|  |
| --- |
|  |

**Государственное бюджетное образовательное**

**учреждение высшего профессионального образования**

**«Дагестанская государственная медицинская академия »**

**Министерства здравоохранения Российской Федерации**

**Кафедра акушерства и гинекологии**

**УТВЕРЖДАЮ**

**Заведующий кафедрой\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**\_\_Алиханова З.М \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_**

**(подпись)**

**«\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_\_\_г.**

МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ СТУДЕНТАМ

ПО ТЕМЕ ПРАКТИЧЕСКОГО ЗАНЯТИЯ:

**ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ, ВЛАГАЛИЩА, ШЕЙКИ МАТКИ**

**Факультет стоматологический**

Курс III

**Авторы:**

**Алиханова З.М., Бегова С.В.**

Продолжительность занятия – 6 час.

**Цель занятия:** изучить этиопатогенетические аспекты предраковых заболеваний вульвы, влагалища и шейки матки, классификацию, клинику, диагностику, дифференциальную диагностику, лечение и профилактику.

**Студент должен знать:** «фоновые» и предраковые заболевания вульвы, влагалища и шейки матки; этиологию «фоновых» и предраковых заболеваний шейки матки, их классификацию, основы кольпоскопических и цитологических картин эпителия шейки матки, клинику, диагностику, дифференциальную диагностику, лечение и профилактику, группы риска по развитию рака шейки матки.

**Студент должен уметь:** на основании анамнеза, клиники, осмотра при помощи зеркал, определить объем дополнительного обследования, поставить диагноз, составить план лечения, производить забор материала для цитологического исследования.

**Место проведения занятия:** учебная комната, гинекологическое отделение, операционная.

**Оснащение:** таблицы, слайды, кольпоскоп, инструменты для взятия мазков и биопсии.

**План организации занятия:**

Организационные вопросы, обоснование темы – 10 мин.

Контроль знаний студентов по теме – 35 мин.

Клинический разбор и осмотр больных, демонстрация техники взятия мазков для цитологического исследования, биопсии шейки матки, изучение работы с кольпоскопом, присутствие на операции пластики шейки матки, решение ситуационных задач – 205 мин.

Подведение итогов, оценка знаний студентов – 20 мин.

**Содержание занятия**

Проблема предраковых заболеваний женских половых органов является чрезвычайно важной. Пока точно неизвестны причины возникновения и механизм развития злокачественных опухолей; действенную профилактику их можно проводить главным образом путем раннего выявления и лечения так называемых предраковых заболеваний.

Развитию злокачественных опухолей гениталий, как правило, предшествуют различные патологические состояния органов и систем, на фоне которых нередко развиваются злокачественные опухоли.

Впервые термин «предрак» был введен в 1898 году. Русский онколог Н.Н. Петров подчеркивал, что в понятии «предрак» важна не только морфологическая сущность, но и клиника, особенно динамика процесса.

Понятие «предрак» хорошо объясняет теория канцерогенеза, согласно которой предрак является одним из фазовых состояний в общем процессе канцерогенеза.

Первая фаза этого процесса – диффузная патологическая гиперплазия, вторая – образование очаговых пролифератов, третья – возникновение доброкачественных опухолей и четвертая – развитие злокачественной опухоли. Вторая и третья фазы, по этой теории, являются собственно предраком (облигатные формы), первая – представляет собой неблагоприятный фон для развития злокачественной опухоли, предрака и рака (факультативная форма).

Основой для диагностики предрака являются морфологические изменения. Морфолог должен иметь подробные клинические данные о больной, особенно о динамике развития патологического процесса. Окончательный диагноз формулирует клиницист, учитывая результаты всех исследований, в том числе и заключение морфолога.

**Предраковые заболевания наружных**

**половых органов и влагалища**

К предраковым заболеваниям наружных половых органов относят**крауроз** и **лейкоплакию.**

Крауроз и лейкоплакия вульвы – это хронические дистрофические процессы кожно-слизистых покровов и подкожной жировой клетчатки. Эти заболевания встречаются преимущественно в пре- и постменопаузальном периодах и редко в молодом возрасте и составляют 0,06% от общего числа гинекологических заболеваний. Большинство авторов считают крауроз и лейкоплакию единым дистрофическим процессом, на фоне которого рак развивается в 20-50% случаев.

***Этиология и патогенез****.*В основе крауроза и лейкоплакии лежат сложные нейроэндокринные и обменные нарушения, обусловленные возрастными функциональными изменениями высших отделов ЦНС, повышенной возбудимостью гипоталамических структур, участвующих в регуляции гонадотропной функции гипофиза, и центров, имеющих отношение к проявлению вегетоневротических реакций. У этих больных часто снижается функция коры надпочечников, уменьшается количество кортикостероидов в тканях вульвы, в результате чего изменяется рецепция вульвы как органа-мишени к гормональной стимуляции.

