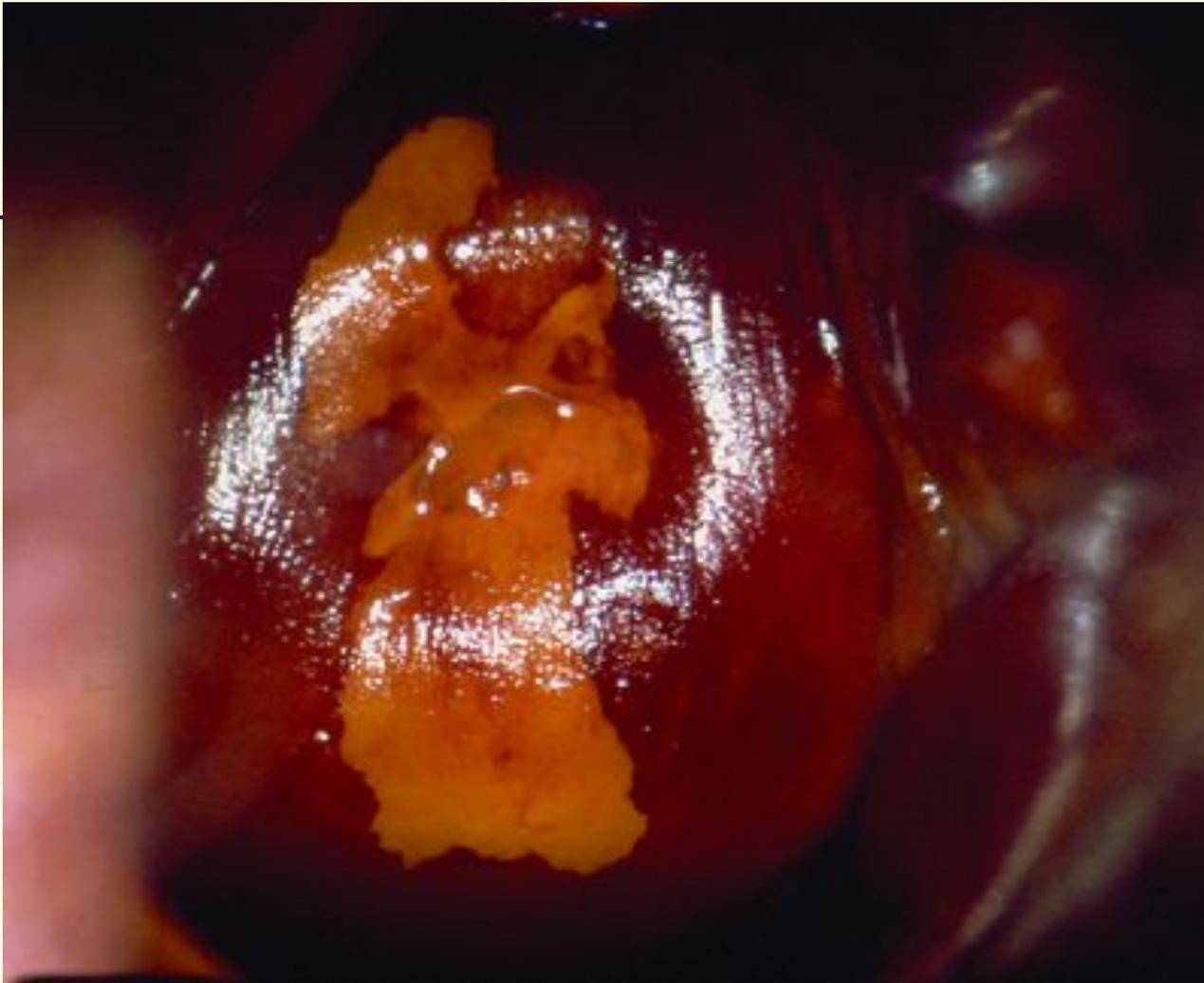
Атрофия (обусловленная гипоэстрогенией)

Децидуоз (образования характерны для беременности)

Полипсы.

Показания к проведению прицельной биопсии (согласно Международной КС – терминологии 2003 г.)

