

**E.F. Kira, S.P. Sinchikhin,  
L.V. Stepanyan, O.B. Mamiev**

# **THE BASIC QUESTIONS OF ONCOGYNECOLOGY**



**Е.Ф. Кира, С.П. Синчихин,  
Л.В. Степанян, О.Б. Мамиев**

# **ОСНОВНЫЕ ВОПРОСЫ ОНКОГИНЕКОЛОГИИ**

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования «Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебника для иностранных студентов образовательных учреждений, реализующих программы высшего образования по специальности 31.05.01 «Лечебное дело» по дисциплине «Акушерство и гинекология», а также для клинических ординаторов иностранных факультетов, обучающихся по специальности 31.08.01 «Акушерство и гинекология»

Регистрационный номер рецензии 029 ЭКУ от 20 октября 2016 года



**Москва**  
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА  
**«ГЭОТАР-Медиа»**  
2018

# BACKGROUND AND PRE-CANCEROUS CERVICAL DISEASES

Among gynaecological disorders in women of reproductive age, cervical abnormality occurs in 10–15% of cases. Cervical cancer is currently the most frequent malignant disease of female genital organs. It is about 12% of all malignancies identified in women.

We can note some phasing and staging of the cervical pathological processes in the carcinogenesis development. There are background and pre-cancerous diseases, in situ cancer and advanced cervical cancer.

The **background** diseases stand for the diseases and the changes of the vaginal part of the cervix, when the epithelial normoplasia persists, ie, the right mitotic division of epithelial cells and their differentiation, maturation, of exfoliation go on. These diseases include: pseudo-erosion, ectropion, polyp, endometriosis, leukoplakia, erythroplakia, papilloma, cervicitis and true erosion.

The **pre-cancerous cervical conditions** include epithelial dysplasia — pathological processes with a severe hyperplasia, proliferation, disorders of differentiation, maturation and rejection of epithelial cells.

## ETIOPATHOGENESIS OF THE CERVICAL DISEASES

The pre-cancer, and subsequently the cervical cancer is formed on the background of benign disorders of stratified squamous epithelium (ectopia, metaplasia). This is possible due to the bipotent properties of reserve cells, which can be converted into squamous and prismatic epithelium.

Columnar epithelium **Ectopia** develops in two ways:

- the formation from the reserve cells in the cervix surface of not squamous, but the columnar epithelium (the main way of ectopia development);
- replacement of the erosion of the squamous epithelium of inflammatory or traumatic origin by single layer columnar epithelium originating from the cervical canal (minor way of ectopia development).

**Metaplasia** — the process of converting of the reserve cells into the squamous epithelium. The squamous metaplasia is associated with the proliferation of reserve cells,

# ФОНОВЫЕ И ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Среди гинекологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста патология шейки матки встречается в 10–15% случаев. Рак шейки матки в настоящее время является самым часто встречающимся онкологическим заболеванием женских половых органов. Он составляет около 12% всех злокачественных опухолей, выявляемых у женщин.

Отмечаются определенная этапность и стадийность патологических процессов шейки матки в развитии канцерогенеза. Выделяют фоновые и предраковые заболевания, рак *in situ* и распространенный рак шейки матки.

**Фоновыми** называются заболевания и изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия, т.е. происходят правильное митотическое деление эпителиальных клеток, их дифференцировка, созревание, эксфолиация. К этим заболеваниям относятся псевдоэрозия, эктропион, полип, эндометриоз, лейкоплакия, эритроплакия, папиллома, цервициты, истинная эрозия.

К **предраковым состояниям шейки матки** относят дисплазию эпителия — патологические процессы, при которых отмечаются гиперплазия, пролиферация, нарушение дифференцировки, созревания и отторжения эпителиальных клеток.

## ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Предрак, а в последующем и рак шейки матки формируются на фоне доброкачественных нарушений многослойного плоского эпителия (эктопии, метаплазии). Это становится возможным благодаря бипотентным свойствам резервных клеток, которые могут превращаться как в плоский, так и в призматический эпителий.

**Эктопия** цилиндрического эпителия развивается двумя путями:

- образованием из резервных клеток на поверхности шейки матки не плоского, а цилиндрического эпителия (основной путь развития эктопии);
- замещением эрозии плоского эпителия воспалительного или травматического происхождения однослойным цилиндрическим эпителием, происходящим из цервикального канала (второстепенный путь развития эктопии).

**Метаплазия** — процесс превращения резервных клеток в плоский эпителий. Плоскоклеточная метаплазия связана с пролиферацией резервных клеток,

which are a necessary factor for malignant transformation. The formation of pre-cancer (dysplasia) is caused by overlapping of the columnar epithelium by the squamous.

## FACTORS OF DEVELOPMENT OF BACKGROUND AND PRE-CANCEROUS CERVICAL DISEASES

**Inflammatory genital diseases** cause necrobiosis of the stratified squamous epithelium of the cervix and its desquamation followed by the formation of eroded areas on it, which healing occurs with the use of proliferation of columnar epithelium from the cervical canal, not typical for vaginal ecological environment. In this zone forms pseudo-erosion. Later, the columnar epithelium is replaced by the stratified squamous epithelium.

A particular importance in causing cervical dysplasia is given to the *human papilloma virus* (HPV).

HPV penetrates the basal cells of the epithelium through micro traumas resulting from the sexual intercourse. DNA of the virus enters the cell after dropping a protein shell and enters the cell nucleus. While in the basal layer in a small number of copies the viral DNA is not detected (latent period). In further expression of the virus develops a subclinical, and then the clinical stage of the disease. A typical HPV cytopathic effect — koilocytosis — occurs in the surface layers of the epithelium, while the nucleus takes an irregular shape and becomes hyper-chromatic due to accumulation of virions therein, vacuoles appear in the cytoplasm.

Currently there are more than 100 different types of HPV identified of which 30 infect human genital tract. Among HPV types we distinguish various cancer risk groups. Thus, a low risk of Oncology include 6, 11, 40, 42, 43, 44, and 61 HPV types; the moderate risk — 30, 33, 35, 39, 45, 52, 56, 58; high risk — 16, 18, and 31 virus types.

In the infected cells, the viral genome may exist in 2 forms: episomal (extrachromosomally) and integrated into the cellular genome. The benign lesions are characterised by episomal form, the carcinomas — by the integration into the genome of a cancer cell. The episomal phase is necessary for viral replication and virion build-up. This phase is characterised histologically as a mild cervical intraepithelial neoplasia (CIN-I). The emergence of aneuploidy, cellular atypia, cytological activity correspond to moderate and severe cervical intraepithelial neoplasia (CIN-II and CIN-III).

The combination of HIV and HPV increases the risk of malignancy. Furthermore, the occurrence of cervical dysplasia can be caused by the synergy of *herpes simplex virus*, chlamydia and CMV.

**Traumatic cervical lesions** caused by birth or abortion (a predisposing factor is the violation of the trophic and innervation of tissues), as well as barrier contraception and vaginal pads like «Tampax».

которые являются необходимым фактором для злокачественной трансформации. К формированию предрака (дисплазии) приводит перекрытие цилиндрического эпителия плоским.

## ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ

**Воспалительные заболевания половых органов** вызывают некробиоз многослойного плоского эпителия шейки матки и его десквамацию с последующим образованием на ней эрозированных участков, заживление которых происходит за счет разрастания из цервикального канала цилиндрического эпителия, не характерного для влагалищной экосреды. В этой зоне образуется псевдоэрозия. В дальнейшем цилиндрический эпителий замещается многослойным плоским эпителием.

Большое значение в возникновении дисплазии шейки матки имеет вирус папилломы человека (ВПЧ).

Он проникает в базальные клетки эпителия через микротравмы, образующиеся при половых контактах. Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК) вируса попадает в клетку после сбрасывания белковой оболочки и поступает в клеточное ядро. Находясь в базальном слое в небольшом количестве копий, ДНК вируса не обнаруживается (латентный период). При дальнейшей экспрессии вируса развивается субклиническая, а затем клиническая стадии заболевания. Характерный цитопатический эффект ВПЧ, койлоцитоз, возникает в поверхностных слоях эпителия, при этом ядро принимает неправильную форму и становится гиперхромным из-за скопления в нем вирионов, в цитоплазме появляются вакуоли.

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

В зараженных клетках вирусный геном может существовать в двух формах: эписомальной (вне хромосом) и интегрированной в клеточный геном. Для доброкачественных поражений характерна эписомальная форма, для карцином — интеграция в геном раковой клетки. Эписомальная фаза биологически необходима для репликации вируса и сборки вириона. Эта фаза гистологически характеризуется как цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (CIN I). Появление анеуплоидии, клеточной атипии, цитологической активности соответствует средней и тяжелой степени цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN II и CIN III).

Совокупность инфекции, вызываемой вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), и ВПЧ увеличивает риск малигнизации. Кроме того, возникновению дисплазии шейки матки могут способствовать синергизм вируса простого герпеса, хламидий и цитомегаловируса (ЦМВ).

**Травматические повреждения шейки матки**, возникшие после родов или абортов. Предрасполагающими факторами являются нарушение трофики

**Hormonal disorders** (increased gonadotrophic function, changes in the oestrogen metabolism with a predominance of estradiol, increased oxygenated forms of 17-keto steroids).

**Immune disorders** (increased level of cytotoxic T-lymphocytes, reducing the amount of Langerhans cells in the cervix. Dysplasia degree is proportional to the immunosuppression level).

**Sexual activity** (early sexual activity and a large number of sexual partners).

**Involutive** (*age-related*) *changes* in the genitals, as well as reducing resistance of the organism, metabolic peculiarities and hormonal disorders.

**The use of COCs** with an increased content of progestogens.

**Smoking** (the risk of disease increases with the number of cigarettes per day and smoking duration).

**Hereditary factor:** the risk of cervical cancer in women with a burdened familial history.

## **CLASSIFICATION OF CERVICAL DISEASES (E.V. Kokhanevich, 1997 revised and expanded)**

I. Benign background processes.

A. Dishormonal processes.

1. Columnar epithelium ectopia (endocervicosis, glandular erosion, pseudo erosion): simple, proliferative, epidermizing.
2. Polyps (benign polyp-like growths): simple; proliferating; epidermizing.
3. Benign transformation zone: incomplete and complete.
4. Papillomas.
5. Cervical endometriosis.

B. Post-traumatic processes.

1. Cervical rupture.
2. Ectropion.
3. Scarring cervical changes.
4. Cervical-vaginal fistulas.

C. Inflammatory processes.

1. True erosion.
2. Cervicitis (exo and endocervicitis): acute and chronic.

II. Pre-cancerous conditions.

A. Dysplasia.

1. Simple leukoplakia.
2. Fields of dysplasia:

и иннервации тканей, а также барьерные средства контрацепции и влагалищные тампоны типа «Тампакс».

**Гормональные нарушения** — повышение гонадотропной функции, сдвиги в метаболизме эстрогенов с преобладанием эстрадиола, увеличение оксигенированных форм 17-кетостероидов.

**Иммунные нарушения** — увеличение уровня цитотоксических Т-лимфоцитов, уменьшение количества клеток Лангерганса в шейке матки. Степень дисплазии пропорциональна уровню иммуносупрессии.

**Сексуальное поведение** — раннее начало половой жизни и большое число половых партнеров.

**Инволютивные (возрастные) изменения половых органов**, а также снижение резистентности организма, особенности метаболизма и гормональные нарушения.

**Использование комбинированных оральных контрацептивов (КОК)** может оказывать определенное влияние на увеличения числа случаев рака шейки матки.

**Табакочурение** — риск заболевания повышается с увеличением количества выкуренных сигарет в день и продолжительности курения.

**Наследственный фактор** — риск возникновения рака шейки матки у женщин с отягощенным семейным анамнезом.

## КЛАССИФИКАЦИЯ

(Коханевич Е.В., 1997, с дополнениями и изменениями)

I. Доброкачественные фоновые процессы.

А. Дисгормональные процессы.

1. Эктопия цилиндрического эпителия (эндоцервикоз, железистая эрозия, псевдоэрозия): простая, пролиферирующая, эпидермизирующая.
2. Полипы (доброкачественные полипоподобные разрастания): простые, пролиферирующие, эпидермизирующие.
3. Доброкачественная зона трансформации: незаконченная и законченная.
4. Папилломы.
5. Эндометриоз шейки матки.

Б. Посттравматические процессы.

1. Разрывы шейки матки.
2. Эктропион.
3. Рубцовые изменения шейки матки.
4. Шеечно-влажалищные свищи.