На связь крауроза и лейкоплакии с нарушениями функции нервной системы указывают функциональные изменения в нервных окончаниях, нарушении трофики тканей, своеобразное, чаще симметричное расположение очагов поражения, появление парестезий и упорного зуда.

Перестройка нейроэндокринной системы у этих больных нередко сопровождается скрытыми и явными нарушениями углеводного обмена, гипертонической болезнью, хроническими заболеваниями печени, снижением тиреоидной активности. Возрастные сдвиги в деятельности половых органов у них более выражены, чем у здоровых женщин. Но вместе с тем известно, что синдром «истощения» яичников (приливы жара к голове и верхней части туловища, повышенная потливость, сухость влагалища и пр.) далеко не всегда ведет к развитию крауроза и лейкоплакии. По-видимому, имеет значение не столько снижение функции яичников, сколько изменение чувствительности рецепторов вульвы к гормональным факторам. Имеются также указания на роль витаминной недостаточности, особенно витаминов А и Е.

**Крауроз**(греч. craurosis – сухой, сморщенный) представляет собой атрофический процесс, который приводит к патологическому сморщиванию кожи и слизистой наружных половых органов.

При краурозе имеется выраженная атрофия многослойного плоского эпителия. Заболевание начинается с отека сосочкового и ретикулярного слоев, приводящего к разволокнению и расслоению соединительных волокон. По мере развития крауроза в области бывшего отека образуется грубоволокнистая соединительная ткань. В последующем происходит гибель эластических волокон и гиалинизация соединительной ткани. Склероз сосочкового слоя сопровождается атрофией сальных и потовых желез.

Различают три стадии заболевания: I. Отечная – характеризуется отеком, гиперемией в области наружных половых органов. Кожа становится напряженной, блестящей, имеет окраску от обычной до ярко-красной с синюшным оттенком. Большие и малые половые губы выглядят отечными, гипертрофированными. При II стадии уже заметно прогрессируют атрофические изменения, уплощаются большие и малые половые губы, происходит атрофия клитора, кожа становится неэластичной, сухой, белесоватого цвета, имеет вид «полированной», суживается вход во влагалище. Стадия III – склеротическая – приводит к полной атрофии и склерозу наружных половых органов. Большие половые губы превращаются в тонкие плоские валики, малые – сморщиваются, становятся едва заметными или совершенно исчезают, уменьшается клитор. В связи с исчезновением волосяных луковиц на больших половых губах отсутствуют волосы, резко уменьшается количество сальных желез. Кожа и слизистые истончаются, приобретают тусклый перламутровый цвет с серо-голубым оттенком. В результате склероза, потери эластичности тканей вульва легко собирается в складки и имеет вид смятого пергаментного листа с тусклым отблеском. Склерозирование тканей вызывает резкое сужение входа во влагалище, сужение наружного отверстия мочеиспускательного канала и анального отверстия. Половой акт затруднен или даже невозможен, может быть затруднено и болезненно мочеиспускание. Сужение входа во влагалище надо учитывать при осмотре шейки матки с помощью зеркал (для осмотра надо брать только маленькие зеркала, предварительно смазав их вазелином).

**Лейкоплакия** (греч. leucos placia – белая бляшка) характеризуется гиперплазией эпителия в сочетании с лимфогистиоцитарной инфильтрацией подэпителиальной ткани.

В покровном эпителии обнаруживается гиперкератоз, паракератоз, акантоз. В дальнейшем развивается склероз тканей.

Сочетание крауроза и лейкоплакии является неблагоприятным в отношении малигнизации, особенно в тех участках вульвы, где имеется лейкоплакия.

Выделяют три степени выраженности гиперкератоза: плоскую, гипертрофическую и бородавчатую. Лейкоплакия в виде сухих белых или синевато-белых бляшек может располагаться на ограниченных участках или распространяться на всю вульву. Различают также контурную и разлитую формы лейкоплакии.

**Клиника крауроза и лейкоплакии**

Заболевание начинается незаметно, в легких формах не сопровождается никакими симптомами и обнаруживается только при профилактических осмотрах. Однако чаще крауроз сопровождается зудом вульвы, преимущественно в ночное время, появляются парестезии (онемение, «ползание мурашек», чувство жжения). Продолжительный, многолетний зуд нередко бывает столь мучительным, что приводит к невротическим расстройствам (депрессии, повышенной раздражительности и даже к суицидальным попыткам), лишает больную сна, снижает трудоспособность. Появление столь мучительного зуда объясняется нарушением трофики тканей, разрастанием свободных нервных окончаний, лишенных глиального покрова, и избыточным действием на них пруритогенных протеиназ. Упорный зуд приводит к расчесам, ссадинам, трещинам и, в конечном итоге, к воспалению вульвы.

**Диагностика**

При сборе анамнеза необходимо подробно выяснить время появления зуда, его интенсивность, сопутствующие и предшествующие зуду заболевания, эффективность проводимого ранее лечения. Важное значение имеет соматическое обследование больной. Обязательны повторные исследования мазков на флору из цервикального канала, влагалища и уретры. Необходимо провести дифференциальный диагноз с патологическими процессами, имеющими сходную клиническую картину: красным плоским лишаем, кандидозом вульвы, витилиго, эссенциальным зудом и др.