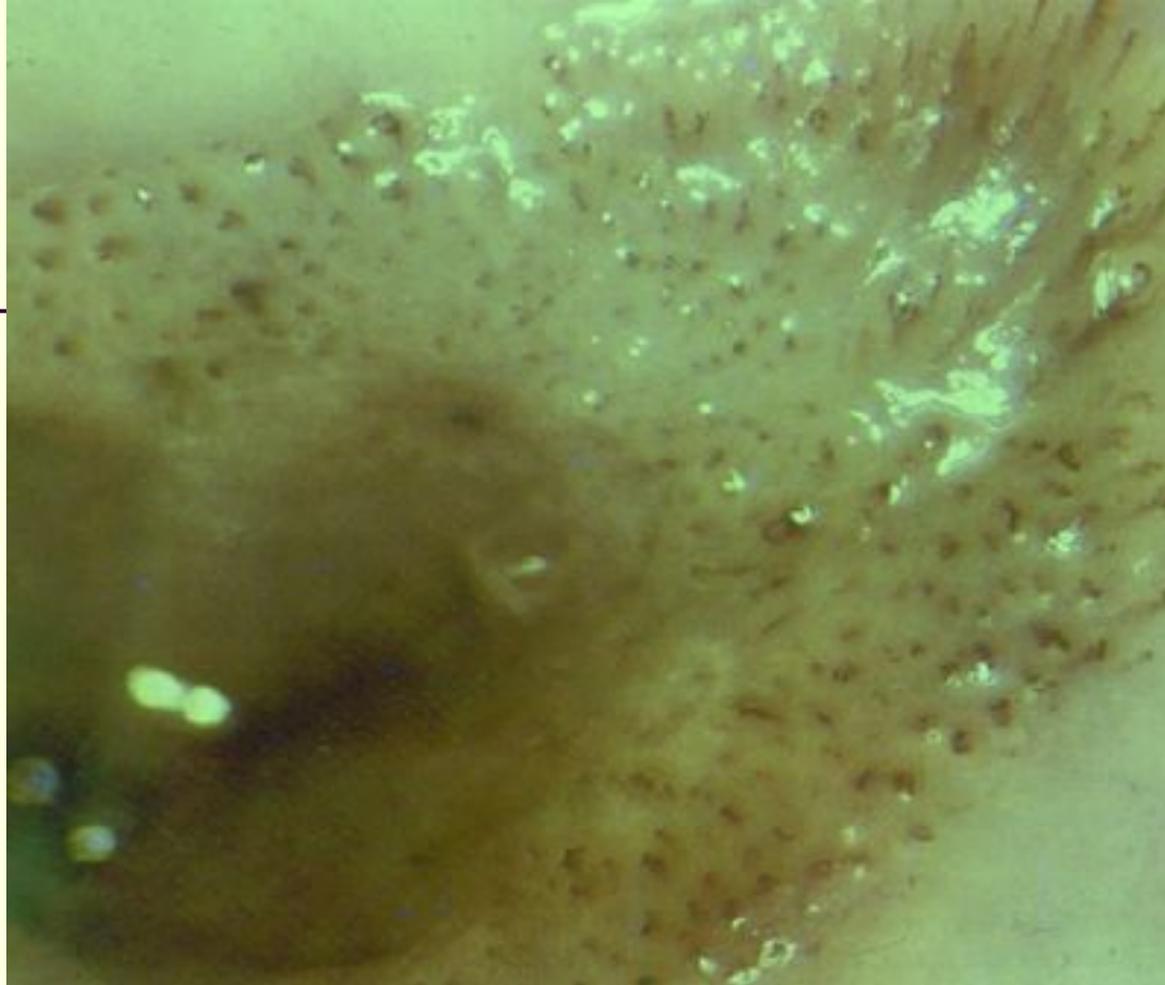
- **КС - картины подозрительные на раковый процесс;**
- **Аномальные кольпоскопические картины: при обнаружении участков пунктуации, мозаики, ацетобелого эпителия, атипических сосудов в ЗТ ближе к наружному зеву ЦК, сохраняющиеся после местно-санирующих мероприятий;**
- **Участки кератоза, плоскоклеточные кондиломы, полипы шейки матки и др.**



Йоднегативный эпителий

**Для получения полноценного заключения гистолога прицельную биопсию следует проводить с иссечением небольшого участка макроскопически неизменной
ткани**

- **Ножевая биопсия (скальпелем);**
- **Конусовидная диатермоэксцизия;**
- **Эксцизия с помощью CO²-лазера;**
- **биопсия с помощью щипцов Тишлера-Моргана, Кеворкяна (качественный забор ткани, без анестезии, не требует наложения швов на ШМ. Эпителизация через 7-10 дней).**



