

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

Е. Н. Кириллова, С. А. Павлюкова

ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2013

УДК 618.14-006 (075.8)
ББК 57.1 я73
К43

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 28.11.2012 г., протокол № 3

Рецензенты: д-р мед. наук, проф., зав. каф. акушерства, гинекологии и репродуктивного здоровья Белорусской медицинской академии последипломного образования С. И. Михалевич; канд. мед. наук, доц. каф. акушерства и гинекологии Белорусского государственного медицинского университета Н. С. Акулич

Кириллова, Е. Н.

К43 Фоновые и предраковые заболевания шейки матки и эндометрия : учеб.-метод. пособие / Е. Н. Кириллова, С. А. Павлюкова. – Минск : БГМУ, 2013. – 43 с.

ISBN 978-985-528-815-3.

Освещены вопросы этиологии и патогенеза, принципы диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки и эндометрия; изложены современные подходы к лечебно-профилактическим мероприятиям, в том числе и хирургические методы лечения.

Предназначено для студентов 5–6-го курсов лечебного, педиатрического, медико-профилактического факультетов по дисциплине «Акушерство и гинекология».

УДК 618.14-006 (075.8)
ББК 57.1 я73

ISBN 978-985-528-815-3

© Кириллова Е. Н., Павлюкова С. А., 2013
© Оформление. Белорусский государственный медицинский университет, 2013

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Общее время занятий: 5 ч.

По данным экспертов ВОЗ, рак шейки и тела матки среди злокачественных новообразований репродуктивной системы занимает первое место. В нашей стране в последние годы онкологическая заболеваемость этой формой рака неуклонно увеличивается, при этом наиболее неблагоприятная тенденция роста отмечена у женщин репродуктивного возраста. Ежегодно в Беларуси регистрируется около 800 больных с впервые установленным диагнозом рака шейки матки, при этом у 32,3 % пациенток диагностируется III–IV стадия. Лечение рака шейки матки сопряжено с частыми неблагоприятными исходами, а эффективность зависит от распространенности опухолевого процесса. В то же время рак шейки матки — потенциально предотвратимая форма опухоли, поскольку она является визуально доступной, возникает на фоне предшествующих патологических процессов — фоновых и предраковых заболеваний, частота которых достигает 18–26,8 % среди всех гинекологических заболеваний.

Цель занятия: освоить современные методы лечебно-диагностической и профилактической помощи женщинам при фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки и эндометрия.

Задачи занятия:

1. Выделить факторы риска развития и определить характерные клинические симптомы фоновых и предраковых заболеваний шейки матки и эндометрия.

2. Научиться интерпретировать данные анамнеза и объективных методов обследований женщин в норме и при патологических состояниях; результаты специальных методов исследования, в том числе эндоскопических, ультразвукового исследования органов малого таза и отдельного диагностического выскабливания; данные гормональных, цитологических, микроскопических и микробиологических методов исследования при патологии шейки матки и эндометрия.

3. Определить показания и противопоказания к консервативным и оперативным методам лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки и эндометрия.

4. Овладеть навыками специального гинекологического обследования женщин, провести оценку эндоскопических методов диагностики, ознакомиться с техникой гинекологических операций.

Требования к исходному уровню знаний. Для полного усвоения темы студенту необходимо повторить:

- из анатомии человека: строение женских половых органов;
- нормальной физиологии: основные принципы формирования и регуляции физиологических функций, физиологические изменения в гипо-

таламо-гипофизарно-яичниковой системе женщин, гормональные изменения в течение менструального цикла;

– микробиологии, вирусологии, иммунологии: специфические и неспецифические факторы защиты;

– фармакологии: фармакодинамику и фармакокинетику лекарственных средств; основные принципы действия лекарственных веществ, их побочное и токсическое действие; препараты, влияющие на функцию гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системы и эндометрий;

– топографической анатомии и оперативной хирургии: топографию органов брюшной полости и органов малого таза;

– пропедевтики внутренних болезней: общие клинические и лабораторные методы исследования;

– биологической химии: гормоны и их биологическое действие;

– гистологии, цитологии, эмбриологии: гистологическое строение шейки матки и эндометрия в норме и при патологических состояниях;

– медицинской реабилитации и физиотерапии: влияние физических факторов (электрического тока, холодových агентов, лазерного излучения, фототерапии) на ткани, механизм лечебного действия.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Строение женских половых органов.

2. Топография органов брюшной полости и органов малого таза.

3. Физиологические изменения, происходящие в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе женщин и органах-мишенях действия половых гормонов в различные возрастные периоды.

4. Гормональные изменения в организме в течение менструального цикла.

5. Гистологическое строение шейки матки и эндометрия в норме и при патологических состояниях.

6. Группы лекарственных препаратов, влияющих на функцию гипоталамуса, гипофиза, яичников, надпочечников; механизм фармакологического действия.

7. Общие клинические и лабораторные методы исследования.

8. Механизмы лечебного действия физических факторов (электрического тока, холодových агентов, лазерного излучения, фототерапии).

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Определение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

2. Этиопатогенетические факторы, обуславливающие развитие патологии шейки матки.

3. Классификация фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

4. Клиника фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

5. Методы диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.

6. Лечебная тактика при фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки, показания к радикальным методам лечения.
7. Определение фоновых и предраковых заболеваний эндометрия.
8. Этиопатогенез гиперпластических процессов эндометрия.
9. Классификация и патоморфология эндометрия.
10. Клиника и дифференциальная диагностика патологических процессов эндометрия.
11. Методы диагностики патологии эндометрия.
12. Лечение гиперпластических процессов эндометрия, показания к хирургическим методам лечения.
13. Лечение предраковых процессов эндометрия, этапы реабилитации.

Задания для самостоятельной работы. Для полного усвоения темы студенту необходимо ознакомиться с учебным материалом пособия. Для того чтобы изучение темы было более осознанным, рекомендуется вести записи вопросов и замечаний, которые впоследствии можно выяснить в ходе дальнейшей самостоятельной работы с дополнительной литературой или на консультации с преподавателем. Для более углубленного изучения материала рекомендуется написание УИРС:

1. Патология шейки матки при инфицировании вирусом папилломы человека.
2. Методы хирургического лечения заболеваний шейки матки.
3. Лечение гиперпластических процессов эндометрия.

ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки встречается в 10–15 % случаев. Рак шейки матки в настоящее время является самым распространенным онкологическим заболеванием женских половых органов. Он составляет около 12 % от числа всех злокачественных опухолей, выявляемых у женщин. Отмечается определенная этапность и стадийность патологических процессов шейки матки в развитии канцерогенеза. Выделяют фоновые и предраковые заболевания, рак *in situ* и распространенный рак шейки матки.

Фоновыми называются изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия, т. е. происходит правильное митотическое деление эпителиальных клеток, их дифференцировка, созревание, эксфолиация. К этим заболеваниям относятся: псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия. К **предраковым** состояниям шейки матки относят дисплазию эпителия — очаговые одиночные или множественные патологические процессы, при которых отмечается гиперплазия,

пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток, не выходящие за пределы базальной мембраны.

АНАТОМИЯ И ФИЗИОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Образование шейки матки происходит на 12–16-й нед. эмбриогенеза путем слияния мюллеровых каналов. В норме у женщин репродуктивного возраста шейка матки имеет цилиндрическую форму, у девочек — коническую. Стенка шейки матки образована плотной соединительной тканью, среди коллагеновых и эластических волокон которой встречаются пучки гладко-мышечных клеток. Мышечная ткань в основном содержится в верхней трети шейки матки и представлена циркулярно расположенными мышечными волокнами, функциональную активность которых обеспечивает двойная симпатическая и парасимпатическая иннервация.

На уровне прикрепления сводов влагалища шейка матки делится на две части: надвлагалищную и влагалищную. Надвлагалищная часть открывается в полость матки внутренним маточным зевом. Влагалищная часть, выдающаяся в просвет влагалища и заканчивающаяся наружным маточным зевом, называется эктоцервиксом. Длина влагалищной части составляет 2–3 см, толщина стенки — 1–1,2 см. Канал шейки матки, расположенный между наружным и внутренним зевом, имеет веретенообразную форму, он покрыт однорядным цилиндрическим эпителием, который называется эндоцервиксом. Основная функция цилиндрического эпителия — секреторная.

Влагалищная часть шейки матки покрыта многослойным плоским эпителием, который на протяжении менструального цикла подвергается циклическим изменениям. Эпителий эктоцервикса состоит из 4 слоев: базального, парабазального, промежуточного и поверхностного. Базальный располагается на базальной мембране, он представлен одним рядом клеток, которые в норме обеспечивают рост и регенерацию эпителия, при патологии — его патологическую пролиферацию. Парабазальный слой представлен 2–3 рядами клеток, обладающих высокой митотической активностью и обеспечивающих рост, регенерацию, дифференцировку и созревание многослойного плоского эпителия. Промежуточный слой состоит из 6–12 рядов клеток, в цитоплазме которых находится большое количество гликогена. Поверхностный слой включает 12–18 рядов митотически инертных клеток, содержащих гликоген и кератин и подвергающихся десквамации в зависимости от фазы менструального цикла.

Область стыка многослойного плоского эпителия эктоцервикса и цилиндрического эпителия эндоцервикса в репродуктивном возрасте находится на уровне наружного зева и является переходной зоной (зоной превращения), в которой наиболее часто локализуются злокачественные процессы. Вблизи зоны трансформации цилиндрический эпителий допол-

няется слоем резервных клеток, формирующих в ряде случаев незрелый метапластический эпителий. В норме резервные клетки обеспечивают процесс регенерации цилиндрического эпителия, но при гормональном дисбалансе или воспалении они могут превращаться в клетки плоского эпителия.

Шейка матки является мощным защитным барьером благодаря выработке молочной кислоты с участием лактобактерий, наличию цервикальной слизи, обладающей бактерицидной, протеолитической активностью за счет присутствия в ней лизоцима и иммуноглобулинов.

ЭТИОПАТОГЕНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Предраковые заболевания шейки матки формируются на фоне доброкачественных нарушений многослойного плоского эпителия — эктопии и метаплазии.

Эктопия цилиндрического эпителия развивается двумя путями:

1) образованием из резервных клеток на поверхности шейки матки не плоского, а цилиндрического эпителия (основной путь развития эктопии);

2) замещением дефекта (эрозии) плоского эпителия воспалительного или травматического происхождения однослойным цилиндрическим эпителием, происходящим из цервикального канала (второстепенный путь развития эктопии).

Метаплазия — процесс превращения резервных клеток цилиндрического эпителия в плоский. Плоскоклеточная метаплазия связана с пролиферацией резервных клеток.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

К факторам риска развития заболеваний шейки матки относятся следующие:

1. Воспалительные заболевания гениталий, вызывающие некробиоз и десквамацию многослойного плоского эпителия шейки матки с образованием на ней дефектов, заживление которых происходит за счет разрастания цилиндрического эпителия цервикального канала.

Важное значение в развитии патологии шейки матки имеет вирус папилломы человека (ВПЧ). Он проникает в базальные клетки эпителия через микротравмы, образующиеся при половых контактах. При небольшом количестве копий в базальном слое ДНК вируса не обнаруживается (латентный период). При дальнейшей экспрессии вируса развивается субклиническая, а затем клиническая стадии заболевания. Характерный цитопатический эффект ВПЧ (*койлоцитоз*) возникает в поверхностных слоях эпителия, при этом ядро принимает неправильную форму и становится гиперхромным из-за скопления вирионов, в цитоплазме появляются вакуоли.

