

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

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ИПО

Рецензия доцента, КМН кафедры Акушерства и гинекологии ИПО Шапошниковой Екатерины Викторовны на презентацию ординатора первого года обучения специальности акушерство и гинекологии Макеевой Юлии Владимировны по теме: «Доброкачественные заболевания шейки матки»

Данная работа, выполненная в форме презентации наглядно отображает методы диагностики, лечения и профилактики данной патологии. Тема актуальна на сегодняшний день в связи с ростом заболеваемости и все более раннем проявлении патологии.

Презентация точна, логична. Содержание в полной мере отражает значимость и актуальность темы. Передача информации последовательна. При выполнении работы использовались современные источники литературы.

Оценочный критерий	Положительный/ отрицательный
1. Структурированность	+
2. Наличие орфографических ошибок	+
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. Круг использования известных научных источников	+
9. Умение сделать общий вывод	+

Дата: 21.05.2020

Подпись рецензента:

Подпись ординатора:

Е.В. Шапошниковой
Ю.В. Макеевой

Доброкачественные
заболевания
шейки матки

МКБ 10

- Цервицит
- Выпадение шейки матки
- Полип шейки матки
- Лейкоплакия шейки матки
- Слабая цервикальная дисплазия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени (CIN I).
- Низкая степень плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (LSIL).
- Умеренная цервикальная дисплазия, включена цервикальная интраэпителиальная неоплазия II с
- Карцинома *in situ* шейки матки
- Включена: цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN III) с упоминанием или без упоминания выраженной дисплазии/Исключены: меланома *in situ* шейки матки (D03.5)
- Цервикальная дисплазия неуточненная
- Другие невоспалительные болезни шейки матки
- Исключены: Воспалительные болезни шейки матки (N72)
- Лейкоплакия шейки матки
- Старый разрыв шейки матки
- Исключена: текущая акушерская травма шейки матки (O71.3)
- Стриктура и стеноз шейки матки
- Исключены: как осложнения родов (O65.5)
- Недостаточность шейки матки
- Гипертрофическое удлинение шейки матки
- Другие уточненные невоспалительные болезни шейки матки
- Исключена: текущая травма (O71.3)
- Невоспалительная болезнь шейки матки неуточненная
- Аногенитальные (генеритеские) бородавки
- Постменопаузальный атрофический вагинит

классификация

Эрозия шейки матки и эктропион шейки матки классифицируются Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) неспецифическими изменениями шейки матки. Эктропион подразделяется на врожденный и посттравматический.

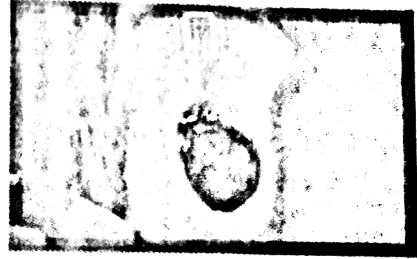
Обширный эктропион с воспалением.
(Б, 25 лет)



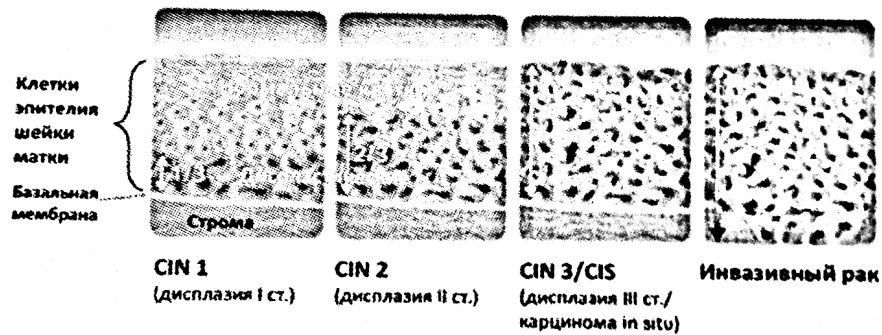
Лейкоплакия шейки матки без клеточной атипии классифицируется как кератоз или гиперкератоз, с признаками атипии - дисплазией шейки матки. Международной федерацией патологии шейки матки и кольпоскопии (Рио-Де-Жанейро, 2011) ЛШМ отнесена к неспецифическим изменениям при нормальной кольпоскопической картине. Лейкоплакия без атипии клеток является доброкачественным поражением шейки матки и при отсутствии ВПЧ не злокачествляется.

- плоскоклеточные (верруциформные) бородавки
- Постменопаузальный атрофический вагинит

- Общепринятой классификации кондилом шейки матки не существует. Традиционно выделяют **экзофитные** (остроконечные гиперкератотические, папиллярные, папуловидные) и **эндофитные** (плоские, инвертирующие с локализацией в криптах эндоцервикса) кондиломы.