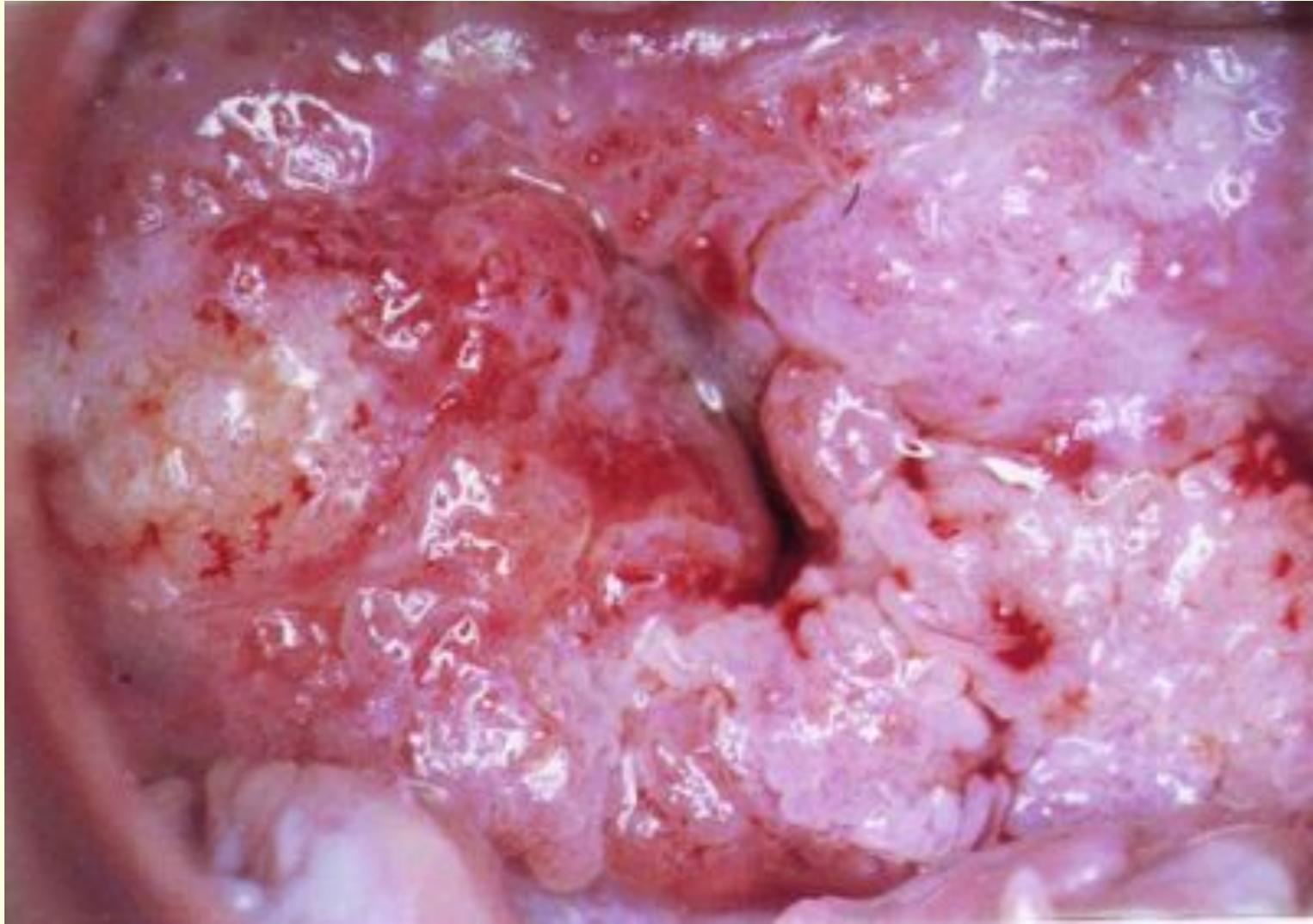
**Пунктация: Гистологический диагноз
– микроинвазивный рак**



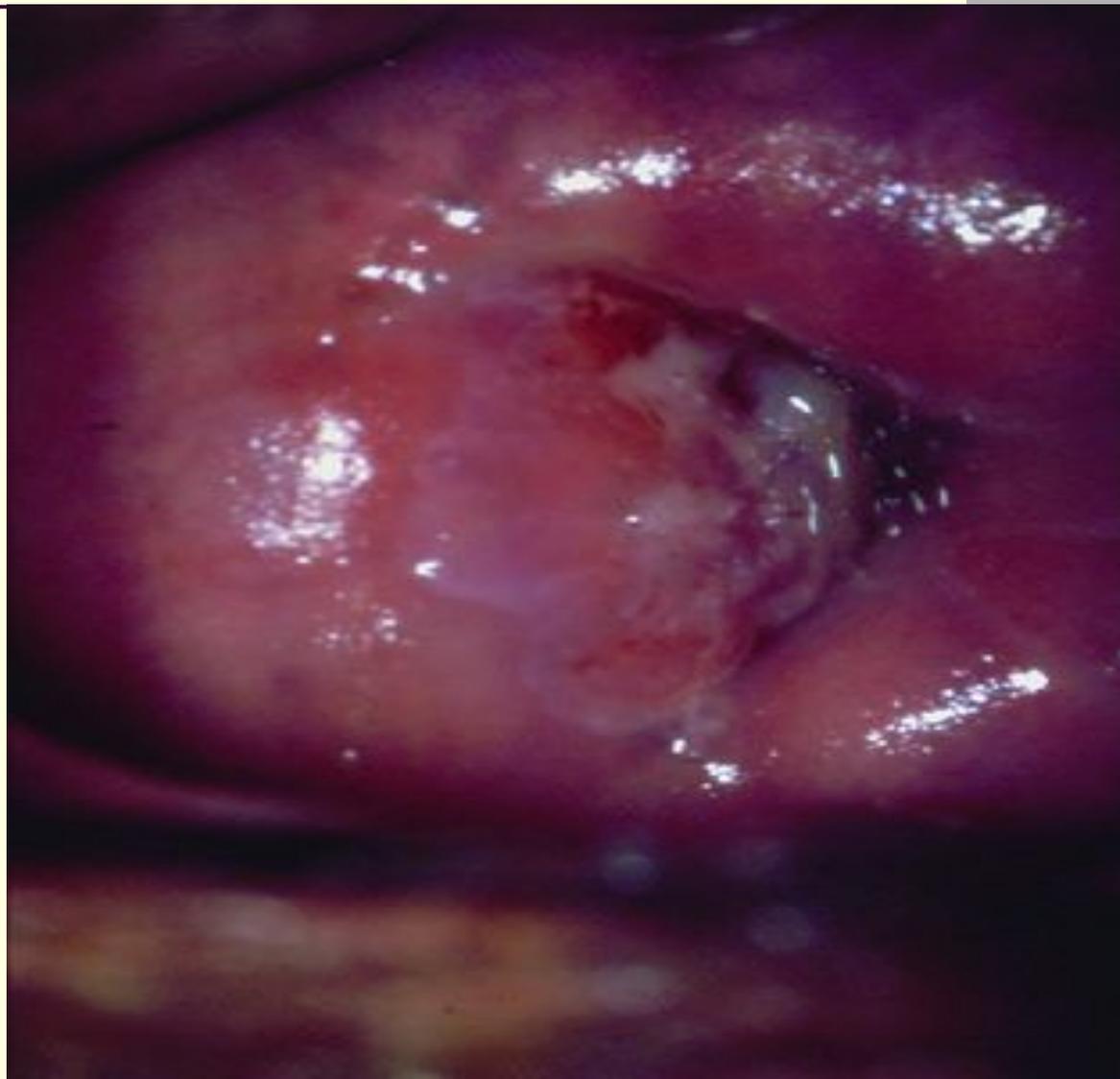
- Плоскоклеточная папиллома шейки матки – доброкачественное опухолевидное образование.