В настоящее время идентифицировано более 100 различных типов ВПЧ, из которых 30 инфицируют генитальный тракт человека. Среди типов ВПЧ-инфекции выделяют группы различного онкологического риска. Так, к низкому онкологическому риску относят 6, 11, 40, 42, 43, 44 и 61-й типы вируса; к среднему — 30, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58-й; к высокому — 16, 18 и 31-й.

В зараженных клетках вирусный геном существует в двух формах: эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Для доброкачественных поражений характерна эписомальная форма (репликации вируса), для карцином — интеграция в геном раковой клетки. Совокупность ВИЧ-инфекции и ВПЧ увеличивает риск малигнизации. Кроме того, возникновению дисплазии шейки матки могут способствовать синергизм вируса простого герпеса, хламидий и цитомегаловируса.

2. Травматические повреждения шейки матки, возникшие после родов или абортов, при которых нарушается трофика и иннервация тканей.

3. Гормональные нарушения (повышение гонадотропной функции, увеличение уровней эстрадиола и 17-кетостероидов).

4. Иммунные нарушения (увеличение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшение количества клеток Лангерганса в шейке матки).

5. Сексуальная активность (раннее начало половой жизни и большое число половых партнеров).

6. Инволютивные (возрастные) изменения половых органов, снижение резистентности организма, метаболические и гормональные нарушения.

7. Использование комбинированных оральных контрацептивов с повышенным содержанием гестагенов.

8. Курение.

9. Наследственный фактор.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Современные классификации патологических изменений шейки матки основаны на данных гистологического исследования, кольпоцервикоскопии.

Классификация заболеваний шейки матки по Е. В. Коханевичу (1996) следующая:

I. Доброкачественные фоновые процессы:

A. Дисгормональные нарушения:

1. Эктопия цилиндрического эпителия (эндоцервикоз, железистая эрозия, псевдоэрозия): простая, пролиферирующая, эпидермизирующая.

2. Полипы: простые, пролиферирующие, эпидермизирующие.

3. Доброкачественная зона трансформации: незаконченная и законченная.

4. Папилломы.

5. Эндометриоз шейки матки.
- Б. Посттравматические процессы:
 1. Разрывы шейки матки.
 2. Эктропион.
 3. Рубцовые изменения шейки матки.
 4. Шеечно-влагалищные свищи.
- В. Воспалительные процессы:
 1. Истинная эрозия.
 2. Цервицит (экзо- и эндоцервицит): острый и хронический.
- II. Предраковые процессы:
 - А. Дисплазия:
 1. Простая лейкоплакия.
 2. Поля дисплазии:
 - многослойного сквамозного эпителия;
 - метаплазированного призматического эпителия.
 3. Папиллярная зона трансформации:
 - многослойного сквамозного эпителия;
 - метаплазированного призматического эпителия.
 4. Предопухолевая зона трансформации.
 5. Кондиломы.
 6. Предраковые полипы.
 - Б. Лейкоплакия с атипией.
 - В. Эритроплакия.
 - Г. Аденоматоз.

Во 2-й редакции гистологической классификации опухолей (ГКО) женской половой системы (1996) кроме доброкачественных и злокачественных опухолей в разделе «Эпителиальные опухоли и связанные с ними поражения» представлены данные о плоскоклеточных и железистых новообразованиях. К плоскоклеточным образованиям отнесены: папиллома, остроконечная кондилома с морфологическими признаками ВПЧ, плоскоклеточная метаплазия и метаплазия переходно-клеточного типа, плоскоклеточная атипия неопределенного значения, наблюдаемая при цервиците и репаративных процессах, низкая степень тяжести интраэпителиального плоскоклеточного повреждения (LSIL), включающая цервикальную интраэпителиальную неоплазию CIN-I и/или ВПЧ, высокая степень тяжести интраэпителиального плоскоклеточного повреждения (HSIL), включающая среднюю и тяжелую степени дисплазии CIN-II и CIN-III, и плоскоклеточная карцинома. В этой классификации цервикальные интраэпителиальные неоплазии объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения различной степени тяжести (LSIL, HSIL).

КЛИНИКА И ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Фоновые процессы

Эрозия — патологический процесс на влагалищной части шейки матки, характеризующийся в начальной стадии повреждением и десквамацией плоского многослойного эпителия с последующим образованием раневой поверхности и развитием воспалительной реакции.

По этиологическому принципу выделяют следующие виды эрозии:

- 1) воспалительную (в результате мацерации и отторжения эпителия), чаще в репродуктивном возрасте;
- 2) травматическую, чаще в постменопаузальном возрасте;
- 3) постожоговую (после отторжения струпа в результате химио-, электро- или криовоздействия), чаще в репродуктивном возрасте;
- 4) трофическую (при выпадении матки, после лучевой терапии), чаще в постменопаузальном возрасте;
- 5) раковую (при распаде раковой опухоли), чаще в постменопаузе;
- 6) сифилитическую, чаще в репродуктивном возрасте.

Эрозия обычно располагается вокруг наружного зева или на губе шейки матки (чаще задней). При *осмотре в зеркалах* эрозия имеет ярко-красную окраску, неправильную форму, легко кровоточит после прикосновения. При *кольпоскопии* определяется дефект эпителия с обнаженной подэпителиальной стромой с четкими краями, в которой обнаруживаются признаки воспалительной реакции: расширение капилляров, нарушение микроциркуляции, отечность, мелкоклеточные инфильтраты; на эрозированной поверхности — отложения фибрина и кровь. После применения 3%-ного раствора уксусной кислоты дно эрозии бледнеет, при использовании раствора Люголя дно не окрашивается. При *гистологическом исследовании* выявляется отсутствие эпителиального покрова на границе с истинным многослойным плоским эпителием.

Эрозия относится к непродолжительным процессам: она существует не более 1–2 недель, впоследствии происходит эпителизация дефекта, за исключением злокачественного и сифилитического процессов.

Эктопия (псевдоэрозия) шейки матки — смещение высокого цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки или замещение многослойного плоского эпителия цилиндрическим снаружи от переходной между ними зоны при различных предшествующих патологических процессах.

Выделяют 3 вида эктопии: врожденную, приобретенную и рецидивирующую (после проведенной ранее терапии), а также 2 клинические формы: осложненную и неосложненную. К осложненным формам эктопии относится ее сочетание с воспалительными процессами шейки матки и влагалища, нарушением эпителиально-стромальных взаимоотношений (эктропион), другими фоновыми и предраковыми процессами (полип).

Смещение переходной зоны на экзоцервикс во внутриутробном периоде считается нормальным этапом развития шейки матки и объясняется гормональным воздействием эстрогенов, вырабатываемых материнским организмом. Врожденные эктопии, возникшие в период внутриутробного развития, могут сохраняться до пубертатного возраста. При кольпоскопии выявляется расположение цилиндрического эпителия на экзоцервиксе, отсутствие патологической секреции и воспалительных изменений, эктопия имеет четкие границы.

Приобретенная эктопия — полиэтиологическое заболевание, обусловленное воспалительными процессами верхнего и нижнего отделов полового тракта (в том числе инфекциями, передающимися половым путем), оперативными вмешательствами, частой сменой половых партнеров, иммунными и гормональными нарушениями, травматическими воздействиями.

Обследование женщин с эктопией шейки матки включает: сбор анамнеза, общий и гинекологический осмотр, цитологическое и гистологическое исследование, кольпоскопию, исследование на инфекции, передающиеся половым путем, исследование гормонального и иммунного статуса.

Пациентки с эктопией жалоб, как правило, не предъявляют, но при наличии сопутствующего воспалительного процесса могут отмечать боли, контактные кровянистые выделения. При *осмотре в зеркалах* эктопия располагается вокруг наружного зева, имеет вид пятна с неправильными очертаниями от ярко-красного до бледно-розового цвета. При *цитологическом исследовании* обнаруживают клетки плоского эпителия, иногда высокого цилиндрического эпителия, иногда единичные, отдельно расположенные ядра («голые» ядра), эритроциты, лейкоциты.

Кольпоскопически отмечается смещение цилиндрического эпителия на экзоцервикс с зоной трансформации (зона превращения), которая возникает в процессе перекрытия или замещения цилиндрического эпителия плоским и лежит на стыке цилиндрического и плоского эпителия с оригинальным многослойным плоским. Зона трансформации характеризуется наличием метапластического эпителия различной степени зрелости, открытых и закрытых желез, островков цилиндрического эпителия с нечеткими контурами, иногда с наличием сосудистой сети.

Основным методом диагностики патологического процесса является *морфологическое исследование* биоптата шейки матки после прицельной биопсии. При гистологическом исследовании различают железистые, папиллярные псевдоэрозии и псевдоэрозии с плоскоклеточной метаплазией.

Железистая псевдоэрозия характеризуется наличием железистых структур в подэпителиальной ткани. Высокий цилиндрический эпителий выстилает ветвящиеся железистые ходы — эрозийные железы, вокруг которых отмечается воспалительная инфильтрация.

При папиллярной псевдоэрозии характерно разрастание стромы с формированием сосочков различной величины, покрытых цилиндрическим эпителием.

Заживление эктопии зависит от выраженности плоскоклеточной метаплазии и проходит несколько стадий: начальную стадию (плоскоклеточная метаплазия), стадию неполного заживления (наличие зоны превращения с островками эктопии и открытыми протоками желез), стадию полного заживления (эктопия отсутствует, зона превращения представлена кистозно-расширенными железами и сосудами).

Полипы шейки матки — разрастание слизистой оболочки канала шейки матки с соединительнотканым стержнем, покрытым многослойным плоским или цилиндрическим эпителием с железистыми структурами в толще.

Различают следующие виды полипов:

1) простые — железистые или железисто-фиброзные образования без пролиферативных изменений;

2) аденоматозные — железистые структуры с пролиферативной активностью, имеющие очаговый или диффузный характер.

Жалобы и объективные признаки патологического процесса зависят от сопутствующих заболеваний половых органов. В полипах эндоцервикса часто возникают вторичные изменения — расстройства кровообращения (без воспалительной реакции), сопровождающиеся отеком стромы и застойными явлениями в сосудах, при наличии которых могут быть сукровичные или контактные кровянистые выделения.

При осмотре в зеркалах полипы выглядят как структуры небольших размеров (от 2 до 40 мм в диаметре), овальной или округлой формы, с гладкой поверхностью на тонком основании. Они имеют темно-розовый оттенок, мягкую или плотную консистенцию (в зависимости от содержания фиброзной ткани). Поверхность полипов может быть покрыта многослойным плоским или цилиндрическим эпителием. В первом случае полип имеет гладкую поверхность с открытыми протоками желез и древовидно ветвящимися сосудами, во втором — сосочковую поверхность.

При пролиферации наблюдается усиленный рост полипа, а при эпидермизации — перекрытие железистых структур многослойным плоским эпителием и остановка роста. Полипы с дисплазией относятся к предраковым состояниям.

Папиллома — очаговое разрастание многослойного плоского эпителия с явлениями ороговения. Клинически папиллома может не проявляться. Это редкая форма поражения шейки матки. При осмотре с помощью зеркал на ее влажной части определяются папилломатозные разрастания в виде розеток, внешне сходные с экзофитной формой рака. Папиллома может быть розового или белесоватого цвета, она четко отгра-

ничена от окружающей ткани. При кольпоскопии на ее поверхности определяется большое количество древовидно ветвящихся сосудов, при нанесении 3%-ного раствора уксусной кислоты сосуды спазмируются и сосочки бледнеют, проба Шиллера отрицательная. Папилломы сравнительно часто подвергаются злокачественному превращению. Морфологическое исследование позволяет установить правильный диагноз.

