

федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования
"Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-
Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации

РЕЦЕНЗИЯ НА РЕФЕРАТ

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета
(наименование кафедры)

Рецензия Коновалова Вячеслава Николаевича, ассистент
(ФИО, ученая степень, должность рецензента)

на реферат ординатора 2 года обучения по специальности

Акушерство и гинекология
Шереметовой Ксении Александровны
(ФИО ординатора)

Тема реферата Цервикальная интраэпителиальная неоплазия

Основные оценочные критерии

№	Оценочный критерий	положительный/отрицательный
1.	Структурированность	+
2.	Актуальность	+
3.	Соответствие текста реферата его теме	+
4.	Владение терминологией	+
5.	Полнота и глубина раскрытия основных понятий темы	-
6.	Логичность доказательной базы	+
7.	Умение аргументировать основные положения и выводы	-
8.	Источники литературы (не старше 5 лет)	+
9.	Наличие общего вывода по теме	+
10.	Итоговая оценка (оценка по пятибалльной шкале)	4/хер/

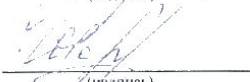
Дата: «12» 04 2023 год

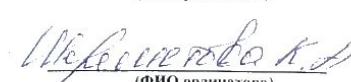
Подпись рецензента


(подпись)


(ФИО рецензента)

Подпись ординатора


(подпись)


(ФИО ординатора)

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения Российской Федерации

Кафедра перинатологии, акушерства и гинекологии лечебного факультета

Заведующий кафедрой:
дмн., профессор Цхай В.Б

Реферат

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия

Выполнила:
клинический ординатор
Шереметова К.А

Проверил:
ассистент Коновалов В.Н

Красноярск 2023г

Оглавление:

Введение	3
Определение	4
Этиология и патогенез заболевания или состояния	5
Эпидемиология заболевания или состояния.....	6
Классификация заболевания или состояния	6
Факторы риска развития CIN.....	7
Клиническая картина заболевания или состояния.....	8
Диагностика.....	9
Лечение	14
Эксцизионные методы лечения CIN.....	19
Современные эксцизионные техники	25
Осложнения лечения CIN	26
Наблюдение после лечения.....	27
Профилактика.....	28
Заключение	31
Список литературы	32

Введение

В структуре гинекологической заболеваемости одно из первых мест занимает патология шейки матки и не имеет тенденции к снижению. Актуальность проблемы заболеваний шейки матки обусловлена неблагоприятными последствиями на репродуктивное здоровье женщины.

Проблема интерпретации состояний шейки матки значительно эволюционирует и включает в себя наряду с эпителиальными аномалиями также инфекционновоспалительные заболевания, возрастные изменения, гормональные нарушения, что, безусловно, нуждается в своевременной коррекции.

Рак шейки матки (РШМ) входит в число наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире, занимая 2-е место среди опухолей репродуктивной системы у женщин. В Российской Федерации за последнее десятилетие наблюдается неуклонный рост впервые выявленных случаев заболевания (прирост – 24,8%, среднегодовой темп – 2,14%), а также показателей смертности от РШМ (прирост – 6,71%, среднегодовой темп – 0,65%) с максимальным удельным весом в возрасте до 35 лет.

Важнейшим фактором канцерогенеза РШМ является инфицирование вирусом папилломы человека (ВПЧ) высокого канцерогенного риска (ВКР), который инициирует развитие, прогрессирование и последующую опухолевую трансформацию цервикальных интраэпителиальных неоплазий (cervical intraepithelial neoplasia – CIN).

Проблема рака шейки матки в настоящее время остается актуальной, так как затрагивает наиболее активную во всех отношениях социально значимую часть женского населения и приобретает все большее значение.

Основная цель организованных национальных программ скрининга рака шейки матки - снизить заболеваемость и смертность от этого злокачественного новообразования.

Частота выявления аномалий шейки матки существенно различается в зависимости от того, проводится ли обследование в плановом порядке в

смотровом кабинете или в специализированных кабинетах по патологии шейки матки.

Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) требует межпрофессионального командного подхода, включающего врачей, специалистов, специально обученных медсестер и цитологов, сотрудничающих в разных дисциплинах для достижения оптимальных результатов для пациентов.

Определение

Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (Cervical Intraepithelial Neoplasia - CIN) – это группа заболеваний, характеризующихся нарушением созревания, дифференцировки и стратификации многослойного плоского эпителия шейки матки. CIN трех степеней инициируются персистирующей инфекцией, вызванной вирусами папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР), которая поддерживает прогрессию повреждений до инвазии.

Основной патологией шейки матки, опасной для жизни женщины, является рак шейки матки (РШМ). Все диагностические методы и методики обследования шейки матки разрабатывались для ранней и дифференциальной диагностики именно этого заболевания и его облигатного предрака.

РШМ – частое злокачественное новообразование из эпителия шейки матки, идеально соответствующее требованиям к заболеваниям, подлежащим высокоэффективному и экономически целесообразному скринингу: большая распространенность и социальная значимость, визуальность формы, длительный период предрака с возможностью ранней диагностики и высокоэффективного лечения с сохранением фертильности, достаточно чувствительные и специфичные тесты.

Этиология и патогенез заболевания или состояния

Главным этиологическим фактором развития рака шейки матки является вирус папилломы человека высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) - 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68 типы. Длительная персистенция ВПЧ (более 2-х лет) является основным фактором прогрессирования неоплазий.