Осмотр желательно дополнить кольпоскопией, что позволяет более правильно оценить макроскопические изменения, выявить изменения, обусловленные инфекцией, выбрать участки, подозрительные на малигнизацию для прицельной биопсии. При кольпоскопии слизистая при краурозе имеет вид от желтоватого до кирпичного. Проба Шиллера отрицательная или слабо положительная, что говорит об отсутствии гликогена в клетках поверхностного эпителия. На белесоватой или желтоватой поверхности хорошо видны в виде красной крапчатости капилляры.

Кольпоскопия лейкоплакии имеет характерную картину. Ороговевшая поверхность малопрозрачна; в зависимости от ее толщины лейкоплакия выглядит то как простое белое пятно, то образует белую бугристую поверхность с отсутствием сосудов. Часто границы лейкоплакии имеют вид географической карты. Проба Шиллера отрицательная.

В настоящее время имеются все основания скептически относиться к гистологическим терминам «лейкоплакия» и «крауроз», считать их устаревшими и употреблять только как отображение определенных клинических проявлений. Они не имеют четких морфологических эквивалентов. Крауроз в морфологическом понимании вообще не существует – это инволютивно-дистрофический процесс, которым могут закончиться многие заболевания вульвы. Вряд ли поэтому уместно считать его самостоятельной нозологической единицей. Лейкоплакия обнаруживает специфические гистологические изменения, которые необходимо четко разграничивать. Это могут быть дерматоз, воспалительный процесс, гиперкератоз, дисплазия, внутриэпителиальная или даже микроинвазивная карцинома.

«Лейкоплакию» и «крауроз» следует рассматривать как фоновые процессы, индикатор предрасположенности к раку вульвы, а истинным предраком вульвы является ***дисплазия.***

Дисплазия и преинвазивный рак могут быть заподозрены у больных с фоновыми дистрофическими процессами вульвы с помощью кольпоскопии. Окончательный диагноз ставится на основании гистологического исследования. Дисплазия вульвы – это атипия многослойного эпителия вульвы с нарушением слоистости, но без включения в процесс поверхностного слоя и проникновения процесса через базальную мембрану. Различают дисплазию слабой, умеренной и тяжелой степени, а также локальную и диффузную. Для диагностики предрака вульвы можно прибегнуть и к радиоизотопному исследованию (Р32), который при предраковых заболеваниях дает 130-450% и более.

**Лечение крауроза и лейкоплакии вульвы**

Крауроз и лейкоплакия имеют хроническое длительное течение и требуют терпения врача и больной. Терапия должна быть комплексной, строго индивидуальной и патогенетически обоснованной.

Больная должна систематически выполнять правила личной гигиены. Туалет наружных половых органов следует проводить неоднократно в течение дня, кипяченой водой, без мыла, с добавлением питьевой соды, настоя ромашки или календулы. Не рекомендуется пользоваться растворами перманганата калия, борной кислоты, так как они сушат кожу и раздражают ткани. Не следует носить шерстяного и синтетического белья, так как зуд может усилиться.

Одним из давно применяемых методов лечения является гормонотерапия. Рекомендуется одновременное применение эстрогенных и андрогенных гормонов с целью уменьшения стимулирующего воздействия на эндометрий и молочные железы: инъекции эстрадиола дипропионата (0,5-1,0 мл 0,1% раствора) и тестостерона пропионата (1 мл 1% раствора) в одном шприце в течение 5-7 дней. Лечение проводится 5-7 нед. После этого назначается поддерживающая терапия - 1 инъекция указанных гормонов каждый месяц в течение года. Хороший эффект оказывают и одни андрогены, которые в меньшей степени, чем эстрогены, подавляют гонадотропную функцию гипофиза, а также значительно уменьшают воспалительные наслоения, снимают зуд.

Часто рекомендуется местное применение гормональных средств в виде мазей, кремов, вагинальных свечей. Хороший эффект оказывает 0,1-0,25% синестроловая мазь, 0,1-1,5% тестостероновый крем, вагинальные свечи, содержащие 0,5-1 мг диэтилстильбэстрола, 1 мг синестрола, 5 мг метилтестостерона. Курс лечения составляет 4-6 недель. Можно провести лечение биостимуляторами: экстрактом алоэ по 1 мл ежедневно (30 инъекций), мазью с 20 000 ЕД фолликулина и линиментом алоэ. По показаниям курс лечения следует повторять через 4-6 мес., постепенно увеличивая интервал.

Широко применяется местная симптоматическая терапия: мази с глюкокортикоидами (1% и 2,5% гидрокортизоновая мазь, 0,5%), преднизолоновая, фторокорт, синалар, лококортен и др., с ментолом и анестезином, с витамином А.