Эндометриоз шейки матки является результатом травмирования слизистой оболочки шейки матки во время обследования или лечения, вследствие которых возникают условия для имплантации эндометриальных клеток, образующих очаги субэпителиального эндометриоза. Наиболее часто эндометриоз шейки матки наблюдается после диатермокоагуляции (проведенной без учета фазы цикла), пластических операций на шейке матки, надвлагалищной ампутации матки (проведенной по поводу миомы матки без учета ее возможного сочетания с аденомиозом), после родов.

Пациентки предъявляют жалобы на пред- и постменструальные мажущие кровянистые выделения шоколадного цвета. При локализации эндометриодных очагов на влагалищной части шейки матки болевой синдром не характерен, при прорастании эндометриодных гетеротопий в цервикальный канал или сочетании с другими локализациями эндометриоза возникают тянущие боли внизу живота, усиливающиеся перед менструацией и при половом акте.

При осмотре в зеркалах очаги эндометриоза на влагалищной порции шейки матки определяются в виде синеватых «глазков» с гладкой поверхностью. Кольпоскопическая картина следующая: темно-красные или синюшные, ограниченные, несколько возвышающиеся образования различной величины и формы. При гистологическом исследовании выявляются железистые структуры эндометрия, кровоизлияния и мелкоклеточная инфильтрация соединительной ткани.

Эрозированный эктропион — выворот слизистой оболочки шейки матки, характеризующийся наличием псевдоэрозии и рубцовой деформации шейки матки.

Этиологическим фактором является расширение цервикального канала и травмирование шейки матки (после родов, аборт), при котором повреждаются циркулярные мышцы боковых стенок, что приводит к их выворачиванию и обнажению слизистой оболочки цервикального канала, которая напоминает псевдоэрозию. При этом нарушается граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпителием шейки матки. Происходит метаплазия (замещение) цилиндрического эпителия на стенках цервикального канала многослойным плоским. Шейка матки гипертрофируется и подвергается железисто-кистозной дегенерации. Наряду с этими процессами происходит разрастание соединительной ткани и формирование рубцовой деформации шейки матки.

Больные жалуются на бели, боли в пояснице и нижних отделах живота, нарушение менструальной функции в виде меноррагий, обусловленных, как правило, сопутствующим хроническим эндоцервицитом и эндомиометритом.

Цервицит — воспалительный процесс слизистой оболочки шейки матки, который приводит к гипертрофии ее клеточных элементов, а в отдельных случаях и к метаплазии. При воздействии определенных факторов на шейку матки защитные механизмы нарушаются и, как следствие, инфекционные агенты проникают в половые пути, вызывая развитие воспалительного процесса, в частности экзо- и эндоцервицита.

К факторам, способствующим развитию цервицита, относятся:

- механическое расширение цервикального канала;
- выскабливание цервикального канала;
- травмы шейки матки в родах;
- нарушение общего и местного иммунитета.

Клиническими симптомами острого цервицита являются обильные слизистые или гнойные выделения, зуд, жжение, иногда боли внизу живота. При осмотре в зеркалах определяются: гиперемия, отек, расширение капилляров под многослойным плоским эпителием, проявляющееся в виде красноватых пятен и расплывчатых нечетких точек. При выраженном воспалении слизистая отечна, она имеет ярко-красный цвет, легко травмируется и кровоточит при контакте. В хронической стадии выделения умеренные, шейка матки отечна, наблюдается очаговая гиперемия. Эпителиальный покров изменен незначительно, может отмечаться уплотнение и утолщение шейки матки.

Диагностика эндо- и экзоцервицита основана на клинических признаках, данных лабораторных исследований (микроскопического, цитологического, бактериологического), а также специальных методов диагностики (ПЦР, иммуноферментный анализ, ДНК-гибридизация и др.).

При остром процессе цитологическое исследование позволяет выявить большое количество лейкоцитов, гистиоциты и лимфоциты, клетки многослойного плоского эпителия с дистрофией ядер и цитоплазмы, клетки цилиндрического эпителия с гипертрофическим ядром, при хроническом процессе — парабазальные клетки с дистрофическими изменениями, клетки цилиндрического эпителия. На фоне воспалительного процесса может быть картина клеточной атипии.

Микроскопическое исследование позволяет установить общее количество микробных ассоциаций, определить их принадлежность к облигатно-анаэробным видам или лактобактериям. При бактериологическом исследовании определяется родовая принадлежность микроорганизмов, их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Кольпоскопическая картина при очаговом экзоцервиците характеризуется диффузно гиперемированной слизистой оболочкой, на поверхности которой определяются различной величины участки с отечной каймой, возвышающиеся над окружающей тканью. В этих участках выявляют множество мелких красных точек в виде очаговых скоплений — кольцевые петли расширенных субэпителиальных капилляров, которые близко подходят к наружному слою слизистой оболочки вследствие десквамации поверхностных слоев эпителия. После обработки раствором уксусной кислоты эпителий светлеет. При проведении пробы Шиллера поверхность шейки матки окрашивается неравномерно, пестро, наблюдается характерная крапчатость йоднегативных и йодпозитивных участков. При эндоцервиците отмечается гиперемия вокруг наружного зева цервикального канала.

Предраковые состояния

Дисплазия характеризуется выраженной пролиферацией атипического эпителия шейки матки с нарушением его слоистости и без вовлечения в процесс стромы и поверхностного эпителия. Дисплазия является самой частой формой морфологического предрака шейки матки. Частота перехода дисплазии в преинвазивные карциномы составляет 40–64 % случаев. У 15 % больных на фоне дисплазии происходит развитие микрокарциномы.

В основе развития дисплазии лежит процесс гиперплазии базальных клеток многослойного плоского эпителия с последующим нарушением их созревания и атипией. Для дисплазии характерны акантоз, гиперкератоз, паракератоз, усиление митотической активности, нарушения структуры клеток (ядерный полиморфизм, изменение ядерно-цитоплазматического соотношения, вакуолизация, патологические митозы). В зависимости от интенсивности пролиферации клеток и выраженности клеточной и структурной атипии в эпителиальном пласте, а именно в нижней трети или более поверхностных отделах, различают легкую, умеренную и тяжелую дисплазию (цервикальная интраэпителиальная неоплазия — CIN-I, CIN-II, CIN-III).

При легкой дисплазии (CIN-I) наблюдается гиперплазия базального и парабазального слоев, клеточный и ядерный полиморфизм, нарушение митотической активности, клетки промежуточного и поверхностного слоев остаются неизменными.

Средняя степень дисплазии (CIN-II) характеризуется поражением $\frac{1}{3}$ – $\frac{2}{3}$ толщины многослойного плоского эпителия. При этом пораженная часть эпителия представлена клетками вытянутыми, овальными, тесно прилегающими друг к другу, с наличием митозов, в том числе и патологических. Отмечается незначительный ядерно-цитоплазматический сдвиг: крупные ядра, грубая структура хроматина. Наряду с измененными клетками встречаются и неизмененные, характерные для поверхностных и промежуточных слоев.

При выраженной дисплазии эпителия (CIN-III) гиперплазированные клетки базального и парабазального слоев занимают более $\frac{2}{3}$ эпителиального слоя. Ядра крупные, овальные или вытянутые, гиперхромные, имеются митозы. Отмечается выраженный полиморфизм ядра, ядерно-цитоплазматический сдвиг, выявляются двуядерные клетки, иногда в мазках можно увидеть гигантские клетки с крупным ядром. Клетки сохраняют четкие границы, их можно дифференцировать по принадлежности к тому или иному слою многослойного плоского эпителия.

Дисплазия может протекать с прогрессированием изменений (увеличение атипичных клеток в нижних слоях эпителия), стабилизацией процесса и его регрессом (выталкивание патологических клеток за счет роста нормального эпителия). Эпителиальные дисплазии могут наблюдаться на визуально неизменной шейке матки, но более часто они встречаются на фоне различных заболеваний, в том числе и передающихся половым путем.

Клинические проявления эпителиальных дисплазий не являются патогномоничными, симптоматика обусловлена сопутствующей гинекологической патологией. Наиболее часто жалуются на бели, кровянистые выделения из половых путей, боли внизу живота.

При осмотре в зеркалах выявляются участки очаговой гиперплазии эпителия, неровная (шероховатая) поверхность. Скрининговым методом диагностики эпителиальных дисплазий является цитологическое исследование, точность которого зависит от правильности забора материала. Обязательно микроскопическое и бактериологическое исследование с оценкой влагиалищного микробиоценоза, а также диагностика инфекций, передающихся половым путем, в том числе вирусного поражения шейки матки с активным типированием ВПЧ. Кольпоскопическими признаками являются атипичная зона трансформации, папиллярная и глыбчатая лейкоплакия, поля мозаики, немые йоднегативные участки. Простая и расширенная кольпоскопия позволяет выявить патологические участки для прицельной биопсии с последующим гистологическим исследованием биоптата. Биопсия должна проводиться скальпелем, так как электропетля повреждает ткани, а конхотом не позволяет получить в биоптате подлежащую ткань, необходимую для оценки глубины инвазии. После биопсии шейки матки следует выполнить выскабливание цервикального канала, так как переходная зона может располагаться в нижней трети цервикального канала.

Лейкоплакия — патологический процесс ороговения поверхностных слоев многослойного плоского эпителия шейки матки. В основе развития лейкоплакии лежат гистологические изменения — дискератоз: гиперкератоз, паракератоз, акантоз. Возникает ороговение промежуточных клеток и появляются периваскулярные субэпителиальные инфильтраты из гистиоцитов и плазматических клеток.

Пациенты с лейкоплакией, как правило, не предъявляют специфических жалоб. При осмотре в зеркалах лейкоплакия представляет собой белое пятно с четкими границами на эпителии шейки матки, несколько приподнятое над поверхностью многослойного плоского эпителия или находящееся на одном уровне с ним, располагающееся, как правило, на участках зоны трансформации, имеющее размер от точечной бляшки до обширных наслоений на всей поверхности шейки матки.

Комплексное обследование включает клинические, цитологические, морфологические, бактериоскопические и бактериологические исследования, кольпоскопию. При расширенной кольпоскопии лейкоплакия выглядит как йоднегативный участок, покрытый одинаковыми по величине красными точками, представляющими собой соединительнотканые сосочки в многослойном плоском эпителии, в которых видны петли капилляров. Поля лейкоплакии выглядят как многоугольные участки (плоские, выпуклые, корытообразные), разделенные красными нитями капилляров, что создает рисунок мозаики. При обработке уксусной кислотой картина мозаики становится более отчетливой, проба Шиллера отрицательная. Повторная кольпоскопия проводится для исключения или своевременного распознавания атипии. К признакам атипии относят открытые выводные протоки желез с выступающими над поверхностью ороговевающими краями, большое количество сосудов, точечные сосуды вокруг желез.

Материал для цитологического исследования получают путем бережного соскабливания поверхности лейкоплакии шпателем Эйра или цервикальной щеткой. В мазках-отпечатках обнаруживают глыбки кератина, скопления поверхностных клеток, лишенных ядер, пласты полигональных ороговевающих клеток с пикнотичным ядром неправильной формы — дискератоциты. Цитологическое исследование позволяет выявить атипию клеток. Однако в материал не всегда попадают атипические клетки базального слоя с дискариозом, поэтому при всех видах лейкоплакии необходимо проводить прицельную ножевую биопсию с одновременным выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала.