Согласно клинико-морфологической концепции развития цервикальных неоплазий, ВПЧ ВКР поражает полипотентные стволовые и амплифицирующиеся клетки под цилиндрическим эпителием эктопии, в формирующейся зоне трансформации с ее верхней границей – переходной зоной, а также в расположенном выше канале и эндоцервикальных криптах. Под влиянием ранних генов вируса физиологический процесс метаплазии приобретает аномальный характер за счет чрезмерной пролиферации незрелых клеток и формирования неоваскулярной сети для трофического обеспечения растущей массы неопластических клеток.

Аномальные клетки, соответственно тяжести их генетических повреждений и степени неоплазии, занимают от трети до всей толщины эпителиального пласта, кучно расположены в межакантотических пространствах, окруженных сосудистой сетью. Эта сосудистая сеть, «точечно» определяющаяся в верхушках сосочков или в виде горизонтально расположенных сосудов, окружающих массы незрелых клеток, является морфологическим субстратом аномальных кольпоскопических картин, таких как АБЭ различной толщины, нежная или грубая мозаика и пунктуация, сосочки, гребни, пласты. Возможно сосуществование разных степеней CIN у одной пациентки.

Эпидемиология заболевания или состояния

Согласно клиническим рекомендациям «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» от 2020г распространенность РШМ в РФ в 2018 году составила 124 случая на 100 тыс. женского населения, активно выявлено на профилактических осмотрах - 41,8% случаев. Выявление заболевания на поздних стадиях существенно не снижается и в 2018 году составило 32,6%. Распространенность поражений шейки матки различается в популяциях и составляет для LSIL – 1,5 - 7,7%, для HSIL - 0,4 — 1,5%.

Классификация заболевания или состояния

Согласно Международной гистологической классификации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), 4-ое издание, 2014 неоплазии из плоского эпителия (плоскоклеточные интраэпителиальные поражения – SIL) подразделяют на:

- ⑩ внутриэпителиальное поражение плоского эпителия легкой степени (LSIL);
- ⑩ внутриэпителиальное поражение плоского эпителия тяжелой степени (HSIL).

В настоящее время общепринятой цитологической классификацией заболеваний шейки матки является классификация Бетесда (Terminology Bethesda System, TBS).

Гистологическая градация тяжести поражения зависит от количества и расположения незрелых недифференцированных клеток в эпителиальном пласте – его стратификации.

- ⑩ CIN I — недифференцированные клетки занимают нижнюю треть эпителиального пласта.
- ⑩ CIN II — незрелые клетки занимают нижние две трети толщины эпителия;

- ⑩ CIN III (включают тяжелую дисплазию и преинвазивный рак) — незрелые аномальные клетки занимают более чем две трети толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует.

Для обозначения клеточных изменений, трактовка которых затруднена, введен термин **ASCUS – atypical squamous cell so fun determined significance** (клетки плоского эпителия с атипией неясного значения). ASCUS у женщин репродуктивного возраста характеризуется определенными критериями.

Наиболее принципиальным является размер ядра в сравнении со средним размером ядра плоской клетки или плоской метаплазированной клетки. Размеры ядра клетки ASCUS в 2,5-3 раза больше среднего размера плоской клетки или в 1,5 раза больше ядра зрелой метаплазированной клетки. Если в мазке найдены клетки типа ASCUS, риск обнаружить при гистологическом исследовании CIN II– III составляет 10-20%, инвазивного рака – 0,1%.

Факторы риска развития CIN

Факторами риска развития CIN являются:

- ⑩ раннее начало половой жизни;
- ⑩ большое число и частая смена половых партнеров;
- ⑩ курение;
- ⑩ сопутствующие половые инфекции;
- ⑩ большое количество беременностей и родов;
- ⑩ наличие иммунокомпрометирующих заболеваний (гепатита В, С, ВИЧ);
- ⑩ иммуносупрессивная терапия, длительный прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК (Прогестагены и эстрогены (фиксированные комбинации))).

- ⑩ необходимо уточнить возраст сексуального дебюта, число половых партнеров.

При «контактных» кровянистых выделениях из половых путей уточнить их длительность, наличие в анамнезе хирургических вмешательств на шейке матки, ВПЧ инфекции, оценить результаты ранее проведенного цервикального скрининга. CIN I/II/III, включая преинвазивный рак шейки матки (CIS), не имеют патогномоничных клинических проявлений и диагностируются только морфологическими методами.

Клиническая картина заболевания или состояния

У подавляющего большинства пациенток с CIN I-III отсутствуют клинические проявления (бессимптомное течение). Крайне редко встречаются «контактные» кровянистые выделения из половых путей.

Если рассматривать клинические проявления РШМ, то характерны - обильные водянистые бели и «контактные» кровянистые выделения из половых путей. У женщин репродуктивного периода жизни возможно появление ациклических и контактных кровянистых выделений из половых путей, в период постменопаузы – периодических или постоянных. При значительном местно-регионарном распространении опухоли появляются боли, дизурия и затруднения при дефекации.

Диагностика

Методами диагностики заболеваний шейки матки являются:

- ⑩ осмотр шейки матки в зеркалах;
- ⑩ визуальная оценка шейки матки после обработки уксусной кислотой (VIA);
- ⑩ цитологическое исследование;
- ⑩ ВПЧ-тестирование;

⑩ кольпоскопия, биопсия шейки матки.

Для верификации диагноза используется патологоанатомическое исследование биопсийного материала.

Физикальное обследование

Рекомендуется всем пациенткам проведение осмотра влагалища и шейки матки в зеркалах с целью выявления патологии шейки матки.

Визуальный метод не позволяет определить CIN

Для установления окончательного диагноза требуется цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса, ВПЧ-тестирование, кольпоскопия, биопсия шейки матки с патологоанатомическим исследованием.