Микроинвазивная карцинома.

Участки микропапиллярного ацетобелого эпителия, неровный рельеф, высокоатипическая зона трансформации.



- **Участок CIN III с ороговением: ацетобелый эпителий, уходящий в канал.**



- **Истинная эрозия (язва) – дефект эпителия после лазеротерапии**



Диагностика CIN

- Цитологическое исследование
- ВПЧ-тестирование
- Кольпоскопическое исследование
- Биопсия

Пятибалльная система классификации результатов цитологического исследования по *Papanicolaou (1943)*:

1 тип – нормальная цитологическая картина, не вызывающая подозрений;

2 тип – изменения структуры клеток, вызванное воспалительным процессом во влагалище и/или шейке матки;

3 тип – клетки в единичном количестве с аномалией ядер и цитоплазмы, однако установить окончательный диагноз не удастся. Необходимо повторное цитологическое или гистологическое исследование для более детального определения характера патологии ;

4 тип – отдельные клетки с явными признаками малигнизации в виде аномалий ядра, цитоплазмы нарушения ядерно-цитоплазматического соотношения;

5 тип – большое количество типично раковых клеток. Диагноз злокачественной опухоли не вызывает сомнений.

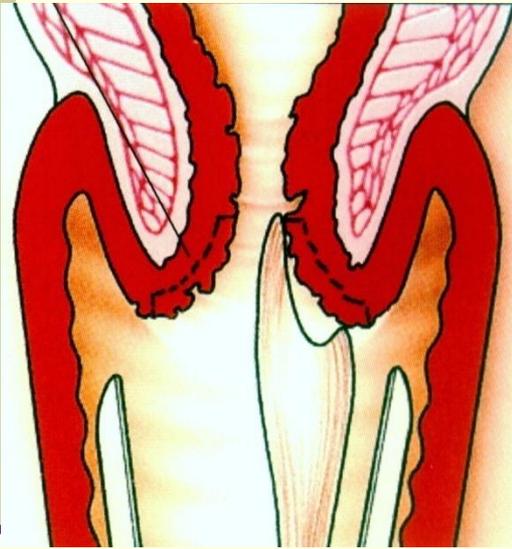
ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

- ✓ **Доказано**, что массовые обследования населения эффективно снижают смертность от злокачественных опухолей
- ✓ **Цель** цитологического скрининга — выявление CIN (даже не инвазивного РШМ) при условии значительного охвата населения

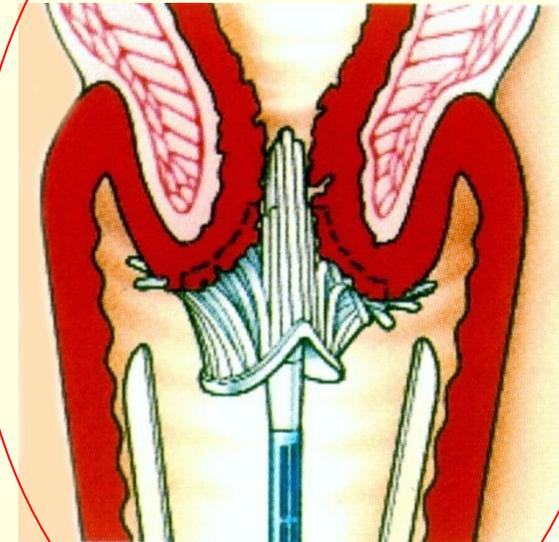
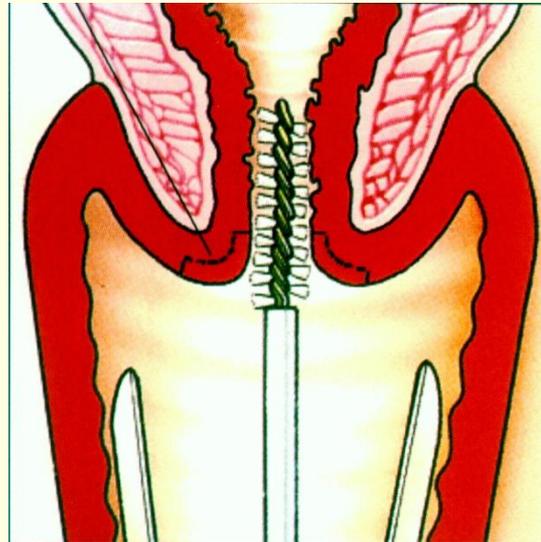
ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