Морфологическая картина лейкоплакии следующая:

- 1) утолщение покровного эпителия за счет числа клеток шиповидного слоя с сохранением их комплексности;
- 2) наличие рогового слоя на поверхности эпителия;
- 3) наличие зернистого слоя, расположенного под роговым и представленного 2–3 рядами клеток, цитоплазма которых заполнена умеренным количеством базофильных гранул;
- 4) лимфоидная инфильтрация подэпителиальной соединительной ткани;
- 5) отсутствие гликогена.

Кондиломы шейки матки — аномальные разрастания многослойного плоского эпителия по типу акантоза (погружение ороговевающих эпителиальных островков в подлежащую ткань между соединительно-тканными сосочками) с удлинёнными сосочками.

Этиологическими факторами являются: вирус герпеса 2-го типа, папилломавирусная инфекция.

Выделяют следующие формы кондилом шейки матки:

– экзофитные (остроконечная кондилома) — единичные или множественные папиллярные образования с мягким и свободным основанием, имеющие вид цветной капусты;

– плоские, или интраэпителиальные (атипичные), развивающиеся на фоне плоскоклеточной метаплазии в переходной зоне шейки матки, часто сочетающиеся с дисплазией и преинвазивной карциномой;

– эндофитные, или инвертирующие, идентичные плоским, но обладающие способностью псевдоинвазивного проникновения в подлежащую строму или отверстия желез. Клинически такие кондиломы проявляются резко выраженной гипертрофией и уплотнением шейки матки.

Кольпоскопическими признаками кондилом могут быть: ацетобелый эпителий, лейкоплакия, пунктация, мозаика, «жемчужная» поверхность после обработки уксусной кислотой.

Гистологическая картина характеризуется плоскоклеточной метаплазией с наличием специфических клеток — койлоцитов с изменёнными ядрами — и перинуклеарной вакуолизацией или оттеснением плазмы клеток к оболочке. Койлоциты располагаются в средних и поверхностных слоях эпителия.

Эритроплакия — патологический процесс слизистой оболочки, при котором происходит значительное истончение эпителиального покрова, с явлениями дискератоза. Гистологически отмечается атрофия поверхностного и промежуточного слоев плоского многослойного эпителия, которая сопровождается гиперплазией базального и парабазального слоев с атипичной клеточной структурой. Клинически эритроплакия проявляется в виде ярко-красных участков с четкими неровными границами, окруженными нормальной слизистой оболочкой.

АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ ФОНОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

Основные методы обследования

Анамнез и гинекологическое исследование. При визуальном осмотре обращают внимание на поверхность шейки, цвет, рельеф, форму наружного зева, характер секрета цервикального канала и влагалища, различные патологические состояния (разрывы, эктопия, выворот слизистой

оболочки цервикального канала, опухоль и т. д.). Проводят бимануальное исследование.

Цитологический метод исследования (окраска по Романовскому–Гимзе, Паппенгейму, Папаниколау, флюоресцентная микроскопия) — это метод ранней диагностики предраковых состояний и рака шейки матки, заключающийся в микроскопическом исследовании мазков, полученных с поверхности шейки матки.

Материал получают из трех участков (с поверхности влагалищной части шейки, из участка на границе плоского многослойного эпителия со слизистой оболочкой цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса) и отдельно наносят его на чистые предметные стекла. Исследуют нативные или окрашенные мазки. При окраске по Папаниколау мазок предварительно фиксируют в смеси Никифорова, состоящей из равных частей 95%-ного этилового спирта и эфира, в течение 30 мин. Срок отправления мазка в лабораторию составляет не более 15 сут.

Цитологическая классификация мазков по Папаниколау (PAP-smear test) следующая:

- 1-й класс — атипичные клетки отсутствуют, цитологическая картина нормальная;
- 2-й класс — отмечается изменение клеточных элементов, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;
- 3-й класс — имеются единичные клетки с измененными соотношениями ядра и цитоплазмы;
- 4-й класс — обнаруживаются отдельные клетки с признаками злокачественности (увеличение ядер, базофильная цитоплазма, атипия клеток);
- 5-й класс — имеются многочисленные атипичные клетки.

Флюоресцентная микроскопия основана на тропности акридинового оранжевого к клеточным ДНК и РНК. Диапазон свечения находится в пределах от желто-зеленого до оранжево-красного (раковые клетки) цвета.

Кольпоскопия (осмотр эктоцервикса) и цервикоскопия (осмотр эндоцервикса). *Простая кольпоскопия* — осмотр шейки матки после удаления отделяемого с ее поверхности без использования медикаментозных средств. Данный метод осуществляется в начале исследования и является ориентировочным. *Расширенная кольпоскопия* проводится после нанесения на влагалищную часть шейки матки 3%-ного раствора уксусной кислоты, 2%-ного раствора Люголя, гематоксилина, адреналина.

Нормальная слизистая имеет розовый цвет и гладкую блестящую поверхность. Подэпителиальные сосуды не определяются. После обработки 3%-ным раствором уксусной кислоты неизменный эпителий приобретает бледную окраску, при нанесении 2%-ного раствора Люголя (проба Шиллера) поверхность влагалищной части шейки матки равномерно

окрашивается в темно-коричневый цвет. Граница между многослойным плоским и однослойным цилиндрическим эпителием представлена в виде ровной отчетливой линии. Проба Шиллера основана на способности нормального эпителия изменять окраску под воздействием йода на темно-бурую в зависимости от содержания в клетках эпителия гликогена. В норме отмечается равномерное окрашивание. Йоднегативные участки указывают на резкое снижение гликогена в клетках покровного эпителия шейки матки.

Эктопия цилиндрического эпителия определяется в виде гроздевидного скопления ярко-красных шаровидных или продолговатых сосочков. При нанесении на поверхность эктопии 3%-ной уксусной кислоты сосочки бледнеют, приобретают стекловидный вид и напоминают гроздь винограда.

Зона трансформации может быть:

а) незаконченной, которая представляет собой языкообразные участки и/или отдельные островки незрелого плоского эпителия с гладкой поверхностью и устьями выводных протоков открытых желез в виде темных точек и фрагментов эктопии, окружающих наружный зев. При проведении пробы Шиллера незрелый малодифференцированный многослойный плоский эпителий не окрашивается в коричневый цвет;

б) законченной, при которой поверхность влагалищной части шейки матки полностью покрыта многослойным плоским эпителием с открытыми железами и ретенционными кистами в виде пузырьков с желтоватым оттенком. Сосуды сокращаются под действием уксусной кислоты.

Истинная эрозия характеризуется тем, что дно имеет гомогенный красный цвет.

Полипы, покрытые цилиндрическим эпителием, имеют сосочковую структуру. При перекрытии железистых разрастаний полипа плоским эпителием его поверхность гладкая. Раствором Люголя полипы не окрашиваются.

Лейкоплакия. Поверхность белесоватых бляшек (участков ороговения) шероховатая, складчатая или чешуйчатая, их контуры четкие. Под действием 3%-ного раствора уксусной кислоты структура лейкоплакии не изменяется, при проведении пробы Шиллера образуются йоднегативные участки.

Пунктация (точечность) соответствует старому термину «основа лейкоплакии». Простая основа лейкоплакии определяется в виде темно-красных, мелких мономорфных точек, расположенных на фоне отграниченных белесоватых или светло-желтых участков, не возвышающихся над уровнем покровного эпителия эктоцервикса. Папиллярная основа лейкоплакии возвышается над поверхностью шейки матки и имеет сосочковую структуру на фоне белесоватого пролиферирующего эпителия. Идентифи-

цируются полиморфные темно-красные точки. Обе основы лейкоплакии йоднегативны.

Мозаика (поля) представлена белесоватыми или желтоватыми участками неправильной многоугольной формы, разделенными тонкими красными границами (нитями капилляров). Мозаика йоднегативна.

Папиллома состоит из отдельных сосочков, в которых определяются сосудистые петли. Сосуды распределены равномерно. По форме папиллома напоминает почки. При ее обработке 3%-ным раствором уксусной кислоты сосуды сокращаются, слизистая бледнеет. Раствором Люголя папиллома не окрашивается.

Атипическая зона трансформации — сочетание типичной зоны трансформации с лейкоплакией, мозаикой, пунктацией и атипическими сосудами.

Атипические сосуды — хаотично расположенные сосуды, имеющие причудливую форму, не анастомозирующие друг с другом. После обработки 3%-ной уксусной кислотой атипические сосуды не спазмируются, становятся более отчерченными.

Кольпомикроскопия — прижизненное гистологическое исследование влагалищной части шейки матки, при котором ткань шейки матки изучают в падающем свете под увеличением в 160–280 раз с окрашиванием влагалищной части шейки матки 0,1%-ным водным раствором гематоксилина.

Гистологическое исследование. Забор материала проводится под контролем кольпоскопического исследования в зоне выраженной патологии острым скальпелем. Биоптат сохраняют в 10%-ном растворе формалина и в таком виде отправляют для гистологического исследования.

Дополнительные методы обследования

К дополнительным методам обследования относятся:

1. Бактериоскопическое и бактериологическое исследование отделяемого цервикального канала и влагалища.
2. Молекулярно-биологическая диагностика генитальных инфекций (ПЦР, лигазная цепная реакция).
3. Гормональное исследование гонадотропных гормонов гипофиза и половых гормонов.
4. Ультразвуковое исследование органов малого таза.
5. Раздельное диагностическое выскабливание.
6. Исследование с радиоактивным фосфором. Метод основан на свойстве фосфора накапливаться в области интенсивной клеточной пролиферации.

7. Оптическая когерентная томография (ОКТ) — новый метод получения изображения внутренней микроструктуры биотканей в поперечном сечении в ближнем инфракрасном диапазоне с высоким уровнем разреше-

ния. Для ОКТ-исследования шейки матки используют компактный переносной оптический томограф, оснащенный универсальным микрозондом, совместимый с рабочими каналами стандартных эндоскопов. ОКТ слизистой оболочки шейки матки проводят в ходе стандартного гинекологического осмотра. Оптический зонд томографа под контролем кольпоскопа подводят непосредственно к поверхности слизистой шейки матки. Для ОКТ выбирают участки с различными кольпоскопическими признаками, из каждой точки получают 2–3 повторяемые томограммы, обязательно проводят контрольное сканирование участка здоровой слизистой.

ЛЕЧЕНИЕ ФОНОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Принципы лечения фонových и предраковых заболеваний шейки матки следующие:

1. Воздействие на основные звенья патогенеза.
2. Комплексность.
3. Дифференцированный подход в зависимости от формы, вида и варианта патологического процесса.

Терапия фонových и предраковых состояний шейки матки проводится в 5 этапов.

1-й этап — этиопатогенетическое лечение — включает:

1. Антибактериальную и противовирусную терапию, которая проводится при клинических и лабораторных признаках воспалительного процесса во влагалище и шейке матки. Особое внимание следует уделить лечению инфекций, передающихся половым путем, которое зависит от выявленного возбудителя.

2. Гормонотерапию, которая проводится при обнаружении эктопии цилиндрического эпителия дисгормонального характера с использованием комбинированных оральных контрацептивов с 1-го или 5-го дня менструального цикла с последующим 7-дневным перерывом (логест, фемоден, регулон). В зависимости от гормонального статуса (при снижении уровня прогестерона) назначают гестагены с 16-го по 25-й день менструального цикла (дюфастон, норколут, оргаметрил, утрожестан). При сопутствующих гормонозависимых гинекологических заболеваниях (эндометриоз, миома матки) лечение проводится соответственно нозологической форме.