Лабораторные диагностические исследования

Рекомендуется проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки всем женщинам в возрасте от 21 до 65 лет с интервалом в 3 года с целью выявления CIN.

Возможно проведение цитологического исследования при обращении пациентки менее 21 года при половой жизни более 3 лет.

Цитологическое исследование мазков с экзо- и эндоцервикса с использованием различных методов окраски исторически является первым и основным инструментом скрининга, несмотря на недостаточно высокую чувствительность данного метода для выявления CIN II.

Цитологическое исследование (традиционная и жидкостная цитология) относится к основным методам диагностики состояния шейки матки.

Все большее применение в клинической практике находит жидкостная цитология — новая технология приготовления цервикальных образцов.

Преимуществом данного метода является уменьшение количества артефактов, связанных с высушиванием образцов, возможность избежать загрязнения проб эритроцитами, воспалительным экссудатом, что обеспечивает высокое качество препаратов. Жидкостная цитология улучшает качество образцов и является более чувствительным методом при более или менее идентичной специфичности по сравнению с традиционным цитологическим исследованием.

Рекомендуется выполнить молекулярно — биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) на всю группу ВПЧ ВКР (не менее 12 типов) всем женщинам в возрасте от 30 до 65 лет с целью выявления группы риска предрака и РШМ.

Рекомендуется выполнить молекулярно-биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) с целью выявления риска РШМ в качестве скринингового метода у всех женщин старше 30 лет каждые 5 лет (у ВПЧ негативных женщин) и ежегодно у ВПЧ позитивных женщин.

ВПЧ-тестирование целесообразно проводить всем женщинам в качестве скринингового метода с 30 лет в сочетании с цитологическим исследованием цервикального образца (co-test).

Рекомендуется выполнить молекулярно - биологическое исследование отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) пациенткам с цитологическим заключением ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL независимо от возраста.

Целесообразно проведение генотипирования (частичного или полного) и определение вирусной нагрузки для оценки риска

прогрессирования CIN до инвазии, а также для выбора тактики ведения и контроля эффективности лечения.

Аномальные результаты цитологии – ASCUS на фоне ВПЧ ВКР, ASC-H, LSIL, HSIL являются показанием для проведения кольпоскопии, по результатам которой определяется необходимость биопсии шейки матки.

Кольпоскопия также показана всем инфицированным ВПЧ 16 и/или 18 типов, независимо от результатов цитологии. Диагноз и степень тяжести CIN устанавливаются только на основании патологоанатомического исследования. Результаты цитологического исследования не всегда совпадают с гистологическим диагнозом.

Инструментальные диагностические исследования

Рекомендуется выполнить расширенную кольпоскопию для выявления измененных участков шейки матки (при визуальных изменениях шейки матки, при аномалиях в мазках от ASCUS и более, при положительном тесте на ВПЧ ВКР), а также с целью выбора места и метода биопсии шейки матки для верификации диагноза.

При отсутствии возможности проведения расширенной кольпоскопии возможно использование визуального метода VIA (осмотр шейки матки после обработки 3% раствором уксусной кислоты).

Кольпоскопия является одним из ведущих методов обследования больных с патологией шейки матки. В настоящее время для интерпретации кольпоскопических картин используется Международная классификация кольпоскопических терминов, одобренная на 14 Всемирном конгрессе

Международной федерации по кольпоскопии и цервикальной патологии (IFCPC), состоявшемся в июле 2011 года в Рио-де-Жанейро.

Одним из важнейших критериев информативности кольпоскопического исследования является возможность визуализации зоны стыка эпителия.

В новой номенклатуре зона трансформации (ЗТ) делится на 3 типа:

- ⑩ ЗТ I типа визуализируется полностью;
- ⑩ ЗТ II типа визуализируется не полностью, имеет эндоцервикальный компонент;
- ⑩ ЗТ III типа полностью не визуализируется.

В новой классификации различают: тонкий и плотный ацетобелый эпителий.

Тонкий ацетобелый эпителий может быть признаком как плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени, так и незрелой метаплазии, реактивных изменений эпителия.

Плотный ацетобелый эпителий характерен для плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени тяжести.

Пунктуация и мозаичность представляют собой проявления атипической васкуляризации эпителия и могут проявлением различных состояний: воспаления, быстро растущего метапластического эпителия, CIN, рака шейки матки.

Нежная мозаика и пунктуация очень тонкие, неинтенсивные, часто сопровождают процессы метаплазии.

Грубая мозаика и пунктуация по виду напоминают булыжную мостовую и характеризуют интраэпителиальные неоплазии высокой степени тяжести.

К неспецифическим признакам аномальной кольпоскопической картины относятся:

- ⑩ лейкоплакия;

⑩ эрозия;

⑩ характер окрашивания эпителия раствором Люголя.

Атипия сосудов является основным признаком при подозрении на инвазию и проявляется в виде хаотически расположенных не анастомозирующих сосудов причудливой формы.

Рекомендуется выполнить прицельную (при необходимости мультифокальную) кольпоскопически направленную биопсию шейки матки (punch-биопсия) с последующим патологоанатомическим исследованием биопсийного (операционного) материала шейки матки пациенткам с цитологическим заключением ASCUS, ASC-H, LSIL при наличии ВПЧ ВКР и аномальной кольпоскопической картине для подтверждения диагноза.

Биопсия шейки матки при кольпоскопии необходима во всех случаях, поскольку гистологическому исследованию экзоцервикса в диагностике предраковых процессов принадлежит решающее значение. Для получения достоверных результатов рекомендуется проводить прицельную биопсию под контролем кольпоскопа из пораженных участков шейки матки.