В. Воспалительные процессы.

1. Истинная эрозия.
2. Цервицит (экзо- и эндоцервицит): острый и хронический.

II. Предраковые состояния.

А. Дисплазия.

1. Простая лейкоплакия.
2. Поля дисплазии:

- ◇ multilayered squamous epithelium;
  - ◇ prismatic epithelium.
  - 3. Papillary transformation zone:
    - ◇ multilayered squamous epithelium;
    - ◇ metallased prismatic epithelium.
  - 4. Pre-cancerous transformation zone.
  - 5. Condylomas.
  - 6. Pre-cancerous polyps.
  - B. Leukoplakia with cells atypia.
  - C. Erythroplakia.
  - D. Adenomatosis.
  - III. Cervical cancer.
  - A. Pre-clinical forms.
    1. Proliferating leukoplakia.
    2. Atypical epithelium fields.
    3. Papillary transformation zone.
    4. Atypical transformation zone.
    5. Atypical vascularisation zone.
    6. In situ cancer (intraepithelial, stage 0).
    7. Micro carcinoma (stage IA).
  - B. Clinical forms of cancer: exo, endophytic, mixed.
- The histological classification of dysplasia** (Richart, 1968).  
 Cervical intraepithelial neoplasia (CIN) is divided into:  
 CIN I — mild dysplasia;  
 CIN II — moderate dysplasia;  
 CIN III — severe dysplasia and pre-invasive cancer.

## CLINICAL PICTURE OF THE CERVICAL DISEASES

### Background processes

Erosion — a pathological process in the vaginal part of the cervix, characterised in the initial stage by degeneration and desquamation of stratified squamous epithelium (ulceration, erosion) and the subsequent development on the eroded surface of the columnar epithelium.

There are true and pseudo erosion.

*True cervical erosion* — is a damage and desquamation of stratified squamous epithelium of the vaginal portion of the cervix around the external orifice.

According to etiological basis the following types of true erosion stand out:

- Inflammatory (as a result of maceration and rejection of the epithelium), more often in the reproductive age.
- Traumatic (injury, for example, by vaginal speculum), more often in the postmenopausal age.
- The post-burn (after eschar rejection as a result of the chemo-, electro- or cryotherapy), more often in the reproductive age.

- ✧ многослойного сквамозного эпителия;
  - ✧ метаплазированного призматического эпителия.
  - 3. Папиллярная зона трансформации:
    - ✧ многослойного сквамозного эпителия;
    - ✧ метаплазированного призматического эпителия.
  - 4. Преопухоловая зона трансформации.
  - 5. Кондиломы.
  - 6. Предраковые полипы.
- Б. Лейкоплакия с атипией клеток.
- В. Эритроплакия.
- Г. Аденоматоз.
- III. Рак шейки матки.
- А. Преклинические формы.
1. Пролиферирующая лейкоплакия.
  2. Поля атипического эпителия.
  3. Папиллярная зона трансформации.
  4. Зона атипической трансформации.
  5. Зона атипической васкуляризации.
  6. Рак *in situ* (внутриэпителиальный, стадия 0).
  7. Микрокарцинома (стадия IA).
- Б. Клинические формы рака: экзо-, эндофитная, смешанная.
- Гистологическая классификация дисплазии (Richart, 1968)**
- Цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) делится:  
на CIN I — слабую дисплазию;  
CIN II — умеренную дисплазию;  
CIN III — тяжелую дисплазию и преинвазивный рак.

## КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

### Фоновые процессы

**Эрозия** — патологический процесс на влагалищной части шейки матки, характеризующийся в начальной стадии дистрофией и десквамацией плоского многослойного эпителия (изъязвлением, эрозией) с последующим развитием на эрозированной поверхности цилиндрического эпителия.

Выделяют истинную эрозию и псевдоэрозию.

**Истинная эрозия шейки матки** — повреждение и десквамация многослойного плоского эпителия влагалищной части шейки матки вокруг наружного зева.

По этиологическому принципу выделяются следующие *виды истинной эрозии*.

- Воспалительная (в результате мацерации и отторжения эпителия), чаще в репродуктивном возрасте.
- Травматическая (травмирование, например, влагалищными зеркалами), чаще в постменопаузном возрасте.
- Постожеговая (после отторжения струпа в результате химио-, электро- или криовоздействия), чаще в репродуктивном возрасте.

- Trophic (in uterine prolapse, after radiation therapy), usually in postmenopausal age.
- Cancerous (cervical tumour carcinolysis), more often in the postmenopausal age.
- Syphilitic — more often in the reproductive age.

At the examination with the speculum by the unaided eye the erosion has a bright red colour, bleeds easily. In addition to syphilitic, trophic and the cancerous erosion, all the other types are subject to fast epidermisation and in 1–2 weeks become covered by stratified squamous epithelium.

At the colposcopy the true erosion is defined as the epithelial defect with a naked sub-epithelial stroma, while its bottom is below the stratified squamous epithelium, with clear edges. After application of 3% acetic acid solution the bottom true erosion pales, when using Lugol's solution does not stain the bottom perceives only stained surrounding stratified squamous epithelium.

Histological examination reveals the absence of epithelium on the border with the true stratified squamous epithelium. On the surface of the pathological area we can notice a deposition of fibrin and blood. In sub-epithelial connective tissue there is an expressed inflammation, leukocyte infiltration, dilated capillaries, bleeding, and tissue oedema.

The true erosion refers to a short-lived process: it exists no more than 1–2 weeks, and becomes pseudo erosion.

*Pseudo erosion (endocervicosis) of the cervix* — the replacement of stratified squamous epithelium by the cylindrical outward from the transition zone between them in different previous pathological processes. In the absence of the latter, the phenomenon is called ectopia.

Types of pseudo erosion.

- Progressive — formation of glandular structures on the surface and inside the cervix. The cervix is enlarged by the proliferation of the columnar epithelium and mucosal glands of the cervical canal, as well as the result of redundant cell hyperplasia. The process is characterised by the formation of cysts in the pseudo-glands, cervical changes are seen as increasing size, lymphocytic infiltration, and proliferation of connective tissue.
- Stationary — the second phase of pseudo erosion, when a part of the eroded glands remains under increasing stratified squamous epithelium and transforms into retention cysts (Nabothian cyst), which are single or multiple, with diameter of 3–5 mm.
- Cicatrizing (epidermizing) — after the treatment of inflammatory processes and elimination of hormonal disorders. The healing process takes place in reverse order: the columnar epithelium is displaced by the stratified squamous epithelium formed from reserve cells. Cylindrical pseudo erosion epithelium undergoes degeneration, followed by desquamation. Pseudo erosion disappears at full rejection of columnar

- Трофическая (при выпадении матки, после лучевой терапии), чаще в постменопаузном возрасте.
- Раковая [при распаде раковой опухоли шейки матки (ШМ)], чаще в постменопаузном возрасте.
- Сифилитическая, чаще в репродуктивном возрасте.

При осмотре в зеркалах невооруженным глазом эрозия имеет ярко-красную окраску, легко кровоточит. Кроме сифилитической, трофической и раковой эрозии все остальные виды быстро подвергаются эпидермизации и через 1–2 нед покрываются многослойным плоским эпителием.

При кольпоскопии истинная эрозия определяется как дефект эпителия с обнаженной подэпителиальной стромой, при этом дно ниже уровня многослойного плоского эпителия, края четкие. После применения 3% раствора уксусной кислоты<sup>р</sup> дно истинной эрозии бледнеет, при использовании раствора йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя<sup>▲</sup>) дно окраску не воспринимает, окрашивается только окружающий многослойный плоский эпителий. При гистологическом исследовании выявляется отсутствие эпителиального покрова на границе с истинным многослойным плоским эпителием. На поверхности этого патологического участка видны отложения фибрина и кровь. В подэпителиальной соединительной ткани выражены воспалительный процесс, лейкоцитарная инфильтрация, выявляются расширенные капилляры, кровоизлияния, отек ткани.

Истинная эрозия относится к непродолжительным процессам: существует не более 1–2 нед и переходит в псевдоэрозию.

**Псевдоэрозия (эндоцервикоз) шейки матки** — замещение многослойного плоского эпителия цилиндрическим снаружи от переходной между ними зоны при различных предшествующих патологических процессах. При отсутствии последних данное явление называется эктопией.

*Виды псевдоэрозий.*

- Прогрессирующая — образование железистых структур на поверхности и в глубине шейки матки. Шейка увеличивается за счет разрастания цилиндрического эпителия и желез слизистых оболочек цервикального канала, а также в результате резервно-клеточной гиперплазии. Процесс характеризуется образованием кист в железах псевдоэрозии; изменения шейки матки проявляются увеличением размеров, лимфоцитарной инфильтрацией, разрастанием соединительной ткани.
- Стационарная — вторая фаза псевдоэрозии, во время которой часть эрозированных желез остается под нарастающим многослойным плоским эпителием и превращается в ретенционные кисты (наботовы кисты), которые бывают единичными или множественными, диаметр их — 3–5 мм.
- Заживающая (эпидермизирующая) — после лечения воспалительных процессов, устранения гормональных нарушений. Процесс заживления происходит в обратном порядке: цилиндрический эпителий вытесняется многослойным плоским, образующимся из резервных клеток. Цилиндрический эпителий псевдоэрозии подвергается дистрофии с последующей десквамацией. Псевдоэрозия исчезает при полном отторжении

- epithelium with the formation of glandular structures. But often the cysts remain.

Cysts have various sizes from 2–3 mm to 1–2 cm; thereby the cervix deforms and enlarges. When replacing the squamous epithelium by the cylindrical we can observe the phenomena of indirect metaplasia (differentiation) of reserve cells into the cells of stratified squamous epithelium. Thus there is a cornification of mature metaplastic epithelium in the form of keratosis (total cornification of cells, without nuclei, to form a keratohyalin layer), parakeratosis (incomplete cornification of cells without keratohyalin layer, but with nuclei), hyperkeratosis (excessive cornification of the epithelium).

**Cervical polyps** — a growth of the mucous membrane of the cervical canal as a pedicle with connective tissue rod, covered with stratified squamous or columnar epithelium with glandular structures in the interior.

*Types of polyps.*

- Simple polyp — glandular or glandular-fibrous formations with no proliferative changes.
- Adenomatous polyps — glandular structures with proliferative activity, focal or diffuse.

*Polyps microscopy:* small structures (2 to 40 mm in diameter), oval or round shape, smooth surface, drooping in the vagina on a thin base. Polyps have a dark pink hue, soft or solid consistency (depending on the content of the fibrous tissue). The surface of the polyps may be coated with stratified or columnar epithelium. In the first case the polyp has a smooth surface with open gland ducts and treelike branching vessels, in the second — a papillary surface.

In a proliferation we can observe an increased growth of the polyp, and while epidermisation — overlapping of glandular structures by the stratified squamous epithelium and stop of the growth. Polyps with dysplasia are pre-cancerous lesions.

*Clinical picture:* Complaints and objective evidence of a pathological process depend on the concomitant diseases of the genital organs. The endocervical polyps are often associated with squamous cells metaplasia (indirect metaplasia of the reserve columnar epithelium cells). The secondary changes include circulatory disorders (without the inflammatory response), accompanied by oedema of the stroma and the stagnation in the vessels. In the secondary changes there may be sanious discharge.

**Benign transformation zone (benign metaplasia zone)**—transformation of the prismatic epithelium (PE) in the stratified squamous (flat) epithelium (SSE).

Transformation zone is formed on the former site of PE ectopia as a result of processes of regeneration and epidermisation. The regeneration process takes place only after the destruction of the ectopia within the normal squamous epithelium.

цилиндрического эпителия с образованием железистых структур. Но часто кистозные образования остаются. Кисты бывают различных размеров (от 2–3 мм до 1–2 см), за счет этого деформируется и увеличивается шейка матки. При замещении плоского эпителия цилиндрическим наблюдаются явления непрямой метаплазии (дифференцировки) резервных клеток в клетки многослойного плоского эпителия. При этом происходит ороговение зрелого метапластического эпителия в форме кератоза (полное ороговение клеток, без ядер, с образованием кератогиалинового слоя), паракератоза (неполное ороговение клеток, без кератогиалинового слоя, но с ядрами), гиперкератоза (чрезмерное ороговение эпителия).

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

*Виды полипов.*

- Простые полипы — железистые или железисто-фиброзные образования без пролиферативных изменений.
- Аденоматозные полипы — железистые структуры с пролиферативной активностью, имеющие очаговый или диффузный характер.