3. Использование иммуномодулирующих и интерферонстимулирующих препаратов.

4. Применение десенсибилизирующих препаратов: астемизола — по 0,01 г/сут, тавегила (клемастин) — по 0,001 г 2 раза в сут, зиртек (цетиризин) — по 0,01 г/сут, кларитина (лоратадин) — по 0,01 г/сут.

5. Витаминотерапию: витамин В1 — по 0,002 г 3 раза в сут, витамин В6 — 1 мл 5%-ного раствора в/м, аскорбиновую кислоту — по 200 мг/сут, рутин — по 0,02 г 3 раза в сут, токоферола ацетат — по 100 мг 2 раза в сут.

2-й этап — коррекция нарушений биоценоза влагалища. Проводится санация влагалища антибактериальными препаратами с последующим восстановлением его биоценоза. Для устойчивого эффекта необходимо одновременно восстановить биоценоз не только влагалища, но и кишечника. Для этого используются: бификол (внутри 3–5 доз 2 раза в сут); лиофилизированная культура молочнокислых бактерий (по 4–6 доз 2 раза в сут в течение 3–4 нед.); колибактерин (по 2–4 дозы 3–4 раза в сут за час до еды в течение 4–6 нед.); хилак (по 20–40 капель 3 раза в сут); ацилакт, бифидумбактерин.

3-й этап — хирургическое лечение — включает следующие методы:

1. Локальную деструкцию: диатермохирургический метод, криодеструкцию, лазерную деструкцию, химическую деструкцию.

2. Радикальное хирургическое вмешательство: эксцизию шейки матки, ампутацию шейки матки, реконструктивно-пластический метод, гистерэктомию.

Диатермокоагуляция — деструкция электрическим током, который вызывает термическое расплавление тканей. Она может быть моноактивной (с одним электродом), биполярной (с двумя электродами, объединенными в один биполярный) и биоактивной (в растворе электролита). На месте воздействия электрического тока развивается язва, которая затем покрывается нормальным эпителием. Операцию проводят в лютеиновую фазу цикла.

Показаниями являются доброкачественные фоновые процессы без выраженной деформации и гипертрофии шейки матки.

К противопоказаниям метода относятся: острые и подострые воспалительные заболевания женских половых органов; активный генитальный туберкулез, циклические кровянистые выделения из половых путей; доброкачественные фоновые процессы в сочетании с выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки, особенно у женщин старше 40 лет; наличие кардиостимулятора и нарушения ритма сердечной деятельности органического происхождения.

Отрицательными сторонами диатермокоагуляции является то, что это болезненная процедура, нередко струп отпадает на 7–10-е сут и появляется кровотечение; образуется рубец, по которому может идти разрыв в родах; нет материала для гистологического исследования.

К осложнениям относятся: кровотечение; стенозы, стриктуры цервикального канала; субэпителиальные гематомы; эндометриоз; нарушение трофики ткани; образование грубых рубцов; нарушение репродуктивной функции (бесплодие, невынашивание беременности) и менструального цикла; болевой синдром; лейкоплакия; рецидивы заболевания; термические ожоги.

Криодеструкция основана на применении низких температур. Холодовой агент — жидкий азот. По температурным параметрам криотерапию принято подразделять на регенеративную и деструктивную. При первой осуществляют кратковременное дозированное холодное воздействие с целью улучшения в тканях процессов регенерации, при второй воздействуют холодом, уровень которого ниже порога криоустойчивости ткани, что приводит к некротизации охлаждаемых патологических участков шейки матки.

Криодеструкция осуществляется в первую фазу цикла. Применяют одно-, двух- и трехэтапное замораживание с экспозицией от 3 до 8–10 мин.

К преимуществам метода относятся: атравматичность, безболезненность, бескровность, отсутствие склерозирования в тканях и деформации органа, простота использования, безопасность.

Показаниями к проведению криодеструкции являются: доброкачественные патологические процессы (эктопия цилиндрического эпителия, доброкачественная зона трансформации — законченная и незаконченная, эндометриоз); предраковые процессы (простая лейкоплакия, поля дисплазии, папиллярная зона дисплазии, предопухолевая зона трансформации); кондиломы и полипы шейки матки.

К противопоказаниям относятся: острые инфекционные заболевания; острые и подострые воспалительные заболевания внутренних половых органов; чистота влагалищной флоры III–IV степени; венерические заболевания; истинная эрозия шейки матки; опухоли женских половых органов с подозрением на малигнизацию; тяжелые соматические заболевания.

Лазерная деструкция (вапоризация) основана на превращении в тканях световой энергии в тепловую, которая разрушает ткани в точке воздействия путем коагуляции и одновременного испарения. Применяют установки на углекислотном, неодимовом, гольмиевом и аргоновом лазерах. Возможно выполнение лазерной коагуляции (вапоризации, аблации) и конизации.

Преимуществами метода являются: радикальность, локальность, минимальное повреждение окружающих тканей и, как следствие, отсутствие рубцовых деформаций, хороший гемо- и лимфостаз.

К показаниям относятся: фоновые заболевания шейки матки (псевдоэрозия, эрозированный эктропион, распространенная форма простой лейкоплакии, эндометриоз, кондиломы, полипы, ретенционные кисты); предраковые процессы (лейкоплакия с атипией, эритроплакия, дисплазия I–III степени); рецидивирующие формы заболеваний при неэффективности консервативного лечения и других видов деструкции.

Противопоказаниями к проведению лазерной деструкции являются: воспалительные и злокачественные заболевания; распространение патоло-

гического процесса до $\frac{2}{3}$ длины цервикального канала; патологические выделения из половых путей.

Осложнения включают: кровотечения, вторичное инфицирование, эндометриоз и формирование синдрома коагулированной шейки матки.

К недостаткам метода относятся: болевые ощущения, рецидивирование процесса, необходимость повторных манипуляций при большой площади поражения.

Химическая деструкция. Для лечения доброкачественных процессов шейки матки нерожавшим женщинам применяют солковагин — водный раствор, который содержит азотную, уксусную, щавелевую кислоты и цитрат цинка. Если не произошло заживление через 3–5 дней после обработки шейки матки, место эрозии обрабатывается повторно и через 4 нед. осуществляется контроль.

Диатермоэлектроэксцизия (конизация) — электрохирургическое иссечение патологически измененной ткани шейки матки в виде конуса, вершина которого обращена к внутреннему зеву. Осложнения метода идентичны таковым при диатермокоагуляции, однако характеризуются большей степенью выраженности.

Показаниями к проведению диатермоэлектроэксцизии являются: сочетание доброкачественных и/или предраковых процессов шейки матки с гипертрофией и деформацией; лейкоплакия, тяжелая форма дисплазии.

К противопоказаниям относятся: воспалительные процессы женских половых органов; повреждения шейки матки, переходящие на свод влагалища; значительная деформация шейки матки; тяжелые соматические заболевания.

Преимущества метода заключаются в возможности радикального удаления патологически измененных тканей в пределах здоровых и тщательного гистологического исследования удаленного препарата.

К осложнениям относятся: кровотечение, нарушение менструального цикла, эндометриоз, укорочение шейки матки и цервикального канала, метаплазии.

Конусовидная ампутация шейки матки — хирургическое удаление конуса шейки матки в пределах здоровых тканей. Показанием к проведению операции является тяжелая степень дисплазии.

Реконструктивно-пластический метод позволяет восстановить нормальное анатомическое строение шейки матки, способствует сохранению менструального цикла. К показаниям относятся: посттравматические изменения, рубцовая деформация шейки матки.

Гистерэктомия — хирургическое удаление тела и шейки матки.

Показаниями к проведению метода являются: CIN-III с локализацией в цервикальном канале; сочетание с миомой матки или опухолями яичников; рецидивы после криотерапии или лазерной терапии. При распро-

странении процесса на своды влагалища показана экстирпация матки с верхней $\frac{1}{3}$ влагалища.

Полипэктомия, раздельное диагностическое выскабливание выполняется при полиповидных разрастаниях цервикального канала.

При кондиломатозе на фоне вирусного поражения шейки матки лечение должно быть комбинированным: общим (иммуномодуляторы), этиотропным и местным, направленным на деструкцию очага. Деструкцию очага можно осуществить с помощью подофилина или солкодерма, наносимых местно, диатермоэксцизию — криогенным или лазерным методом.

4-й этап — послеоперационная терапия, коррекция имеющихся нарушений — заключается в обработке влагалища и шейки матки антисептиками и антибиотиками.

5-й этап — диспансеризация и реабилитация — включает оценку общего состояния, менструальной функции, иммунного гомеостаза.

При доброкачественных (фоновых) патологических процессах с диспансерного учета снимают через 1–2 года после лечения. Для контроля проводят кольпоцервикоскопию, цитологическое и бактериоскопическое исследования. После радикального лечения предраковых процессов данные исследования выполняют в обязательном порядке (через 1, 6 и 12 мес.). Снимают с учета только после получения соответствующих результатов эндоскопического и цитологического исследований через 2 года после лечения, так как рецидивы дисплазии отмечаются преимущественно в конце 1-го и на 2-м году наблюдения.

ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ЭНДОМЕТРИЯ

КЛАССИФИКАЦИЯ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Гиперплазия эндометрия (ГЭ) — нефизиологическая пролиферация эндометрия, сопровождающаяся структурной перестройкой его железистого и в меньшей степени стромального компонентов.

Слизистая оболочка матки состоит из двух слоев: базального (глубокого, непосредственно прилегающего к миометрию) и поверхностного (функционального слоя, обращенного в полость матки). Толщина последнего слоя изменяется в зависимости от фазы менструального цикла: от 1 мм в фазе ранней пролиферации до 8 мм в фазе секреции. Во время менструации функциональный слой эндометрия отторгается, а раневая поверхность эпителизируется за счет разрастания клеток базального слоя к 4–5-му дню менструального цикла. Избыточная пролиферация эндометрия может быть результатом нарушений эндокринно-метаболического состоя-

ния организма, а также местных изменений в рецепторном, иммунном и ферментном статусе слизистой оболочки матки.

Согласно МКБ–Х, выделяют следующие гиперпластические процессы эндометрия:

N84.0 Полип тела матки

N85.0 Железистая гиперплазия эндометрия

N85.1 Аденоматозная гиперплазия эндометрия.

В 1994 г. ВОЗ принята классификация, основанная на рекомендациях ведущих гинекологов и патоморфологов, в которой ГЭ разделяется на гиперплазию без клеточной атипии и с клеточной атипией. В каждой группе выделяют простую и сложную гиперплазию в зависимости от выраженности пролиферативных процессов в эндометрии.

Данная классификация выглядит следующим образом:

1. ГЭ — пролиферация эндометриальных желез без цитологической атипии:

1) простая;

2) комплексная, или сложная (аденоматоз). Отличается от простой ГЭ структурной перестройкой желез и пролиферацией желез эпителия.

2. Атипическая ГЭ — пролиферация эндометриальных желез с признаками цитологической атипии:

1) простая атипическая;

2) комплексная, или сложная, атипическая. Имеет признаки клеточного и ядерного полиморфизма наряду с дезорганизацией эпителия эндометриальных желез.

Для простой ГЭ без атипии характерно увеличение числа желез, изменение их формы, незначительное изменение соотношения стромального и железистого компонентов. Комплексная (аденоматозная) ГЭ отличается более выраженной пролиферацией и тесным расположением желез, которые приобретают сложную архитектуру и характеризуются папиллярными разрастаниями, а также более выраженным увеличением соотношения железистого и стромального компонентов.