Считается, что кольпоскопически ориентированная биопсия повышает точность диагностики ЦИН на 25%. Некоторые авторы рекомендуют брать несколько образцов ткани шейки матки, особенно при наличии множественных кольпоскопически неоднородных очагов. Эндоцервикальный соскоб исследуется наряду с биопсией шейки матки при ряде патологических состояний, когда требуется дополнительная информация о состоянии цервикального канала (неудовлетворительная кольпоскопия, во всех случаях HSIL).

Существует биопсия двух видов: точечная (прицельная, punch-biopsy) и эксцизионная (расширенная, excisional biopsy). При этом показано, что чувствительность прицельной биопсии ниже на 50% по сравнению с петлевой электроэксцизией. В то же время, прицельная биопсия вызывает меньше осложнений последующей беременности, чем петлевая электроэксцизия.

Лечение

Рекомендуется проводить патогенетическое лечение истинной эрозии шейки матки в соответствии с причиной, вызвавшей десквамацию эпителия (воспалительные заболевания, травма, возрастная атрофия слизистых).

Врожденный эктропион у ВПЧ негативных женщин является неопасным состоянием в отношении развития предрака и РШМ.

Не рекомендуется медикаментозное лечение плоскоклеточных интраэпителиальных поражений в качестве самостоятельного метода.

Лечение иммуномодуляторами (по АТХ - Иммуностимуляторы) продуктивного компонента ВПЧ-инфекции, инициирующей и поддерживающей прогрессию CIN патогенетически оправдано лишь в дополнение к эксцизии. В исследованиях с низким уровнем доказательности показан ряд положительных результатов в отношении суппозиториев на основе дииндолилметана, инозина пранобекса, гистидил-глицил-валил-серил-глицил-гистидил-глицил-глутаминил-гистидил-глицил-валил-гистидил-глицина и некоторых других препаратов.

Применение иммуномодулирующих препаратов в сочетании с деструкцией приводит к значительному улучшению состояния системы интерферона в крови. Лечение противовирусными и иммуномодулирующими препаратами может проводиться вторым этапом после деструкции, так как переход от инфицирования к дисплазии происходит при нарушенном иммунитете, что приводит к длительной персистенции инфекции и является ключевым фактором для возникновения последующего рецидива заболевания

Рекомендуется динамическое наблюдение с использованием цитологического исследования микропрепарата шейки матки 1 раз в 6

месяцев в течение 18-24 месяцев при LSIL (с целью раннего выявления прогрессирования).

Тактика лечения CIN зависит от результатов клинических, кольпоскопических, морфологических методов исследования. Если при CIN I существует возможность как диспансерного наблюдения, так и деструктивного лечения, то при CIN II, CIN III проводится хирургическое лечение в

У молодых и/или планирующих беременность пациенток с морфологически подтвержденным диагнозом LSIL (признаки ВПЧ инфекции, койлоцитоз, CIN I) предпочтительна выжидательная тактика с динамическим наблюдением за состоянием шейки матки в течение 18-24 месяцев в виде цитологического контроля 1 раз в 6 месяцев и ВПЧ-тестирования 1 раз в 12 месяцев. Хирургическое лечение рекомендуется в случае отсутствия регрессии через 18-24 месяцев.

Из хирургических методов лечения бесспорное преимущество имеют методы эксцизии, поскольку позволяют удалить ткань шейки матки на контролируемую глубину, а главное позволяют провести гистологическое исследование всего удаленного образца, т.е. выполнить расширенную биопсию и исключить инвазивный рак. У молодых нерожавших женщин объем удаляемой ткани должен быть минимальным. Деструктивные процедуры (лазерная вапоризация, криоабляция) могут быть проведены у женщин, планирующих беременность, у которых поражение имеет небольшие размеры, расположено на эктоцервиксе и полностью визуализируется при кольпоскопии

Деструкция возможна только при 1 типе ЗТ, когда визуализируется вся ЗТ с переходной зоной, у женщин до 35 лет, с отсутствием аномалий в мазках из цервикального канала, с минимальными рисками поражения эндоцервикальных крипт, при соответствии результатов цитологического,

кольпоскопического и патологоанатомического исследований. В остальных случаях и при сохранении CIN I даже в возрастемоложе 24 лет показана эксцизия.

Рекомендуется женщинам старше 40 лет с CIN I в биоптате эктоцервикса проводить петлевую эксцизию ЗТ в связи с риском синхронных тяжелых поражений, скрытых в канале, вследствие длительной персистенции ВПЧ ВКР.

Рекомендуется проводить хирургическое лечение при HSIL (CIN II, CIN III) – электроэксцизию шейки матки или конизацию в зависимости от типа ЗТ с последующим выскабливанием цервикального канала с целью исключения злокачественного процесса.

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

У женщин до 25 лет с диагнозом CIN II в биоптате при p16-негативном результате ИГХ допустимо динамическое наблюдение с использованием цитологического контроля, ВПЧ-тестирования и кольпоскопии 1 раз в 6 месяцев в течение 2 лет.

В случае отсутствия регресса, перейти к активной тактике (эксцизия шейки матки). У пациенток с диагнозом CIN II в биоптате при p16-положительном результате ИГХ рекомендована безотлагательная эксцизия шейки матки.

Рекомендуются деструктивные методы только для CIN I с целью лечения заболевания.