*Микроскопия полипов:* структуры небольших размеров (от 2 до 40 мм в диаметре), овальной или округлой формы, с гладкой поверхностью, свисающие во влагалище на тонком основании. Полипы имеют темно-розовый оттенок, мягкой или плотной консистенции (в зависимости от содержания фиброзной ткани). Поверхность полипов может быть покрыта многослойным или цилиндрическим эпителием. В первом случае полип имеет гладкую поверхность с открытыми протоками желез и древовидно ветвящимися сосудами, во втором — сосочковую поверхность. При пролиферации наблюдается усиленный рост полипа, а при эпидермизации — перекрытие железистых структур многослойным плоским эпителием и остановка роста. Полипы с дисплазией относятся к предраковым состояниям.

*Клиническая картина.* Возникновение жалоб и объективные признаки патологического процесса зависят от сопутствующих заболеваний половых органов. В полипах эндоцервикса часто возникает плоскоклеточная метаплазия (непрямая метаплазия резервных клеток цилиндрического эпителия). К вторичным изменениям относятся расстройства кровообращения (без воспалительной реакции), сопровождающиеся отеком стромы и застойными явлениями в сосудах. При наличии вторичных изменений могут быть сукровичные выделения.

**Доброкачественная зона трансформации (зона доброкачественной метаплазии)** — превращение призматического эпителия (ПЭ) в многослойный сквамозный (плоский) эпителий (МСЭ).

Зона трансформации образуется на месте бывшей эктопии ПЭ в результате процессов регенерации и эпидермизации. Процесс регенерации происходит только после разрушения эктопии в пределах нормального плоского эпителия. Чаще замещение ПЭ осуществляется путем эпидермизации. При этом много-

Most often the replacement of PE is carried out by epidermisation. In this stratified squamous epithelium is forming from reserve cells located between basal membrane and PE ectopia. Under the influence of the acidic environment of the vagina reserve cells transform into immature, and later — into functionally complete stratified squamous epithelium.

At colposcopy we can distinguish complete and incomplete transformation zones.

*Incomplete transformation zone.* At extended colpocervicoscopy we found white or pink and white spots with a smooth relief (PE cells in the metaplasia process acquire the structure of the SSE cells, keeping a mucus-producing function). Localisation of the spots is different — on the centre or the periphery of the ectopia, i.e. on its border with the SSE. Foci of metaplasing epithelium may take the form of stripes, «tongues», «continents». In the area of metaplasing epithelium foci often persist the ducts of functioning glands. There may be tree-like branching blood vessels. With the progression of metaplasia PE ectopia sites decrease, in the cervix we determine a continuous SSE zone. When lubricating with Lugol's solution the incomplete transformation zone is weakly and unevenly coloured («marble pattern»).

*Complete transformation zone* — is a cervical mucosa covered by SSE and single or multiple retention cysts. SSE blocks the output of glands secretion and creates tension in the cyst, resulting in a wall surface rising above the epithelium surrounding the gland. The colour of the retention cysts depends on the nature of their content — from blue to yellow-green.

Colpocervicoscopy picture before and after exposure to acetic acid does not change since there isn't mucus-producing cells in the coating epithelium and the vessels of the retention cysts do not contain the muscle layer, so they do not react with the acid. Epithelium at Schiller test is stained more evenly than in the area of the incomplete transformation zone.

Incomplete and complete transformation zones can be combined.

*Papilloma* — is a focal proliferation of stratified squamous epithelium with symptoms of cornification. It is a relatively rare form of cervical lesions. At examination with speculum there are papillomatous growths on its vaginal part in the form of rosettes, visually similar to exophytic form of cancer. Papilloma may be pink or whitish; it is clearly demarcated from the surrounding tissue.

The colposcopic picture shows a large number of tree-like branching vessels on its surface. When applying 3% solution of acetic acid to the papilloma the vessels spasm and nipples pale. Lugol's solution does not stain it. Papillomas are relatively often subject to malignant transformation. Morphological examination allows making the correct diagnosis.

слойный плоский эпителий образуется из резервных клеток, расположенных между базальной мембраной и ПЭ эктопии. Под действием кислой среды во влагалище резервные клетки превращаются в незрелый, а в дальнейшем — в функционально полноценный многослойный плоский эпителий.

При кольпоскопии различают законченную и незаконченную зону трансформации.

*Незаконченная зона трансформации.* При расширенной кольпоцервикоскопии обнаруживаются белые или бело-розовые пятна с гладким рельефом (клетки ПЭ в процессе метаплазии приобретают строение клеток МСЭ, сохраняя слизепродуцирующую функцию). Локализация пятен различная — по центру или по периферии эктопии, т.е. на границе ее с МСЭ. Очаги метаплазированного эпителия могут приобретать форму полосок, «язычков», «материков». В зоне очагов метаплазированного эпителия часто сохраняются выводные протоки функционирующих желез. Могут наблюдаться древовидно ветвящиеся кровеносные сосуды. По мере прогрессирования метаплазии уменьшаются участки эктопии ПЭ, на шейке матки определяется сплошная зона МСЭ. При смазывании раствором йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя\*) незаконченная зона трансформации слабо и неравномерно окрашивается (мраморный рисунок).

*Законченная зона трансформации* — это слизистая оболочка шейки матки, покрытая МСЭ и единичными или множественными ретенционными кистами. МСЭ преграждает выход секрету железы и создает напряжение в кисте, в результате поверхностная стенка приподнята над окружающим железу эпителием. Цвет ретенционных кист зависит от характера их содержимого — от голубого до желто-зеленого. Кольпоцервикоскопическая картина до и после воздействия уксусной кислоты<sup>9</sup> не изменяется, так как в покровном эпителии нет слизепродуцирующих клеток, а сосуды ретенционных кист не содержат мышечного слоя, поэтому не реагируют на кислоту. Эпителий при пробе Шиллера окрашивается более равномерно, чем при незаконченной зоне трансформации. Незаконченная и законченная зоны трансформации могут сочетаться.

*Папиллома* — очаговое разрастание многослойного плоского эпителия с явлениями ороговения. Сравнительно редкая форма поражения шейки матки. При осмотре с помощью зеркал на влагалищной части ее определяются папилломатозные разрастания в виде розеток, внешне сходные с экзофитной формой рака. Папиллома может быть розового или белесоватого цвета, четко отграничена от окружающей ткани.

При кольпоскопической картине на ее поверхности определяется большое количество древовидно ветвящихся сосудов. При нанесении на папиллому 3% раствора уксусной кислоты<sup>9</sup> сосуды спазмируются и сосочки бледнеют. Раствором йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя\*) не окрашивается. Папилломы сравнительно часто подвергаются злокачественному превращению. Морфологическое исследование позволяет установить правильный диагноз.

**Cervical endometriosis.** As a result of a lesion of cervical mucosa during the examination or treatment, the conditions arise for the implantation of endometrial cells. They multiply and form foci of sub-epithelial endometriosis.

*Colposcopic picture:* dark red or bluish, limited, a few rising formations of various sizes and shapes. Histological examination reveals endometrial glandular structures, haemorrhages, and small cell infiltration of the surrounding connective tissue.

**Eroded ectropion** — is an eversion of the cervical mucosa, characterised by the presence of pseudo erosion and cervical cicatricial deformity.

The aetiological factor is the expansion of the cervical canal and cervical trauma (after childbirth, abortion).

*Pathogenesis:* in a trauma of the cervical side walls the circular muscles are damaged, which leads to the eversion of the walls and the exposure of cervical canal mucosa, which resembles pseudo erosion. In this case the boundary between stratified squamous epithelium and cylindrical cervical epithelium is disturbed. There is metaplasia (replacement) of columnar epithelium by stratified squamous epithelium on the cervical canal walls. The cervix undergoes a hypertrophy and a glandular-cystic degeneration.

Along with these processes, there is proliferation of connective tissue and the formation of cervical cicatricial deformity. Patients complain mainly to whites, pain in the lower abdomen, menstrual dysfunction in the form of menorrhagia caused by concomitant, usually chronic, endocervicitis and endomyometritis.

**Cervicitis** — inflammation of the cervical canal mucosa, which causes hypertrophy of its cellular elements, and in some cases — to metaplasia.

## Pre-cancerous states

**Dysplasia** — a pronounced proliferation of atypical cervical epithelium in disorder of its «stratification» without involving the stroma and surface epithelium. Dysplasia is the most common form of morphological cervical pre-cancer. The frequency of transformation of dysplasia in pre-invasive carcinoma — is of 40–64%. 15% of patients on the background of dysplasia have a micro carcinoma development.

Dysplasia is characterised by acanthosis, hyperkeratosis, parakeratosis, increased mitotic activity, disorders of cell structures (nuclear polymorphism, changes in nuclear-cytoplasmic ratio with an increase in the first, vacuolisation, abnormal mitoses).

Dysplasia is manifested by intense cell proliferation with the appearance of atypia in them, particularly of the nuclei, without the involvement in the process of the surface epithelium.

**Эндометриоз шейки матки.** В результате травматизации слизистой оболочки шейки матки во время обследования или лечения возникают условия для имплантации эндометриальных клеток. Они, размножаясь, образуют очаги субэпителиального эндометриоза.

**Кольпоскопическая картина:** темно-красные или синюшные, ограниченные, несколько возвышающиеся образования различной величины и формы. При гистологическом исследовании выявляются железистые структуры эндометрия, кровоизлияния и мелкоклеточная инфильтрация окружающей соединительной ткани.

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

Этиологическим фактором являются расширение цервикального канала и травматизация шейки матки (после родов, абортов).

**Патогенез:** при травматизации боковых стенок шейки матки повреждаются циркулярные мышцы, что приводит к выворачиванию стенок и обнажению слизистой оболочки цервикального канала, которая напоминает псевдоэрозию. При этом нарушается граница между многослойным плоским эпителием и цилиндрическим эпителием шейки матки. Происходит метаплазия (замещение) цилиндрического эпителия на стенках цервикального канала многослойным плоским. Шейка матки гипертрофируется и подвергается железисто-кистозной дегенерации.

Наряду с этими процессами происходит разрастание соединительной ткани и формирование рубцовой деформации шейки матки. Больные жалуются в основном на патологические выделения (бели), боли в пояснице и в нижних отделах живота, нарушение менструальной функции в виде меноррагий, обусловленных сопутствующим, как правило, хроническим эндоцервицитом и эндомиометритом.

**Цервицит** — воспалительный процесс слизистой оболочки канала шейки матки, который приводит к гипертрофии ее клеточных элементов, а в отдельных случаях — и к метаплазии.

## **Предраковые состояния**

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

Для дисплазии характерны акантоз, гиперкератоз, паракератоз, усиление митотической активности, нарушения структуры клеток (ядерный полиморфизм, изменение ядерно-цитоплазматического соотношения с увеличением первого, вакуолизация, патологические митозы).

Дисплазия проявляется интенсивной пролиферацией клеток с появлением в них атипии, особенно ядер, без вовлечения в процесс поверхностного эпителия.

Depending on the intensity of cell proliferation and severity of cellular and structural atypia in the epithelial layer, namely in the lower third or above sections, we distinguish mild, moderate and severe dysplasia (cervical intraepithelial neoplasia — CIN-I, CIN-II, CIN-III).

### Classification

The term «dysplasia» referring to a large group of cervical epithelial lesions was proposed by J.W. Reagan in 1953. Dysplasia includes cytological and histological spectrum of lesions that occupy an intermediate position between CIS and normal cervical epithelium.

According to the degree of atypia and severity of cellular changes dysplasia is divided into 3 categories — mild, moderate and severe.

The terminology that includes 3 degrees of dysplasia and CIS, has been accepted and approved by the WHO in 1972 as cytological and histological classifications. To identify morphological continuity of dysplasia and CIS in 1968 R.M. Richart proposed the term «CIN».

CIN is divided into three categories:

- CIN I (corresponding to mild dysplasia);
- CIN II (corresponding to moderate dysplasia);
- CIN III (corresponding to severe dysplasia and CIS).

Combining severe dysplasia and CIS in the same category is justified by the complexity of their differentiation. Morphological classification of the cervical changes caused by HPV, was proposed by M.N. Schiffman (1995).