- Цервикальные интраэпителиальные неоплазии - CIN - предраковые заболевания шейки матки



Важно, что ASCUS, ASC-H, LSIL, HSIL и AGC лишь в определенном проценте случаев соответствуют гистологическим результатам CIN I, II, III, плоскоклеточному и, редко, железистому раку!

Соотношение классификаций предраковых поражений шейки матки

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

• Цитологическое исследование

Цитологическое исследование мазков с экто- и из эндоцервикса с использованием различных методов окраски исторически является первым и основным инструментом скрининга, несмотря на недостаточно высокую чувствительность данного метода 55-74% при специфичности 63,2-99,4%.

NB! Диагностика неоплазий и цервикальный скрининг эффективны только при получении адекватного материала.

Для получения адекватного материала необходимо:

- Использовать современные инструменты - комбинированные щетки с эндоцервикальным компонентом или 2-мя отдельными щетками (рис.2). Следует исключить из употребления все шпатели (Эйра, деревянные и металлические), кюретажные ложечки, часто входящие в одноразовый гинекологический набор, как не позволяющие получить достойный скарификат из зоны трансформации и переходной зоны и разрушающие клеточные элементы при распределении материала на стекло.
- Получать материал в виде скарификата до "красной росы", чтобы был получен образец максимально богатый клетками.
- Ввиду того, что часть повреждений может находиться за пределами эктоцервикса, полноценный цервикальный образец должен быть получен из цервикального канала и крипт эндоцервикса.

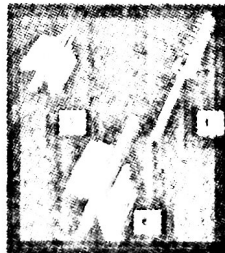


Рис. 2. Вид различных щеток для цитологического исследования цервикального канала. А, В, С, D - щетки с комбинированным дизайном (эктоцервикальный и эндоцервикальный компоненты).

- Мазок не следует брать:
- ранее 48 часов после полового контакта;
- во время менструации; в период лечения генитальных инфекций;
- ранее 48 часов после расширенной кольпоскопии с обработкой 3-5% растворами уксусной кислоты или Люголя, после использования смазочных средств, тампонов или спермицидов;
- после вагинального исследования или спринцевания.

FIGO рекомендует в качестве скрининга - "онкоцитологию (до 60 лет) + ВПЧ-тестирование" (до 65 лет) каждые 5 лет (2009). С 2015 года SGO ASCCP рекомендовали первичный ВПЧ-скрининг для женщин в возрасте 25 лет и старше.

ВОЗ (2014) рекомендует в качестве скрининга ВПЧ-тестирование, цитологическое и визуальное обследование с использованием уксусной кислоты хотя бы один раз для каждой женщины в целевой возрастной группе: 30-49 лет.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - многократное копирование определенного участка вирусной ДНК типоспецифическими и видоспецифическими праймерами - качественное определение ВПЧ ВКР с типированием вируса. Рекомендуется исследование 10-14 типов ВПЧ ВКР.

RT (real-time) PCR - ПЦР в реальном времени

Качественные ДНК ПЦР-тесты на 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием особо "опасных" типов ВПЧ (16 и 18 типов и остальных)

Тест двойного гибридного захвата (Hybrid Capture II - HC2) = ВПЧ Digene-тест. Тест основан на гибридизации участков ДНК ВПЧ ВКР с РНК-зондами, улавливаемых антителами с флуоресцентной меткой. При положительном результате указывается клинически значимая концентрация 13 типов ВПЧ ВКР, в копиях ДНК ВПЧ на 1 мл образца. Отрицательный результат теста практически исключает присутствие CIN2-3

Тесты на основе обнаружения РНК ВПЧ: PreTest HPV-Proof (амплификация мРНК E6/E7 пяти типов ВПЧ высокого риска (16, 18, 31, 33 и 45)) и Aptima (Gen-Probe) основан на целевом захвате и гибридизации мРНК E7 для выявления экспрессии мРНК 14 типов ВПЧ ВКР с частичным генотипированием.

Ранжирование ВПЧ-нагрузки

Высокая ВПЧ нагрузка от 10^7 копий/мл и более - риск рака шейки матки.

Умеренная ВПЧ нагрузка 10^5 - 10^7 копий/мл - наличие CIN. Клинически малозначимое количество ВПЧ - менее 10^5 копий/мл.

Показания к применению ВПЧ-теста

Цервикальный скрининг*.

Диагностика CIN.

