

**ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
ФАКУЛЬТЕТ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ТА
ДОУНІВЕРСИТЕТСЬКОЇ ПІДГОТОВКИ
КАФЕДРА ОХОРОНИ МАТЕРИНСТВА І ДИТИНСТВА
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЗАКАРПАТСЬКОЇ
ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ**

**Патологія шийки матки
(скринінг, діагностика, лікування та профілактика»)**

Методичні рекомендації
(для лікарів акушер-гінекологів, лікарів “Загальної практики-сімейної медицини”, курсантів, інтернів, а також студентів старших курсів медичних вузів).

Ужгород 2023

Методичні рекомендації “Патологія шийки матки” підготовлено:

доцентом, к.м.н. Пацкань І.І., доцентом, к.м.н. Корсак В.В. –кафедра охорони материнства і дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ “Ужгородський національний університет»

Рецензенти:

д.м.н., професор Василь МАЛЯР – завідувач кафедри акушерства і гінекології медичного факультету ДВНЗ “Ужгородський національний університет»

д.мед.н. Оксана КОРЧИНСЬКА – проф. кафедри «Акушерства та гінекології» медичного факультету ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

Затверджено і рекомендовано до друку методичною комісією ФПО УжНУ протокол №7 від 17.02.2023

Рекомендовано до друку вченою Радою ФПОДП ДВНЗ «УжНУ»
Голова вченої Ради, декан ФПО УжНУ професор Іван ЧОПЕЙ
Протокол № 7 від 17.02.2023

Перелік скорочень

АПКНЗ/ ASCUS	– атипія плоских клітин невстановленого значення / atypical squamous cell of undetermined significance
БШЕ	- багат шаровий оригінальний епітелій (сквамозний)
ВЗ	- відкриті залози
ВПГ	- вірус простого герпесу
ГКП	- гістологічна класифікація пухлин
ДХО	- діатермохірургічні операції
Е	- еритроплакія
ЗЗ	- закрыта залоза
ЗПСШ	- захворювання, що передаються статевим шляхом
ЗТ	- зона трансформації
ЙЗ	- йод-негативна зона
КС	- кольпоскопія
КІС	- карцинома in situ (преінвазивна карцинома)
Л	- лейкоплакія
М	- мозаїка (поля)
П	- пунктуація (папілярна зона, “основа”)
ПВІ / HPV	- папіловірусна інфекція / Human papillomavirus
ПГД / ПГЗ	- патгістологічне дослідження / заключення
ПЕУ/SIL /CIN	- плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження / squamous intraepithelial lesions / cervical intraepithelial neoplasia
РКС	- розширена кольпоскопія
РШМ	- рак шийки матки
ЦЕ	- циліндричний епітелій
ЦІН /CIN I-III	- цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (дисплазія) легкого, середнього і важкого ступеня
ЦМВ	- цитомегаловірус
ШМ	- шийка матки

Вступ.

Актуальність проблеми профілактики, діагностики і лікування патології шийки матки обумовлена високою частотою захворюваності на рак шийки матки, тенденцією до його росту у жінок репродуктивного віку на фоні вірусної інфекції, високою летальністю внаслідок пізньої діагностики. Щороку на земній кулі захворює на інвазивний рак шийки матки понад 500 000 жінок, з них дві третини (300 000) помирає. По Україні захворюваність на рак шийки матки складає 18 на 100 000 жіночого населення, а по летальності до року від онкозахворювань у жінок репродуктивного віку рак шийки матки займає перше місце. Щорічно діагностується 5000 випадків, з них 25% в пізніх стадіях з летальністю 20%. Разом з тим, вирішення цієї важливої проблеми залежить не стільки від раннього виявлення пухлини, як від своєчасної діагностики та адекватного лікування фонових та передракових станів шийки матки. Діагностика і лікування цих захворювань мають ряд труднощів, що обумовлено відсутністю єдиного підходу до їх класифікації, клінічної оцінки і тактики ведення (агресивний і не виправданий радикалізм або тривале консервативне лікування).

Анатомо - функціональні особливості шийки матки.

Шийка матки (ШМ) разом з маткою – єдиний функціональний орган, який утворюється шляхом злиття парамезонефральних (мюллерових) каналів на 12-16 тижні ембріогенезу. Однак, функція ШМ в нормі має ознаки особистої автономності. Довжина ШМ 38,3-42,8 мм, діаметр – 20-30 мм, товщина – 10мм. В нормі у жінок репродуктивного віку шийка матки має циліндричну форму, у дівчат та інфантильних жінок – конічну.

Розрізняють стінку ШМ і цервікальний канал. Стінка шийки матки утворена щільною сполучною тканиною, серед колагенових і еластичних волокон якої до 15% м'язевих клітин, а також судини і нерви. М'язова тканина розміщується в верхній третині шийки матки в вигляді циркулярно розташованих волокон з прошарками еластичних і колагенових волокон. Функціональну активність волокон (замикання шийки матки, формування нижнього сегменту родового каналу) забезпечує симпатична та парасимпатична іннервація. На рівні прикріплення склепінь піхви, ШМ ділиться на дві частини: надпіхвову і піхвову

Вагінальна (піхвова) частина ШМ має довжину 2-3 см, товщину стінки 1-1,5 см, вкрита багат шаровим сквамозним (оригінальним) епітелієм (БШЕ) і носить назву – ектоцервікс (екзоцервікс). *БШЕ ектоцервіксу* являє собою високо- диференційну тканину з складною будовою і певними функціональними особливостями в залежності від гормонального впливу і складається з 4 шарів: *базального, парабазального, проміжного та поверхневого*. Базальна мембрана відділяє БШЕ від нижчерозташованої сполучної тканини. Кровопостачання *БШЕ* здійснюється кров'яними судинами, які розташовані під базальною мембраною. Утворення термінальних петель капілярів знаходиться в прямій залежності від рівня статевих гормонів в крові. *Основна функція БШЕ* – захисна. Механічний бар'єр забезпечує кератин, а імунний – гликоген.

Канал шийки матки має веретеноподібну форму для утримання секрету залоз, довжину 4 см, ширину 4 мм, вкритий однорядним високим циліндричним епітелієм і називається ектоцервіксом. Канал ШМ звужується в області зовнішнього вічка, яке відкривається в піхву, і внутрішнього, яке відкривається в матку. Зовнішнє вічко зазвичай округлої форми у нерожавших і в вигляді поперекової щілини – у рожавших жінок.

Основний елемент циліндричного епітелію – щілини і заглиблення (*псевдозалози*), клітини яких виділяють слиз (секреторна функція). Вміст цервікального каналу являє собою гідрогель з порами, має бактерицидну, протеолітичну активність за рахунок присутності муцину, лізоциму, компонента лактоферину. Кількість і фізико-хімічні властивості секрету псевдозалоз залежать від фази менструального циклу (600мг в I фазу і 50мг в II фазу) і відіграють важливу роль в процесі запліднення.

Циліндричний епітелій (ЦЕ) цервікального каналу поблизу переходу в БШЕ доповнюється шаром біпотентних субциліндричних резервних клітин, розташованих на базальній мембрані в декілька шарів. При регулярному менструальному циклі резервні клітини забезпечують процес регенерації ЦЕ, а при гормональних порушеннях або запаленні можуть формувати незрілий метапластичний епітелій, перетворюватись в клітини плоского епітелію.

Границею двох генетично різних типів епітелію ШМ є **область стику**. В нормі у більшості жінок репродуктивного віку область стику ЦЕ і БШЕ знаходиться на рівні зовнішнього вічка, шириною 6 мм. Зміщення стику на ектоцервікс під час внутрішньоутробного періоду, статевого дозрівання та у молодих нерожавших жінок максимум до 25 років є фізіологічною нормою. В період постменопаузи, в зв'язку з інволюційними процесами в статевій системі, відмічається зміщення зони стику в нижню третину ектоцервіксу. *Другий тип стику* - між циліндричним і метапластичним епітелієм.

Шийка матки є анатомічним та фізіологічним бар'єром для інфекції за рахунок вузьких вічок, особливостей ЦЕ, секреції псевдозалоз. Крім того, місцева протиінфекційна резистентність забезпечується клітинними і гуморальними факторами імунітету, а також біоценозом піхви і продукцією молочної кислоти в піхві в процесі метаболізму глікогену за участю лактобацил.

Клінічні та анатомо-функціональні особливості ШМ в різні вікові періоди життя жінки під впливом негативних факторів обумовлюють певну топографо-анатомічну локалізацію патологічних процесів: у дівчат частіше зустрічаються вульвовагініти, у жінок репродуктивного віку – ектоцервіцити, запально-проліферативні процеси ектоцервіксу і локалізація раку на ектоцервіксі, а у жінок в постменопаузі - специфічні дегенеративно-дистрофічні процеси ектоцервіксу і локалізація раку в цервікальному каналі.

Фактори і групи ризику раку шийки матки.