Из физиотерапевтических методов используется ультразвук, который снижает возбудимость вегетативной нервной системы, блокирует проведение патологических импульсов, оказывает механическое (микромассаж), рассасывающее и противовоспалительное действие на ткани, стимулирует функцию яичников. На курс – 15-20 процедур. Патогенетическая терапия включает в себя эндоназальный электрофорез с витамином В1 для нормализации физико-химических процессов в нервных клетках, фонофорез гидрокортизона на область вульвы, паховую и перианальную области (фибринолитический, трофический, вазотропный эффект), высокие дозы витамина С, витамина А по 1 мл в/м 20 дней.

В особо упорных случаях можно применять спирт-новокаиновую блокаду и оксигенотерапию. Спирт-новокаиновый раствор (100 мл по 0,25% раствора новокаина и 30 мл 96% спирта) после предварительной анестезии кожи вводят в ишиоректальное пространство, где он блокирует патологические импульсы, улучшает трофику и тем самым способствует рассасыванию лейкоплакических бляшек. Проводят 2-5 блокад с интервалом в 1 неделю.

В промежутках между блокадами через день в кожу лобка в направлении к наружным половым органам вводится кислород, начиная со 100 куб. см и кончая 300-400 куб. см, всего 10-15 процедур.

Одновременно с консервативными методами лечения проводится психотерапия с целью уверить больную в успехе проводимой терапии: применяются седативные препараты, при бессоннице – снотворные.

В последние годы эффективным методом лечения дистрофических процессов наружных половых органов стала криотерапия (аэрозольный метод), которая не дает опасных кровотечений, при этом быстрее происходит заживление раны, яснее отграничивается очаг деструкции от окружающих тканей. Это безболезненный метод, так как под влиянием охлаждения быстро разрушаются чувствительные нервные окончания.

**Лечение дисплазий**

При выявлении локальной дисплазии в репродуктивном возрасте показаны иссечение в пределах здоровых тканей, криодеструкция или лечение газовым лазером (СО2), что позволяет получить хороший косметический эффект. При диффузных формах дисплазии в репродуктивном периоде, а также при всех разновидностях дисплазии в пре- и постменопаузе методом выбора является простая вульвоэктомия.

Вульвоэктомия показана также в случае отсутствия эффекта от консервативного лечения и там, где не исключена возможность развития рака в измененных краурозом тканях.

Прогноз при краурозе и лейкоплакии представляет значительные трудности. Больные подлежат многолетнему диспансерному наблюдению, так как возможны рецидивы. Комплексная терапия, нормализуя деятельность нервной и эндокринной систем, устраняет местные патологические изменения вульвы, благотворно влияет на течение заболевания и в определенной мере предотвращает возможность озлокачествления.

**ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЛАГАЛИЩА**

**Лейкоплакия и эритроплакия влагалища**

Лейкоплакия влагалища представляет собой ороговение плоского многослойного эпителия. В зависимости от степени ороговения имеет вид либо тонкой пленки, либо грубых бляшек.

Для эритроплакии характерно истончение поверхностных слоев эпителия с явлениями ороговения. Границы эритроплакии обычно четкие, поверхность блестящая, имеет вид ярко-красных пятен с буроватым оттенком, легко кровоточит при дотрагивании. При кольпоскопическом исследовании эритроплакии видны ярко-красные участки истонченного эпителия, сквозь который просвечивает полнокровная подлежащая ткань.

Гистологически в покровном эпителии лейкоплакии находят процессы гиперплазии эпителия, а для эритроплакии, наоборот, характерно резкое истончение эпителиального пласта, который иногда состоит всего из нескольких слоев клеток. Поверхностные клетки могут быть в состоянии ороговения. В подлежащей ткани обнаруживается выраженная сосудистая сеть, вокруг сосудов видна лимфоцитарная инфильтрация.

Клиническое течение лейкоплакии и эритроплакии влагалища, как правило, медленное. Обычно больные жалоб не предъявляют. Боли возникают при сочетании с воспалительными процессами. Выявляются эти заболевания чаще на профилактических осмотрах.

Появление язв в сочетании с лейкоплакией всегда подозрительно в отношении малигнизации.

Истинным предраковым заболеванием влагалища является ***дисплазия***, которая в зависимости от выраженности патологических изменений в поверхностном пласте многослойного плоского эпителия делится на легкую, умеренную и тяжелую. Патогномоничной макроскопической картины дисплазии не существует: она, например, может выглядеть в виде эритроплакии или развиваться на фоне визуально неизменной оболочки влагалища. Диагноз ставится только гистологически (путем биопсии).

Лечение лейкоплакии влагалища, имеющей вид отдельных или множественных разрастаний, – оперативное, с последующим гистологическим исследованием материала. За эритроплакией влагалища необходимо систематическое наблюдение с использованием кольпоскопа. Консервативная терапия вагинальными свечами с эстрогенами и андрогенами не дает стойкого эффекта. Наиболее целесообразна криотерапия. При малейшем подозрении на малигнизацию показана прицельная биопсия с исследованием удаленной ткани. При дисплазии оптимальным современным методом лечения является криодеструкция.