- √ **ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ РШМ**
впервые предложил д-р Джордж Папаниколау
в 1940-х гг.
- √ За 30 лет в Британской Колумбии (Канада) цитологический скрининг позволил снизить заболеваемость РШМ с 25 на 100 000 в 1954 г. до 8 на 100 000 в 1984 г. и смертность с 13 на 100 000 в 1962 г. до 3 на 100 000 в 1983 г.

Методика получения мазков

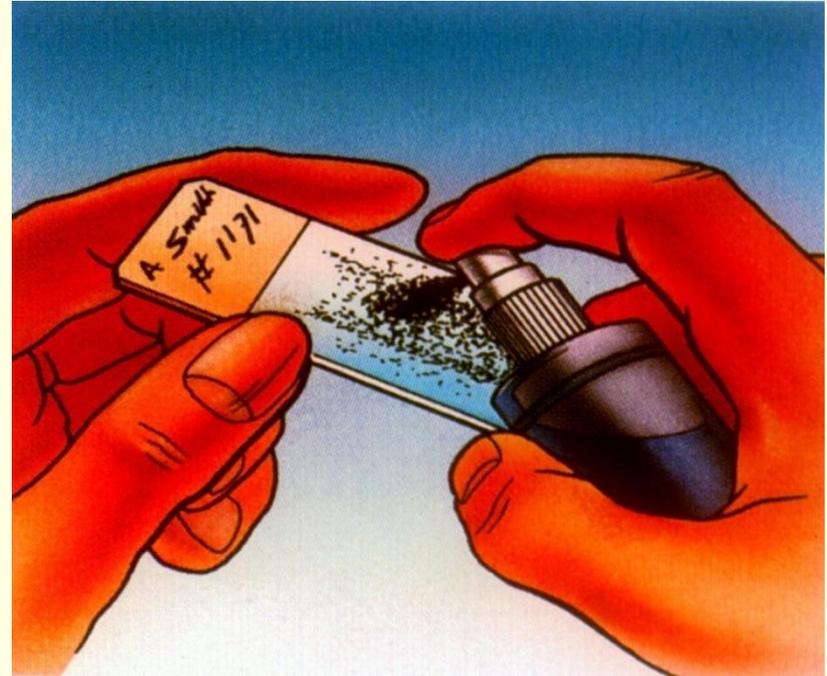
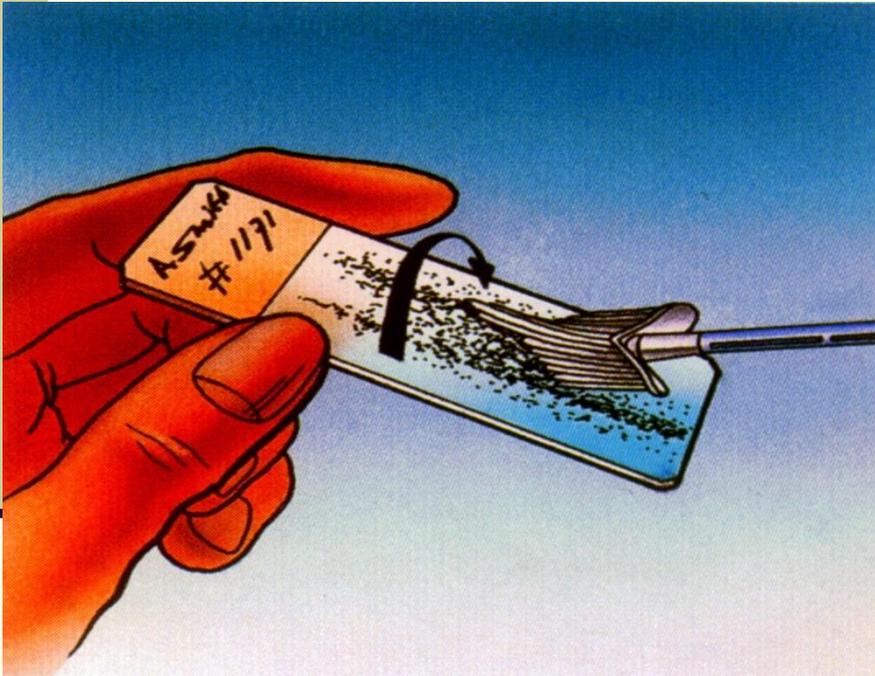