It corresponds to the cytological classification system of Bethesda:

- benign atypia (inflammation and the like);
- LSIL (Low-grade Squamous Intraepithelial Lesions) — low-grade pap-test, corresponds to mild dysplasia and CIN I (without koilocytosis or signs koilocytosis);
- HSIL (High-grade Squamous Intraepithelial Lesions) — High-grade pap-test, corresponds to moderate dysplasia and CIN II;
- severe dysplasia or intraepithelial carcinoma — CIN III, CIS.

In our country so far a widespread classification of background processes, pre-cancer and cervical cancer is one by I.A. Yakovleva, B.G. Kukute (1977). According to this classification, pre-cancerous changes include:

- dysplasia, emerged on unchanged cervix or in the background processes area;
- weakly pronounced;
- moderately pronounced;
- severe;
- leukoplakia with signs of atypia;
- erythroplakia;
- adenomatosis

В зависимости от интенсивности пролиферации клеток и выраженности клеточной и структурной атипии в эпителиальном пласте, а именно в нижней трети или в более поверхностных отделах, различают легкую, умеренную и тяжелую дисплазию (цервикальную интраэпителиальную неоплазию — CIN I, CIN II, CIN III).

### Классификация

Термин «дисплазия» для обозначения большой группы эпителиальных поражений шейки матки предложен J.W. Reagan в 1953 г. Дисплазия включает цитологический и гистологический спектр поражений, занимающих промежуточное положение между CIS и нормальным эпителием шейки матки.

По степени атипии и выраженности клеточных изменений дисплазию подразделяют на три категории — слабую, умеренную и тяжелую.

Терминология, включающая три степени дисплазии и CIS, была принята и утверждена Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1972 г. в качестве цитологической и гистологической классификаций. Для обозначения морфологической непрерывности дисплазии и CIS в 1968 г. R.M. Richart предложил термин CIN.

CIN, или ЦИН, подразделяют на три категории:

- ЦИН I (соответствует слабой дисплазии);
- ЦИН II (соответствует умеренной дисплазии);
- ЦИН III (соответствует тяжелой дисплазии и CIS).

Объединение тяжелой дисплазии и CIS в одну категорию оправдано ввиду сложности их дифференцировки. Морфологическая классификация изменений шейки матки, вызываемых ВПЧ, предложена M.N. Schiffman (1995). Она соответствует цитологической классификационной системе Bethesda:

- доброкачественная атипия (воспаление и т.п.);
- LSIL (*Lowgrade Squamous Intraepithelial Lesions*) — PAP-мазок низкой степени, соответствует дисплазии легкой степени и ЦИН I (без койлоцитоза или с признаками койлоцитоза);
- HSIL (*Highgrade Squamous Intraepithelial Lesions*) — PAP-мазок высокой степени, соответствует умеренной дисплазии и ЦИН II;
- выраженная дисплазия, или интраэпителиальный рак, — ЦИН III, CIS.

В нашей стране до настоящего времени имеет широкое распространение классификация фоновых процессов, предрака и рака шейки матки (РШМ) И.А. Яковлевой, Б.Г. Кукутэ (1977). Согласно данной классификации, к предраковым изменениям относят:

- дисплазию, возникшую на неизменной шейке матки или в области фоновых процессов;
- слабовыраженную;
- умеренно выраженную;
- выраженную;
- лейкоплакию с признаками атипии;
- эритроплакию;
- аденоматоз.

In *mild dysplasia* we can observe a hyperplasia of the basal and parabasal layers (up to US thickness of the epithelial layer), cellular and nuclear polymorphism, mitotic activity disorders.

*The moderate degree of dysplasia* is characterised by lesions of 1/3–2/3 of the thickness of stratified squamous epithelium. In this case the affected part of epithelium is represented by elongated oval cells closely adjacent to each other. Some mitoses are visible, including pathological. This condition is characterised by a slight nuclear-cytoplasmic shift: large nuclei, coarse chromatin structure.

In *severe dysplasia* hyperplastic cells of the basal and parabasal layers occupy more than 2/3 of the epithelial layer. The nuclei are large, oval or elongated, hyperchromatic, there are mitoses. There is a pronounced polymorphism of nuclei, nuclear-cytoplasmic shift, binuclear cells, sometimes smears can reveal giant cells with large nucleus. The cells maintain clear boundaries.

Dysplasia can occur with progression of changes (increasing number of atypical cells in the lower layers of the epithelium), stabilisation or regression of the process (eject of abnormal cells due to the growth of the normal epithelium).

**Simple leukoplakia** — is a pathological process of keratinisation of stratified squamous epithelium. This pathology occurs during one of the stages of pseudo-erosion. You can notice the development of hyperkeratosis, parakeratosis, acanthosis, keratinisation of intermediate cells and perivascular sub-epithelial infiltrations from histiocytes and plasma cells.

*Histology:* simple leukoplakia has the form of a white spot soldered with underlying tissue.

The surface is rough, wrinkled or squamous with cornified depositions. Areas of leukoplakia are flat, bulging, trough-like, there are yellowish or whitish areas separated by vessels into polygons that form a honeycomb pattern. Leukoplakia cells contain no glycogen.

In warty shape on the surface of leukoplakia form barbules filled with cornified masses. Epithelium thickens due to the proliferation and expansion of the basal layer (basal cell hyper-responsiveness); basal cells are chaotically arranged of with signs of atypia.

At gynaecological examination leukoplakia is defined in the form of dense plaques on a background of intact mucosa in weakly pronounced cervical hypertrophy.

*Areas of dysplasia* are defined as white polygonal areas separated by red borders.

There are areas of SSE hyperplasia and PE metaplasia.

*Areas of SSE hyperplasia* appear on the background of «false erosions» or in the cervical canal if there is a prolonged chronic inflammation. The foci have clear boundaries; they are not changed by the action of acetic acid; Schiller test is negative.

In this pathology we determine the single-phase or two-phase basal temperature, with a short luteal phase. SSE hyperplasia areas won't respond

При *легкой дисплазии* наблюдаются гиперплазия базального и парабазального слоев (до ультразвуковой границы эпителиального слоя), клеточный и ядерный полиморфизм, нарушение митотической активности.

*Средняя степень дисплазии* характеризуется поражением 1/3–2/3 толщины многослойного плоского эпителия. При этом пораженная часть эпителия представлена вытянутыми, овальными клетками, тесно прилегающими друг к другу. Видны митозы, в том числе и патологические. Характерен незначительный ядерно-цитоплазматический сдвиг: ядра крупные, структура хроматина грубая.

При *выраженной дисплазии* гиперплазированные клетки базального и парабазального слоев занимают более 2/3 эпителиального слоя. Ядра крупные, овальные или вытянутые, гиперхромные, имеются митозы. Отмечаются выраженный полиморфизм ядра, ядерно-цитоплазматический сдвиг, двуядерные клетки. Иногда в мазках можно увидеть гигантские клетки с крупным ядром. Клетки сохраняют четкие границы.

Дисплазия может протекать с прогрессированием изменений (увеличением атипичных клеток в нижних слоях эпителия), стабилизацией процесса или его регрессом (выталкиванием патологических клеток за счет роста нормального эпителия).

**Простая лейкоплакия** — патологический процесс ороговения многослойного плоского эпителия. Данная патология возникает во время одной из стадий псевдоэрозии. Отмечается развитие гиперкератоза, паракератоза, акантоза, возникают ороговение промежуточных клеток и периваскулярные субэпителиальные инфильтраты из гистиоцитов и плазматических клеток.

*Гистологическая картина:* простая лейкоплакия имеет вид белого пятна, спаянного с подлежащей тканью.

Поверхность шероховатая, складчатая или чешуйчатая, с роговыми наложениями. Поля лейкоплакии плоские, выпуклые, корытообразные, представлены желтоватыми или белесоватыми участками, разделенными сосудами на многоугольники, что образует рисунок пчелиных сот. Клетки лейкоплакии не содержат гликоген. При бородавчатой форме на поверхности лейкоплакии образуются бороздки, наполненные ороговевшими массами, утолщается эпителий за счет пролиферации и расширения базального слоя (базальноклеточная гиперреактивность), отмечается беспорядочное расположение базальных клеток с явлениями атипии.

При гинекологическом осмотре лейкоплакия определяется в виде плотных бляшек на фоне неизменной слизистой оболочки при нерезко выраженной гипертрофии шейки.

*Поля дисплазии* определяются в виде белых полигональных участков, разделенных границами красного цвета.

Различают поля гиперплазии МСЭ и поля метаплазии ПЭ.

*Поля гиперплазии МСЭ* возникают на фоне ложных эрозий или в цервикальном канале при наличии длительного хронического воспаления. Очаги имеют четкие границы, не изменяются под действием уксусной кислоты<sup>9</sup>, проба Шиллера отрицательная. При этой патологии определяется однофазная базальная температура или двухфазная с укороченной лютеиновой фазой. Поля

conventional anti-inflammatory drugs, are prone to relapse after electrocauterizing excision.

*PE metaplasia areas* are determined only after a prolonged (over 30–40 seconds) subjecting the ectocervix to acetic acid; 1–1,5 minutes after the termination of the acid effect the colposcopic picture of the metaplasia disappears. This is due to the mucus-producing ability of the metaplasied PE: under the influence of the acid intracellular mucus is being coagulated, giving the epithelium white colouring. During cellular secretion the pathological focus becomes pink again. This pathology is less dangerous with regard to malignancy than areas of SSE hyperplasia.

**Papillary transformation zone.**

Colpocervicoscopy picture: white or pale pink spots with red monomorphic inclusions (of the same shape, size, location level) and smooth relief.

There are two types of papillary transformation zone:

- papillary zone of the SSE hyperplasia zone — cervical macroscopy is not changed; defined disease foci do not respond to the acetic acid at colposcopy; Schiller test is negative;
- papillary zone of the PE metaplasia — is determined only after a prolonged action of acetic acid; Schiller test is negative.

**Pre-cancerous transformation zone** is monomorphic white rims around the excretory ducts of the glands, determined after a prolonged exposure to acetic acid. Schiller test is negative. Foci of the disease are characterised by hyperplasia and dysplasia of the metaplasied epithelium with signs of cells atypia. They are located on the cervix and cervical canal, next to the sites of the zone of incomplete benign transformation, dysplasia areas, PE ectopia.

**Cervical condylomas** are abnormal proliferation of the stratified squamous epithelium by the type of acanthosis (keratinising epithelial islets dipping into the underlying tissue between the connective tissue papillae) with elongated papillae.

*Aetiology:* *herpes virus* of the type 2, *human papilloma virus* infection.

Colposcopic signs of the flat condylomas can be: acetowhite epithelium, leukoplakia, stippling, mosaic, «pearl» surface after treatment with acetic acid.

*Histological picture:* squamous metaplasia with the presence of specific cells — coilocytes with modified nuclei (enlarged or reduced) and perinuclear vacuolisation or pushing the plasma cells to membrane. Coilocytes are located in the middle and superficial layers of the epithelium

**Pre-cancerous polyps.** Colposcopy allows to determine different types of epithelial dysplasia.

Histology reveals focal or diffuse proliferation of multilayer squamous and/or metaplasied epithelium.

**Erythroplakia** — pathological process of the mucous membrane, in which there is a significant thinning of epithelial integument with symptoms of dyskeratosis. There is noted an atrophy of the surface and intermediate layers of stratified squamous epithelium, which is accompanied by hyperplasia of the basal and parabasal layers with atypia of the cellular elements.

гиперплазии МСЭ не поддаются обычной противовоспалительной терапии, склонны к рецидивам после диатермоэксцизии.

*Поля метаплазии ПЭ* определяются только после длительного (в течение 30–40 с) воздействия на эктоцервикс уксусной кислоты<sup>®</sup>; через 1–1,5 мин после прекращения действия кислоты исчезает кольпоскопическая картина метаплазии. Это обусловлено слизепroduцирующей способностью метаплазированного ПЭ: под влиянием кислоты внутриклеточная слизь коагулируется, придавая эпителию белую окраску; во время клеточной секреции патологический очаг снова приобретает розовый цвет. Данная патология менее опасна в отношении малигнизации, чем поля гиперплазии МСЭ.

**Папиллярная зона трансформаций.** Кольпоцервикоскопическая картина: белые или бледно-розовые пятна с красными монормфными вкраплениями, имеющими одинаковую форму, размеры, уровень расположения и гладкий рельеф.

Выделяют два вида папиллярной зоны трансформации:

- папиллярную зону гиперплазии МСЭ — макроскопия шейки матки не изменена, определяемые очаги патологии при кольпоскопии не реагируют на уксусную кислоту<sup>®</sup>, проба Шиллера отрицательная;
- папиллярную зону метаплазии ПЭ — определяется только после длительного действия уксусной кислоты<sup>®</sup>, проба Шиллера отрицательная.