Серед факторів ризику неоплазій шийки матки: ранній початок статевого життя (у віці до 16 років), сексуальна активність та часта зміна статевих партнерів, ПВІ і ВПГ, куріння (утворення в піхві канцерогенних речовин - нітрозамінів та котаніну), імунодефіцитні стани, а також - низький

соціальний та економічний статус, ЗПСШ, застосування оральних контрацептивів та ковпачків на ШМ, рання перша вагітність і роди (до 18 років), аборти та хірургічні втручання, гормональні порушення, неповноцінне харчування. Відповідно формуються групи ризику. *Групою низького ризику* є моногамні пацієнтки, що мали не більше трьох партнерів, які не курять та пунктуально виконують рекомендації лікаря. У *групу підвищеного ризику* входять: жінки, у яких було більше трьох партнерів; інфіковані ПВЛ та ВІЛ; курці; пацієнтки з перенесеними раніше преінвазивними (інвазивними) процесами; жінки, які неспроможні дотримуватись лікарських рекомендацій; підлітки, які розпочали в ранньому віці статеве життя з частою зміною партнерів. Цим категоріям необхідно частіше призначати контрольні огляди, а при виявленні патологічних змін у цитологічних мазках застосовувати агресивний підхід у лікуванні.

Основну групу патологічних станів ШМ (80%) складають доброякісні захворювання, які характеризуються збереженням структури епітелія шийки матки. Серед причин їх виникнення: неспецифічна інфекція, ЗПСШ та їх асоціації; травми після абортів, родів, різних видів біопсій та хірургічних втручань; бактеріальний вагіноз на фоні імунодефіциту і порушень гормонального балансу; порушення гормональної регуляції під час вагітності і після родів, а також менструальна дисфункція.

Передпухлинні процеси (дисплазії) характеризуються порушенням будови, диференціації і дозрівання епітелію на фоні вірусної інфекції (високоонкогенні штами ПВІ, 2-й серотип ВПГ) і міксінфекцій. Дисплазії можуть виникати в БШЕ, на метаплазованому епітелії зони трансформації та в ЦЕ цервікального каналу. Прогресія дисплазії в рак протікає з участю 2 груп кофакторів: вірусної (ВІЛ, ВПГ, ЦМВ) і невірусної природи (сексуальні фактори; хламідії, гонококи, трихомонади, трепонеми; вік; куріння; гормональний статус і вагітність; використання оральних контрацептивів; ендометріоз; опромінення ШМ; дефіцит вітамінів А, С, бета-каротину, фолівої кислоти). Ведучу роль в патогенезі дисплазій грають порушення стану імунологічного гомеостазу, які обумовлюють протиінфекційну резистентність, важкість і тривалість патологічного процесу.

Таким чином, патологія ШМ виникає, персистує або прогресує під впливом багаточисельних негативних факторів і при змінах основних параметрів гомеостазу – гормонального, біохімічного (метаболічного), мікроциркулярного.

Класифікація захворювань шийки матки.

Різноманітність патологічних станів ШМ відображена в сучасних класифікаціях: клініко-морфологічна або Міжнародна класифікація хвороб (МНХ, X-перегляд 1992р.), Міжнародна статистична класифікація хвороб X перегляду ВООХ (МКХ, 1995р.), гістологічна класифікація пухлин (ГКП) жіночої статевої системи (2-а редакція, 1994р.), які взаємно доповнюють одна другу. Найбільш повною є ГКП, де при визначенні типу пухлини і пухлиноподібного процесу враховується їх гістогенез. Однак, в ній відсутні запальні процеси, які представлені в МНХ і МКХ. На практиці в нашій

країні широко використовується менш громіздка і зручна клініко-морфологічна класифікація, запропонована Я.В.Бохманом (1976), І.А. Яковлевою, Б.Г. Кукуте (1977), в якій всі патологічні стани з точки зору онкології розділені на: *фонові процеси* (гіперпластичні, запальні, посттравматичні); *передракові стани* (дисплазії, лейкоплакія з атипією, еритроплакія, аденоматоз) і *рак* (передклінічні і клінічні форми).

З поширенням кольпоцервікоскопії, як основного метода дослідження при патології ШМ, остання була удосконалена Є.В.Коханевич (1997р.). Ця класифікація дозволяє конкретизувати “доброякісні” і “пухлинні” зміни, уточнити характер захворювання, використовуючи ендоскопічні тести та кольпоскопічну термінологію.

Кольпоскопічна класифікація Є.В Коханевич

1. Доброякісні захворювання:

- *ектопія ЦЕ (дисгормональна і посттравматична);*
- *доброякісна ЗТ – незакінчена і закінчена;*
- *запальні процеси - екто- і ендоцервіцит;*
- *ендометріоз;*
- *істина ерозія ШМ;*
- *доброякісні поліпоподібні утворення (залозисті, епідермальні).*

II. Передракові стани (дисплазії епітелію):

- *проста лейкоплакія (з гладким рельєфом);*
- *поля дисплазії: БШСЕ і метаплазованого призматичного епітелію;*
- *напілярна зона дисплазії: БШСЕ і метаплазованого призматичного епітелію;*
- *передпухлинна зона трансформації;*
- *конділоми;*
- *передракові поліпи.*

III. Преклінічний рак (внутріепітеліальний і початковий інвазивний – мікрокарцинома):

- *проліферуюча лейкоплакія;*
- *поля атипічного епітелію;*
- *напілярна зона атипічного епітелію;*
- *ЗТ атипічного епітелію;*
- *зона атипічної васкуляризації.*

IV. Клінічно виражений рак (I-IV стадії) з оцінкою розповсюдженості процесу

за системою TNM:

- *екзофітна форма;*
- *ендофітна форма;*
- *змішана форма*

Алгоритм діагностики патології шийки матки передбачає проведення поетапного комплексного обстеження з використанням наступних методів.

I. Загальноприйняті (основні) методи

1. **Вивчення анамнезу і загальне фізикальне обстеження.**
2. **Огляд ШМ в дзеркалах** неозброєним оком, який дозволяє визначити її розмір і форму, виявити патологічні зміни (розриви, деформація, рубці, пухлина, ознаки запалення тощо), а також оцінити стан слизової піхви.
3. **Цитологічне дослідження** забезпечує ранню діагностику фонових, передракових станів і раку ШМ, а також дозволяє оцінити в динаміці ефективність проведеного лікування.
4. **Кольпоскопія (КС)** при наявності візуальної патології дозволяє, за допомогою оптики і тестів, виявити характер патологічного процесу, а при атипійній цитології визначити локалізацію патологічного вогнища з метою проведення прицільної біопсії з ПГД і/або послідуєчого повторного цитологічного обстеження.
5. **Бімануальне піхвове (ректальне) дослідження.**
6. **Морфологічне дослідження цілеспрямованого біопсійного матеріалу** як завершальний етап обстеження.

II. Додаткові методи обстеження (за наявності показань)

1. **Бактеріоскопічне дослідження виділень із піхви, цервікального каналу, уретри.**
2. **Бактеріологічний, вірусологічний, серологічний методи, імуноферментний аналіз та ДНК-діагностика (полімеразно-ланцюгова реакція)** по показанням для виявлення збудників інфекції.
3. **УЗД (сонографія органів тазу)** з метою оцінки довжини і діаметру каналу ШМ, стану внутрішнього вічка, товщини слизової оболонки каналу тощо.
4. **Дослідження показників клітинного і гуморального імунітету.**
5. **Визначення гормонів в периферійній крові або кольпоцитологія.**
6. **Гістохімічні реакції** - для вивчення функціональної морфології клітин БШЕ.
7. **Люмінесцентна мікроскопія**, яка оснований на тропності акрідінового оранжевого до клітинних ДНК і РНК. Діапазон світіння від жовто-зеленого (нормальна морфологія клітин і ядер) до оранжево-червоного (ракові клітини).
8. **Метод гісторадіоавтографії, визначення пухлинних маркерів, визначення рецепторів естрогена і прогестерона в пухлинних клітинах.**

Основним скринінговим методом виявлення патології ШМ є **цитологічний (PAP-тест)**. Метод простий, безпечний і інформативний. При отриманні патологічного результату, проводиться кольпоцервікоскопія з послідуєчою біопсією і/або повторне цитологічне дослідження патологічної

ділянки. Достовірність цитологічного методу при передракових і ракових станах складає 60-80%, а в комплексі із кольпоскопією – 92-93%. Методика цитологічного обстеження та інтерпретація отриманих результатів викладені в методичних рекомендаціях щодо цитологічного скринінгу.

Кольпоскопія (КС) – ведучий клінічний метод діагностики патології ШМ за допомогою кольпоскопа. Метод високоінформативний, широкодоступний, безпечний, атравматичний, безболісний, недорогий і не має протипоказів. Для отримання оптимального результату кольпоскопію необхідно проводити разом з взяттям цитології і використовувати при кожному поглибленому гінекологічному дослідженні. Існують наступні різновидності КС:

1. **проста КС** – уява про будову слизової, визначення форми, розмірів ШМ і зовнішнього вічка, кольору і рельєфу слизової оболонки, границі БШЕ, особливостей судинного малюнку без використання медикаментозних речовин;
2. **розширена КС (РКС)** – огляд епітелію за допомогою різних тестів, коли використовується реакція тканин у відповідь на обробку медикаментозними розчинами. Методика дозволяє виявити і конкретизувати зміни епітелію, трактування яких при візуальному огляді викликає труднощі або неможлива;
3. **цervікоскопія** - огляд поверхні ендочервіксу з оцінкою складчастості, виявлення поліпоподібних утворень, зон епідермізації, залоз тощо;
4. **хромокольпоскопія** - КС після фарбування епітелію фарбниками (гематоксилін, метиловий фіолет і інші), в основі якої лежить різна забарвленість нормальних та патологічних тканин;
5. **КС через кольорові фільтри**: зелений з метою детального вивчення судинного малюнку, голубий і жовтий – для вивчення епітелію;
6. **кольпомікроскопія** – “прижиттєве” гістологічне обстеження епітелію з використанням фарбників, під великим збільшенням і підведенням тубуса безпосередньо до ШМ;
7. **флюоресцентна КС** – КС після фарбування акрідіном оранжевим, ураніном;

Показання до КС :

1. візуальні зміни слизової оболонки ШМ;
2. патологічні зміни в цитологічних мазках;
3. планування оперативного втручання на матці.