Шпатель Эйра



Щеточка

Методика получения мазков



ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

**ИЗМЕНЕНИЯ
ПРИ ЦИТОЛ.
ИССЛЕДОВ.**

**КОЛЬПОСКОПИЯ
и
БИОПСИЯ**

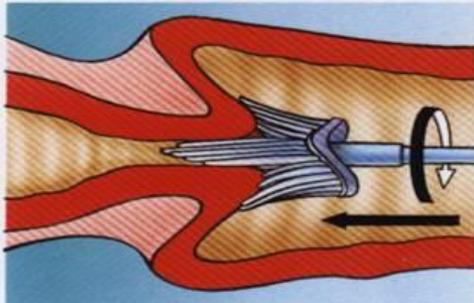
**Выскабл.
церв.
канала
и эксцизия
шейки
матки**

Сравнение систем Папаниколау, ВОЗ и NCI

Папаниколау	ВОЗ	NCI (мэрилендская)
Класс I	Норма	В пределах нормы
Класс II	Атипия	Доброкач. изм. (или) некласс. атип. Клетки (ASCUS)
Класс III	Дисплазия (CIN) Легкая (CIN1) Умеренная (CIN2) Тяжелая (CIN3)	Изм. плоского эпит. Низк. ст. злокач.(LSIL) Выс. ст. злокач. (HSIL) Выс. ст. злокач. (HSIL)
Класс IV	Рак in situ (CIN3)	Выс. ст. злокач. (HSIL)
Класс V	Инвазивный плоскоклеточный рак, Аденокарцинома	Инвазивный плоскоклеточный рак Аденокарцинома

Цитологическое исследование жидких препаратов

Step 1



Мазок получают обычным способом

Step 2



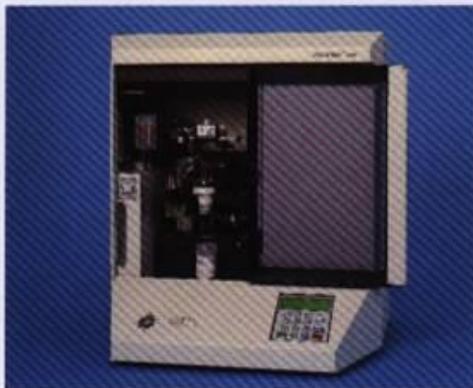
Материал сразу переносят в специальный контейнер

Step 3



Закрывают контейнер и отправляют его в лабораторию

1 этап



Прибор ThinPrep 2000

2 этап



Автоматизированная обработка материала

3 этап



Препарат ThinPrep для микроскопии

СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ О СКРИНИНГЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**ЕЖЕГОДНОЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННЫХ
МЕТОДИК
У ЖЕНЩИН > 20 ЛЕТ, ЖИВУЩИХ
ПОЛОВОЙ ЖИЗНЬЮ**

ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Консервативное лечение (цель - снять воспаление, улучшить трофику тканей и подготовить к другому виду лечения. Эффективность - 16,7 %).

Коагуляция (деструкция) тканей.

- 1). *Химическая коагуляция;*
 - *а) физиотерапевтическая (электрофорез с цинком по Г.А. Келлату);*
 - *б) фармакологическая (ваготил, солковагин);*
- 2). *Диатермокоагуляция; Диатермоэксцизия;*
- 3). *Фотодинамическая терапия (ФДТ);*
- 4). *Криодеструкция;*
- 5). *Лазерная коагуляция и конизация;*
- 6). *Радиоволновая аргоноплазменная абляция (ФОТЕК EA141);*
- 7). *Ультразвуковая конизация или ампутация шейки матки (до 30 КГц; УЗУМ 1-3, УЗХ -201);*
- 8). *Радиохирургическая конизация («Сургитрон» в наборе 7 электродов).*

■ **Хирургическое лечение.**

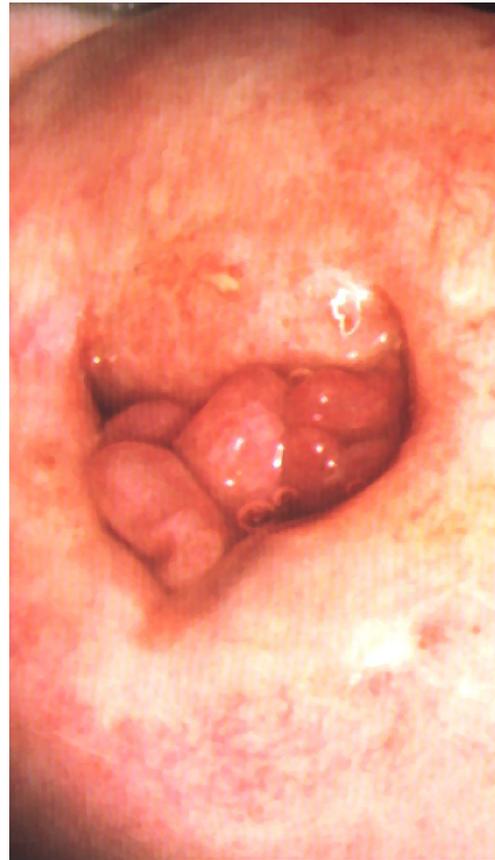
1). Ампутация шейки матки

(клиновидная по методу Шредера, конусовидная по методу Штурмдорфа, высокая);

2). Реконструктивно-пластические операции (по методу Эммета, Ельцова-Стрелкова).