Условиями для методов деструкции (радиоволновая терапия шейки матки, аргонплазменная деструкция, криодеструкция шейки матки, лазерная вапоризация шейки матки) являются: полная визуализация зоны трансформации (I тип ЗТ – поражения ограничены эктоцервиксом); отсутствие кольпоскопических признаков поражения эктоцервикальных желез с погружением АБЭ в них; отсутствие данных о вовлечении эндоцервикса в патологический процесс; отсутствие хирургического лечения шейки матки в анамнезе; отсутствие расхождений между данными цитологического, кольпоскопического и патологоанатомического исследований.

Рекомендуется при CIN III направлять пациенток к врачу-онкологу/врачу-акушеру-гинекологу или в специализированные гинекологические центры для выполнения конизации шейки матки с последующим выскабливанием цервикального канала и по показаниям - полости матки (сопутствующая патология эндометрия).

При патологоанатомическом подтверждении диагноза и отсутствии опухолевых клеток в краях резекции и соскобе из оставшейся части цервикального канала проведенный объем хирургического вмешательства считается адекватным. Если в краях резекции шейки матки или соскобе из оставшейся части цервикального канала обнаруживается HSIL, рекомендован цитологический, кольпоскопический и ВПЧ контроль через 2-4 месяца. При наличии аномальных результатов цитологии и/или аномальной кольпоскопической картины и/или позитивном ВПЧ с сохранением вирусной нагрузки показана повторная конизация, в некоторых случаях возможно проведение гистерэктомии.

Пациентки после надвлагалищной ампутации матки наблюдаются по стандартной схеме в зависимости от возраста.

При выявлении заболеваний шейки матки (CIN II/CIN III) оперативное лечение целесообразно проводить в стационарах 3 группы

(стационары, оказывающие специализированную, в том числе высокотехнологичную, медицинскую помощь, разрабатывающие новые методы диагностики и лечения гинекологической патологии) в связи с изменениями топографо-анатомических взаимоотношений и возможными интраоперационными осложнениями.

Эксцизионные методы лечения CIN

Ножевая конизация

Конизация холодным ножом в течение многих лет оставалась стандартным методом органосохраняющего лечения CIN. Такой способ лечения использовался вплоть до широкого внедрения кольпоскопии в 1924 г. и проводился «слепым» методом, в результате чего шейка матки травмировалась.

Конизация шейки матки проводится в условиях стационара под общей анестезией. После введения зеркал во влагалище пулевыми щипцами по периферии от пораженной зоны захватывают шейку матки и подтягивают к половой щели. В технике ножевой конизации шейки матки должны быть соблюдены определенные правила. Во-первых, вертикальный разрез скальпелем необходимо проводить под углом к верхней части эндоцервикса по направлению от задней части и продолжать кпереди. Во-вторых, важным критерием является соблюдение глубины разреза от 15 до 20 мм. Все это позволит обеспечить удаление конического блока шейки матки и достаточного по размерам части эндоцервикса. Конизат шейки матки направляется на гистологическое исследование.

В последнее время ножевая конизация стала все реже использоваться из-за высокого риска рубцевания и деформации, что делает невозможным последующее наблюдение при возникновении рецидивов CIN, а также из-за появления более современных методов лечения. Однако данная методика до сих пор применяется для лечения CIN3, AIS и микроинвазивной карциномы, а также в случаях, когда необходимо удалить очень крупный фрагмент шейки матки. В

этом случае для точной диагностики результатов морфологического исследования нельзя допустить даже незначительного термического повреждения поверхностных участков удаленной ткани.

CO₂-лазерная конизация

Лечение предрака шейки матки с помощью лазерного метода было разработано в 80-х годах XX столетия – в 1979 г. Дорсе и в 1985 г. Джорданом. В основе метода лежит воздействие лазерного излучения на ткань шейки матки, которая преобразуется в термическую энергию. В зависимости от длительности и интенсивности лазерного воздействия в ткани последовательно при температуре 45–60 °С происходит инактивация внутритканевых ферментов и замедление метаболизма. При дальнейшем нагревании тканей до 65–80 °С развивается денатурация и коагуляция белков – клетки погибают. Далее, при 100 °С и выше, происходит вапоризация (испарение) ткани путем мгновенного вскипания внутриклеточной жидкости. Перегрев до 165–250 °С ведет к карбонизации ткани.

Широкое применение CO₂-лазера связано с тем, что его излучение активно поглощается водой, содержащейся во всех тканях. Углекислотные лазеры излучают энергию в инфракрасном диапазоне с длиной волны 10,6 мм, которая невидима для человеческого глаза. С помощью системы зеркал и линз энергия лазера фокусируется в точке диаметром 1,5–2,0 мм. В данной фокусной точке происходит воздействие лазера ткани со скоростью света в различных режимах, включая резание, вапоризацию или коагуляцию.

Оборудование большинства CO₂ -лазеров представляет собой отдельную систему, состоящую из стойки и шарнирной консоли, соединенной с микроманипулятором, прикрепленной к кольпоскопу.

Техника CO₂-лазерной конизации шейки матки

После определения границ патологической зоны при кольпоскопии с помощью уксусной пробы и пробы Шиллера, на фоне местной либо под общей

анестезией проводят CO₂ - лазерную конизацию. При сокращении размера зоны воздействия до 1 мм и ниже CO₂ -лазер подходит для медленного резания. Уменьшение зоны воздействия позволяет повысить мощность пучка. Вмешательство можно выполнить методом «свободной руки» или с помощью микроманипулятора под контролем кольпоскопии. Для достоверности иссечения пораженной зоны вначале ее обводят по всей окружности ЗТ и патологического очага, отступив 3 мм в направлении здоровых тканей. Следует помнить о высоком риске возникновения термических повреждений ткани и стенозе цервикального канала шейки матки.