Завдання КС:

1. оцінка стану епітелію ШМ і піхви в різні фізіологічні періоди;
2. виявлення вогнища ураження;
3. диференціація доброякісних змін від підозрілих на злоякісні;
4. прицільне взяття мазка і біопсії;
5. пролонговане спостереження при відхиленні від норми;
6. контроль ефективності лікування.

Помилки при КС:

1. Недостатня кваліфікація лікаря;
2. Труднощі при встановленні діагнозу, обумовлені анатомічними

особливостями, вираженою атрофією, при кровотечах.

Технічне оснащення

Для повсякденного використання рекомендується бінокулярний кольпоскоп, в склад якого входять штатив з оптичною та освітлювальною системами, який може забезпечити 10- або 15-кратне збільшення з фокусною відстанню 25-28 см.. Освітлювач спрямовує концентрований пучок яскравого світла на обстежувану ділянку. Голівка кольпоскопа, яка складається з оптичної системи і освітлювача закріплені на штативі, переміщуються в горизонтальному та вертикальному напрямках. Крім кольпоскопа, необхідні гінекологічні дзеркала Сімпса, тампони, пінцети, інструменти для цитології, щипці для біопсії, розчини для проведення КС тестів. Перед КС необхідно провести санацію піхви протягом 3-5 днів.

Техніка проведення КС: обережне введення дзеркал та видалення слизу; встановлення об'єктиву і отримання чіткого зображення слизової оболонки; системний огляд ШМ з оцінкою стану епітелія.

Критерії кольпоскопічної оцінки епітелія шийки матки:

1. **колір**, який залежить від товщини і оптичної щільності (інтенсивність ороговіння) БШЕ, стану строми, наявності запальної реакції;
2. **стан судинного малюнка**;
3. **поверхня і рівень БШЕ**;
4. **стик епітеліїв** (локалізація і характер);
5. **стан залоз** (наявність, форма, особливості обідків навколо залоз);
6. **реакція на розчин оцту**;
7. **реакція на розчин Люголя (проба Шиллера)**;
8. **границі утворень** (чіткі, розмиті) та їх рівень відносно незміненого епітелію;
9. **тип епітелію:** нормальний (сквамозний) БШЕ; ЦЕ; метапластичний; акантовий; атрофічний; атипівий.

Для отримання достовірної інформації проводиться проста і розширена КС. При розширеній КС використовують 3% - 5% розчин оцтової кислоти і 2%-3% водний розчин Люголя (йод-1г, калій /йод-2-4г, дистильована вода-300г).

Проба з оцтовою кислотою - вирішальна при розширеній КС. Під впливом розчину оцту (тривалість аплікації 30-60 сек.) відбувається тимчасовий набряк або коагуляція білка атипівого і зміненого епітелія, скорочення підепітеліальних судин (анемізація тканин), що проявляється в вигляді побіління різної інтенсивності і тривалості.. Проба дозволяє диференціювати тип епітелія. Білим може стати атрофічний і метапластичний епітелій, але контури їх будуть розпливчасті, а процес побіління слабим і короткочасним. Чіткі контури, тривале збереження інтенсивного біло-сірого кольору епітелія - підозра на атипію. Нормальні судини під впливом оцту короткочасно зникають, атипіві – не змінюються.

При аплікації розчином Люголя (**проба Шиллера**) зрілий БШЕ (багатий на глікоген) фарбується в темно-коричневий колір і оцінюється як позитивна проба. Забарвлення зміненої тканини (бідної на глікоген) залежить від виду

ураження, ступеня зрілості і ороговіння. Слабо забарвлюються і мають нечіткі контури циліндричний, метапластичний, атрофічний епітелій і ділянки з локальним запаленням. Чітко окреслені йод-негативні ділянки епітелію є підозрілими на атипію. Ця проба є обов'язковою: при профогляді незалежно від наявності патології на ШМ; в незрозумілих випадках для уточнення діагнозу; при підозрі на вірусну інфекцію (плоска кондилома); перед біопсією або конізацією для чіткої маркировки атипичного епітелія.

Протокол кольпоскопічного дослідження складається з максимально чіткого описання локалізації і характеру патологічного процесу, а також схеми (фотознімків) з відображенням різних патологічних змін по квадрантам, зонам або за годинами умовного циферблату, використовуючи сучасну термінологію та умовні позначення.

Найбільш сучасною і загальноприйнятою в світі є міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів, яка була прийнята на VII Всесвітньому конгресі по патології ШМ і КС (Рим, 1990).

I. Нормальні дані КС дослідження:

A. Оригінальний плоский епітелій (БШЕ);

Б. Ектопія (циліндричний епітелій -ЦЕ);

В. Перехідна зона (нормальна зона трансформації -ЗТ);

II. Відхилення від норми:

A. в зоні трансформації (ЗТ):

1. ацетобілий епітелій: плоский або мікропапілярний;

2. пунктація (ніжна і груба);

3. мозаїка (ніжна і груба);

4. лейкоплакія (тонка і товста);

5. йод-негативні ділянки;

6. атипичні судини.

В. за межами ЗТ (екзоцервікс, вагіна):

1. ацетобілий епітелій: плоский або мікропапілярний;

2. пунктація (ніжна і груба);

3. мозаїка (ніжна і груба);

4. лейкоплакія (тонка і товста);

5. йод-негативні ділянки;

6. атипичні судини.

III. Підозра на інвазивну карциному:

1. груба основа лейкоплакії;

2. виражена лейкоплакія (луската);

3. грубі поля (коритоподібні);

4. виразка;

5. поліпоподібні розростання – “цвітна капуста”;

6. поєднання різних видів атипичного епітелію.

IV. Незадовільні результати КС:

1. границя стику БШЕ і ЦЕ не візуалізується;

2. сильне запалення або атрофія;

3. цервікс не візуалізується;

4. ураження повністю не візуалізується;
5. вагінальна частина ШМ не фокусується.

V. Змішані утворення або знахідки, які важко класифікувати і трактувати:

1. небіла мікропапілярна поверхня;
2. екзофітна кондилома;
3. запалення;
4. атрофія;
5. виразка;
6. інші.

Кольпоскопічна діагностика функціональних змін і патологічних процесів шийки матки. Тактика ведення. Критерії ефективності лікування. Диспансеризація.

I. Добраякісні зміни на ШМ при різних функціональних станах.

Кольпоскопічна картина слизової ШМ у здорової жінки залежить від віку, репродуктивної функції, фази менструального циклу, наявності і терміну вагітності тощо. *Клінічно незмінна ШМ* вкрита оригінальним БШЕ, чітко візуалізується зона стику, відсутні залози і кісти. Проба Шиллера – позитивна. Відсутні патологічні зміни в PAP–тесті.

Оригінальний плисканий епітелій – розташований дистально останньої залози. Спостерігається у 5% жінок репродуктивного віку і у жінок в постменопаузі.

У жінок репродуктивного віку нормальний БШЕ має блідорожевий колір, гладку і блискучу поверхню. Судини і залози не визначаються. Після обробки розчином оцту рівномірно блідніє, а під дією розчину Люголя – рівномірно забарвлюється в темно-коричневий колір. Чітко прослідковується зона стику. Виявлення при кольпоскопії у жінок репродуктивного віку лише оригінального БШЕ, як правило, вказує на порушення функції ендокринної системи, які клінічно проявляються безпліддям або порушенням менструального циклу.

У вагітних БШЕ гіперплазований, з підвищеною васкуляризацією, часто з ознаками запалення. Слизова цервікального каналу потовщена, синьовато-червоного кольору з посиленою секрецією. Зона стику в II-III триместрах на ектоцервіксі. Під впливом оцту, на фоні чіткого ціанозу візуалізуються петлі субепітеліальних судин («мармурова» слизова). При першій вагітності, частіше ніж при наступних, виявляється ЗТ, яка довго не зникає після родів. У 18-20% вагітних як варіант норми може відмічатися децидуоз в вигляді екзофітних розростань з судинами причудливої форми і локалізацією навколо зовнішнього вічка, склепіннях піхви, в цервікальному каналі.

У період менопаузи БШЕ витончений (атрофія епітелія), блідо-рожевого кольору зі зглаженими складками, субепітеліальними крововиливами (темно-червоні крапки і плями), часто з ознаками запалення. Проба Шиллера – від'ємна. Зона стику в цервікальному каналі. Через витончений епітелій просвічують судини. Судинний малюнок строми нижній, в вигляді «сітки», «гіллястих дерев». Атрофічний епітелій, відсутність видимої границі стику,

ламкість судин у жінок похилого віку потребує ретельного спостереження і дообстеження в плані виключення передракового або ракового процесів.