■ **Лечение полипов шейки матки.**

(удаление полипов с последующим выскабливанием цервикального канала и полости матки).



Дисплазии шейки матки (CIN)

- **Легкая степень (CIN I)** - предпочтение органосохраняющим вмешательствам (особенно у молодых женщин);
- выявление **инфекции** нижнего отдела генитального тракта: ВПЧ, ВПГ-2, хламидиоза, трихомониаза (бактериоскопическое, бактериологическое исследование, ИФА, ПИФ, ПЦР и др.) и проведение этиотропной терапии с последующей нормализацией микробиоценоза влагалища с применением биопрепаратов лакто- и бифидобактерий;
- динамическое наблюдение с обязательным цитологическим контролем **1 раз в 3 месяца** и **кольпоскопией**;
- при отсутствии **регрессии** патологических изменений в течение нескольких месяцев хирургическое лечение (в последние годы предпочтение электрохирургического лечения с применением специальной петли).

- **Умеренно выраженная дисплазия (CIN II):**
- **выявление (определение серотипа) и лечение папилломовирусной инфекции**

- **предпочтение хирургическим методам лечения, особенно женщинам старше 40 лет, а именно, ножевая ампутация шейки матки, электро- или лазерная конизация шейки матки с обязательным гистологическим исследованием ступенчатых срезов удаленной ткани;**
- **при сопутствующей гинекологической патологии (миома матки, опухоли и опухолевидные образования яичников) - тотальная гистерэктомия**

- **Тяжелая дисплазия (CIN III) (безотлагательное проведение лечебных мероприятий, недопустима выжидательная тактика!):**
-

- **удаление шейки матки с помощью скальпеля, диатермоконизатора или лазерного скальпеля с последующим тщательным гистологическим исследованием;**
- **при сопутствующей гинекологической патологии или технических затруднениях выполнения влагалищной операции - тотальная гистерэктомия.**
- **Прогностические критерии при дисплазиях шейки матки:**
- **величина ploидности эпителиальных клеток;**
- **тип ВПЧ: высокий риск при инфицировании ВПЧ 16 и 18 тип.**

Диспансеризация

**Регулярный цитологический,
кольпоскопический контроль:**

- **При дисплазии 1 степени** – 2 раза в год;
- **При дисплазии 2 степени** – через каждые 3 месяца;
- **При дисплазии 3 степени** – 1 раз в месяц.

■ *Снятие с учета возможно после трех отрицательных результатов кольпоскопического и цитологического исследования, но не раньше, чем через 2 года.*

■ Наличие признаков **тяжелой дисплазии** требует специального лечения, консультации **онкогинеколога**, углубленного обследования и лечения в условиях онкологического учреждения

Профилактика РШМ

- **Массовые (80%) и регулярные (1 раз в 2 года) осмотры женского населения с обязательным кольпоскопическим и цитологическим исследованием и эффективным лечением выявленных патологических процессов, позволят снизить заболеваемость РШМ в 2 раза.**
- **Не подлежат цитологическому скринингу только 3 категории женщин:**
 - 1) молодые девушки до сексуального дебюта;
 - 2) в любом возрасте, не жившие половой жизнью;
 - 3) перенесшие в прошлом экстирпацию матки по поводу доброкачественных заболеваний.
- **Желательно начинать скрининг с возраста начала половой жизни.**
- **Время окончания скрининга находится в интервале 61-65 лет при условии негативных цитологических данных *двух предшествовавших обследований.***

- **Первичная профилактика РШМ** – состоит в предупреждении ЗППП, воздержании от раннего начала половой жизни, отказе от курения, и использовании с целью контрацепции механических барьерных средств и вакцинопрофилактики.
- **Вторичная профилактика РШМ** – заключается в выявлении и устранении предраковых заболеваний путем систематического обследования женщин с применением цитологического метода, с учетом инфицирования ВПЧ (особенно - 16, 18 серотипы)

Церварикс

Вакцины созданы на основе структурных белков вирусоподобных частиц (virus-like particles VLP, L1 или L1+L2)

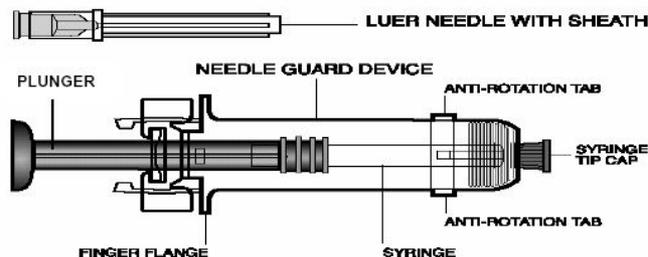


- Введение с возраста 9-25 лет
- 3 раза в/м 0, через 1 мес., через 6 мес. от 0.