**Предопуховая зона трансформации** имеет вид белых монормфных ободков вокруг выводных протоков желез, определяемых после длительного воздействия уксусной кислоты<sup>®</sup>. Проба Шиллера отрицательная. Очаги этой патологии характеризуются гиперплазией и дисплазией метаплазированного эпителия с признаками атипии клеток. Они локализуются на шейке матки и в цервикальном канале рядом с участками зоны незавершенной доброкачественной трансформации, полей дисплазии, эктопии ПЭ.

**Кондиломы шейки матки** — аномальные разрастания многослойного плоского эпителия по типу акантоза (погружение ороговеающих эпителиальных островков в подлежащую ткань между соединительнотканскими сосочками) с удлиненными сосочками.

*Этиология:* вирус герпеса 2-го типа, папилломавирусная инфекция.

Кольпоскопическими признаками плоских кондилом могут быть ацетобелый эпителий, лейкоплакия, пунктация (точечность), мозаика, жемчужная поверхность после обработки уксусной кислотой<sup>®</sup>.

*Гистологическая картина:* плоскоклеточная метаплазия с наличием специфических клеток — койлоцитов с измененными ядрами (увеличенными или уменьшенными) и перинуклеарной вакуолизацией или оттеснением плазмы клеток к оболочке. Койлоциты располагаются в средних и поверхностных слоях эпителия.

**Предраковые полипы.** При кольпоскопии определяются различные виды эпителиальной дисплазии.

Гистологически выявляется очаговая или диффузная пролиферация многослойного сквамозного и/или метаплазированного эпителия.

**Эритроплакия** — патологический процесс слизистой оболочки, при котором происходит значительное истончение эпителиального покрова с явлениями

Clinically it manifests as bright red patches with clear, but irregular borders, surrounded by normal mucosa.

## Cervical cancer

Proliferating leukoplakia is localised in the area of the ectocervix.

There are white wrinkled foci, clearly demarcated, rising above the surface of the epithelium.

Characteristic sign of malignancy — polymorphism of epithelial and vascular formations (different shape, size, the level of location, the colour of the surface epithelium — milky white with grey and yellow shades or vitreous opacity, changes in the structure of connective tissue and vascular components). The vascular pattern is not determined. Schiller test is negative.

**Atypical epithelium areas** are polymorphic epithelial foci, limited by winding crossing red and pink lines, clearly demarcated. Epithelial areas have concave relief. They are localised mainly in the vaginal part of the cervix.

**Papillary zone of atypical epithelium** is polymorphic foci localised in the external orifice of the cervical canal. Colposcopy define the atypical epithelium as unevenly thickened endophytic growing layers of white or white-yellow colour.

**Atypical transformation zone** is represented by the presence of polymorphic epithelial «rims» around the gland ducts openings. There is typically an adaptive vascular hypertrophy — tree-like branching vessels that do not fade under the influence of acetic acid.

**Atypical vascularisation zone.** Atypical vascular growths are the only manifestation of the disease. They are characterised by: absence of visible anastomoses, uneven expansion, lack of response to vasoconstrictor agents. The boundaries of this zone are determined only during Schiller test (epithelium with atypical vessels is not stained).

**Pre-invasive cervical cancer** (*intraepithelial carcinoma, in-situ cancer*). *Pre-invasive stage of cancer is characterised by the malignant transformation of the epithelium in the absence of the ability to metastasise and infiltrative growth.*

The preferential localisation is the boundary between stratified squamous and columnar epithelium (in young women — an area the external orifice; in pre- and post-menopausal periods — the cervical canal).

Depending on the structural features of cells there are two forms in-situ cancer — differentiated and undifferentiated. In differentiated form of the cancer cells have the ability to mature. The undifferentiated form is characterised by the absence of signs of stratification of the epithelial layer.

дискератоза. Отмечается атрофия поверхностного и промежуточного слоев плоского многослойного эпителия, которая сопровождается гиперплазией базального и парабазального слоев с атипией клеточных элементов.

Клинически проявляется в виде ярко-красных участков с четкими, но неровными границами, окруженными нормальной слизистой оболочкой.

## Рак шейки матки

**Пролиферирующая лейкоплакия** локализуется в зоне эктоцервикса.

Определяются белые бугристые очаги с четкими границами, возвышающиеся над поверхностью эпителия.

Характерный признак малигнизации — полиморфизм эпителиальных и сосудистых образований (различная форма, размеры, высота расположения, цвет покровного эпителия, чаще молочно-белый с серым и желтым оттенками или со стекловидной прозрачностью, изменение строения соединительно-тканых и сосудистых компонентов). Сосудистый рисунок не определяется. Проба Шиллера отрицательная.

**Поля атипического эпителия** — полиморфные эпителиальные очаги, отграниченные извилистыми, пересекающимися красными и розовыми линиями, с четкими границами. Эпителиальные участки отличаются вогнутостью рельефа. Локализуются преимущественно на влагалищной части шейки матки.

**Папиллярная зона атипического эпителия** включает полиморфные очаги, локализующиеся в области наружного зева цервикального канала. Кольпоскопически атипический эпителий определяется в виде неравномерно утолщенных, эндофитно растущих пластов белого или бело-желтого цвета.

**Зона атипической трансформации** представлена наличием полиморфных эпителиальных ободков вокруг отверстий протоков желез. Характерна адаптационная сосудистая гипертрофия — древовидные ветвления сосудов, которые не исчезают под воздействием уксусной кислоты<sup>9</sup>.

Для **зоны атипической васкуляризации** характерны патологические сосудистые разрастания, которые являются единственным признаком данной патологии. Для них, в свою очередь, характерны отсутствие видимых анастомозов, неравномерное расширение, ареактивность на воздействие сосудосуживающих веществ. Границы этой зоны определяются лишь при проведении пробы Шиллера (эпителий с атипическими сосудами не окрашивается).

**Преинвазивный рак шейки матки** (внутриэпителиальная карцинома, рак *in situ*). Преинвазивная стадия рака характеризуется злокачественной трансформацией эпителия при отсутствии способности к метастазированию и инфилтративному росту.

Преимущественной локализацией является граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпителием (у женщин молодого возраста — область наружного зева, в пре- и постменопаузном периодах — шеечный канал).

В зависимости от особенностей строения клеток выделяют две формы рака *in situ*: дифференцированную и недифференцированную. При дифференцированной форме рака клетки обладают способностью к созреванию, для

Patients report pains in the lower abdomen, whites, bleeding from the genital tract.

**Micro-invasive cervical cancer** (micro-carcinoma) — is a relatively compensated and low aggressive form of tumour, which occupies an intermediate position between the intraepithelial and invasive cancer.

Micro-carcinoma is a preclinical form of malignant process and therefore has no specific clinical signs.

**Invasive cervical cancer.** The main symptoms — pains, bleeding, whites. The pains are localised in the sacrum, lumbar, rectum, and lower abdomen. In advanced cervical cancer with affection of parametrial tissue of the pelvic lymph nodes, the pains may radiate to the thigh.

Bleeding from the genital tract is the result of the damage of easily traumatised small blood vessels of the tumour.

The whites have a serous or bloody nature often with an unpleasant odour. The emergence of whites is due to the opening of lymphatic vessels in the tumour carcinolysis.

In cancer passing on the bladder there is frequent urge and frequent urination. Compression of the ureter leads to the formation of hydro- and pyonephrosis, and later to uraemia. If the tumour affects the colon there occurs constipation, faeces contains mucus and blood, from vaginal-rectal fistulas.

## DIAGNOSIS OF BACKGROUND AND PRE-CANCEROUS CERVICAL DISEASES

### Basic methods of examination

**Anamnesis and pelvic examination.** At visual inspection we should pay attention to the surface of the cervix, colour, shape, shape of the external orifice, the nature of secretions from cervical canal and vagina, various pathological conditions (ruptures, ectopy, eversion of the cervical canal mucosa, swelling, etc.). It is necessary to perform a bimanual examination.

**Clinical and laboratory tests:** common blood test, blood glucose, RW, HIV, HbsAg, general urine analysis, blood chemistry test, coagulogram.

**Cytological study** (Romanovsky–Giemsa stain, Pappenheim's stain, Papanicolaou's stain, fluorescent microscopy) — is a method of early diagnosis of pre-cancerous lesions and cervical cancer.

It consists in a microscopic study of smears obtained from the surface of the cervix. The samples are taken from 3 areas: the surface of the vaginal part of the cervix, the area of the boundary between the squamous stratified epithelium with mucous membrane of the cervical canal and the lower third of the endocervix, and separately

недифференцированной формы характерно отсутствие в эпителиальном пласте признаков слоистости.

Больные отмечают болевые ощущения в нижних отделах живота, бели, кровянистые выделения из половых путей.

**Микроинвазивный рак шейки матки** (микрокарцинома) — относительно компенсированная и малоагрессивная форма опухоли, которая занимает промежуточное положение между внутриэпителиальным и инвазивным раком.

Микрокарцинома является преklinической формой злокачественного процесса и поэтому не имеет специфических клинических признаков.

**Инвазивный рак шейки матки.** Основные симптомы: боли, кровотечение, бели. Боли локализуются в области крестца, поясницы, прямой кишки и нижних отделов живота. При распространенном раке шейки матки с поражением параметральной клетчатки, тазовых лимфатических узлов боли могут иррадиировать в бедро.

Кровотечение из половых путей возникает в результате повреждения легко травмируемых мелких сосудов опухоли.

Бели имеют серозный или кровянистый характер, нередко с неприятным запахом. Появление белей обусловлено вскрытием лимфатических сосудов при распаде опухоли.

При переходе рака на мочевой пузырь наблюдается учащенное мочеиспускание. Сдавление мочеточника приводит к образованию гидро- и пионефроза, а в дальнейшем — и к уремии. При поражении опухолью прямой кишки возникает запор, в кале появляются слизь и кровь, формируются влагалишно-прямокишечные свищи.

## ДИАГНОСТИКА

### Основные методы исследования

**Анамнез и гинекологическое исследование.** При визуальном осмотре обращают внимание на поверхность шейки, цвет, рельеф, форму наружного зева, характер секрета цервикального канала и влагалища, различные патологические состояния (разрывы, эктопию, выворот слизистой оболочки цервикального канала, опухоль и т.д.). Проводят бимануальное исследование.

**Клинико-лабораторное исследование:** общий анализ крови, анализ крови на глюкозу, реакцию Вассермана, вирус иммунодефицита человека, HbsAg, общий анализ мочи, биохимический анализ крови, коагулограмма.

**Цитологический метод исследования** (окраска по Романовскому—Гимзе, Паппенгейму, Папаниколау, флюоресцентная микроскопия) — это метод ранней диагностики предраковых состояний и рака шейки матки. Заключается в микроскопическом исследовании мазков, полученных с поверхности шейки матки. Материал получают с трех участков: с поверхности влагалищной части шейки, с участка на границе плоского многослойного эпителия со слизистой оболочкой цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса и отдельно

applied to clean glass slides in a thin even layer. We study either the native or stained smears. When Papanicolaou's stained, the smear is preliminarily fixed in Nikiforov's mixture consisting of equal parts of 95% ethanol and ether for 30 min. The term of transportation of the smear to the laboratory is no more than 15 days. We also perform Romanovsky–Giemsa and Pappenheim's stain.

*Cytological classification of cervical Papanicolaou's stained smears (PAP-smear test).*

- 1<sup>st</sup> class — no abnormal cells, normal cytological picture.
- 2<sup>nd</sup> class — changed cellular elements caused by inflammation of the vagina and (or) the cervix.
- 3<sup>rd</sup> class — single cells with altered ratios of the nucleus and cytoplasm.
- 4<sup>th</sup> class — single cells with signs of malignancy (enlarged nuclei, basophilic cytoplasm, cell atypia).
- 5<sup>th</sup> class — the smear contains numerous atypical cells.

**Fluorescence microscopy** is based on the tropism of acridine orange to cellular DNA and RNA. The glow range from yellow-green to orange-red (tumour cells) Colours.

**Colposcopy** (examination of the ectocervix) and **cervicoscopy** (examination of the endocervix). **Simple colposcopy** — is a cervical examination after removing of discharge from its surface without the use of medications.

Simple colposcopy is performed at study entry, it is indicative only.

**Extended colposcopy** is performed after application to the vaginal part of the cervix of 3% solution of acetic acid or 2% Lugol's solution, haematoxylin, adrenaline.