Несмотря на то что при воздействии лазерного излучения зона повреждения ткани незначительная и процесс регенерации проходит быстрее и качественнее, есть один существенный недостаток. А именно – невозможность адекватной морфологической оценки всей пораженной зоны, и тем самым упускаются признаки поверхностной инвазии.

Электрохирургическое лечение шейки матки

В основе метода лежит нагревание и последующее разрушение тканей под воздействием тока высокой частоты. Он проходит через тело человека и достигает максимального нагревания в точке соприкосновения с наконечником аппарата. Первое электрохирургическое устройство разработано Т. Бови. Операция с использованием такого устройства была впервые проведена в 1926 г. в Бостоне, США. После новаторского изобретения Т. Бови технологии и методы лечения электрохирургическими генераторами постоянно развивались и совершенствовались. Расцвет петлевой электроэксцизии шейки матки приходится на 1980-е годы, когда Рене Картье использовал петли небольшого размера для взятия биопсии шейки матки.

Под контролем кольпоскопа после определения ЗТ и проведения сосудистых проб зону поражения иссекают под местной анестезией петлей, используя низковольтную диатермию. Для анестезии достаточно с помощью инсулинового шприца введение от 4 до 10 мл местного анестетика с добавлением

адреналина или вазопрессина (для уменьшения кровоточивости) на глубину 5 мм в точки шейки матки на 12, 3, 6, 9 ч условного циферблата. Иссечение проводится в режиме 25–50 Вт (чем больше петля, тем больше мощность). Для удаления пораженной зоны единым блоком подбирается петля по размеру. После конизации зону иссечения коагулируют с помощью шарикового электрода. Для усиления гемостаза используют пасту, содержащую сульфат железа.

По результатам многих исследований доказана высокая эффективность метода – 95–96%, а частота рецидивирования низкая – 5% через год и 0,5% через 2 года.

Радиоволновой метод

Радиоволновая хирургия – это бесконтактный атравматичный метод разреза и коагуляции мягких тканей, схожий с электрокоагуляцией, но принципиально отличающийся воздействием без разрушения ткани. Первый радиоволновой хирургический генератор с рабочей частотой 3,8–4,0 МГц был разработан и запатентован в 1973 г. американским врачом И. Элманом. Через несколько десятков лет появились другие аппараты, работающие на частотах 2,64 и 2,2 МГц. Следует отметить, что приборы, работающие на более низких частотах, по-разному воздействуют на подлежащие ткани. Приборы состоят из генератора, пассивного электрода и набора активных электродов с различными наконечниками. По форме активный электрод может быть в виде ножа, шарика, иглы или петли различной формы.

Различают 4 основных режима работы:

- | | |
|-------------------------|----------------------------|
| ⑩ разрез; | ⑩ монополярная коагуляция; |
| ⑩ разрез с коагуляцией; | ⑩ фульгурация. |

Эффект разреза достигается при помощи тепла, выделяемого при сопротивлении тканей проникновению высокочастотных радиоволн. Радиосигнал, передаваемый активным электродом, вызывает дегидратацию клеток, при этом непосредственный контакт электрода с клетками отсутствует, а

сам электрод не нагревается. Главное отличие от электрокоагуляции в том, что воздействие на ткани не сопровождается механическим разрушением и соответственно некрозом окружающих тканей. По этой причине радиохирургический метод применяется для лечения нерожавших женщин, так как заживление происходит без образования рубца.

Многочисленные исследования показали, что наиболее оптимальная частота для применения в хирургии 3,8– 4,0 МГц. Так, В.А. Ступин и соавт. в 2010 г. провели сравнительное двойное слепое экспериментальное исследование с целью гистологической оценки состояния операционных ран и процессов их заживления при использовании обычного металлического скальпеля и 3 современных радиоволновых приборов: Сургитрон ЕМС (рабочая частота 3,8– 4,0 МГц), Radiosurge 2200 m (рабочая частота 2,2 МГц) и Фотек Е80 (рабочая частота 2,64 МГц). Исследование проводилось на крысах породы Vistar. Результаты показали, что наилучшим образом, опережая другие методы, заживали разрезы, нанесенные с помощью аппарата Сургитрон. Это связано с меньшей глубиной повреждения тканей и менее выраженной сосудистой реакцией в краях дефекта.

Также в работе В.Д. Труфанова (2015) проводилось изучение репарации тканей при воздействии на них радиочастотных скальпелей с рабочей частотой в 3 вариантах: высокочастотный, широкополосный и низкочастотный. Было подтверждено преимущество высокочастотного радионожа в виде отсутствия кровяного сгустка в ране после разреза и наличия минимального некроза операционной раны и прилежащих тканей, а также наличие ранней (начиная с 3-х суток) репарации и эпителизации тканей.

Радиоволновая петлевая эксцизия шейки матки

В США данная процедура носит название LEEP, в европейских странах эта манипуляция называется LLETZ (рис. 3). Большая петлевая эксцизия 3Т (LLETZ) является очень эффективным методом для лечения CIN любой степени тяжести (независимо от размера или местоположения поражения), была впервые

продемонстрирована W. Prendiville и соавт. в 1986 г.. Петлевой электрод из тонкой вольфрамовой или стальной проволоки, питаемой электрохирургическим блоком, проводится через ЗТ для удаления конусообразного образца из шейки матки. Большинство пациентов могут проходить амбулаторное лечение под местной анестезией, а удаленные ткани направляются на гистопатологическую оценку. Это существенно отличает его от лазеро- и криодеструкции, при которых нет материала для исследования, и от электрокоагуляции, при которой происходит обугливание тканей. Длина удаленного шейного конуса зависит от типа ЗТ.