Атипическая ГЭ предполагает наличие цитологической атипии, которая заключается в отсутствии полярности, увеличении ядер, изменении их формы, повышении ядерно-цитоплазматического соотношения, определении нерегулярных комплексов хроматина. Выраженность изменений железистого компонента лежит в основе деления атипической ГЭ на простую и комплексную. Первая встречается достаточно редко. Ее отличительным признаком является наличие атипии клеток желез, хотя структурные изменения самих желез при этом отсутствуют.

Полип эндометрия (ПЭ) — доброкачественное, возвышающееся над поверхностью эндометрия образование узловой формы, состоящее из желез эндометрия и стромы. Часто полипы развиваются вследствие

пролиферации базального слоя эндометрия, растут из дна матки и трубных углов (область перехода эндометриального эпителия в цилиндрический эпителий маточных труб).

В зависимости от соотношения стромального и железистого компонентов, пролиферативной активности эпителия различают следующие виды ПЭ:

– железистый (преобладает железистый компонент над стромальным, железы располагаются беспорядочно, имеют различную форму и величину);

– железисто-фиброзный (преобладает стромальный компонент над железистым);

– фиброзный (характеризуется наличием единичных желез или их полным отсутствием и стромой из фиброзной ткани, растет из подэпителиального слоя);

– аденоматозный (характерно обилие желез со структурной перестройкой).

К *фоновым* процессам эндометрия относятся: ГЭ без клеточной атипии, железистые, железисто-фиброзные, фиброзные ПЭ. *Предраковыми* заболеваниями являются: атипическая ГЭ, аденоматозные ПЭ.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Ведущее значение в развитии патологических пролиферативных изменений в эндометрии отводится гормонам, в первую очередь эстрогенам, которые участвуют в метаболизме клеток эндометрия, стимулируют их рост и митотическую активность.

Следует выделить основные этиологические факторы абсолютной или относительной гиперэстрогении в различные возрастные периоды жизни женщины, которые необходимо учитывать при выборе лечебной тактики.

В *периоде полового созревания* к развитию гиперпластических процессов эндометрия в основном приводят ановуляторные циклы ввиду атрезии фолликулов, связанные с дискоординацией гипоталамо-гипофизарной активности, длительно сохраняющейся нестабильностью частоты и амплитуды выброса гонадолиберина, что способствует неполноценной выработке фолликулостимулирующего гормона. В связи с этим во многих циклах фолликулы подвергаются атрезии раньше, чем достигают стадии, соответствующей овуляции. Выработка эстрадиола при этом монотонна (относительная гиперэстрогения), наблюдается дефицит прогестерона. Это приводит к неполноценной пролиферации эндометрия

(эпителий пролиферирует, а строма отстаёт) с последующим развитием железисто-кистозной или аденоматозной гиперплазии.

В *репродуктивном периоде* нормальный овуляторно-менструальный цикл обеспечивается координированным по интенсивности и времени функционированием многоуровневой регуляторной системы. В этом возрасте к гиперэстрогении могут приводить:

1) гиперпролактинемия, психоэмоциональный стресс, гипоталамические нарушения, голодание и другое, в результате чего происходит дисфункция гипоталамо-гипофизарной системы;

2) нарушение механизма обратной связи, когда в середине цикла не происходит активизация выброса ЛГ, а значит и овуляции;

3) локальные изменения в яичниках (фолликулярные кисты, стромальная гиперплазия, поликистоз яичников и др.).

В *пре-* и *перименопаузе* ановуляторные циклы связаны с возрастным нарушением гипоталамо-гипофизарной активности. В этом возрастном периоде меняется частота и интенсивность выброса гонадолиберина, соответственно, изменяется выделение ФСГ и его влияние на яичники: в середине цикла недостаточный уровень эстрогенов не способствует стимуляции ЛГ, который инициировал бы овуляцию. В прекращении овуляции также имеет значение истощение фолликулярного аппарата ввиду возрастных изменений. Кроме того, некоторые авторы указывают на роль в развитии гиперплазии эндометрия повышенной активности коры надпочечников у женщин в постменопаузе.

Преморбидным фоном в развитии гиперпластических процессов эндометрия нередко отмечаются эндокринные нарушения, что позволило выдвинуть концепцию о двух патогенетических вариантах гиперпластических процессов и рака эндометрия. Первый, гормонозависимый, патогенетический вариант встречается в 60–70 % случаев и характеризуется развитием гиперэстрогении на фоне нарушений жирового и углеводного обменов; при втором варианте эндокринные и обменные нарушения не имеют значения в патогенезе заболевания.

Следует отметить, что нарушения овуляторного менструального цикла при первом варианте часто связаны с инсулинорезистентностью. При этом гиперплазия эндометрия у женщин с инсулинорезистентностью может развиваться в любом возрасте, но чаще отмечается в пременопаузе. Некоторые особенности формирования этой патологии позволяют выделить ее в отдельный этиопатогенетический вариант развития гиперпластических процессов эндометрия.

В патогенезе полипов важную роль играют нарушения гормональной функции яичников, воспалительные изменения слизистой тела матки, местные изменения в рецепторном и ферментном аппаратах матки.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Основными клиническими проявлениями гиперпластических процессов эндометрия у женщин различных возрастных групп являются маточные кровотечения по типу мено- или метроррагии, причиной которых является нарушение отторжения гиперплазированного эндометрия с выраженными дистрофическими изменениями, участками некроза и расширенными кровеносными сосудами. Чаще кровотечения возникают после задержки месячных, иногда могут совпадать с ними или проявляться межменструальными кровянистыми выделениями. Они обычно продолжительные, разной интенсивности (от умеренных до профузных). Клиническая картина полипов эндометрия состоит из кровотечений и болей, которые чаще бывают ноющими, реже схваткообразными. При наличии метаболических расстройств женщины часто предъявляют жалобы на увеличение массы тела, повышение артериального давления, гирсутизм, лабильность настроения.

При проведении *дифференциальной диагностики* необходимо учитывать тот факт, что сходные клинические признаки могут наблюдаться при следующем:

- внематочной беременности;
- синдроме поликистозных яичников;
- миоме матки;
- аденомиозе;
- раке эндометрия;
- опухолях яичников;
- коагулопатиях и т. д.

При гиперплазии эндометрия, обусловленной инсулинорезистентностью, требуется исключить следующую патологию:

- болезнь Иценко–Кушинга (опухоль надпочечников);
- синдром Иценко–Кушинга (опухоль гипофиза);
- пролактиному;
- опухоли надпочечников, продуцирующие андрогены;
- лютеиновые кисты или другие кистозные образования яичников;
- гипотиреоз и т. д.

МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Алгоритм диагностики патологии эндометрия с использованием инвазивных и неинвазивных методов исследования в каждой возрастной группе женщин (пубертатного, репродуктивного, пери- и постменопаузального возраста) имеет некоторые отличительные особенности. Однако схема обследования пациенток во всех случаях должна включать тщательный **сбор и оценку анамнеза** (наличие

нарушений менструального цикла, бесплодие, позднее наступление менопаузы и др.), **гинекологический осмотр**, включающий осмотр ложкообразными зеркалами, бимануальное влагалищное и ректовагинальное исследование с оценкой состояния параметральной клетчатки.

Ультразвуковому сканированию в современных условиях отводится ведущая роль среди неинвазивных методов в диагностике гиперпластических процессов эндометрия. При этом особое внимание уделяется исследованию толщины эндометрия (срединное М-эхо). При нормальном менструальном цикле она постепенно увеличивается с 3–4 мм в 1-й фазе до 12–15 мм во 2-й. О гиперплазии следует думать при толщине эндометрия $15 \pm 0,4$ мм, в случае М-эхо более $20,1 \pm 0,4$ мм требуется исключить аденокарциному эндометрия. В постменопаузе косвенным признаком гиперпластического процесса является увеличение толщины эндометрия до 5 мм и более.

Ультразвуковая диагностика гиперплазии эндометрия основывается на выявлении в зоне расположения эндометрия следующих признаков: неоднородности структуры, наличия включений в виде мелких кисточек или эхопозитивных образований различной величины. Полипы эндометрия, как правило, визуализируются на эхограммах в виде округлых или удлинённых овальных образований с четким контуром и тонким эхонегативным ободком на фоне расширенной полости матки. В то же время необходимо помнить, что в ходе ультразвукового исследования невозможно точно диагностировать тип морфоструктурных изменений эндометрия.

Раздельное диагностическое выскабливание слизистой цервикального канала и полости матки с последующим гистологическим исследованием остается основным методом диагностики гиперпластических состояний, позволяющим уточнить характер морфологических изменений эндометрия.

Повторные выскабливания слизистой оболочки полости матки следует выполнять по строгим показаниям, индивидуально, с учетом клинической ситуации: рецидивирование кровотечений в постменопаузе, контроль после курса гормонотерапии. При этом интервалы между внутриматочными вмешательствами необходимо определять с учетом возраста женщины, характера патологии эндометрия, сопутствующих соматических заболеваний.

Для более высокой информативности необходимо выскабливание эндометрия производить накануне менструации и удалять всю слизистую оболочку, включая область дна и трубных углов, где наиболее часто располагаются полипы, очаги аденоматоза и другие патологические образования.

Гистероскопия повышает диагностическую ценность выскабливания, являясь информативным методом диагностики состояния эндометрия и прицельного удаления полипов, гиперплазированного эндометрия.

Патологическая трансформация эндометрия выявляется по следующим гистероскопическим признакам:

1) простая железистая гиперплазия эндометрия:

– поверхность слизистой оболочки неровная, с многочисленными складками бледно-розового, реже ярко-красного цвета;

– толщина эндометрия соответствует 15 мм;

– выводные протоки желез расположены равномерно;

– сосудистый рисунок резко выражен;

– устья маточных труб, как правило, свободны;

2) кистозная гиперплазия эндометрия:

– поверхность слизистой ярко-красного цвета, складчатая;

– толщина эндометрия 15 мм и более;

– определяются выводные протоки желез;

– сосудистая сеть резко выражена, имеет неравномерную толщину;

– визуализируется множество кистозных полостей, расположенных в проекции поверхностных сосудов эндометрия;

– устья маточных труб свободны;

3) полиповидная гиперплазия эндометрия:

– поверхность слизистой оболочки неровная, с множественными полиповидными разрастаниями;

– толщина эндометрия до 15 мм;

– выводные протоки желез не определяются;

– сосудистый рисунок резко выражен;

– устья маточных труб идентифицируются с трудом.

Полипы эндометрия, покрытые функциональным слоем (железисто-фиброзные и железистые), при гистероскопии выглядят в виде образований размером 0,5–3 см от бледно-розового до ярко-красного цвета, имеют округлую или вытянутую форму, гладкую поверхность, чаще располагаются в области дна и углов, реже в верхних и средних отделах матки. Изредка встречаются крупные полипы длиной до 6–8 см, при этом их верхушка выходит за пределы наружного зева шейки матки, на поверхности могут выявляться синюшно-багровые участки (расстройство кровообращения). Аденоматозные полипы более тусклые, они имеют сероватый цвет, могут быть с неровной поверхностью.

После проведения выскабливания гистероскопия позволяет оценить его эффективность и прицельно удалить остатки патологически измененного эндометрия. Современные гистерорезектоскопы позволяют

выполнить не только диагностические, но и хирургические вмешательства с использованием различных видов энергии (электрическая, лазерная и др.).