Normal mucosa has pink colour with a smooth shiny surface. Sub-epithelial vessels are not defined. After treatment with 3% solution of acetic acid the unchanged epithelium becomes pale, when applying 2% Lugol's solution (Schiller test) surface of the vaginal portion of the cervix is evenly stained in a dark brown colour. The boundary between stratified squamous and single layer columnar epithelium is represented as a distinct smooth line.

The Schiller test is based on the ability of the normal epithelium to change Colour under the influence of iodine to a dark brown depending on the content of glycogen in the cells of the epithelium. Normally we can see an even brown staining. Iodine-negative areas indicate a sharp decrease in glycogen in the cells of the coating cervical epithelium.

*Ectopia of the columnar epithelium* is defined as aciniform accumulation of bright red spherical or oblong papillae. When applying to the surface of ectopia 3% acetic acid the papillae pale, acquire a vitreous appearance and resemble bunches of grapes.

наносят на чистые предметные стекла тонким ровным слоем. Исследуют нативные мазки или изучают окрашенные мазки. При окраске по Папаниколау мазок предварительно фиксируют в смеси Никифорова, состоящей из равных частей этанола (Этилового спирта 95%\*) и эфира, в течение 30 мин; срок отправления мазка в лабораторию — не более 15 сут. Проводят также окраску по Романовскому–Гимзе, Паппенгейму.

*Цитологическая классификация* шеечных мазков по Папаниколау (PAP-smear test).

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

**Флюоресцентная микроскопия** основана на тропности акридинового оранжевого к клеточным ДНК и рибонуклеиновой кислоте. Диапазон свечения — от желто-зеленого до оранжево-красного (раковые клетки) цвета.

**Кольпоскопия** (осмотр эктоцервикса) и **цервикоскопия** (осмотр эндоцервикса). *Простая кольпоскопия* — осмотр шейки матки после удаления отделяемого с ее поверхности без использования медикаментозных средств. Простая кольпоскопия осуществляется в начале исследования и является ориентировочной.

*Расширенная кольпоскопия* проводится после нанесения на влагалищную часть шейки матки 3% раствора уксусной кислоты<sup>®</sup> или 2% раствора йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя\*), Гематоксилина\*, эпинефрина (Адреналина\*).

Нормальная слизистая оболочка розового цвета, с гладкой блестящей поверхностью. Подэпителиальные сосуды не определяются. После обработки 3% раствором уксусной кислоты<sup>®</sup> неизменный эпителий приобретает бледную окраску, при нанесении 2% раствора йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя\*) (проба Шиллера) поверхность влагалищной части шейки матки равномерно окрашивается в темно-коричневый цвет. Граница между многослойным плоским и однослойным цилиндрическим эпителием представлена в виде ровной отчетливой линии. Проба Шиллера основана на способности нормального эпителия изменять окраску под воздействием йода на темно-бурю в зависимости от содержания в клетках эпителия гликогена. В норме отмечается равномерное бурое окрашивание. Йоднегативные участки указывают на резкое снижение гликогена в клетках покровного эпителия шейки матки.

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

*Transformation zone:*

- *incomplete* — tongue-shaped areas and/or individual islets of immature squamous epithelium with a smooth surface, and openings of the excretory ducts of the glands in the form of dark spots and ectopic fragments surrounding the external orifice. When carrying out the Schiller test the immature low differentiated squamous epithelium is not coloured brown;
- *complete* — the surface of the vaginal part of the cervix is completely covered with stratified squamous epithelium, which has open glands and retention cysts in the form of bubbles with a yellowish shade. The vessels are contracted by the action of acetic acid.

*True erosion* — the bottom has a homogeneous red colour.

*Polyps.* The columnar epithelium is characterised by papillary structure, in the overlapping of glandular polyp growths by the squamous epithelium its surface is smooth. Lugol's solution does not stain the polyps.

*Leukoplakia.* The surface of the whitish plaques (keratinization sites) is rough, scaly or wrinkled; their contours are clear. Under the effect of 3% acetic acid solution leukoplakia structure does not change. During Schiller test form iodine-negative areas.

*Stippling (points).* It corresponds to the old term «base of leukoplakia». *The simple basis of leukoplakia* is defined as dark red small monomorphic points on the background of delineated whitish or pale-yellow areas, not rising above the surface epithelium of the vaginal part of the cervix.

*Papillary base of leukoplakia* rises above the surface of the cervix and has a papillary structure on the background of whitish proliferating epithelium. We identify polymorphic dark red dots. Both bases of leukoplakia are iodine-negative.

*Mosaic (areas).* It is presented by whitish or yellowish patches of irregular polygonal shape, separated by a thin red borders (capillary filaments). The mosaic is iodine-negative.

*Papilloma* consists of individual papillae which contain vascular loops. The vessels are distributed evenly, shaped like buds. In the treatment of papilloma with 3% acetic acid solution the vessels contract, the mucous pales. Papilloma is not stained by Lugol's solution.

*Atypical transformation zone* — the presence of typical transformation zone in conjunction with leukoplakia, mosaics, stippling and atypical vessels.

*Atypical vessels* — chaotically arranged vessels with a bizarre shape, non-anastomosing with each other. After treatment with 3% acetic acid solution the atypical vessels do not spasm, they become more scribed.

*Зона трансформации:*

- *незаконченная трансформация* — языкообразные участки и/или отдельные островки незрелого плоского эпителия с гладкой поверхностью и устьями выводных протоков открытых желез в виде темных точек и фрагментов эктопии, окружающих наружный зев. При проведении пробы Шиллера незрелый, малодифференцированный плоский эпителий не окрашивается в коричневый цвет;
- *законченная трансформация* — поверхность влагиалищной части шейки матки полностью покрыта многослойным плоским эпителием, на котором выявляются открытые железы и ретенционные кисты в виде пузырьков с желтоватым оттенком. Сосуды сокращаются под действием уксусной кислоты<sup>9</sup>.

*Истинная эрозия* — дно имеет гомогенный красный цвет.

*Полипы*. Для цилиндрического эпителия характерна сосочковая структура, при перекрытии железистых разрастаний полипа плоским эпителием поверхность его гладкая. Раствором йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя<sup>▲</sup>) полипы не окрашиваются.

*Лейкоплакия*. Поверхность белесоватых бляшек (участков ороговения) шероховатая, складчатая или чешуйчатая, контуры их четкие. Под действием 3% раствора уксусной кислоты<sup>9</sup> структура лейкоплакии не изменяется, при проведении пробы Шиллера образуются йоднегативные участки.

*Пунктация (точечность)*. Соответствует старому термину «основа лейкоплакии». *Простая основа лейкоплакии* определяется в виде темно-красных мелких мономорфных точек, расположенных на фоне отграниченных белесоватых или светло-желтых участков, не возвышающихся над уровнем покровного эпителия влагиалищной части шейки матки. *Папиллярная основа лейкоплакии* возвышается над поверхностью шейки матки и имеет сосочковую структуру на фоне белесоватого пролиферирующего эпителия. Идентифицируются полиморфные темно-красные точки. Обе основы лейкоплакии йоднегативны.

*Мозаика (поля)*. Представлена белесоватыми или желтоватыми участками неправильной многоугольной формы, разделенными тонкими красными границами (нитьями капилляров). Мозаика йоднегативна.

*Папиллома* состоит из отдельных сосочков, в которых определяются сосудистые петли. Сосуды распределены равномерно, по форме напоминают почки. При обработке папилломы 3% раствором уксусной кислоты<sup>9</sup> сосуды сокращаются, слизистая оболочка бледнеет. Раствором йода + [калия йодид + глицерол] (Люголя<sup>▲</sup>) папиллома не окрашивается.

*Атипическая зона трансформации* — наличие типичной зоны трансформации в сочетании с лейкоплакией, мозаикой, пунктацией и атипическими сосудами.

*Атипические сосуды* — хаотично расположенные сосуды, имеющие причудливую форму, не анастомозирующие друг с другом. После обработки 3% раствором уксусной кислоты<sup>9</sup> атипические сосуды не спазмируются, становятся более отчерченными.

**Colpomicroscopy** — in vivo histological examination of the vaginal part of the cervix, in which cervical tissue is studied in the incident light under magnification of 160–280 times while vaginal part of the cervix stained with 0,1% aqueous hematoxylin.

**Histological examination.** The sample is taken under the control of colposcopic studies in the area of severe pathology with a sharp scalpel. Biopsy sample is stored in 10% formalin solution and in this form is sent for histological examination.

## Additional methods of examination

**Bacterioscopic and bacteriological examination** of the discharge of cervical canal and vagina.

**Molecular biological diagnosis** of genital infections.

**Polymerase chain reaction (PCR).** The method is based on a selective accession of nucleotides to a complementary part of a target DNA. The peculiarity of PCR — is enzymatic (DNA polymerase) pathogen DNA duplication, resulting in the formation of multiple copies. The reaction solution contains nucleoside phosphates from which DNA segments are constructed, as well as PCR buffer. The reactions occur in a thermal cycler with automatic change of temperature. Accounting for the reaction is performed by means of electrophoresis in agarose gel, placed in an electric field. The gel is injected fluorobophorebromide ethidium solution, which stains the double-stranded DNA.

Positive PCR results are accounted for by the luminescence band in ultraviolet light.

**Ligase chain reaction (LCR).** For identification of the pathogen DNA the ligase is used, and the Interpretation of results is performed with the help of additional immunofluorescent reaction.

**Hormonal examination** of gonadotropin pituitary hormones and sex hormones.

**Ultrasound examination** of the pelvic organs.

Examination with **radioactive phosphorus.** The method is based on the property of the phosphorus to accumulate in intensive cellular proliferation zones.

**The optical coherence tomography (OCT)** — is a new method for obtaining images of internal microstructures of biological tissues in the cross section in the near infrared range with a high resolution.

For the OCT study of the cervix we use a compact portable optical scanner equipped with a universal microprobe, having an outer diameter of 2,7 mm, and compatible with the working channels of standard endoscopes.

OCT of the cervical mucosa is carried out in the course of a standard gynaecological examination. Optical tomograph probe controlled by colposcope is brought directly to the mucosal surface of the cervix. For OCT we choose areas with different colposcopic features; from each point 2–3 repeated tomographies are obtained. It is necessary to perform a control scan of healthy mucosa area. Total time of tomography study is 10–20 minutes.

**Кольпомикроскопия** — прижизненное гистологическое исследование влажной части шейки матки, при котором ткань шейки матки изучают в падающем свете под увеличением в 160–280 раз с окрашиванием влажной части шейки матки 0,1% водным раствором Гематоксилина<sup>▲</sup>.

**Гистологическое исследование.** Забор материала проводится под контролем кольпоскопического исследования в зоне выраженной патологии острым скальпелем. Биоптат сохраняют в 10% растворе формальдегида (Формалина<sup>▲</sup>) и в таком виде отправляют для гистологического исследования.

## Дополнительные методы исследования

**Бактериоскопическое и бактериологическое исследование** отделяемого цервикального канала и влагалища.

**Молекулярно-биологическая диагностика** генитальных инфекций.

**Полимеразная цепная реакция.** Метод основан на избирательном присоединении нуклеотидов к комплементарному участку ДНК-мишени. Особенность полимеразной цепной реакции — энзиматическая (ДНК-полимераза) дупликация ДНК возбудителя, что приводит к образованию множества копий. В реакционном растворе присутствуют нуклеозидфосфаты, из которых строятся отрезки ДНК, а также ПЦР-буфер. Реакции происходят в термоциклерах с автоматическим изменением температуры. Учет реакции проводится с помощью электрофореза в агаровом геле, помещенном в электрическое поле. В гель вводится раствор флюорофора бромистого этидия, который окрашивает двухцепочечную ДНК. Положительный результат полимеразной цепной реакции учитывается по полосе свечения в ультрафиолетовом свете.

**Лигазная цепная реакция.** Для идентификации ДНК возбудителя используется лигаза, а учет результатов осуществляется с помощью дополнительной иммунолюминесцентной реакции.

**Гормональное исследование** гонадотропных гормонов гипофиза и половых гормонов.

**Ультразвуковое исследование** органов малого таза.

Исследование с **радиоактивным фосфором.** Метод основан на свойстве фосфора накапливаться в области интенсивной клеточной пролиферации.