Все больные с предраковыми заболеваниями наружных половых органов и влагалища должны находиться под диспансерным наблюдением гинеколога и посещать врача не реже 1 раза в 6 мес., а при сочетании крауроза и лейкоплакии даже чаще – 1 раз в 3-4 мес. Своевременно начатое и регулярно проводимое лечение является вполне реальной профилактикой рака.

**ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ**

Среди злокачественных заболеваний женских половых органов рак шейки матки занимает первое место. Своевременные методы диагностики позволяют выявить ранние стадии рака шейки матки еще в доклиническом его проявлении. Однако общепризнанно, что усилия врачей должны быть направлены на активное выявление предрака шейки матки.

Среди заболеваний шейки матки в настоящее время принято выделять *фоновые, предраковые и опухолевые процессы.*

Деление предшествующих раку заболеваний шейки матки на фоновые и предраковые возникло в связи с введением четких морфологических критериев для предрака шейки матки. По этим критериям *собственно предраком шейки матки следует считать дисплазию.* Это понятие морфологическое и характеризуется интенсивной пролиферацией атипических клеток с нарушением слоистости, но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы. При дисплазии появляются патологические изменения в базальных и парабазальных клетках многослойного плоского эпителия шейки матки: анаплазия и пролиферация. Нарушается структура клеток: появляется полиморфизм, прежде всего ядер, нарушение ядерно-плазменного соотношения в пользу первого, вакуолизация, митозы, как правило, патологические. Затем эти изменения переходят на вышележащие слои: на разных уровнях многослойного плоского эпителия могут появляться клетки базального типа, но при этом над гиперплазированным слоем измененных клеток всегда имеется ясно выраженный слой неизмененного или малоизмененного эпителия с сохранением полярности.

В зависимости от выраженности патологических изменений принято делить дисплазии на три степени: легкую – изменения эпителия ограничены нижней третью толщи эпителиального пласта; умеренную – изменения 1/2-2/3 эпителиального пласта и выраженную – изменения захватывают большую часть толщи эпителиального пласта, за исключением одного или нескольких поверхностных слоев, сохраняющих нормальное строение.

Б.И. Железнов (1992) предлагает для практической работы различать нерезко (пролиферация эпителия занимает половину толщи пласта) и резко выраженную дисплазию (изменения затрагивают большую часть эпителиального пласта).

ВОЗ (1985) классифицирует дисплазию эпителия шейки матки в зависимости от выраженности клеточной атипии и сохранности архитектоники эпителиального пласта на три степени: слабую, умеренную и выраженную (тяжелую).

Дисплазия шейки матки может быть обнаружена как при исследовании визуально неизмененной шейки матки, так и сочетаться с такими заболеваниями шейки матки, как псевдоэрозия, лейкоплакия, эритроплакия, эктропион, воспаление, полипы и др. Чаще всего (в 85-90% случаев) отмечается сочетание дисплазии с псевдоэрозией. В настоящее время заболевания, на фоне которых может развиться дисплазия, принято относить к фоновым заболеваниям шейки матки.

Фоновые заболевания шейки матки имеют свою макроскопическую картину, специфические клинические проявления, чего нельзя сказать о дисплазии. Дисплазия выявляется только при помощи цитологического, кольпомикроскопического и гистологического методов исследования.

В настоящее время предложен целый ряд классификаций патологических состояний шейки матки. Из них наиболее удачной является клинико-морфологическая классификация Я.В. Бохмана (1985):

1. Фоновые процессы псевдоэрозия (эктопия), эрозированный эктропион (псевдоэрозия в сочетании с рубцовой деформацией шейки матки), истинная эрозия, лейкоплакия, эритроплакия, полип.
2. Предраковый процесс – дисплазия.
3. Преинвазивный рак (внутриэпителиальный, Ca in situ, рак 0 стадии).
4. Микроинвазивный рак.
5. Инвазивный рак.

**Этиология и патогенез**

В настоящее время нет достаточно убедительных данных, объясняющих причину возникновения фоновых, предраковых и раковых заболеваний шейки матки. Известно, что раннее начало половой жизни, частая смена половых партнеров, продолжительность половой жизни, большое количество родов с родовым травматизмом и абортов являются предрасполагающими причинами возникновения предраковых заболеваний шейки матки. При обследовании девочек и молодых женщин в возрасте 13-25 лет, матери которых во время беременности принимали синэстрол и диэтилстильбэстрол, показали, что у 88% обследованных выявлены дистрофические изменения эпителия, характеризующиеся отсутствием гликогена, наличием атрофий, эрозий и дисплазий.

Большое значение имеет также фактор спермы у сексуального партнера. Установлено, что сперма, накапливающаяся в перпуциальном мешке, содержит канцерогенные вещества. Особенно показательно это на примере низкой заболеваемости раком шейки матки среди женщин евреек и мусульманок, мужьям которых в детстве была сделана циркумзиция.