Циліндричний епітелій в нормі вкриває поверхню ендocerвікса, має сосочкову, гронавидну поверхню, червоного кольору, чітко контурується після оцту і не реагує на розчин Люголя. **Ектопія** (зміщення ЦЕ на екзоцервікс) в віці до 25 років є частим фізіологічним явищем і потребує виконання оцтової проби. Ведучу роль в патогенезі грають гормональні фактори. **Кольпоскопічна картина:** ЦЕ на ектоцервіксі в вигляді яскраво-рожевої поверхні з сосочкоподібними виростами схожими на “китицю винограду” або “червону ікру”, яка має чіткі границі, відсутня патологічна секреція та ознаки запалення. ЦЕ добре візуалізується при пробі з оцтом, а розчином Люголя не забарвлюється. **Цитологія** – клас I. **Гістологічно** – циліндричний епітелій, який продукує слиз.

Перехідна зона або нормальна (доброякісна) зона трансформації (ЗТ) знаходиться між стиком епітеліїв і натуральним БШЕ і характеризується наявністю метапластичного епітелію з нечіткими контурами. ЗТ виникає в процесі перекриття циліндричного епітелія (ектопії) плоским. Це фізіологічний процес регенерації або **плоскоклітинної (доброякісної) метаплазії**, який проходить двома шляхами: з периферії (**пряма метаплазія**) або за рахунок резервних клітин (**непряма метаплазія**). При регенерації відбувається поступове перекриття залоз плоским епітелієм і деякий час вони залишаються відкритими (**ВЗ**) в вигляді овальних отворів з чіткими контурами, які виділяють слиз. При закритті зовнішнього отвору в залозі починає збиратися слиз, який розтягає залозу, викликає розширення судин (адаптаційна судинна гіпертрофія) та перифокальне запалення з утворенням закритої залози (**ЗЗ**) або наботової кісти. Таким чином, ЗТ може бути незакінченою та закінченою (БШЕ з ВЗ і/або ЗЗ). **Кольпоскопічно:** на фоні яскраво-червоної ектопії виділяються ніжні блідо-сіроваті язички БШЕ, зустрічаються ВЗ і ЗЗ або островки ЦЕ. Проба з оцтовою кислотою – позитивна, проба Шиллера – від’ємна. Розташування і розмір ЗТ залежать від віку, гормонального статусу, наявності запальних змін тощо. В процесі метаплазії можлива наявність епітелію різних типів, тому в 90% випадків власне в ЗТ розвивається цервікальна неоплазія.

Тактика – спостереження, КС, цитологічний контроль 1 раз в рік без біопсії ШМ. При порушеннях циклу – відповідне лікування, призначення раціональної контрацепції. При приєднанні вторинного запалення внаслідок гіперсекреції залоз, при вагітності та прийомі протизаплідних препаратів в ЗТ можуть з’являтися поліпозні зміни з набряком, що потребує повторної кольпоскопії, цитологічного дослідження та відповідного лікування. При значних розмірах наботової залози, остання широко вскривається і після видалення вмісту, внутрішня поверхня кісти обробляється тампоном, змоченим в розчині солковагіну.

II. Доброякісні (фонові) патологічні процеси.

Істина ерозія – чітко окреслений дефект епітелію внаслідок істинного ушкодження (травма, хімічне або променеве ураження, гостре запалення та

інші). Може виникати на фоні ектопії і ЗТ, атрофічного БШЕ, при випадінні статевих органів (декубітальна виразка). В структурі захворювань ШМ складає 5-10%, існує недовго і достатньо швидко епітелізується. КС - пляма інтенсивного червоного кольору, з гладким рельєфом, з чіткими, місцями “розвернутими” краями. Проби з оцтом та Шиллера – від’ємні. Необхідно диференціювати з вогнищем атрофії, еритроплакії, виразкою карциноми (використання зонда Кробака). *Цитологічно* – епітелій відсутній. *Гістологічно* – ділянка без епітелія, можлива лімфоцитарна інфільтрація сполучної тканини.

Тактика ведення – ліквідація фактора ушкодження, протизапальна терапія. При відсутності ефекту від протизапальної терапії протягом 4 тижнів – біопсія з ПГД. *Протипоказана* локальна деструктивна терапія з використанням фізіохірургічного впливу.

Ектопії ЦЕ (псевдоерозії) поділяють на види: вроджена або фізіологічна ектопія, придбана і рецидивна після проведеного лікування.

Придбані псевдоерозії зустрічаються в 65,6% випадків, поліетіологічні і обумовлені: запальними процесами; травмами і оперативними втручаннями, імунологічними і гормональними порушеннями. *Кольпоскопічна картина* всіх патогенетичних варіантів характеризуються наявністю ектопії (вогнище яскраво-рожевого кольору із зернистою або складчастою поверхнею) з ЗТ в різних поєднаннях. Відмінні ознаки *ектопії запального характеру* - на тлі крупних сосочків слизової оболонки та по периферії визначаються деревоподібні, звивисті судини, які тимчасово зникають (скорочуються) під дією оцтової кислоти. Зона ектопії займає велику частину площі вагінальної частини ШМ або лише невелику ділянку на одній із губ ШМ навколо зовнішнього вічка. При *ектопії посттравматичного характеру* в анамнезі роди або аборти з деформацією зовнішнього вічка, старими розривами та рубцями. При надриві ШМ - ділянки поверхні вкриті ЦЕ виявляються тільки при розведенні дзеркал і мають фестончастий характер зовнішнього контуру. При глибоких розривах – ЦЕ каналу ШМ доступний огляду вже на складках слизової внаслідок ектропіона (вивороту слизової цервікального каналу). Для *ектопії дисгормонального генезу* характерно первинне безпліддя, чіткий та рівний контур стику ектопічного та багат шарового епітелію, округле вічко.

Заживлення псевдоерозії залежить від активності *плоскоклітинної метаблазії*, внаслідок якої утворюється *нормальна ЗТ*. При порушенні процесу регенерації під впливом різних факторів (інфекція, гормональні порушення, деформація ШМ, неадекватне лікування) можуть виникати диспластичні зміни різної ступені важкості. Відповідно, діагностичний пошук повинен бути спрямований на виключення можливої малігнізації шляхом використання комплексу методів дослідження. *Цитологія* – клас I-II. *Гістологічно* виділяють три форми псевдоерозії: папілярну або сосочкову (простий ендocerвікоз), залозисту (прогресуючий або заживаючий ендocerвікоз) і фолікулярну (стаціонарний ендocerвікоз). При наявності

запалення виявляється лімфоцитарна інфільтрація, проліферація БШЕ та залоз.

Тактика. Ектопія з нормальною ЗТ не потребує деструктивного лікування. Рекомендується щорічно КС з цитологією і раціональна контрацепція. *Лікування ускладнених форм* включає: ліквідацію супутнього запального процесу; нормалізацію менструального циклу; видалення патологічно зміненої тканини або стимуляцію регенерації БШЕ.

При наявності супутнього гострого або хронічного запалення проводиться бактеріоскопічне, бактеріологічне дослідження з послідуочим відповідним загальноприйнятим лікуванням (Протоколи, затверджені Наказом МОЗ України

№ 582 від 15.12.2003р.).

Корекція порушень функції яєчників проводиться адекватною гормонотерапією, а при її відсутності або непереносимості, використовується вплив фізичних факторів. Найбільш ефективними є лазерне випромінювання, електростимуляція за допомогою монополярних прямокутних електричних імпульсів низької частоти на ШМ з метою стимуляції шийно-гіпоталамо-гіпофізарного рефлексу при ановуляції, недостатності жовтого тіла і лікування дисфункціональних маткових кровотеч.

Видалення патологічно зміненої тканини досягається за допомогою фізіохірургічних методів:

- діатермокоагуляція (обмежено у молодих нерожавших і жінок репродуктивного віку внаслідок високої частоти ускладнень);
- діатермоконізація;
- кріодеструкція;
- деструкція CO₂;
- лазеродеструкція (низькоінтенсивний лазер і лазеровапорізація) на фоні монофазних контрацептивів протягом 3 місяців;
- хімічна коагуляція (солковагін);
- хірургічні методи.

Стимуляція регенерації найбільш ефективна при використанні енергії низькочастотного ультразвука і гелій-неонового лазера. *Категорично заборонено* використання різних біологічно активних речовин для покращення регенерації (метилурацилова мазь, масло обліпихи або шипшини), а також припікальних засобів (нітрат срібла, рідина Гордєєва, ваготіл), які є малоефективними і сприяють виникненню множинних ускладнень (лейкоплакія, множинні кісти, патологічній проліферації).

Ефективність лікування: клінічне одужання, підтверджене КС і цитологічним дослідженням. **Диспансеризація та зняття з обліку:** через 6 міс. після клінічного одужання або поінформоване нез'явлення на огляд протягом 6 міс.

Екто- і ендощервіцити зустрічаються в 30% всіх випадків патології, можуть бути викликані збудниками специфічної, неспецифічної і змішаної

інфекції, а також механічним впливом і травмами, алергічною реакцією на медикаменти, естрогеною недостатністю. Особливості клінічного перебігу залежать від збудника інфекції, стадії запального процесу, фази менструального циклу, гормональної насиченості, віку пацієнтки тощо. Діагностичне значення має характер секрету.