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

Для ОКТ-исследования шейки матки используют компактный переносной оптический томограф, оснащенный универсальным микрозондом, имеющим внешний диаметр 2,7 мм, и совместимый с рабочими каналами стандартных эндоскопов. ОКТ слизистой оболочки шейки матки проводят в ходе стандартного гинекологического осмотра. Оптический зонд томографа под контролем кольпоскопа подводят непосредственно к поверхности слизистой оболочки шейки матки. Для ОКТ выбирают участки с различными кольпоскопическими признаками, из каждой точки получают 2–3 повторяемые томограммы,

OCT signs of unchanged cervical mucous membrane: structural optical image with 2 control horizontally oriented layers and smooth, continuous boundary between them. The top layer corresponds to the stratified squamous epithelium, the lower — to the connective tissue stroma. The boundary between the upper and lower layers is contrast, clear, smooth and continuous.

OCT signs of endocervicitis: atrophy of the epithelium in the form of reducing of the height of the upper layer on the tomograms, hypervascularisation of the stroma — the appearance in the lower layer of multiple contrast, rounded and/or longitudinal optical structures of low brightness, lymphocytic infiltration of the stroma.

OCT signs of exocervicitis: the image has a contrast bilayer structure; height of the upper layer is reduced ; clear and smooth boundary between the upper and lower layers; the presence in the lower layer of the multiple contrasting circular and longitudinal low diffusing areas of various sizes.

OCT signs of the true erosion: the absence of two contrasting layers; uniform, devoid of bright image structures;

OCT signs of cervical cancer: a bright image (highly diffusing), nonuniform; picture devoid of structure; fast fading signal; reduced image depth.

## THE TREATMENT OF BACKGROUND AND PRE-CANCEROUS CERVICAL DISEASES

The therapy of background and pre-cancerous conditions of the cervix is held in 5 stages.

### Etiopathogenetic treatment

**The antibacterial and antiviral therapy** is carried out with clinical and laboratory signs of inflammation in the vagina and cervix. A special attention should be paid to STI treatment, which is carried out depending on the specific pathogen (chapter «genitourinary infections»).

**Hormone therapy** is performed upon detection of ectopia of columnar epithelium of dyshormonal nature using COCs. In hormone-related gynaecological diseases (endometriosis, uterine myoma), treatment is carried out respectively to the nosological form.

In women of reproductive age oestrogen-progestin drugs are used from 5th to 25th-day of the menstrual cycle, followed by a seven-day break.

- Marvelon\* (desogestrel 150 mcg, ethinyl estradiol — 30 mcg);
- Logest\* (20 mcg of ethinyl estradiol and 75 mcg of gestodene);
- Femoden\* (ethinyl estradiol — 30 mcg, gestodene — 75 mcg);

обязательно проводят контрольное сканирование участка здоровой слизистой оболочки. Общее время томографического исследования — 10–20 мин.

ОКТ-признаки неизменной слизистой оболочки шейки матки: структурное оптическое изображение с двумя контрольными горизонтально ориентированными слоями и ровной, непрерывной границей между ними. Верхний слой соответствует многослойному плоскому эпителию, нижний — соединительнотканной строме. Граница между верхним и нижним слоями контрастная, четкая, ровная и непрерывная.

ОКТ-признаки эндоцервицита: атрофия эпителия в виде уменьшения высоты верхнего слоя на томограммах, гиперваскуляризация стромы — появление в нижнем слое множественных контрастных округлых и/или продольных оптических структур низкой яркости, лимфоцитарная инфильтрация стромы.

ОКТ-признаки экзоцервицита: изображение имеет контрастную двухслойную структуру, сниженную высоту верхнего слоя, четкую и ровную границу между верхним и нижним слоями, в нижнем слое — множественные контрастные округлые и продольные слаборассеивающие области различного размера.

ОКТ-признаки истинной эрозии: отсутствие двух контрастных слоев, однородное, лишенное структуры яркое изображение;

ОКТ-признаки рака шейки матки: изображение яркое (сильно рассеивающееся), неоднородное, лишено структуры; быстро угасает сигнал; снижена глубина изображения.

## ЛЕЧЕНИЕ

Терапия фоновых и предраковых состояний ШМ проводится в пять этапов.

### Этиопатогенетическое лечение

**Антибактериальная и противовирусная терапия** проводится при клинических и лабораторных признаках воспалительного процесса во влагалище и шейке матки. Особое внимание следует уделить лечению инфекции, передаваемой половым путем, которое проводится в зависимости от конкретного выявленного возбудителя.

**Гормонотерапия** проводится при обнаружении эктопии цилиндрического эпителия дисгормонального характера с использованием КОК. При сопутствующих гормонозависимых гинекологических заболеваниях (эндометриозе, миоме матки) лечение проводят соответственно нозологической форме.

У женщин репродуктивного возраста эстроген-гестагенные препараты применяют с 5-го по 25-й день менструального цикла с последующим семидневным перерывом:

- Марвелон<sup>▲</sup> (дезогестрел 150 мкг, этинилэстрадиол 30 мкг);
- Логест<sup>▲</sup> (этинилэстрадиол 20 мкг, гестоден 75 мкг);
- Фемоден<sup>▲</sup> (этинилэстрадиол 30 мкг, гестоден 75 мкг);

- Rigevidon\* (150 mcg of levonorgestrel and 30 mcg of ethinyl estradiol);
- Mersilon\* (desogestrel — 150 mcg, ethinyl estradiol — 20 mcg).

Gestagens are prescribed from the 16th to the 25th day of the menstrual cycle:

- progesterone 1 ml 2,5% solution IM daily;
- 17-OPC 1 12,5% solution IM once;
- dydrogesterone (Duphaston\*) 10–20 mg per day;
- norethisterone (Norkolut\*) 0,005–0,01 g per day;
- pregnin 0,02 g 2 times per day, sublingually;
- linstrol (Orgametril\*) 0,005 g per day;
- Utrozhestan\* 200–300 mg per day (1 capsule in the morning and 1–2 capsules in the evening an hour after a meal).

In age vulvar dystrophy estriol drugs are used:

- estriol 4–8 mg once/day for 2–3 weeks, and then gradually reduce the dose to 1–2 mg per day;
- Ovestin\* 4–8 mg (4–8 pills) for 2–3 weeks and then the dose is gradually reduced to 0,25–2 mg per day.
- Oestrogens are combined with a corticosteroid ointments: Ftorokort\* (triamcinolone acetate), 5 g of a thin layer of ointment applied to the affected area, 3 times/day.

#### **Immunomodulators.**

##### **Desensitising preparations:**

- astemizole 1 tabl. (0,01 g), 1 time/day;
- clemastine (Tavegil\*) 1 tabl. (0,001 g) 2 times/day;
- avil<sup>sp</sup> (pheniramine) 1 tabl. (0,025 g), 2–3 times/day;
- cetirizine (Zirtek\*) 1 tabl. (0,01 g), 1 time/day;
- loratadine (Claritin\*) 1 tabl. (0,01 g), 1 time/day.

##### **Vitamin therapy:**

- Vitamin B1 0,002 g 3 times/day;
- Vitamin B6 1 ml of 5% solution IM;
- ascorbic acid, 200 mg/day;
- Rutin\* by 0,02 g 3 times/day;
- Tocopherol acetate 1 capsule (100 mg), 2 times/day.

## **Correction of vaginal biocenosis disorders**

We carry out a vaginal cleansing by antibacterial medications with subsequent restoration of its biocenosis. For a sustained effect it is necessary both to restore not only the biocenosis of the vagina, but also of the intestine:

- Bifidol\* — per os 3–5 doses 2 times/day;
- freeze-dried lactic acid bacteria culture by 4–6 doses 2 times/day for 3–4 weeks;

- Ригевидон<sup>▲</sup> (левоноргестрел 150 мкг, этинилэстрадиол 30 мкг);
  - Мерсилон<sup>▲</sup> (дезогестрел 150 мкг, этинилэстрадиол 20 мкг).
- Гестагены назначают с 16-го по 25-й день менструального цикла:
- прогестерон по 1 мл 2,5% раствора внутримышечно ежедневно;
  - 17-оксипрогестерона капронат<sup>®</sup> в дозе 1 мл 12,5% раствора внутримышечно однократно;
  - дидрогестерон (Дюфастон<sup>▲</sup>) по 10–20 мг/сут;
  - норэтистерон (Норколут<sup>▲</sup>) по 0,005–0,01 г/сут;
  - прегнин<sup>®</sup> по 0,02 г 2 раза в сутки сублингвально;
  - линестрол (Оргаметрил<sup>▲</sup>) по 0,005 г/сут;
  - прогестерон (Утрожестан<sup>▲</sup>) по 200–300 мг/сут (1 капсула утром и 1–2 капсулы вечером через час после еды).

При возрастной дистрофии вульвы используют препараты эстриола:

- эстриол по 4–8 мг 1 раз в сутки в течение 2–3 нед, затем дозу постепенно снижают до 1–2 мг/сут;
- эстриол (Овестин<sup>▲</sup>) по 4–8 мг (4–8 таблеток) в течение 2–3 нед, затем дозу постепенно понижают до 0,25–2 мг/сут;
- эстрогены комбинируют с глюкокортикоидами в виде мазей: триамцинолон (Фторокорт<sup>▲</sup>) по 5 г мази тонким слоем наносить на пораженный участок 3 раза в сутки.

#### **Иммуномодуляторы.**

##### **Десенсибилизирующие препараты:**

- астемизол по 1 таблетке (0,01 г) 1 раз в сутки;
- клемастин (Тавегил<sup>▲</sup>) по 1 таблетке (0,001 г) 2 раза в сутки;
- авил<sup>®</sup> (фенирамин) по 1 таблетке (0,025 г) 2–3 раза в сутки;
- цетиризин (Зиртек<sup>▲</sup>) по 1 таблетке (0,01 г) 1 раз в сутки;
- лоратадин (Кларитин<sup>▲</sup>) по 1 таблетке (0,01 г) 1 раз в сутки.

##### **Витаминотерапия:**

- тиамин (Витамин В<sub>1</sub><sup>▲</sup>) по 0,002 г 3 раза в сутки;
- пиридоксин (витамин В<sub>6</sub>) 1 мл 5% раствора внутримышечно;
- аскорбиновая кислота по 200 мг/сут;
- рутозид (Рутин<sup>▲</sup>) по 0,02 г 3 раза в сутки;
- витамин Е (Токоферола ацетат<sup>▲</sup>) по 1 капсуле (100 мг) 2 раза в сутки.

## **Коррекция нарушений биоценоза влагалища**

Проводится санация влагалища антибактериальными препаратами с последующим восстановлением его биоценоза. Для устойчивого эффекта необходимо одновременно восстановить биоценоз не только влагалища, но и кишечника:

- бифидобактерии бифидум + кишечные палочки (Бификол<sup>▲</sup>) — внутрь по 3–5 доз 2 раза в сутки;
- лиофилизированная культура молочнокислых бактерий по 4–6 доз 2 раза в сутки в течение 3–4 нед;

- Colibacterin\* 2–4 doses 3–4 times/day, one hour before meals, 4–6 weeks;
- laktovit<sup>®</sup> 1 capsule 2 times/day;
- hilak<sup>®</sup> 20–40 drops 3 times/day, with a small amount of liquid;
- Bifiform\* 1 capsule 2 times/day, 15–30 days.

## Surgical treatment

It includes the following methods.

**Local destruction:** diathermy surgical method, cryodestruction, laser destruction, chemical destruction.

**Radical surgery:** excision of the cervix, amputation of the cervix, reconstructive plastic method, hysterectomy.

**Diathermocoagulation** — destruction by electric shock. It can be mono active (one electrode), bipolar (with two electrodes, combined into one bipolar) and bioactive (in an electrolyte solution). There are superficial and deep (layered) diathermocoagulation. In place of the impact of electric current develops an ulcer, which is then covered with normal epithelium. This is a way to treat pseudo-erosion and various deformations of the cervix.

The operation is performed in the luteal phase of the cycle. After surgery we apply antibacterial ointment to the cervix.

**Indications:** benign background processes without severe deformation and cervical hypertrophy.

**Contraindications:** acute and subacute pelvic inflammatory diseases; active genital tuberculosis, cyclical bleeding from the genital tract; benign background processes, combined with severe deformity and cervical hypertrophy, especially in women over 40 years.

Negative side: painful procedure, often the scab falls away on 7–10th day and it bleeds; scar formation, which can result in a rupture in childbirth; no material for histological examination.

**Cryodestruction** — use of low temperatures that cause necrosis of the pathological tissues. Cold agent — liquid nitrogen.