Для ЗТ 1-го типа (когда ЗТ полностью видна на экзоцервиксе) достаточно конуса длиной 7 мм, при ЗТ 2-го типа глубина иссечения увеличивается до 10 мм, при ЗТ 3-го типа (когда ЗТ расположена полностью в эндоцервиксе) может потребоваться конус длиной 15–20 мм. Выскабливание цервикального канала проводится в случае наличия CIN в биоптате эндоцервикса и после полипэктомии цервикального канала.

Вероятность неблагоприятных последствий во время беременности увеличивается с длиной иссеченного конуса. LLETZ имеет показатель излеченности, превышающий 90% для лечения поражений CIN 2/CIN 3.

Современные эксцизионные техники

Игольчатое иссечение зоны трансформации (NETZ) – это модификация метода петлевой диатермии. Однако вместо петли в качестве активного электрода используется игла с прямым наконечником из вольфрама. По сравнению с конизацией CO₂-лазером или холодным ножом риск осложнений при игольчатом иссечении зоны трансформации намного ниже, а гемостаз осуществляется эффективнее.

Контурно-петлевое иссечение зоны трансформации (C-LLETZ)

В течение многих лет C-LETZ существует как безопасный и эффективный метод лечения предраковых поражений шейки матки. В 2006 г. M. Mints и соавт. впервые сообщили о клинической ценности этого лечения. Это первое исследование, основанное на морфологическом исследовании, показало, что уровень полного удаления пораженной зоны составил 86%. Гистологическое качество образца, полученного с помощью C-LETZ, было превосходным, поскольку края резекции и гистологические диагнозы были достоверными в 98% случаев, и только в 2% случаев диагноз был не уточнен из-за неопределенных краев резекции, вызванных тепловым артефактом. Кроме того, в первые 6 мес уровень излечения составил 90%.

Метод двойной эксцизии и конизации

Метод многоэтапной радиохирургической лечебно-диагностической манипуляции на шейке матки был разработан группой ученых под руководством Л.С. Мктрчян. Методика осуществляется в несколько этапов. Первоначально осуществляется эксцизия экзоцервикса с использованием петли LLETZ: удаляется весь объем патологически измененной части экзоцервикса в пределах здоровых тканей в едином блоке. Затем производится иссечение эндоцервикса с использованием конизатора: удаляется измененная и здоровая ткань эндоцервикса в едином блоке с сохранением архитектоники шейки матки. Уменьшенный объем шейки матки во время 1-го этапа позволяет провести более точную и глубокую конизацию. На последнем этапе проводится кюретаж оставшейся части цервикального канала в области внутреннего зева. Трехэтапность процедуры позволяет получить биоматериал из 3 зон для последующей точной оценки эффективности выполненной процедуры. По результатам гистологического исследования операционного материала (при отсутствии патологии в краях резекции) определяют дальнейшую тактику ведения пациентки.

Осложнения лечения CIN

К наиболее частым осложнениям, возникшим в ранний период после проведения эксцизионных методов лечения CIN, относится послеоперационное кровотечение. При лазерной конизации частота встречаемости данного осложнения составляет 1–2%, при электрохирургическом и радиоволновом конизации – около 5%, после ножевой конизации – до 10%. Кроме того, у некоторых пациенток развивается частичный или полный стеноз цервикального канала либо окклюзия наружного зева. При этом наибольшая частота встречаемости наблюдается после ножевой конизации и составляет 3–5%, реже всего после петлевой эксцизии шейки матки – до 1,5%.

В случае удаления большого участка ткани шейки матки (>25% части органа) возрастает частота осложнений, связанных с репродуктивной функцией.

К неудачам оперативного лечения также относят случаи повторного появления CIN после определенного периода отсутствия и полноценного удаления очагов поражения (рецидив заболевания), а также случаи обнаружения остатка патологического участка (резидуальная ткань). Бесспорно, не всегда удастся провести четкую дифференциацию этих состояний после проведенного лечения.

Наблюдение после лечения

После лечения CIN необходимо учитывать гистопатологическое заключение, поскольку это помогает в выборе дальнейшей тактики лечения или динамического наблюдения. При обнаружении инвазивного рака шейки матки пациентка направляется на консультацию к онкогинекологу и для постановки на учет в онкодиспансере. Положительный эндоцервикальный край резекции по гистологическому результату конизата после LLETZ или ножевой конизации требует проведения повторного эксцизионного лечения. Пациенткам с положительным экзоцервикальным краем не нужно повторять процедуру

эксцизии, но необходим более тщательный мониторинг динамики развития процесса в дальнейшем.

Все пациенты с CIN после проведения эксцизионных методов лечения должны регулярно проходить наблюдение.

По рекомендации ВОЗ первое наблюдение должно быть проведено через 1 год после эксцизии, а регулярный скрининг может проводиться с интервалом в 3–5 лет, когда нет признаков заболевания при предыдущих обследованиях. Женщинам с гистологически подтвержденным CIN3 или AIS рекомендуется проводить ежегодные наблюдения в течение 3 лет подряд перед возобновлением обычных интервалов проверки.

Методы последующего наблюдения могут включать любые скрининговые тесты или кольпоскопию в зависимости от имеющихся возможностей. Тест ВПЧ ВКР обычно используется в качестве «теста на излечение» и для выявления женщин с рецидивами. Чувствительность теста на ВПЧ (92%) для выявления CIN2+ при последующем наблюдении значительно превосходит чувствительность цитологического исследования (76%).