Кольпоскопічна картина при екзо- та ендоцервіцитах характеризується підвищеною кількістю секрету та гіперемією. Слизова яскраво-червона, набрякла, плямиста, з крововиливами або ерозіями. Судини деревоподібної форми, звивисті. Під дією оцтової кислоти вони тимчасово зникають, що є диференціально-діагностичним тестом. Розрізняють вогнищевий і дифузний цервіцит. *При вогнищевому цервіциті* на поверхні дифузно-гіперерованої слизової виявляються ділянки підняті над периферією, різних розмірів і форми, з набряком та множинними мілкими крапками в вигляді скупчень (кінцеві петлі розширених субепітеліальних капілярів). *При дифузному цервіциті* на фоні гіперемії та набряку визначаються дифузно розташовані червоні плями, які світліють після аплікації оцту. Проба Шиллера – йод-негативна і йод-позитивна крапчастість. При хронічній гонококовій інфекції можуть бути виявлені гострі кондиломи, бородавчасті утворення на стінках піхви, при цервіцитах туберкульозної етіології – плоскі виразки з рівним дном та валикоподібними краями, а при вірусній інфекції – кондиломо-папіломатозні утворення. Окремі КС картини при запаленні можуть викликати труднощі трактування: при появі мозаїки, пунктації, ніжного ацетобілого епітелію, ерозій, розпливчатих нечітких крапок, червонуватих плям з розширеними капілярами. Останні під дією оцту стають білуваті, а після обробки розчином Люголя відмічається крапчастість з нечіткими контурами.

Цитологія – I-II-III клас; “запальний тип мазка”. *Гістологія* – лейкоцитарна інфільтрація епітелію та сполучної тканини.

Тактика ведення: бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження мазків з піхви, цервікального каналу, уретри. По показанням - спеціальні методи дослідження (полімеразна ланцюгова реакція, імуноферментний аналіз), біопсія.

При виявленні збудника інфекції проводиться комплексне лікування під контролем КС і лабораторних методів дослідження.

1. Етіотропна терапія відповідно виявленому збуднику системно і локально, ліквідація схильних факторів та лікування супутньої патології. (згідно протоколам, затверджених Наказом МОЗ України № 582 від 15.12.2003 р.).

2. Відновлення біоценозу піхви і кишечника.

3. По показанням - фізіохірургічні методи (кріо-, електро- і лазеротерапія, хірургічне висічення в залежності від локалізації).

4. Обстеження та лікування статевого партнера.

5. Показання до госпіталізації – поширення запального процесу на органи малого тазу.

Ефективність лікування: нормалізація КС картини, нормалізація біоценозу піхви. **Диспансеризація та зняття з обліку:** 6 міс. (огляд двічі),

нормальна КС, від'ємні дані мікробіологічних досліджень або поінформоване нез'явлення на огляд протягом 6 міс.

Поліпи ШМ – вогнищева проліферація ендocerвіксу в вигляді древоподібних виростів строми, поодинокі або множинні, які виступають в просвіт каналу або виходять за межі зовнішнього вічка. Розрізняють залозисті і епідермальні поліпи. Кольпоскопічно *залозисті поліпи* виглядають як подовжені утворення рожевого кольору, вкриті ЦЕ і під дією оцтової кислоти мають чітку зернисту структуру. В процесі *епідермізації поліпа* з'являються вогнища метаплазії або багатошарового епітелію, іноді утворюються наботові залози з вираженою адаптаційною судиною гіпертрофією. *Цитологія* – клас I-II. *Гістологічно* - сосочки сполучної тканини, вкриті ЦЕ або БШЕ.

Тактика: поліпектомія з лікувально-діагностичним вишкрібанням цервікального каналу та стінок матки і послідуочим ПГД. Лікування відповідно до ПГЗ біоптату. При наявності маткової кровотечі – госпіталізація.

Критерії ефективності лікування: клінічне одужання, відсутність рецидиву протягом 6 місяців. **Тривалість диспансерного огляду та критерії зняття з обліку:** протягом 6 міс. після клінічного одужання або нез'явлення на огляд протягом року за умови попередньої поінформованості.

Субепітеліальний ендометріоз найчастіше спостерігається після діатермокоагуляції без врахування фази циклу, пластичних операцій на ШМ, суправагінальної ампутації матки з приводу аденоміозу і після родів. *Кольпоскопічна картина* залежить від фази менструального циклу і можуть мати вигляд кіст, кровоточивих лінійних та крапкових зон від темно-червоного до синюшного або фіолетового кольору, обмежених, різної форми та розмірів на фоні БШЕ, ЦЕ або метаплазованого епітелію. Диференціальна діагностика проводиться з субепітеліальними крововиливами травматичного походження, які не виступають над поверхнею слизової і відсутній період евакуації вмісту в кінці менструального циклу. *Цитологічно* – клас I-II. *Гістологічно* – типові залозисті структури ендометрія, мілкоклітинна інфільтрація навколишньої сполучної тканини.

Тактика – спостереження та фізіохірургічне лікування (висічення вогнищ, діатермокоагуляція, кріо-лазерна деструкція). Видалення необхідно виконувати в ранню фолікулярну фазу циклу (6-7 день) після попередньої біопсії з гістологічним дослідженням. При поширенні процесу – дообстеження, гормональне лікування (монофазні КОК, прогестагени, агоністи ГнРГ) протягом 6-12 місяців, симптоматична терапія. При неефективності – оперативне лікування.

Ефективність лікування: відсутність клінічних проявів. **Диспансеризація та зняття з обліку:** до менопаузи (огляд два рази на рік); два роки після оперативного лікування; нез'явлення на огляд протягом року за умови попередньої поінформованості.

Атрофія є наслідком угасання функції яєчників в постменопаузі (стареча атрофія), а у жінок репродуктивного віку з'являється при порушенні функції

залоз внутрішньої секреції, що клінічно супроводжується первинним безпліддям, гіпоплазією матки, недостатністю яєчників, порушенням менструального циклу. Можлива поява атрофії пасивності і атрофії під тиском (механічна). Атрофічний епітелій витончений, легко травмується і КС картина може бути різноманітна: від вогнищевих плямистих крововиливів до дифузних кровотеч та мілких ерозій. Діагностичні труднощі викликають судини в вигляді тонких червоних крапок, які нагадують пунктуацію на атиповому епітелії. Забарвлення після обробки розчином Люголя нерівномірне, крупноплямисте.

Тактика: місцеве лікування препаратами з естрогенами на фоні замісної гормональної та протизапальної терапії.

Еритроплакія (Е) – патологічна трансформація слизової оболонки ШМ з витонченням і дискератозом її покривного епітелію. При Е. має місце атрофія поверхневого або функціонального шару БШЕ з гіперплазією базального, пара- базального шарів і атипією клітинних елементів. *Кольпоскопічно* - поодинокі або множинні припідняті блискучі плями яскраво-червоного кольору за рахунок просвічування судинної сітки через витончений шар БШЕ. При натискуванні ділянки Е. бліднуть і легко кровоточать. *Цитологія* – II клас. *Гістологія* – різке витончення епітелію. **Тактика:** спостереження з КС і цитологією 1 раз на рік або деструкція вогнища.

Слизова після діатермохірургічних операцій (ДХО) - під дією оцту слизова в післяопераційній зоні з білуватим відтінком в зрівнянні з нормальною. Границя різниці кольору чітко окреслює площу попередньої операції. У зовнішнього вічка слизова утворює низькі радіальні складки від центру до периферії. Короткі, відносно товсті петлі судин розташовуються радіальними рядами. Проба Шиллера – позитивна з мілкими овальними плямами жовтого або світло – коричневого кольору над судинами. *Цитологічно* – незмінені клітини БШЕ *Гістологічно* – потовщення пласту БШЕ з нерівною нижньою границею. **Тактика:** спостереження з цитологічним контролем.

Телеангіектазії - скупчення великої кількості судин з витонченим покривним епітелієм внаслідок електротравми під час ДХО. *Кольпоскопічно* – червоні смуги і плями різної форми, які легко травмуються і часто нагадують субепітеліальні гематоми. **Тактика:** зміни слизової після ДХО і телеангіектазії лікування не потребують. Показано динамічне спостереження з КС і цитологічним контролем 1 раз на рік.

Старий розрив ШМ – деформація ШМ з різними КС картинками. **Тактика:** після бактеріоскопічного та бактеріологічного обстеження, електроконізація в умовах гінекологічного стаціонару. **Ефективність лікування:** відновлення цілісності ШМ. **Диспансеризація і зняття з обліку:** протягом 6 міс. після клінічного одужання або поінформоване нез'явлення на огляд протягом 1 року.

Стріктура і стеноз ШМ має травматичне походження. КС – шийка матки вкрита БШЕ. **Тактика:** після бактеріоскопічного та бактеріологічного дослідження виділень з цервікального каналу проводиться бужування каналу

і усунення рубцевих змін за допомогою CO₂, лазеру в умовах стаціонару. **Ефективність:** клінічне одужання. **Зняття з обліку:** протягом 1 року після одужання або поінформоване неявка на огляд протягом 1 року.

Грануляції – розростання сполучної тканини, часто з ознаками запального процесу. Зустрічаються в області купола піхви після екстирпації матки, як правило, внаслідок вторинного загоювання. **Кольпоскопічно** – поодинокі або множинні поліпоподібні, плоскі, гладкі відростки червоного або рожевого кольору, які звужуються в напрямку основи і легко кровоточать при доторканні. Поверхня їх нерівна, в товщі їх проходять крупні і звивисті судини. Потребують диференціації з папіломами, кондиломами, малігнізацією. **Тактика** – біопсія з гістологією. Ведучий метод лікування – діатермохірургічний за допомогою діатермопетлі з одночасною коагуляцією ложа.