Гистеросальпингография по информативности уступает гистероскопии и может использоваться в случае отсутствия гистероскопического оснащения. При железистой гиперплазии эндометрия на рентгенограмме выявляется фестончатость контуров, наиболее выраженная в верхнем сегменте или у дна матки. Полипы характеризуются наличием дефектов заполнения различной формы и величины. Исследование проводится на 7–8-й день менструального цикла с применением водорастворимых контрастных веществ (верографин, урографин, уротраст). В последние годы данный метод для диагностики гиперпластических процессов эндометрия используется редко.

Цитологический метод исследования содержимого матки, полученного путем аспирации, чаще используется для скринингового обследования женщин и реже для контроля проведенного лечения. Аспирацию осуществляют во второй половине менструального цикла, соблюдая правила асептики, с помощью шприца Брауна, специального катетера, вакуум-аппарата. Выявление активно пролиферирующих клеток в железистых структурах эндометрия свидетельствует о гиперплазии и является показанием к углубленному клиническому обследованию.

Метод радиоизотопного исследования основан на увеличении степени поглощения тканями радиоактивного препарата соответственно росту активности пролиферативных процессов эндометрия. Для радиометрического исследования можно использовать индикаторные дозы радиоактивного фосфора (^{32}P). Следует учитывать, что в норме во 2-й фазе менструального цикла накопление ^{32}P приблизительно равно 115 %, при доброкачественных гиперпластических процессах оно достигает 300 %. Этот метод дает представление о степени пролиферации клеточных элементов и локализации патологического процесса.

Тактика ведения больных с патологией эндометрия в значительной степени определяется **уровнем содержания гормонов в крови**, поэтому в протокол обследования таких пациенток обязательно следует включать определение уровня гормонов крови и кольпоцитологическое исследование.

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЭНДОМЕТРИЯ

Больные с фоновыми и предраковыми заболеваниями подлежат диспансерному наблюдению у участкового акушера-гинеколога.

Организация скрининга патологии эндометрия, согласно рекомендациям Е. Е. Вишневской (2002), проводится в два этапа:

- 1-й этап — в женской консультации (оценка анамнеза, мазки на онкоцитологию, аспират из полости матки, УЗИ органов малого таза);
- 2-й этап — в стационаре (углубленное обследование: гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание с гистологическим исследованием).

Лечебная тактика при гиперпластических процессах выбирается с учетом таких факторов, как возраст, морфологическая характеристика эндометрия, этиопатогенез, наличие сопутствующих соматических или гинекологических заболеваний, и включает три основных этапа:

- 1) остановку кровотечения;
- 2) восстановление менструальной функции;
- 3) профилактику рецидивов заболевания.

Гемостатическая терапия в различные возрастные периоды женщины имеет свои особенности и может быть представлена хирургическим, гормональным гемостазом и симптоматическим негормональным лечением.

В *ювенильном периоде* в случае кровотечения гемостаз всегда начинается с симптоматической терапии (утеротонические препараты, стимуляторы коагуляции, фито- и витаминотерапия) и продолжается от 3 до 5 дней. При отсутствии эффекта от негормональной гемостатической терапии (викасол, этамзилат, Е-аминокапроновая кислота) требуется назначение гормонального гемостаза. Препараты выбора при этом — комбинированные эстроген-гестагенные монофазные контрацептивы (марвелон, регулон, ригевидон и др.). Хирургический гемостаз проводится по строгим показаниям:

- 1) показатели $Hb < 70$ г/л и $Ht < 20-25$ %;
- 2) отсутствие эффекта от проводимой консервативной терапии;
- 3) подозрение на органическую патологию эндометрия.

В *репродуктивном* и *климактерическом периодах* гемостаз необходимо начинать с раздельного диагностического выскабливания и гистологического исследования соскобов.

Противорецидивное лечение гиперплазии эндометрия у подростков включает назначение эстроген-гестагенных препаратов или чистых гестагенов (утрожестан, дюфастон) в течение 6 мес., витаминотерапию: в 1-ю фазу менструального цикла — витамины группы В, фолиевая кислота, во 2-ю фазу — витамины группы А, С, Е.

У женщин репродуктивного возраста реабилитационные мероприятия должны быть направлены не только на ликвидацию гиперплазии эндометрия, но и на восстановление овуляторных менструальных циклов (применение стимуляторов овуляции).

В перименопаузальном периоде профилактика рецидивов гиперплазии эндометрия предусматривает либо сохранение ритмичной менструальноподобной реакции, либо ее подавление.

При выявлении аденоматозной (атипической) гиперплазии эндометрия в репродуктивном возрасте лечение начинается с непрерывного режима гормонотерапии: депо-прогестагенов (депо-провера, 17-ОПК, депостат), антигонадотропных препаратов (даназол, гестринон), агонистов ГнРГ (золадекс, луприд депо). Контроль эффективности лечения осуществляют через 3 и 6 мес. У больных перименопаузального возраста при сочетании атипической гиперплазии эндометрия с миомой матки, аденомиозом или при развитии этой патологии на фоне метаболических нарушений чаще проводят радикальное оперативное вмешательство (гистерэктомия).

Наиболее сложным является лечение гиперпластических процессов эндометрия у женщин с метаболическими нарушениями. Основными принципами консервативной терапии больных с гиперплазией эндометрия в сочетании с ожирением являются нормализация массы тела, гормонотерапия, назначение препаратов, уменьшающих степень выраженности гиперинсулинемии. Необходим ежегодный мониторинг содержания липопротеидов в сыворотке крови и проведение глюкозотолерантного теста с оценкой секреции инсулина и уровня гликемии.

Диетотерапия предусматривает создание в организме отрицательного энергетического баланса за счет ограничения калорийности до 1200–1800 ккал при соблюдении принципов сбалансированного питания. Калорийность потребляемой пищи снижается за счет уменьшения углеводов до 100–150 г/сут, жиров до 40–50 г/сут, в основном, растительного происхождения. В рационе увеличивают потребление белков до 120–150 г/сут, что снижает чувство голода и восполняет потерю белка. Повышение физической активности является важным компонентом немедикаментозной терапии метаболических нарушений. Эффективно увеличивая расход энергии, физическая нагрузка усиливает распад жиров и утилизацию глюкозы мышечной тканью, вызывая активацию ферментных систем биологического окисления. Умеренные регулярные физические нагрузки на свежем воздухе оказывают положительное влияние на содержание сывороточных липидов.

Следующий этап консервативной терапии ановуляторных циклов после нормализации массы тела, устранения метаболических нарушений и гиперплазии эндометрия у женщин репродуктивного возраста должен включать назначение стимуляторов овуляции, в частности кломифена в дозе 50 мг с 5-го по 9-й дни цикла. Если овуляция отсутствует, возможно увеличение дозы кломифена до 100 мг/сут с добавлением на 12–13-й дни

цикла прегнила в дозе 8000 МЕ при достижении размеров фолликула не менее 18 мм (при ультразвуковом мониторинге).

В настоящее время расширились возможности лечения гиперпластических процессов эндометрия ввиду появления новых форм лекарственных препаратов и совершенствования эндоскопического оборудования. Однако по-прежнему ведущая роль принадлежит **гестагенам**. Выбор препарата определяется особенностями его механизма действия.

Прогестагены делятся на две основные группы:

- 1) прогестерон и прогестероноподобные соединения;
- 2) производные 19-нортестостерона.

Производные прогестерона преимущественно действуют на железистый эпителий, тогда как производные 19-нортестостерона вызывают децидуальную реакцию с последующей атрофией эндометрия. Прогестагены могут обладать эстрогенным, антиэстрогенным, андрогенным, антиандрогенным, антигонадотропным, глюкокортикоидоподобным и АКТГ-стимулирующим действием (табл.).

Таблица

Фармакологическая характеристика основных прогестагенов

Прогестагены	Прогестагенная активность	Эстрогенная активность	Андрогенная активность	Снижение уровня ЛПВП	Глюкокортикоидная активность	Влияние метаболизма глюкозы
Дидрогестерон	+	-	-	-	-	-
МПА	+	-	(+)	+	+	+
Норэтистерон	+	+	+	+	-	+
Левоноргестрел	+	-	+	+	-	+

В клинической практике сегодня широко используется внутриматочная система, выделяющая левоноргестрел (**ЛНГ-ВМС «Мирена»**). Морфологические исследования эндометрия через 12 мес. использования указанной системы свидетельствует о торможении пролиферативных процессов, уменьшении толщины эндометрия и регрессе гиперплазии. «Мирена» представляет собой полиэтиленовую T-образную систему, содержащую контейнер с левоноргестрелом, покрытый специальной мембраной, обеспечивающей непрерывное контролируемое высвобождение 20 мкг левоноргестрела в сутки. Срок действия «Мирены» составляет 5 лет. К побочным эффектам, обусловленным левоноргестрелом, относятся акне, сухость кожи, изменение веса, тошнота, головные боли и мастодиния. Противопоказаниями к использованию «Мирены» являются острые и хронические воспалительные заболевания органов малого таза, цервикальная дисплазия, маточные кровотечения неясного генеза, врожденные аномалии матки, а также миома матки с деформацией ее полости.

Антагонисты гонадотропинов (даназол, дановал, гестринон). Лечебный эффект этих препаратов связан с подавлением выработки гонадотропных гормонов, угнетением активности яичников, благодаря чему происходит атрофия эндометрия. Действие препаратов обратимо, в больших дозах они обладают слабой андрогенной активностью, анаболическим эффектом. Даназол (производное 17 α -этинилтестостерона) назначают в дозе 400–600 мг ежедневно в течение 6–9 мес., гестринон (производное 19-норстероидов) — в дозе 2,5 мг 2–3 раза в нед. с такой же длительностью лечения.

Агонисты ГнРГ (золадекс, бусерелин, диферелин, луприд депо). Наиболее оправдано использование препаратов этой группы при сочетанной патологии эндо- и миометрия. В результате их применения возникает медикаментозная менопауза, возможно развитие остеопороза. Золадекс и диферелин вводятся под кожу передней брюшной стенки 1 раз в 28 дней в дозе 3,6 мг, бусерелин используется в виде эндоназального спрея 3 раза в день (0,9 мг/сут), луприд депо вводят внутримышечно в дозе 3,75 мг 1 раз в мес. Длительность лечения составляет 6–9 мес.

Лечение **андрогенами** показано женщинам старше 50 лет и направлено на подавление менструальной функции. Андрогены тормозят секрецию гонадотропинов и вызывают склеротические изменения в строме эндометрия. Наиболее эффективны препараты, содержащие смесь разных эфиров тестостерона (омнадрен-250, сустанон-250).

В настоящее время в гинекологии широко применяется **абляция** (резекция) патологического эндометрия. Она выполняется с использованием различных видов энергий (электрохирургическое воздействие, лазерный луч, термальная баллонная система, электромагнитная энергия). К преимуществам абляции эндометрия относятся незначительная травматичность, хорошая переносимость, сокращение послеоперационного лечения. Основными показаниями к проведению гистерорезектоскопии являются полипы эндометрия, рецидивирующая гиперплазия и подслизистая миома матки, противопоказаниями — острый воспалительный процесс половых органов, беременность, недавняя перфорация матки, злокачественный процесс шейки и тела матки, обильное маточное кровотечение, стеноз шейки матки. Следует помнить, что толщина эндометрия для лазерной абляции не должна превышать 6 мм, поэтому большинство хирургов предпочитают готовить эндометрий к лечению Nd:YAG-лазером агонистами ГнРГ (золадекс и др.) в течение 3–4 мес. При недостаточном учете противопоказаний на любом этапе операции могут возникнуть осложнения:

- травма (разрыв шейки матки, перфорация матки);
- кровотечение (шеечное, маточное, интра- и послеоперационное);

- инфекция (эндометрит, сальпингит, пельвиоперитонит);
- перегрузка сосудистого русла жидкостью и электролитные нарушения;
- анафилактический шок;
- термическое повреждение органов малого таза (электрохирургия, лазерная хирургия);
- маскировка рака эндометрия.