Оценка эффективности лечения и мониторинга больных после лечения.

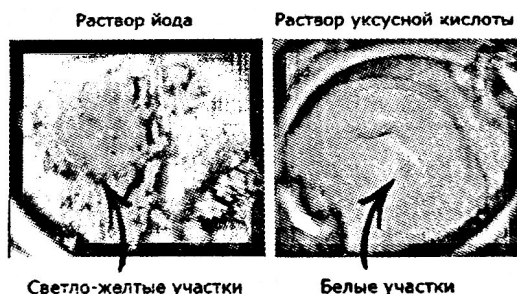
Разделение (сортировка) женщин с аномальными результатами мазков от ASCUS и более в возрасте от 25 до 65 лет.

Определение тактики у пациенток с мазками типа ASCUS.

Оценка эффективности эксцизионного лечения HSIL, CIN 2-3/CIS и микроинвазивного рака в случае органосохраняющих операций.

Инструментальная диагностика

- Расширенная кольпоскопия - визуализация с помощью кольпоскопа при 5-8 и 15 и 20-30-кратном увеличении влагалищной части шейки матки, в том числе после последовательной обработки ее 3-5% водным раствором уксусной кислоты и 3% водным раствором Люголя, с целью оценки состояния шейки матки и определения показаний и места для биопсии с последующим гистологическим исследованием тканей шейки матки.



Важнейшим фактором визуализации неопластических изменений является определение зоны стыка между многослойным плоским и железистым эпителием - переходной зоны, которая содержит максимальное количество поражаемых ВПЧ стволовых полипотентных клеток, каскадами делений формирующих очаги CIN.

I тип ЗТ - переходная зона и вся ЗТ видны полностью на эктоцервиксе, любых размеров.

II тип ЗТ - переходная зона расположена в эндоцервиксе, видна только при инструментальной визуализации канала, а ЗТ видна не полностью, любых размеров.

III тип - переходная зона не видна даже при попытке инструментальной визуализации канала, большая часть или даже вся ЗТ расположена в эндоцервиксе, любых размеров.

• **Варианты нормальной кольпоскопической картины**

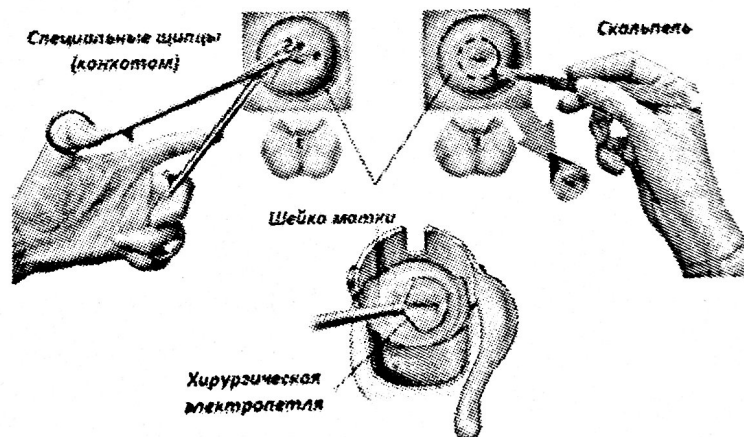
- Многослойный плоский эпителий (зрелый, атрофичный).
- Эктопия и эктропион - наличие цилиндрического эпителия на экзоцервиксе.
- Метаплазированный эпителий (зона трансформации с наботовыми кистами, открытыми устьями желез).
- Децидуоз у беременных женщин.

Аномальные кольпоскопические картины

- Слабовыраженные изменения (I степени тяжести).
 - Выраженные изменения (II степени тяжести).
 - Неспецифические изменения.
 - Подозрение на инвазию.
 -
-

Биопсия шейки матки

- Показаниями к выполнению биопсии являются
- Аномальные цитологические результаты мазков.
- Выраженные изменения при расширенной кольпоскопии.
- Аномальные кольпоскопические картины (АКК).
- Расхождение результатов цитологического метода исследования и расширенной кольпоскопии .
- Противопоказанием для биопсии являются вагинит, цервицит, наличие ИППП.



Гистологическое исследование

- градация тяжести поражения зависит от количества и расположения незрелых недифференцированных клеток в эпителиальном пласте его стратификации .
- CIN I - недифференцированные клетки занимают нижнюю треть эпителиального пласта.
- CIN II - незрелые клетки занимают нижние две трети толщины эпителия;
- CIN III - незрелые аномальные клетки занимают более чем двух третей толщи эпителиального пласта или всю его толщину, но инвазия в подлежащую строму отсутствует.