Аденоз – наявність ділянок ЦЕ на стінках піхви, які також перекриваються БШЕ з елементами ЗТ. **Тактика:** спостереження і цитологія при малих розмірах, а при великих або атипівих – біопсія. Методи лікування: хірургічний, діатермо- або лазерна коагуляція.

Тактика ведення вагітних з фоновими захворюваннями ШМ. Клінічний, кольпоскопічний і цитологічний моніторинг 1 раз на 3 місяця в пренатальному періоді. По показанням протягом вагітності проводять курси протизапального лікування банальних і специфічних інфекцій, метаболічну терапію на покращення прогнозу вагітності для матері і плоду. Спеціальне лікування відкладається суцього індивідуально до закінчення післяродового періоду (6-8 тижнів) або до встановлення нормальних гормональних співвідношень і менструального циклу.

III. Атипіві (передракові, преінвазивні, диспластичні) кольпоскопічні ознаки патологічного процесу шийки матки.

Ацетобілий епітелій як реакція на аплікацію оцту асоціюється з **передраком (дисплазією)** при наявності виражених поєднань атипівих змін на ЗТ або за її межами. Для визначення ступеня важкості атипії і рішення питання про біопсію, рішуче значення мають 3 критерії:

- інтенсивність забарвлення (білуватий, білий, густий білий), тому як колір корелює з глибиною ураження;
- тривалість збереження забарвлення;
- різниця в рівні поверхні;
- наявність атипівих судин, підвищена ламкість тканини та поява кровоточивості.

Підозрілий на гістологічну атипію ацетобілий епітелій має інтенсивне і тривале біле забарвлення, чіткі границі, часто буває гострим по краям, а всередині нерідко виявляються ороговілі залози, які виступають над рівнем в вигляді рукавички (папілярна структура), чітко виражені інші атипіві зміни.

Йод-негативна зона (ЙЗ) – зона ураження, яка не піднімається над поверхнею, з чіткими краями і виявляється тільки за допомогою проби Шиллера. Найчастіше ЙЗ є ознакою кератизації епітелію на фоні вірусних

інфекцій і запальних змін в області ектопії, атрофії, лейкоплакії. ЙЗ характерна і для атипичного епітелію.

Лейкоплакія (Л) в перекладі з грецької “біла бляшка”. Білий колір обумовлений ороговінням і потовщенням епітеліального пласту. Це поліетіологічне захворювання, яке виникає під впливом як ендогенних (порушення гормонального гомеостазу з ановуляцією, гіперестрогенією, зміни імунного статусу) так і екзогенних (інфекційно – запальні процеси, хімічна і фізична травма) факторів. Частота в популяції складає 1,5%, а в структурі захворювань ШМ – 5,2%. Злоякісна трансформація спостерігається у 31,6% хворих з лейкоплакією. Зовнішні прояви Л залежать від товщі кератинового шару. Локалізація переважно на вагінальній частині шийки матки, рідше – на фоні поліпів. Під час вагітності лейкоплакія часто спостерігається в 1 триместрі, має бугристий рельєф. Перебіг захворювання безсимптомний і лише у 28,6% випадках пацієнтки мають скарги на рясні белі і контактні кровотечі, що насторожує в плані можливої малігнізації. Найбільш інформативними методами діагностики є КС і морфологічні методи. В залежності від того, виявляється Л при КС або візуалізується неозброєним оком виділяють кольпоскопічні і клінічні її форми. До кольпоскопічної форми відносяться “німі йод-негативні зони”, які чітко відмежовані від іншого епітелію. а до клінічно виражених – “проста Л”, “основа Л” і “поля Л”.

За міжнародною класифікацією “просту Л” відносять до гіпер- і паракератозу, а Л з атипією – до СІН різної ступені важкості.

Кольпоскопічно **проста лейкоплакія** уявляє собою тонку білу плівку або щільні білі бляшки з гладкою або мілкозернистою поверхнею, від білого до молочного кольору з перламутровим блиском, різних форм та розмірів. Границі чіткі, рівні або звивисті, розмиті, на одному рівні з незміненою слизовою або дещо вище. Судини не виявляються. Лейкоплакія на відміну від ацетобілого епітелію чітко видна до обробки оцтом. Після видалення верхніх ороговілих шарів при КС візуалізуються блискучі ділянки рожевого кольору, з рівними або зубчатими краями, а при наявності проліферації – рожева пляма з червоними крапками – верхівки сосочків сполучної тканини з судинними петлями (**“основа Л”, пунктуація**). Під дією оцту ділянки “основи Л” набухають і біліють, границі стають чіткіші. “Основу Л” слід диференціювати від ділянок дифузного кольпіту (без чітких границь і неінтенсивне забарвлення розчином Люголя), папілярного рельєфу БШЕ при вагітності.

Ніжна Л. в віці до 30 років часто виникає внаслідок вірусної інфекції, підлягає лікуванню та динамічному спостереженню. **Цитологічно** – клас II. **Гістологічно** – ороговілий епітелій, на поверхні якого відсутній функціональний шар. Клітини верхніх рядів в стані кератозу або паракератозу. **Груба Л** виступає над поверхнею епітелію, крупнозерниста, нерівна, з тріщинами і нагадує риб'ячу луску (луската Л) або шипи (шипувата Л), а також може бути частково папіломатозною, бородавчатою або горбкуватою. Груба Л викликає підозру на малігнізацію і потребує

обов'язкової біопсії. *Цитологічно* – IV-V клас. *Гістологічно* – кератоз і гіперкератоз верхніх шарів, анаплазія - в нижніх шарах. Кінцевий діагноз виставляється на основі морфологічного дослідження біоптату ШМ.

Лейкоплакію необхідно диференціювати від слизу, фібрину після медикаментозного опіку, білого нальоту при кандидозному кольпіті, ділянок епідермізації, наботкових кіст. Остані забарвлюються розчином Люголя в темно-коричневий колір, а різні нальоти змиваються оцтом.

Тактика ведення. При виявленні Л проводяться бактеріологічне і бактеріологічне дослідження піхвових виділень, цитологія і КС, онкомаркер СА-125, консультація онкогінеколога. Обов'язкова прицільна ножова біопсія під контролем КС з одночасним вишкрібанням цервікального каналу або кругова діатермобіопсія.

При поєднанні Л з запальним процесом вульви і вагіни - бактеріоскопічне, бактеріологічне, вірусологічне обстеження з наступним, відповідно результату, лікуванням по загальноприйнятим в клінічній практиці схемам. *Не рекомендується* використання препаратів, які впливають на тканинний обмін (масло обліпихи, масло шипшини, мазь з алое та інші) і викликають посилення проліферативних процесів та виникнення дисплазії.

З хімічних коагулянтів використовують солковагін (фірма "Солко-Базель", Швейцарія). При ретельному обліку протипоказань та дотриманні техніки широко використовується діатермокоагуляція. Однак, метод має небажані побічні ефекти: імплантаційний ендометріоз, кровотечі, загострення запальних процесів, порушення менструального циклу, подовжений перебіг репаративних процесів, часті рецидиви захворювання. Найбільш ефективними є криогенний метод і високоінтенсивний лазер в 1 половині циклу (4-7 день) після попередньої обробки ШМ розчином Люголя.

При поєднанні Л з деформацією, гіпертрофією ШМ доцільно використовувати хірургічні методи: ножова або лазерна конізація, клиноподібна або конусоподібна ампутація ШМ, реконструктивно-пластичні операції з формуванням нормальної анатомії цервікального каналу.

Ефективність лікування – клінічне одужання, підтвержене КС і цитологічним дослідженням. **Диспансеризація і зняття з обліку:** протягом 2 років після одужання (огляд кожні 3 міс.) або поінформоване нез'явлення на огляд протягом 1 року.

Пунктація (крапчастість, П) відповідає старому терміну "основа" або *папілярна зона* і уявляє собою прояви атипової васкуляризації епітелію.

Пунктація – фон, на якому переважно розвивається малодиференційований або плоскоклітинний неороговілий рак з ендofітним ростом.

Кольпоскопічно: на ЗТ або за її межами множинні мілкі, чіткі, однакові, рівномірно розташовані червоні крапління (крапки) на білій або рожевій плямі з гладким рельєфом і чіткими звивистими границями. *Нижня П (папілярна зона гіперплазії БШЕ або гіперплазії ЦЕ)* відповідає легкій ступені ураження (легка дисплазія, ЦІН/СІНІ, ПІУНС/SIL-L). Часто зустрічається у молодих жінок з недостатністю функції яєчників, при атрофії епітелію, на фоні запалення, особливо вірусної етіології і у жінок, які

приймають протизаплідні таблетки. *Груба П (папілярна зона атипового епітелію)* при кольпоскопії має рельєфні, крупні, нерівномірні крапки. Структурні зміни відповідають середній або важкій ступені дисплазії (ЦІН/СІН II-III, ПЕУВС/SIL-II). Проби з оцтом і розчином Люголя – від’ємні. *Цитологічно*: проміжні та поверхневі клітини, серед яких комплекси проліферуючих базальних та барабазальних шарів. *Гістологічно* – зона епітелію з подовженими стромальними папілами, в кожному з них судинна петля, яка досягає поверхні (проліферація сосочків сполучної тканини).