При возникновении осложнений операцию необходимо прекратить, а гистероскоп удалить из матки.

Лечение полипов эндометрия всегда начинается с их удаления, а в последующем зависит от гистологического вида полипа, функционального состояния эндометрия и возраста женщины. Пациентки с фиброзными, а также железисто-фиброзными полипами при наличии секреторной трансформации эндометрия и регулярного менструального цикла не подлежат гормональной терапии. Женщинам, у которых выявлены железистые и железисто-фиброзные полипы на фоне гиперпластических процессов эндометрия, показана гормональная терапия, принципы которой соответствуют принципам лечения гиперпластических процессов эндометрия. При наличии аденоматозных полипов в репродуктивном возрасте проводится лечение, препараты, дозы, длительность и контроль которого соответствуют тактике при атипичической гиперплазии (депо-провера — 200–400 мг внутримышечно 1 раз в нед., 17-ОПК — 250 мг внутримышечно на 16-й и 21-й день менструального цикла в течение 6–9 мес.). При выявлении аденоматозных полипов у женщин пре- и постменопаузального возраста показана гистерэктомия.

Контроль эффективности гормонотерапии необходимо осуществлять путем динамического ультразвукового наблюдения каждые 3 мес., гистероскопии или отдельного диагностического выскабливания при атипичической гиперплазии эндометрия — через 3 мес., при железистокистой — через 6 мес. В случае отсутствия эффекта от проводимой терапии или при рецидивировании процесса показано более углубленное обследование с решением вопроса о возможной гистерэктомии.

При восстановлении нормального менструального цикла пациентки подлежат диспансерному наблюдению в течение 12–24 мес., при стойкой нормализации менструальной функции их снимают с диспансерного учета.

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

Задача 1

Женщина, 30 лет, обратилась в женскую консультацию с жалобами на обильные выделения из половых путей слизистого характера в течение 3 нед.

При осмотре в зеркалах шейка матки цилиндрической формы, гипертрофи-гипертрофирована, отечна, несколько гиперемирована. Кольпоскопически отмечается диффузная гиперемия слизистой оболочки шейки матки с возвышающимися над окружающей тканью участками различной величины. При пробе Шиллера поверхность шейки матки окрашивается неравномерно, пестро, с характерной крапчатостью йоднегативных и йодпозитивных участков.

Поставьте диагноз. Какие методы обследования необходимо провести для уточнения диагноза? Предложите лечебную тактику.

Задача 2

В женскую консультацию обратилась женщина, 34 года, с жалобами на контактные кровянистые выделения. В анамнезе 1 роды, 2 медаборта. Пациентка замужем. При осмотре в зеркалах вокруг наружного зева имеется ярко-красное пятно с неправильными очертаниями. Цитологическое исследование показало клетки плоского и цилиндрического эпителия, лейкоциты, койлоциты. Кольпоскопически отмечается смещение зоны трансформации на экзоцервикс.

Поставьте диагноз. Какая диагностическая и лечебная тактика необходима?

Задача 3

Девочка, 15 лет, поступила в гинекологическое отделение с кровянистыми выделениями из влагалища в течение 18 дней, которые появились после задержки очередной менструации на 2 нед. Состояние при поступлении удовлетворительное. Кожные покровы чистые, бледно-розовые. Живот мягкий, безболезненный при пальпации. При ректальном исследовании матка не увеличенная, плотная, безболезненная. Область придатков без особенностей. В общем анализе крови эритроциты — $3,1 \cdot 10^6$ /л, гемоглобин — 98 г/л.

Поставьте диагноз. Какие дополнительные методы обследования необходимо провести? Какую лечебную тактику вы предложите?

Задача 4

Больная, 50 лет, обратилась к гинекологу в женскую консультацию с жалобами на умеренные кровянистые выделения в течение 16 дней. Отмечает изменение менструальной функции в течение двух лет, которое характеризуется увеличением объема кровянистых выделений во время менструации и ее продолжительности, нарушением цикличности (задержки до двух месяцев). Из анамнеза: год назад выполнено раздельное диагностическое выскабливание, гистологический ответ — железисто-кистозная гиперплазия. Проводилась гормональная терапия оргометрилом в дозе 10 мг с 16-го по 25-й день менструального цикла в течение 6 мес. Объективно: общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы и видимые

слизистые бледно-розовые. Отмечается ожирение 2-й степени. При пальпации живота патологических изменений не выявлено. При бимануальном исследовании матка не увеличенная, плотная, безболезненная. Область придатков без особенностей. В общем анализе крови эритроциты — $3,4 \cdot 10^6/\text{л}$, гемоглобин — 102 г/л.

Поставьте диагноз. Какие необходимы исследования? Предложите возможные варианты лечебной тактики.

Задача 5

Пациентка, 30 лет, поступила в гинекологическое отделение с обильными кровянистыми выделениями из половых путей в течение 10 дней, начавшимися в срок очередных месячных. Женщина считает себя больной в течение 6 мес., когда менструации стали обильными, длительными, нерегулярными: с задержками до 14 дней. Результат гинекологического исследования: без отклонения от нормы. Кровянистые выделения из половых путей обильные. В общем анализе крови эритроциты — $2,6 \cdot 10^6/\text{л}$, гемоглобин — 86 г/л.

Поставьте диагноз. Предложите тактику лечения больной. Дайте рекомендации по дальнейшему ведению пациентки.

Ответы

Задача 1. Хронический цервицит. Для уточнения этиологии необходимо выполнить микроскопическое и микробиологическое исследования, выявить инфекции, передающиеся половым путем, провести активное типирование вирусного поражения шейки матки, при необходимости — биопсию шейки матки с гистологическим исследованием биоптата.

Задача 2. Приобретенная псевдоэрозия (эктопия) шейки матки. Для уточнения диагноза необходимо выполнить ПЦР-диагностику с определением инфицирования ВПЧ высокого онкогенного риска, биопсию шейки матки с гистологическим исследованием биоптата. Лечебная тактика складывается из медикаментозного лечения папилломавирусной инфекции и диатермокоагуляции или лазерной деструкции очага.

Задача 3. Дисфункциональное маточное кровотечение ювенильного периода. Анемия средней степени тяжести. Для уточнения диагноза необходимо выполнить ультразвуковое исследование органов малого таза, гемостазиограмму, определить гормональный профиль, провести консультацию гематолога, эндокринолога. Лечебная тактика включает: симптоматическую терапию (утеротонические препараты, антибактериальная и негормональная гемостатическая терапия, фито- и витаминотерапия, лечение анемии), при отсутствии эффекта назначение

гормонального гемостаза комбинированными эстроген-гестагенными монофазными контрацептивами.

Задача 4. Дисфункциональное маточное кровотечение климактерического периода. Анемия легкой степени. Для уточнения диагноза необходимо: ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание, гистологическое исследование соскоба. Лечебная тактика направлена на выключение менструальной функции (депо-прогестагены (депо-провера, 17-ОПК, депостат), антигонадотропные препараты (даназол, гестринон), агонисты ГнРГ (золадекс, луприд депо)), возможно хирургическое вмешательство — абляция эндометрия.

Задача 5. Дисфункциональное маточное кровотечение репродуктивного периода. Анемия средней степени. Для уточнения диагноза необходимо: ультразвуковое исследование органов малого таза, гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание, гистологическое исследование соскоба. Лечебная тактика направлена на нормализацию менструальной функции и профилактику рецидивов (стимуляция овуляции или гестагенные препараты во 2-ю фазу менструального цикла либо комбинированные эстроген-гестагенные препараты в течение 6 мес.).

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. *Гинекология* : учеб. / под ред. С. Н. Занько. Минск : Выш. шк., 2010.
2. *Гинекология* : учеб. / под ред. Г. М. Савельевой, В. Г. Бреусенко. М. : ГЭОТАР-Мед, 2004.

Дополнительная

3. *Актуальные вопросы гинекологии* / под ред. Е. В. Коханевич. Киев : Книга-плюс, 2007.
4. *Гинекология. Руководство для врачей* / под ред. В. Н. Серова, Е. Ф. Кира. М., 2008.
5. *Кузнецова, И. В.* Гиперпластические процессы эндометрия / И. В. Кузнецова. М., 2009.
6. *Патология шейки матки и генитальные инфекции* / под ред. В. Н. Прилепской. М. : МЕДпресс-информ, 2008.
7. *Русакевич, П. С.* Системный патогенетический подход к диагностике и лечению доброкачественных (фоновых) и предраковых заболеваний шейки матки / П. С. Русакевич. Минск : Полифакт, 2005.
8. *Хмельницкий, О. К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки / О. К. Хмельницкий. СПб. : SOTIS, 2000.
9. *Kurman, R. J.* Endometrial hyperplasia and related cellular changes / R. J. Kurman, H. J. Norris // *Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract* / ed. by R. J. Kurman. 5th ed. New York, 1995.
10. *Benign endometrial hyperplasia sequence and endometrial intraepithelial neoplasia* / G. L. Mutter [et al.] // *International Journal of Gynecological Pathology*. 2007. V. 26, N 2.
11. *Silverberd, S. G.* WHO Classifications of Tumors. Pathology and Genetics. Tumors of the Breast and Female Genital Organs / S. G. Silverberd, R. J. Kurman, F. Nogales ; ed. by F. A. Tavassali, P. Deviler. Lyon, 2003.
12. *Zaino, R. J.* Reproducibility of the diagnosis of atypical endometrial hyperplasia / R. J. Zaino, J. Kanderer, C. L. Trimble // *Cancer*. 2006. Vol. 106.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Фоновые и предраковые заболевания шейки матки	5
Анатомия и физиология шейки матки.....	6
Этиопатогенез заболеваний шейки матки.....	7
Факторы риска развития заболеваний шейки матки.....	7
Классификация заболеваний шейки матки	8
Клиника и диагностика заболеваний шейки матки.....	10
Алгоритм диагностических мероприятий при фоновых и предраковых заболеваниях шейки матки.....	18
Лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.....	22
Фоновые и предраковые заболевания эндометрия.....	26
Классификация и патоморфология патологии эндометрия	26
Патогенетические основы гиперпластических процессов эндометрия.....	28
Клинические проявления и дифференциальная диагностика	30
Методы диагностики гиперпластических процессов эндометрия	30
Лечебно-профилактические мероприятия при патологии эндометрия.....	33
Самоконтроль усвоения темы	38
Литература	42

Учебное издание

Кириллова Елена Николаевна
Павлюкова Светлана Алексеевна

ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ЭНДОМЕТРИЯ

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Л. Ф. Можейко
Редактор О. В. Лавникович
Компьютерная верстка А. В. Янушкевич

Подписано в печать 03.12.12. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Снегурочка».
Ризография. Гарнитура «Times».
Усл. печ. л. 2,56. Уч.-изд. л. 2,36. Тираж 50 экз. Заказ 384.

Издатель и полиграфическое исполнение:
учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет».
ЛИ № 02330/0494330 от 16.03.2009.
Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.