В 2005 г. В США зарегистрирована FDA профилактическая вакцина **GARDASIL®**

GARDASIL®

[Quadrivalent Human Papillomavirus (Types 6, 11, 16, 18) Recombinant Vaccine]

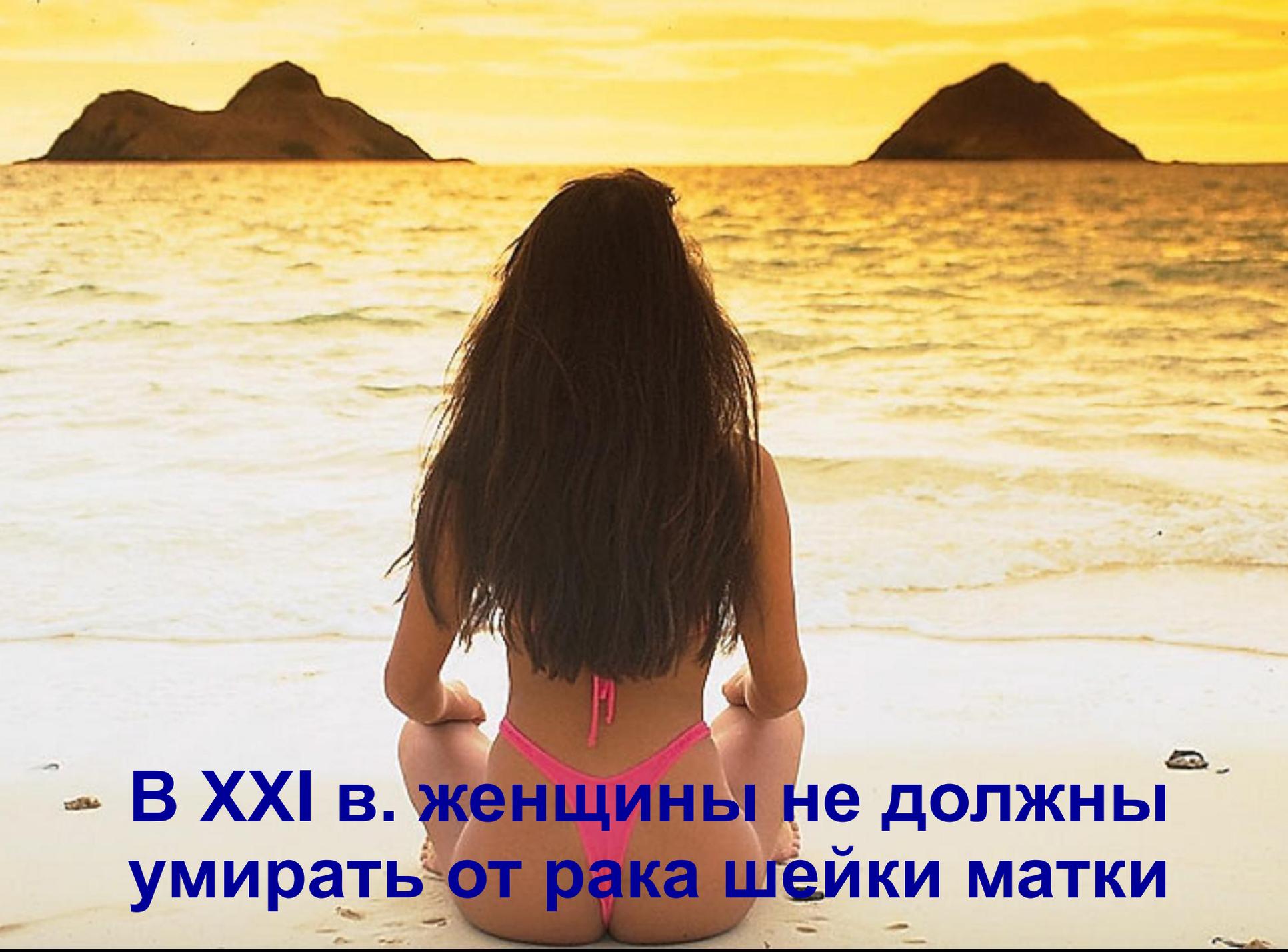


Введение с возраста 9-25 лет

3 раза в/м 0, через 2 мес., через 6 мес. от 0.

Способ применения и дозы

- Вакцину **ГАРДАСИЛ** вводят **в/м** в дельтовидную мышцу или переднелатеральную область бедра.
- Разовая доза для всех возрастных групп – **0,5 мл.**
- Рекомендуемый курс вакцинации состоит из **3-х доз** и проводится по схеме **(0-1/2-6 мес.)**.
- Ускоренная схема вакцинации **(0 -1-4 мес.)**.
- При нарушении интервала м/у прививками курс вакцинации считается завершенным, если три вакцинации проведены в течение 1 года.



В XXI в. женщины не должны умирать от рака шейки матки