Мозаїка (М) відповідає старому терміну “*поля*”. КС картина до обробки оцтом неспецифічна і нагадує одну із васкуляризованих зон в ЗТ, на якій немає ВЗ і ЗЗ. Після оцту малюнок і границі визначені в вигляді сітки блідих червоних ліній.

Мозаїка – фон, на якому виникає плоскоклітиний рак з переважно екзофітним ростом.

Ніжна М (поля дисплазії) – білі чіткі полігональні ділянки, розділені червоними границями, які перехрещуються на фоні багат шарового або метаплазованого епітелію (ЗТ). Вони мономорфні: однакові по кольору, розташовані на одному рівні, однорідні за розміром та формою. Зустрічається у дівчат і молодих жінок при недостатності функції яєчників, при запаленні, особливо вірусної етіології та у жінок, які використовують гормональну контрацепцію. *Груба М (поля атипового епітелію)* має островки різних розмірів і форми, більш виражені борозни, які виступають над поверхнею і інтенсивно червоні. *Цитологічно*: пласти багат шарового епітелію проміжних шарів з дискератозом та поліморфними ядрами. *Гістологічно* – вогнища дисплазованого епітелію з розгалуженими в ньому стромальними папілами з судинами усередині, верхівки яких звернені в глибину сполучної тканини.

Ороговілі залози. Відомо, що у процесі метаплазії, псевдозалози можуть бути заміщені незрілим, зрілим або атиповим епітелієм з утворенням обідку ороговіння навколо вивідного протоку залози (*ороговілі залози*). Вузкий або широкий, плоский, мономорфний обідок навколо залози білуватого кольору, без чітких контурів має доброякісний характер, а широкий чіткий обідок, який піднімається над поверхнею тканини – ознака епітеліальної дисплазії (*передпухлина зона*). *Цитологічно* – клас III. *Гістологічно* – гіперплазія метаплазованого епітелію в залозах з ознаками атипії клітин.

Атипова зона трансформації (АЗТ) передбачає наявність типової ЗТ, як основного компонента, а також ознак: атипових судин, ороговілих залоз, білого епітелію, Л, М, П, ЙЗ, що свідчить про атипію. Існує концепція, що СІН (дисплазія) завжди розвивається в зоні АЗТ в процесі метаплазії. Однак, ігнорується то, що типові ознаки трансформації (ВЗ, ЗЗ) відсутні в зонах М,П, а поява дискератозу вірогідна на фоні нормального БШЕ. Доказано, що віруси можуть уражати БШЕ с проявами в вигляді Л, М, П. Тому, в кольпоскопічний висновок доцільно виносити окремі ознаки. В сучасній

класифікації замість терміну АЗТ використовується визначення “ацетобілий епітелій”.

Тактика ведення при кольпоскопічному і цитологічному виявленні диспластичного процесу шийки матки.

Дисплазія легкого ступеня або помірна (CINI) – вірусологічне, бактеріоскопічне та бактеріологічне обстеження, біопсія з ПГД. *Не рекомендується* при CIN I з метою діагностики виконувати рутинне електрохірургічне висічення зони трансформації за допомогою петлі.

Відповідно до отриманих результатів дослідження, проводиться адекватне етіотропне лікування протимікробними, протизапальними препаратами і засобами відновлення біоценозу піхви (згідно прийнятим протоколам). Ефективним при лікуванні дисплазії ШМ на фоні ПВІ є «Протефлазід». Він має пряму противірусну (інгібіція ДНК-полімерази і тимідінкінази в вірусінфікованих клітинах) і імунокорегуючу дію (індукція вироблення ендогених альфа- і гамма- інтерферонів), а також є апоптозмодулятором та антиоксидантом. «Протефлазід» призначається per os за схемою: 1 тиждень – по 5 крапель 3 р/д, 2-3 тижні - по 10 кр. 3 р/д, 4 тиждень – по 8 кр. 3 р/д. і/або місцево - в вигляді вагінальних тампонів двічі на добу, після розведення 3 мл препарату у 20мл фізіологічного розчину, протягом 10 днів.

Хірургічні методи лікування: діатермокоагуляція, діатермоконізація, кріодеструкція, деструкція CO₂, лазером.

Через 4-6 місяців після проведеного лікування - повторний мазок на цитологію і кольпоскопія.

Ефективність лікування – клінічне одужання, підтверджене КС та цитологічним дослідженням. *Диспансеризація та зняття з обліку:* протягом 2 років після клінічного одужання з повторними мазками на цитологію в динаміці та щорічною кольпоскопією або поінформоване нез'явлення на огляд протягом 1 року.

Дисплазія середньої важкості (CIN2) та важка дисплазія (CIN3) -- бактеріологічне дослідження піхвових виділень, біопсія ШМ з ПГД, онкомаркер СА 125, консультація онкогінеколога. *Лікування* в онкологічному диспансері. При CIN 2 – кріотерапія, лазерна вапоризація, чи висічення за допомогою електричної петлі. При CIN 3 – висічення електричною петлею чи конусна біопсія.

Ефективність – клінічне одужання, підтверджене КС і цитологічно. *Диспансеризація та зняття з обліку:* протягом 2 років (огляд кожні 3 місяці) або поінформоване нез'явлення на огляд протягом 1 року.

Тактика ведення вагітних при виявленні дисплазії.

В I триместрі - переривання вагітності з послідуочим обстеженням, лікуванням, реабілітацією і контрольним спостереженням. При відмові від переривання, стратегія ведення залежить від ступеня важкості дисплазії. При *низькій ступені інтраепітеліального ушкодження (SIL-L)* цитологічно, або *дисплазії легкого ступеня важкості (CINI)* гістологічно - *бажано*, а при *високій ступені SIL-H*

(дисплазія середня, важка або CIN2-3) – обов'язково проведення обстеження на інфекції, що передаються статевим шляхом, санація статевих шляхів відповідно до отриманих результатів та згідно протоколам лікування для вагітних. При недостатній ефективності лікування за результатами контрольної цитології і КС, вагітна направляється в стаціонар для проведення прицільної ножової біопсії ШМ з послідуєчим ПГД (уточнення наявності дисплазії, ступень її важкості). Біопсія проводиться обов'язково під прикриттям гемостатичної, протизапальної і зберігаючої терапії.

При дисплазії легкої і середньої ступені важкості вагітність пролонгують *без консультації онколога або здійснюють її по показанням*. Далі ведення вагітної традиційно (*відстрочений підхід в веденні*).

При важкій гістологічній ступені важкості дисплазії ШМ, КІС і РШМ вагітна *обов'язково направляється з скелцями-препаратами в онкодиспансер для подальшого ведення (перегляд скелець, обстеження, по можливості, на високо- онкогенні штами ПВІ, рішення питання пролонгації вагітності, методи лікування та динамічного спостереження)*. Пролонгація вагітності на фоні дисплазії важкого ступеня потребує цитологічного і кольпоскопічного моніторингу 1 раз на місяць. Проводиться терапія прикриття (покращення прогнозу) адаптогенами, антиоксидантами, каротиноїдами, еубіотиками, протизапальним, лікуванням ЗПСШ, імуномодельюючим, інтерферонстимулюючим, противірусним ті іншими видами. За кордоном при дисплазії важкого ступеня виконують високо енергетичну лазерну вапоризацію і конізацію на глибину до 1 см від зміщеного зовнішнього вічка.

При КІС вагітність, за згодою жінки, доцільно перервати в І і II триместрах з послідуєчим виконанням радикальної органозберігаючої операції після відновлення менструальної функції. При відмові вагітної від переривання, проводиться ендocerвікальний зішкріб з метою виключення інвазивної форми РШМ. При від'ємному результаті – динамічний клінічний огляд ШМ в дзеркалах Сім пса, КС і цитологічний моніторинг 1 раз на місяць для визначення подальшої стратегії. Після закінчення післяродового періода повторюють поглиблене обстеження і виконують органозберігаюче лікування з диспансеризацією до кінця життя.

Передраковий поліп – поява на фоні поліпа атипового епітелію. **Тактика:** поліпектомія з послідуєчою круговою діатермобіопсією.

Преінвазивна карцинома - поліморфні епітеліальні та судинні утворення з зміною кольору слизової в ділянках малігнізації від сірого, жовтого до молочного, скляного. *Цитологічно* – атипія клітин, які розташовані комплексами, наявність голих ядер з нерівними контурами. *Гістологічно* - відсутність розподілу клітинного пласта на шари, втрата клітинної полярності, поліморфізм клітин без порушення базальної мембрани. **Тактика:** біопсія, скерування до онкогінеколога.

IV. Підозра на інвазивну карциному при КС виставляється при наявності екзофіта, виразки, атипових судин, ламкості тканин і їх підвищеної кровоточивості. На початкових стадіях виявляються різноманітні

атипові судини, які не реагують на оцет. Через зелений фільтр судини мають вигляд грубих мозаїчних і крапкових структур, звивисті, заплутані і розірвані. Особливе значення має різний калібр судин і міжкапілярна відстань, що можливо побачити лише при великому збільшенні. При підозрі на карциному атипів ділянки мають різні рівні, а виразки (ерозії) - валикоподібні краї з адаптаційною гіпертрофією судин. Пухлина легко травмується і кровоточить.