Профилактика

Профилактика РШМ (ВОЗ, 2014):

Первичная профилактика: вакцинация против вируса папилломы человека, ориентированная на девочек в возрасте 9- 13 лет и до начала половой жизни.

Вторичная профилактика: доступность скрининга с последующим лечением выявленного предрака шейки матки .

Стратегии скрининга:

21-29 лет

Цитология/жидкостная цитология (цитологическое исследование микропрепарата шейки матки) 1 раз в 3 года.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) <ASCUS – повторить цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) через 3 года.

При наличии аномалий в мазках от ASCUS и более показано ВПЧ-тестирование:

При наличии ASCUS и ВПЧ-тест (-) – повторное ко-тестирование через 3 года; ВПЧ-тест (+) – кольпоскопия с биопсией шейки матки.

30-65 лет

Предпочтительный вариант – ко-тестирование (цитология/жидкостная цитология и ВПЧ тест)

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) <ASCUS и ВПЧ (-) – повторное ко-тестирование через 5 лет.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) = ASCUS и ВПЧ (-) – повторное ко-тестирование через 3 года.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) <ASCUS и ВПЧ (+) – повторное ко-тестирование через 1 год.

ВПЧ (+) или Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) $\geq$ ASCUS – кольпоскопия и биопсия шейки матки.

Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) > ASCUS или Цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест) = ASCUS и ВПЧ (+) – кольпоскопия и биопсия шейки матки.

HSIL и ВПЧ (+/-) старше 25 лет – кольпоскопия и петлевая эксцизия или конизация.

HSIL и ВПЧ (+/-) младше 25 лет – кольпоскопия и биопсия шейки матки

Допустимый вариант – на первом этапе ВПЧ-тестирование.

ВПЧ (-) – повторный ВПЧ-тест через 5 лет. При ВПЧ (+) необходимо цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест).

Следует проводить профилактические медицинские осмотры или диспансеризацию групп здоровья:

❶ **I группа здоровья** – 21-29 лет - цитологическое исследование микропрепарата шейки матки не реже 1 раза в 3 года.

30-65 лет - проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки и ВПЧ-тестирования 1 раз в 5 лет

❷ **II группа здоровья** - при наличии факторов риска, ВПЧ позитивные пациентки: рекомендуется провести цитологическое исследование микропрепарата шейки матки (ПАП-тест). При наличии $\geq$ ASCUS – кольпоскопия, при выявлении $<$ ASCUS – повторное ко-тестирование через 1 год.

❸ **III группа здоровья** - при наличии доброкачественных заболеваний шейки матки: лечение в соответствии с рекомендациями.

Рекомендуется наблюдение пациенток после хирургического лечения HSIL с проведением цитологического исследования микропрепарата шейки матки и молекулярно-биологического исследования отделяемого из цервикального канала на вирус папилломы человека (Papilloma virus) для раннего выявления рецидива.

Заключение

Консультирование женщин относительно риска РШМ и ожидаемого эффекта от эксцизионных методов лечения CIN2+ может помочь сделать оптимальный осознанный выбор той или иной методики терапии, направленной на излечение и избежание возникновения рецидивов в будущем. Преимущества высокочастотной радиоволновой хирургии не вызывает сомнения. Степень термического повреждения при использовании высокочастотной радиоволновой хирургии 3,8–4,0 МГц в 3 раза меньше по сравнению с традиционным электрохирургическим воздействием и в 2–3 раза меньше по сравнению с большинством лазеров. Залог успеха применения методики радиоволновой эксцизии заключается в адекватном удалении зоны повреждения с применением щадящих методик.

Информативность кольпоскопического исследования в выявлении воспалительных и атипичных изменений эпителия шейки матки достаточно высокая, однако отсутствие изменений экзоцервикса у

обследованных пациенток во время визуального осмотра и кольпоскопии не всегда является критерием отсутствия изменений при цитологическом и морфологическом исследованиях

У больных CIN разной степени тяжести применение иммуномодулятора с противовирусной активностью совместно с радиохирургическим вмешательством способствует элиминации вируса у ВПЧ-позитивных больных и ранней эпителизации шейки матки, независимо от ВПЧинфицированности.

Список литературы

1. Мальцева Л.И., Ахметзянова А.В., Фаррахова Л.Н., Нигматуллина Н.А. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: возможности диагностики и лечения // Практическая медицина. 2012; 9 (65): С. 52-55
2. Серов В. Н. и др. Руководство по амбулаторно- поликлинической помощи в акушерстве и гинекологии //М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2016., ГЭОТАР-Мед.Москва.
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Цервикальная интраэпителиальная неоплазия, эрозия и эктропион шейки матки» 2020г. https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/597_1
4. Зароченцева Н.В., Джиджихия Л.К., Башанкаева Ю.Н., Набиева В.Н. Эксцизионные методы лечения цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 8, № 4: С. 37–47.

5. Мкртчян Л.С., Гривцова Л.Ю., Киселева В.И. и др. Комплексная терапия цервикальных интраэпителиальных неоплазий шейки матки // Гинекология. 2021; 23 (1): С 62–67
6. Гасангусейнова Ж.А., Гасанбекова З.А., Исаева З.У. Эффективность цитологического исследования при диагностике цервикальных интраэпителиальных неоплазий // Norwegian Journal of development of the International Science 2021. № 67: С. 37-39
7. Артымук Н.В., Бреус А.В., Артымук Д.А. Частота выявления ВПЧ-инфекции высокого канцерогенного риска у женщин Кемеровской области // Гинекология. 2023; 25(1): С. 44–48.