- Истинная эрозия шейки матки подлежит патогенетическому лечению, соответствующему причине, вызвавшей десквамацию эпителия (воспалительные заболевания, травма, возрастная атрофия слизистых).
- Неосложненный эктропион шейки матки лечения не требует.
- При лейкоплакиях шейки матки вначале необходимо устранение сопутствующего воспалительного процесса по общепринятым в клинической практике схемам в соответствии с данными предварительного бактериоскопического и бактериологического исследования, а также с данными обследования на ИППП. Лейкоплакии шейки матки подлежат наблюдению, если под ороговевающим эпителием гистологически исключена CIN.
- У молодых женщин с LSIL, доказанными в биоптате (признаки ВПЧ инфекции, койлоцитоз, CIN I, CIN II p16-негативные) и удовлетворительной кольпоскопией (ЗТ полностью визуализируется) предпочтительна выжидательная тактика с цитологией через 6, 12, 24 мес.
- Женщинам старше 40 лет с CIN I в биоптате эктоцервикса показана петлевая эксцизия ЗТ из-за рисков синхронных тяжелых повреждений, скрытых в канале, вследствие длительной персистенции ВПЧ ВКР.
- При HSIL (CIN II p16-позитивные, CIN III) показано хирургическое лечение - петлевая эксцизия шейки матки различной глубины от 7 мм и более, вплоть до конизации, в зависимости от типа ЗТ.

Хирургическое лечение

- **Абляция** это метод при котором пораженный участок эпителия шейки матки разрушается, включает в себя электро-, радио-, лазерную и криодеструкцию. Криодеструкция применяется только для CIN.
- Абляция показана, если:
 - нет данных за тяжелые повреждения CIN II-III/CIS и подозрения на инвазию; зона трансформации визуализируется полностью (I тип ЗТ), т.е. поражения ограничены эктоцервиксом и полностью визуализируются;
 - нет признаков поражения эктоцервикальных желез с погружением АБЭ в них кольпоскопически;
 - нет данных о вовлеченности эндоцервикса в патологический процесс;
 - ранее не проводилось хирургического лечения;
 - нет расхождений между данными цитологического, гистологического и кольпоскопического исследований.

Петлевая эксцизия шейки матки

- Петлевая эксцизия шейки матки - это иссечение аномальной ткани тонкими проволочными петлями различных размеров и форм с захватом части цервикального канала разной глубины.
- Показания к LEEP/LLETZ/ЭХВЧ-конизации:
 - верифицированные цитологически или в биоптате HSIL (CIN II-III/CIS);
 - неоднократное выявление цитологической патологии при неполно видимых типах ЗТ (II и III типы);
 - эпителиальные поражения шейки матки, распространяющиеся в цервикальный канал;
 - несоответствие цитологического, кольпоскопического и гистологического исследований;
 - подозрение на микроинвазивный рак;
 - рецидивирующая цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

- В настоящее время адекватным лечением пациенток с CIN III/CIS и МРШМ Ia1 стадии без лимфоваскулярной инвазии, который нередко обнаруживают находкой в конусе, является **конизация шейки матки с выскабливанием цервикального канала**.
- При выполнении эксцизии обязательно иссекается вся ЗТ с переходной зоной и частью вышележащих эндоцервикальных крипт. При ЗТ 1 типа, располагающейся полностью на эктоцервиксе, независимо от размера, глубина иссечения должна быть не менее 7 мм. При ЗТ 2 типа глубина иссечения увеличивается до 10 мм. При затруднении полноценной визуализации стыка МПЭ и ЦЭ (частично визуализируется или не визуализируется) и при наличии эндоцервикального компонента глубина иссечения не должна быть менее 15 мм - конизация.

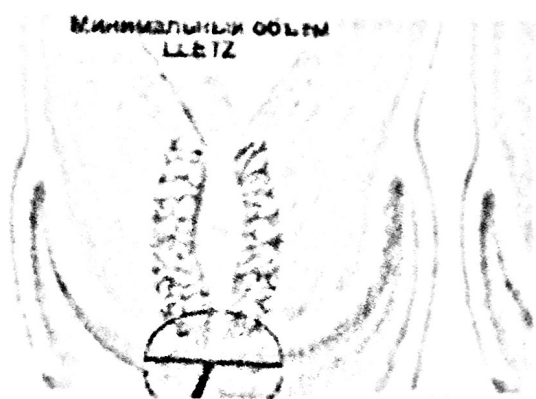


Рис. 5. Схематичное изображение двух распространенных вариантов эксцизии поврежденной ЗТ и прилежащих крипт — LLETZ и конизации

- После применения хирургических методик частота излечения от поражений шейки матки составляет 86-97%. Оценка эффективности лечения HSIL проводится через 6 и 12 месяцев после деструкции/эксцизии на основании Пап-теста, ВПЧ-теста и кольпоскопии. Два последовательных отрицательных результата комбинированного тестирования указывают на отсутствие поражения.
- Позитивный результат ВПЧ-теста, даже при наличии нормальной цитологии, часто свидетельствует о неудаче эксцизии.
- Рецидив или неизлеченность после хирургического вмешательства наблюдается у 3-14% пациенток, вследствие персистенции ПВИ или неполного иссечения патологического участка.