There are following types of this method:

- cryo coagulation (cryo-cone biopsy);
- cryo laserotherapy — cryotherapy (the first stage) and the effect of helium-neon laser after 3 days (second phase);
- combined cryodestruction (cryo laserotherapy and cryo ultrasonic therapy).

Cryodestruction is carried out in the first phase of the cycle.

We can use one-, two-, and three-stage freezing with an exposure from 3 to 8–10 minutes.

- бактерии кишечной палочки (Колибактерин<sup>®</sup>) по 2–4 дозы 3–4 раза в сутки за час до еды в течение 4–6 нед;
- лактовит<sup>®</sup> по 1 капсуле 2 раза в сутки;
- хилак<sup>®</sup> по 20–40 капель 3 раза в сутки с небольшим количеством жидкости;
- бифидобактерии лонгум + энтерококкус фэциум (Бифиформ<sup>®</sup>) по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение 15–30 дней.

## Хирургическое лечение

Применяются следующие методы.

**Локальная деструкция:** диатермохирургический метод, криодеструкция, лазерная деструкция, химическая деструкция.

**Радикальное хирургическое вмешательство:** эксцизия шейки матки, ампутация шейки матки, реконструктивно-пластический метод, гистерэктомия.

**Диатермокоагуляция** — деструкция электрическим током. Может быть моноактивной (с одним электродом), биполярной (с двумя электродами, объединенными в один биполярный) и биоактивной (в растворе электролита). Различают поверхностную и глубокую (послойную) диатермокоагуляцию. На месте воздействия электрического тока развивается язва, которая затем покрывается нормальным эпителием. Таким образом лечат псевдоэрозию и различные деформации ШМ. Операцию проводят в лютеиновой фазе цикла. После операции к ШМ прикладывают антибактериальные мази.

**Показания:** доброкачественные фоновые процессы без выраженной деформации и гипертрофии шейки матки.

**Противопоказания:** острые и подострые воспалительные заболевания женских половых органов, активный генитальный туберкулез, циклические кровянистые выделения из половых путей, доброкачественные фоновые процессы в сочетании с выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки, особенно у женщин старше 40 лет.

**Недостатки:** болезненная процедура; нередко струп отпадает на 7–10-е сутки и появляется кровотечение; образуется рубец, по которому может идти разрыв в родах; нет материала для гистологического исследования.

**Криодеструкция** — применение низких температур, вызывающих некроз патологических тканей. Холодовой агент — жидкий азот. Существуют следующие разновидности данного метода:

- криокоагуляция (криоконизация);
- криолазеротерапия — криовоздействие (первый этап) и действие гелиево-неоновым лазером через 3 дня (второй этап);
- комбинированная криодеструкция (криолазеротерапия и криоультразвукотерапия). Криодеструкция осуществляется в первую фазу цикла. Применяют одно-, двух-, и трехэтапное замораживание с экспозицией от 3 до 8–10 мин.

*Advantages of the method:* atraumaticity, no blood loss, more rapid healing without rough scarring, reduced incidence of complications, ease of use, safety for the patient and medical staff, the possibility of applying on an outpatient basis.

*Indications:* benign pathological cervical processes (ectopia of cylindrical epithelium of post-traumatic nature, benign transformation zone — complete and incomplete, sub-epithelial endometriosis); pre-cancerous cervical processes (simple leukoplakia, dysplasia areas, papillary dysplasia zone, pre-cancerous transformation zone); cervical condylomas and polyps.

*Contraindications:* associated acute infectious diseases; acute and subacute inflammatory diseases of internal genital organs; vaginal flora purity of III–IV degree; venereal diseases; true cervical erosion; tumours of female genitals with suspected malignancy; severe somatic diseases in the stage of decompensation.

**Laser destruction (vaporisation).** The method involves high-energy lasers: carbon dioxide, argon, neon, ruby.

*Advantages of the method:* minimal tissues necrotisation, no observed stenosis of the cervical canal, faster recovery than with other methods of physical destruction of the cervix. The positive side of laser treatment is the lack of inflammatory complications and bleeding. Unlike electrocautery and cryodestruction, after treatment of dysplasia with laser, the joint place between the squamous and columnar epithelium does not displace to the cervical canal and remains in the ectocervix, which facilitates the subsequent endoscopic control.

*Indications:* background cervical diseases (pseudo-erosion, eroded ectropion, advanced form of simple leukoplakia, endometriosis, condylomas, polyps, retention cysts); pre-cancerous processes (leukoplakia with atypia, erythroplakia, dysplasia of I–III st.); pre-invasive cervical cancer with the localisation on the vaginal part; relapsing forms of diseases after failure of conservative treatment and other forms of degradation.

*Contraindications:* acute inflammatory diseases of any localisation; malignancies; propagation of the pathological process to 2/3 of the length of the cervical canal; abnormal discharge from the genital tract.

**NB!** *Disadvantages:* pain during laser treatment is more pronounced, failure rates in dysplasia treatment are somewhat higher than in cryodestruction, the likelihood of recurrence of the process is 20%.

Laser treatment is a more complex and expensive method compared to cryodestruction.

**Chemical destruction.** For the treatment of benign cervical processes in nulliparous women Solcovagyn<sup>®</sup> is successfully used — an aqueous solution containing nitric acid, acetic acid, oxalic acid and zinc citrate which is applied to erosion; the control is after 3–5 days.

*Преимущества:* атравматичность, бескровность, более быстрое заживление без грубых рубцов, снижение частоты осложнений, простота использования, безопасность для пациенток и медперсонала, возможность применения в амбулаторных условиях.

*Показания:* доброкачественные патологические процессы ШМ (эктопия цилиндрического эпителия посттравматического характера, доброкачественная зона трансформации — законченная и незаконченная, субэпителиальный эндометриоз), предраковые процессы ШМ (простая лейкоплакия, поля дисплазии, папиллярная зона дисплазии, предопухолевая зона трансформации), кондиломы и полипы ШМ.

*Противопоказания:* сопутствующие острые инфекционные заболевания, острые и подострые воспалительные заболевания внутренних половых органов, чистота влагалищной микрофлоры III–IV степени, венерические заболевания, истинная эрозия ШМ, опухоли женских половых органов с подозрением на малигнизацию, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации.

*Лазерная деструкция (вапоризация).* Используют высокоэнергетические лазеры: углекислый, аргонный, неоновый, рубиновый.

*Преимущества:* некротизация тканей минимальна, стеноза канала ШМ не наблюдается, а выздоровление наступает быстрее, чем при других методах физической деструкции ШМ. Положительной стороной лечения лазером является отсутствие воспалительных осложнений и кровотечений. В отличие от электрокоагуляции и криодеструкции, после лечения дисплазии лазером место стыка между плоским и цилиндрическим эпителием не перемещается в канал ШМ, а остается в области эктоцервикса, что облегчает последующий эндоскопический контроль.

*Показания:* фоновые заболевания шейки матки (псевдоэрозия, эрозированный эктропион, распространенная форма простой лейкоплакии, эндометриоз, кондиломы, полипы, ретенционные кисты); предраковые процессы (лейкоплакия с атипией, эритроплакия, дисплазия I–III стадии), преинвазивный рак шейки матки с локализацией на влагалищной части, рецидивирующие формы заболеваний при неэффективности консервативного лечения и других видов деструкции.

*Противопоказания:* острые воспалительные заболевания любой локализации, злокачественные заболевания, распространение патологического процесса до 2/3 длины цервикального канала, патологические выделения из половых путей.

**NB! Недостатки:** болевые ощущения при лечении лазером более выражены, частота неудач при лечении дисплазии несколько выше, чем при криодеструкции, вероятность рецидивирования процесса достигает 20%.

Лечение лазером — более сложный и дорогостоящий метод по сравнению с криодеструкцией.

*Химическая деструкция.* Для лечения доброкачественных процессов на ШМ нерожавшим женщинам с успехом применяют Солковагин\* — водный раствор, который содержит азотную, уксусную, щавелевую кислоты и цитрат цинка, которым обрабатывают эрозию; контроль — через 3–5 дней. Если не

If healing did not happen, the place of erosion is processed again twice with the control after 4 weeks. Vagohyl (Policresulen) — 36% solution, 2–3 times a week, to apply a swab for three minutes on the erosion area, 10–12 procedures.

**Diathermoelectroexcision (cone biopsy)** — conical electrosurgical excision of the diseased cervical tissue as a cone, the apex of which faces the internal orifice. Complications are identical to those of diathermocoagulation, however, characterised by a greater degree of severity.

In the event of bleeding at the time of surgery, a ligature is applied. The method is used to treat ectropion, leukoplakia, dysplasia.

*Indications:* a combination of benign and/or pre-cancerous cervical processes with hypertrophy and deformity; the presence of dysplasia in patients who previously had the destruction of the cervix, causing the displacement of the transformation zone into the cervical canal, or if the displacement was caused by of the woman age (over 40 years); recurrent dysplasia after electrocoagulation, cryodestruction, laser vapourisation; intracervical localisation of dysplasia; severe dysplasia.

*Contraindications:* inflammatory processes of female genital organs; cervical lesions, which pass on the vault and walls of the vagina; significant post-traumatic cervical deformity spreading in the vaginal vault; severe somatic diseases.

*Advantages of the method:* radical removal of abnormal cervical tissues within the healthy tissues, the possibility of a thorough histological examination of remote preparation.

*Complications:* bleeding, menstrual disorders, endometriosis, shortening of the cervix and the cervical canal, metaplasias.

**Amputation of the cervix** (carried out at a severe dysplasia).

**Reconstructive plastic method** — restores the normal anatomy of the cervix, contributes to the preservation of the menstrual cycle.

**Hysterectomy.**

*Indications:* CIN-III with localisation in the cervical canal; technical possibility of electro-excision due to anatomical features; combination with uterine myoma or ovarian tumours; recurrence after cryotherapy or laser therapy.

The spread of the process on the vaginal vault requires a hysterectomy with the upper 1/3 of the vagina.

## Post-operative therapy, correction of existing disorders

At this stage we perform processing of the vagina and cervix with antiseptics and antibiotics.

произошло заживления, место эрозии обрабатывают повторно 2 раза с контролем через 4 нед. Ваготил (поликрезулен) — 36% раствор, применяют 2–3 раза в неделю, на 3 мин прикладывают тампон на область эрозии, количество процедур — 10–12.

**Диатермоэлектроэксцизия (конизация)** — электрохирургическое конусовидное иссечение патологически измененной ткани ШМ в виде конуса, вершина которого обращена к внутреннему зеву. Осложнения идентичны таковым при диатермокоагуляции, однако характеризуются большей степенью выраженности. При возникновении кровотечения в момент операции накладывают лигатуры. Применяют для лечения эктропиона, лейкоплакии, дисплазии.

**Показания:** сочетание доброкачественных и/или предраковых процессов шейки матки с гипертрофией и деформацией; наличие дисплазии у больных, которым раньше проводилась деструкция шейки матки, вызвавшая смещение зоны трансформации в цервикальный канал, или же это смещение обусловлено возрастом женщины (после 40 лет); рецидивы дисплазии после электрокоагуляции, криодеструкции, лазерной вапоризации; интрацервикальная локализация дисплазии; тяжелая форма дисплазии.

**Противопоказания:** воспалительные процессы женских половых органов; повреждения шейки матки, которые переходят на свод и стенки влагалища; значительная посттравматическая деформация шейки матки, распространяющаяся на свод влагалища; тяжелые соматические заболевания.

**Преимущества:** радикальное удаление патологически измененных тканей ШМ в пределах здоровых тканей, возможность тщательного гистологического исследования удаленного препарата.

**Осложнения:** кровотечение, нарушение менструального цикла, эндометриоз, укорочение ШМ и цервикального канала, метаплазии.

**Ампутация ШМ** проводится при тяжелой степени дисплазии.

**Реконструктивно-пластический метод** — восстанавливает нормальное анатомическое строение ШМ, способствует сохранению менструального цикла.

**Гистерэктомия.**

**Показания:** CIN III с локализацией в цервикальном канале, техническая невозможность проведения электроэксцизии в связи с анатомическими особенностями, сочетание с миомой матки или опухолями яичников, рецидивы после криотерапии или лазерной терапии.

При распространении процесса на своды влагалища показана экстирпация матки с верхней 1/3 влагалища.

## **Послеоперационная терапия, коррекция имеющихся нарушений**

На этом этапе выполняется обработка влагалища и ШМ антисептиками и антибиотиками.