Тактика – зондування по Кробаку, біопсія з вишкрібанням цервікального каналу, скерування до онколога. При мікроінвазивному раку виконується конусна біопсія, при інвазивному – лікування відповідно стадії процесу.

V. Кольпоскопічна діагностика вірусних захворювань.

Актуальність виділення цього розділу обумовлена поширенням вірусної інфекції як ведучого фактору виникнення дисплазії і раку ШМ. Типові представники – конділома, папілома, які при КС представляють собою змішані утворення.

Папілома (плоскоклітинна папілома, епідермоїдна папілома) – поодинокі вогнищеве розростання БШЕ, рожевого кольору, чітко відмежовані від незміненої тканини і зовнішньо нагадує грибок, цвітну капусту. **Кольпоскопічно** – поверхня папіломи складається із окремих сосочків з ворсинками, в кожному з них випукла судинна петля. При вираженому ороговінню судини не видні. Під дією оцту папілома виглядає як блискуча перлина. Проба Шиллера – від’ємна на атиповому епітелії папіломи. Форма йод-негативної ділянки зубчата, чітко відметена від плоского епітелію. **Тактика:** біопсія, хімічна коагуляція або діатермо- криодеструкція.

Екзофітні конділоми виникають внаслідок ПВІ (тип 6, 11) і уявляють собою фіброепітеліальні утворення на поверхні слизової, з тонкою ніжкою, рідше – широкою основою в вигляді вузлика або в формі множинних бородавчатих виростів, які нагадують качан цвітної капусти або півневі гребні з закругленими або загостреними кінчиками. Поверхня їх вкрита кератизованим БШЕ. При КС конділоми виглядають в формі піднятого над слизовою, білуватого після дії оцту, неправильної форми утворення з пальцеподібними або конусоподібними виступами. КС картина залежить від ступеню ороговіння поверхні конділом ті їх розмірів. При слабкому ороговінню видні судини та крововиливи. Судини атипів – схожі на “штопор”, “кому”, однак на відміну від справжніх атипових реагують на оцтову кислоту. Мілкі зливні конділоми можуть нагадувати гіперплазований ЦЕ. Під дією оцту епітелій стає білим, границі чіткі, типова форма зубця, напівострова, бухти. **Плоскі конділоми** – ендофітна форма ПВІ на ШМ, не піднімаються над поверхнею, гладкі, мають форму грядки. КС картина не специфічна, часто проявляються як типова і атипова ЗТ, ацетобілі ділянки з чіткими контурами, німі ЙЗ, ніжні М і П, легка Л. Характерною ознакою є від’ємна реакція на розчин Люголя, може бути слаба йод позитивна пунктуація і мозаїка, що відрізняє його від атипового епітелію, який не вміщує глікоген. **Конділоматозний цервіцит** виявляється тільки при КС в

вигляді білих крапок на нормальному епітелію з невеликим випинанням, без чітких контурів. При підозрі на передракові зміни (CIN I-III) - епітелій конділом інтенсивно білий після обробки оцтом, довго зберігає цей колір, зберігається структура атипичних судин. *Цитологічно і гістологічно* – наявність койлоцитів і дискератоцитів, акантоз, паракератоз.

Тактика – РКС і цитологія, обстеження на ПВІ, а при її підтвердженні або ознаках атипії без визначення ПВІ - прицільна біопсія з вишкрібанням цервікального каналу для виключення неоплазії. Лікування - комплексне комбіноване обох партнерів, з врахуванням супутніх захворювань. Специфічних препаратів і вакцин не існує. Під час і протягом 6 місяців після лікування обов'язковим є використання бар'єрної контрацепції.

Системне лікування. При міксінфекціях – адекватна етіотропна терапія з протимікробними, протизапальними препаратами і засобами відновлення біоценозу піхви (вагілак, лактобактрин). При ознаках вірусного інфікування – неспецифічна протівірусна терапія (вітаміни В6, С, Е, D3), десенсибілізуючі препарати, транквілізатори, інтерферони (людський лейкоцитарний інтерферон – 500 тис. МО 1-2 рази в тиждень, № 10, лейкинферон – 10 тис. МО через день, № 10-15) і їх індуктори в поєднанні з лазером, озонотерапією, адаптогенами (настойка елеутерококка), синтетичними імуномодуляторами (декарис, пентоксил, метилурацил), а також протівірусний препарат «Протефлазід».

Локальне лікування спрямовано на видалення конділом і атипичного епітелію: 10-25% розчин подофіліну на 4-6 годин, з інтервалом 3-6 днів, максимальний курс 5 тижнів; 5-10% мазь резорцину для змазування конділом 1-2 рази на день; 0,5% омаїнова мазь 1 раз на день, протягом 4-5 днів; солкодерм – після попередньої обробки спиртом або ефіром наноситься капілярно на патологічну ділянку, розміром не більше 4-5 см; 5% крем 5-Фторурацилу – 1 раз на ніч, протягом 1 тижня або 1 раз в тиждень, 10 тижнів; трихлороцтова кислота в концентрації 80-90% як деструктивний хімічний препарат рекомендується при слабо вираженому процесі і вагітності 1 раз в тиждень, №6; озонотерапія локально двічі на день, протягом 2 тижнів до і після лазеротерапії; місцеве введення інтерферонів в вигляді аплікацій, свічок або внутріконділомно (інтрон –А фірми “Шеринг- Плау” по 5 млн. МО три рази на тиждень протягом 3 тижнів); кріо- лазеротерапія на 5-7 день циклу; електрохірургічне і хірургічне видалення конділом.

При вагітності конділоми можуть досягати великих розмірів, часто регресують після родів. Однак, тактика ведення повинна бути активною і бажано в ранні строки вагітності, враховуючи високу онкогенність ПВІ, ризик інфікування плоду і можливість виникнення обструктивних та геморагічних ускладнень під час родів. Методи вибору при лікуванні: кріотерапія, солкодерм, ТХО, не виключаються лазер, електро- або хірургічний методи.

Профілактика патології шийки матки.

1. Пропаганда здорового способу життя, культури та гігієни сексуальних стосунків.
2. Профілактичні огляди з цитологічним скрінінгом.

3. Рекомендації щодо профілактики ЗПСШ.
4. Рекомендації щодо планування сім'ї та використання сучасних методів контрацепції, особливо бар'єрної.
5. Своєчасна діагностика та лікування запальних процесів геніталій, корекція порушень менструального циклу.
6. Раціональне ведення родів, запобігання абортів та профілактика їх ускладнень.
7. Своєчасне та адекватне раціональне лікування доброякісних процесів ШМ.
8. Запобігання надмірної інсоляції і неадекватних температурних впливів.
9. Своєчасна і правильна тактика ведення хворих при першому зверненні з використанням скрінінгового обстеження для попередження малігнізації процесу.
10. Адекватний етіопатогенетичний підхід в лікуванні дисплазій різного ступеня важкості з метою збереження органу і повної реабілітації жінки в плані забезпечення генеративної функції і високої якості життя. При відсутності позитивної динаміки доцільно виконувати більш розширене хірургічне втручання.

Література.

1. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас. Киев: Вища школа, 1997.- 270с.
2. Маляр В.А., Кубаш Н.В., Пацкань І.І. та інш. Організація проведення цитологічного скринінгу передраку та ранніх форм раку шийки матки, диференційований підхід до лікування. Методичні рекомендації. Ужгород, 2005, 20 с.
3. Матеріали першої науково-практичної Всеукраїнської конференції по патології шийки матки. Тернопіль, 13-14 листопада 2003.
4. Сучасна діагностика, профілактика та лікування інфекцій, що передаються статевим шляхом. Методичні рекомендації. (Згідно протоколам, затвердженим Наказом МОЗ України від 15.12.2003 р. № 582). К.2004, с.26.
5. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии. Перевод с немецкого. М. Издательский дом ГЭОТАР-МЕД, 2004, с.287.
6. Войтенко Г.Н., Коханов И.В. Фармакоэкономическое обоснование при менения препарата протекфлазид в те рапии папилломавирусной инфекции //«Рецепт». – 2016. – Т. 19, № 3.
7. Ventskovsky V. Proteflazid® in the treatment and prevention of human her pesvirus infection in pregnant women: a metaanalysis of clinical trials results / V. Ventskovsky, O. Grynevych, MD, V. Mikhailov, M. Lesnikova, L. Yaschenko, T. Broun // American Journal of Science and Technologies. – 2016. – № 1 (21). – JanuaryJune. – P. 983–1002.
8. Годлевська Н.А. Клінічна ефективність місцевого застосування вагінальних супозиторіїв Протекфлазид® у лікуванні цервікальної інтраепітеліальної неоплазії легкого та помірного ступенів, зумовленої

- вірусом папіломи людини / Н.А. Год левська, А.В. Старовер // Здоровье женщины. – 2017. – № 2 (118). – С. 55–60.
9. Mark K, Frost A, Hussey H, Lopez-Acevedo M, Burke AE, Edwardson J, Solaru O, Gravitt P. Зниження регресування cervical dysplasia між початковою biopsy і excisional procedure in routine clinical practice. Arch. Gynecol. Obstet. 2019 Mar;299(3):841-846.
 10. Castle PE, Pierz A. (At Least) Once in Her Lifetime: Global Cervical Cancer Prevention. Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2019 Mar; 46 (1): 107-123.