Сегодня уже доказана роль вируса герпеса 2-го типа и особенно вируса папилломы человека в возникновении дисплазии и преинвазивного рака.

К возможным факторам, ускоряющим возникновение процесса малигнизации, могут быть отнесены не только гормональные препараты, венерические заболевания, но и химические противозачаточные средства, курение. Некоторые авторы указывают на связь предопухолевых заболеваний шейки матки с профессиональными вредностями. У женщин, работающих в горнорудной и нефтеперерабатывающей промышленности, табачном производстве, эти заболевания встречаются гораздо чаще (О.А. Сматкина, 1974).

В возникновении предрака и рака шейки матки определенная роль принадлежит наследственному фактору. Риск заболевания шейки матки у женщин с семейным отягощенным анамнезом в 1,6 раза выше по сравнению с женщинами без этой предрасположенности.

В объяснении патогенеза фоновых и предраковых заболеваний шейки матки также нет единства. Долгое время для объяснения такого часто встречающегося заболевания шейки матки как псевдоэрозия господствовала концепция R. Mayer (1910). Согласно его концепции, эта патология шейки матки является следствием воспалительных процессов экто- и эндоцервикса, что приводит к нарушению целостности эпителия, появлению истинной эрозии, которая эпителизируется за счет более активного цилиндрического эпителия цервикального канала, а уже потом, по стихании воспалительного процесса, перекрывается многослойным плоским эпителием.

Сторонники другой концепции полагают, что истинная эрозия и псевдоэрозия являются самостоятельными заболеваниями. Развитие псевдоэрозии не связано с воспалительным процессом, а обусловлено, вероятно, гормональными нарушениями. При этом не существует механического перемещения цилиндрического многослойного эпителия, оба типа эпителия образуются путем метаплазии так называемых «резервных», или базальных, клеток в том или ином направлении.

Истинная эрозия шейки матки (дефект эпителиального покрова) встречается крайне редко, так как она через 10-12 дней эпителизируется многослойным эпителием. Подавляющее большинство видимых глазом патологических процессов шейки матки при отсутствии признаков малигнизации представляют собой эктопии, т.е. псевдоэрозии в разных фазах существования. Наличие истинных эрозий в зоне эктопий следует оценивать как явление вторичное, в то время как первичным представляется сам фон, эктопия.

Эктопия представляет собой участок влагалищной части шейки матки вблизи наружного зева, покрытый цилиндрическим эпителием. Невооруженным глазом виден различной величины участок яркой гиперемии с зернистой или бархатистой поверхностью, окруженный бледно-розовой слизистой, легко травмирующейся и кровоточащей. Иногда при псевдоэрозии наблюдается гипертрофия шейки матки. Кольпоскопически обнаруживаются гроздевидные скопления мелких шаровидных и продолговатых сосочков насыщенного ярко-красного цвета, который обусловлен тем, что сквозь однослойный цилиндрический эпителий просвечивают многочисленные сосуды.

Существуют два пути возникновения эктопий:

1. при половом созревании с увеличением продукции половых гормонов («врожденная псевдоэрозия»);
2. после родов, при надрыве круговых мышц образуется эктропион – выворот слизистой канала шейки матки. В течение жизни в зависимости от гормонального состояния (менструальный цикл, беременность, менопауза) меняется форма шейки матки, а граница стыка эндо- и эктоцервикса (область наружного зева) перемещается то в сторону цервикального канала, то в сторону влагалищной части (тогда образуется эктопия). В период менопаузы большая часть эктопий регрессирует.

Перекрытие цилиндрического эпителия многослойным плоским эпителием происходит под влиянием различных экзо- и эндогенных факторов. Имеются два пути перекрытия эктопий:

1. за счет метаплазии, т. е. превращения резервных клеток в многослойный плоский эпителий;
2. за счет нарастания с периферии эктопии многослойного плоского эпителия.

Большинство исследователей признают, что ведущим является первый тип перекрытия. Метаплазия представляет собой образование незрелого эпителия из резервных клеток, который затем дифференцируется и приближается по строению к обычному плоскому эпителию. Перекрытие обычно начинается в периферических отделах (иногда и с центра, что обнаруживается при кольпоскопии) и может длиться годами. Зрелый метапластический эпителий отличается от обычного многослойного плоского эпителия отсутствием очерченной линии базальных клеток, большими размерами ядра в парабазальных и промежуточных клетках, тенденцией к ороговению поверхностных клеток. Особенно четко данные различия видны в области стыка этих двух эпителиев.

Прогрессирующие (эпидермизирующиеся) эктопии, а также перекрытие плоским многослойным эпителием не являются предраковым процессом в морфологическом понятии, а относятся к длительно текущим доброкачественным фоновым заболеваниям.

Второй путь перекрытия происходит при повреждении цилиндрического эпителия на границе с многослойным плоским вследствие воспаления, диатермокоагуляции, криодеструкции, диатермоэксцизии.

Полипы шейки матки являются следствием чрезмерного роста какой-то части слизистой с подлежащей стромой или без нее.

Структурные нарушения слизистой оболочки шейки матки, связанные с наклонностью к ороговению (лейкоплакия) или атрофии – истончению эпителиального покрова (эритроплакия), объединяют под общим названием «дискератоз». Лейкоплакия – это крайняя форма зрелого метапластического эпителия с ороговением. Различают неполное ороговение – паракератоз, полное – кератоз и избыточное – гиперкератоз. Выделяют две формы лейкоплакий: простую и лейкоплакию с атипией. Различия между ними обнаруживаются при кольпоскопическом, цитологическом и гистологическом исследованиях. Простая лейкоплакия никогда не малигнизируется, но может сочетаться с различными формами дисплазий и преинвазивной карциномой. Лейкоплакия с атипией озлокачествляется в 75% случаев. Макроскопически она выглядит как белое возвышающееся пятно. Под видом лейкоплакии могут существовать различные патологические состояния, в том числе дисплазия, преинвазивный и инвазивный рак. Поэтому, несмотря на то, что сама лейкоплакия в узком смысле этого понятия не относится к предраку, все же необходима особая настороженность при ее обнаружении.

Дисплазия эпителия шейки матки, по данным литературы, может возникнуть двумя путями. Первый путь – при отклонении от нормального течения эпидермизации (перекрытия) железистых псевдоэрозий и полипов, когда происходит нарушение слоистости, появляется атипия, извращается или отсутствует созревание клеток. Второй путь – появление диспластического эпителия в зависимости от фаз менструального цикла. В первой фазе менструального цикла в многослойном плоском эпителии влагалищного типа происходит пролиферация клеток. Под воздействием различных факторов может возникнуть нарушение правильной дифференцировки клеточных элементов и появляются очаги дисплазии. Четких морфологических критериев, позволяющих предположить исход дисплазии шейки матки, нет. Дисплазия предшествует инвазивному росту и может существовать долгие годы. Легкая степень дисплазии нестабильна и может регрессировать либо стабилизироваться. Умеренная и тяжелая дисплазия чаще переходит в инвазивный рак. Выраженная дисплазия в 19-30% случаев переходит в рак, а нелеченая дисплазия - в рак - в 0,9-17% (Б.И. Железнов, 1972).

На II Международном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (1975) вместо термина «дисплазия и преинвазивная карцинома» рекомендовано употреблять термин «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (cervical intraepitelial neoplasia – CIN) с выделением трех степеней тяжести: I и II соответствуют легкой и умеренной дисплазии, III включает одновременно тяжелую дисплазию и преинвазивную карциному.

Следовательно, дисплазия эпителия шейки матки является пограничным состоянием, способным к регрессии, стабилизации и прогрессии – переходу в преинвазивный или инвазивный рак.

**Клиника, диагностика фоновых**

**и предраковых заболеваний шейки матки**

Дисплазия шейки матки не имеет клинических проявлений, особенно если она возникает не на фоне псевдоэрозии, эктропиона, лейкоплакии, эритроплакии, а на визуально непораженной шейке матки. Иногда первым сигналом о наличии предрака или начальной стадии рака шейки матки могут быть данные цитологии мазка, взятого при профилактическом осмотре.

Для своевременной диагностики предраковых заболеваний необходимо использовать возможности комплексного обследования больной. Комплексное обследование женщин с целью выявления предраковых заболеваний шейки матки состоит из нацеленного сбора анамнеза, жалоб, оценки общего статуса больной, осмотра влагалищной части шейки матки, бимануального исследования, а также целого ряда дополнительных методов исследования: цитологического, кольпоскопического, цитологического исследования мазков с поверхности шейки матки и из цервикального канала, результатов пробы Шиллера или Деражне. При получении подозрительных на предрак результатов необходимо применить следующие дополнительные методы исследования: расширенную кольпоскопию, повторное цитологическое исследование поверхностного соскоба с шейки матки и из цервикального канала, прицельную или конусовидную биопсию, выскабливание слизистой цервикального канала.

Результаты гистологического исследования позволяют определить степень пролиферативных изменений эпителия шейки матки и наметить характер лечебных мероприятий.

При CIN I степени тяжести (легкая дисплазия) изменения наблюдаются в нижней трети эпителия, при CIN II степени (умеренная дисплазия) – в нижних двух третях эпителия, при CIN III (тяжелая дисплазия и преинвазивная карцинома) – почти во всем или во всем эпителии.

При разноречивости данных обследования следует прибегнуть к еще более тонким и сложным методам – кольпомикроскопии, кольпоцервикоскопии, исследованию с радиоактивным фосфором (Р32) и др.

**Лечение предраковых заболеваний шейки матки**

В настоящее время проводить лечение фоновых и предраковых заболеваний только после биопсии и гистологического исследования. Лечение должно быть патогенетическим, непродолжительным по времени, радикальным и по возможности бережным. Существуют следующие методы лечения: консервативный, хирургический и основанные на коагуляции тканей.

Консервативное лечение можно начинать только при негативных результатах гистологических исследований и показано для псевдоэрозий и истинных эрозий и не должно применяться более 2-4 нед. Процент выздоровления при консервативных методах невелик – 17%. Целью консервативного лечения является снятие сопутствующего воспаления, улучшение трофики тканей, подготовка к другому виду (хирургическому) лечения. С этой целью применяют следующие средства: синтомициновую эмульсию, шарики с левомицетином, оксикорт, рыбий жир, облепиховое масло, гормоны (в первую фазу - эстрон на мазевой основе, во вторую – ежедневно тампоны с прогестероном или прегнином).

К хирургическим методам относят: электрокоагуляцию, электроэксцизию, радиоволновый метод, криохирургию, лечение углекислым лазером.

При CIN I (слабая дисплазия) допустимо динамическое наблюдение и консервативное лечение. При отсутствии регрессии в течение 3 мес., а также во всех случаях CIN II (умеренная дисплазия) и CIN III (тяжелая дисплазия и преинвазивная карцинома) показано лечение, направленное на развитие деструкции или хирургическое удаление патологически измененной ткани, особенно у молодых женщин, желающих иметь детей. Ножевая конизация шейки матки, которая выполняется под местным обезболиванием, считается операцией выбора.

Дисплазию (легкую) можно лечить при помощи электроэксцизии (электроконизации), радиоволнового метода, лазера или криохирургии. Конусовидная электроэксцизия шейки матки также является методом выбора большинства больных моложе 50 лет с CIN II и ограниченным распространением опухоли. В настоящее время все более широко применяется конизация шейки матки с использованием СО2-лазера. Лазерная конизация имеет преимущества перед лазерным «выпариванием», ножевой и электрохирургической конизацией: при ее применении создаются условия для более быстрой эпителизации, снижения кровопотери и осложнений. Еще более быстрая эпителизация происходит при конизации радиохирургическим ножом.

Хирургические методы – ампутация шейки матки, пластика шейки матки - показаны при эктропионе, стойких псевдоэрозиях, дисплазиях.

Гистерэктомия производится только при наличии сопутствующих заболеваний, например миоме матки.

Таким образом, лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки требует индивидуального подхода. После лечения требуется контроль, который заключается в повторном цитокольпоскопическом обследовании больной через 1,5-2 мес. после операции. После проведенного лечения за больным осуществляется диспансерное наблюдение в течение не менее 3 лет. С диспансерного учета больную можно снять только при условии полной эпителизации шейки матки неизменным плоским эпителием, нормальных цито- и кольпограммах.

Итак, надо еще раз подчеркнуть, что не следует смешивать такие понятия, как фоновые заболевания и истинно предраковые заболевания. Недостаточно распознавания и лечения только фоновых заболеваний шейки матки в надежде предотвратить рак шейки матки. Практика показала, что лечение фоновых заболеваний без активного выявления предрака не дает существенного снижения заболеваемости раком шейки матки, несмотря на широкий охват женского населения профилактическими осмотрами в течение уже нескольких десятков лет. В настоящее время для успешной профилактики рака шейки необходимы массовые и регулярные осмотры женщин старше 20 лет с их обязательным цитологическим обследованием и радикальным лечением выявленных патологических процессов.

**Контрольные вопросы.**

1. Что относят к фоновым заболеваниям вульвы и влагалища?
2. Что относят к фоновым заболеваниям шейки матки?
3. Что относят к предраковым заболеваниям вульвы и влагалища?
4. Что относят к предраковым заболеваниям шейки матки?
5. Назовите клинические стадии заболевания крауроза вульвы.
6. Какие методы применяются при диагностике крауроза вульвы?
7. Методы лечения крауроза вульвы.
8. Дайте характеристику эктопии шейки матки.
9. Классификация дисплазии шейки матки.
10. Характеристика цитологической и морфологической картины дисплазии шейки матки.
11. Методы диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки.
12. Методы лечения предраковых заболеваний шейки матки.

**Задача № 1**

У больной, 21 года, с выраженным ожирением, страдающей ациклическими маточными кровотечениями при цитологическом исследовании аспиратов из полости матки обнаружено: сосочковые структуры, значительное число клеток эндометрия с признаками пролиферации, встречается атипия клеток. Предполагаемый диагноз? Какие методы диагностики целесообразны для постановки диагноза?

**Задача № 2**

Поступила больная, 35 лет, с жалобами на обильные кровяные выделения из половых путей в течение 12 дней, слабость, головокружение. В анамнезе 2 диагностических выскабливания стенок полости матки (последнее - 3 месяца назад). Гистологическое заключение – гиперплазия эндометрия. Принимала последние 3 месяца нон-овлон. Предполагаемый диагноз? Что делать?