Профилактика РШМ (ВОЗ, 2014)

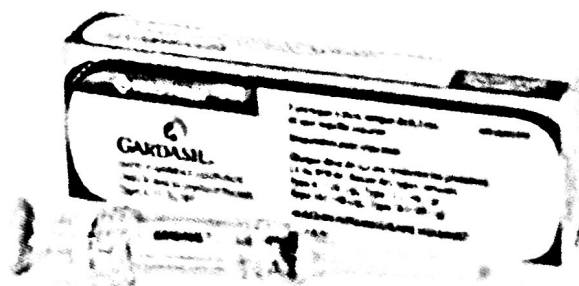
- Первичная профилактика: вакцинация против вируса папилломы человека (ВПЧ), ориентированная на подростков в возрасте 9-13 лет до начала половой жизни.
- Вторичная профилактика: доступность скрининга с последующим лечением выявленного предрака шейки матки.
- Третичная профилактика: доступ к лечению РШМ и ведение женщин любого возраста, включая хирургическое вмешательство, химиотерапию, лучевую терапию и паллиативную помощь.

вакцинопрофилактика

• Схемы вакцинации ВОЗ (2014)

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

• Для девочек старше 15 лет: рекомендуется введение вакцины по схеме 0, 1



цервикальный скрининг

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

Женщины от 25 и старше

- ASC-US - самый частый аномальный результат цитологического исследования, при этом сопряженный с самым низким риском CIN3+, отчасти еще и из-за того, что примерно в трети случаев ASC-US не ассоциирован с ВПЧ-инфекцией. Риск CIN3+ у женщин с ASC-US не превышает 2%, в связи, с чем возможно наблюдение с повтором цитологического исследования через год, или ВПЧ-тестирование, что предпочтительнее .
- При отсутствии ВПЧ - ко-тестирование через 3 года.
- При обнаружении ВПЧ - кольпоскопия: при выявлении аномальных картин - биопсия, при их отсутствии - ко-тестирование через год. При ASCUS с положительным ВПЧ-тестом может быть целесообразна сортировка женщин с помощью иммуноцитохимических тестов с окрашиванием на P16 и ProExC .

ведение женщин с LSIL

Женщинам с LSIL и положительным ВПЧ -
кольпоскопия.

При отрицательном ВПЧ - повторное ко-тестирование
через 1 год.

При положительном ВПЧ или патологии в мазках -
кольпоскопия, биопсия по показаниям.

При отрицательных результатах обоих тестов -
повторный скрининг через 3 года.

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

Женщины в постменопаузе. Показано ВПЧ-
тестирование и кольпоскопия при любых результатах
теста.

тестирование через год. При ASC-US с положительным результатом может быть целесообразна сортировка женщин с помощью иммуноцитохимических тестов с окрашиванием на P16 и ProExC.

патологией шейки матки, выявленной при скрининговом исследовании

Цитологический диагноз	Тактика
NILM	Скрининг в соответствии с возрастом. При выявлении неопухолевых заболеваний - лечение в соответствии с морфологическим (микробиологическим и др.) диагнозом
ASC-US HPV-тест (+) - кольпоскопия	HPV-тест (-) - скрининг в соответствии с возрастом;
ASC-H	HPV-тест, кольпоскопическое исследование, кольпоскопическое исследование с биопсией
LSIL	Проведение кольпоскопии женщинам, у которых при LSIL позитивный ВПЧ. При выявлении LSIL и аномальной кольпоскопической картины показано проведение биопсии
HSIL	HPV-тест, кольпоскопическое исследование с биопсией
Плоскоклеточная карцинома	Кольпоскопическое исследование с биопсией; оперативное/иное лечение
Атипия цервикальных клеток, возможно неоплазия Эндоцервикальная аденокарцинома in situ Эндоцервикальная аденокарцинома	Конусовидная радиоволновая эксцизия
Атипия железистых клеток, возможно неоплазия	Гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки
Атипия цервикальных/железистых клеток неясного значения	Кольпоскопическое исследование с конусовидной радиоволновой эксцизией/гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки