

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**факультет медичний № 2
кафедра акушерства і гінекології № 3
не опорна
адреса вул. В. Кучера, 7**

**МЕТОДИЧНІ ВКАЗІВКИ З ДИСЦИПЛІНИ
«АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ»**

**За темою «Фонові та передракові захворювання жіночих статевих органів.»
за спеціальністю 222 «МЕДИЦИНА»
за навчальним планом підготовки фахівців другого (МАГІСТЕРСЬКОГО)
рівня галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у вищих навчальних закладах
IV рівня акредитації**

**ДЛЯ СТУДЕНТІВ VI КУРСУ МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ №2
ТА ФАКУЛЬТЕТУ ПІДГОТОВКИ ІНОЗЕМНИХ ГРОМАДЯН**

Затверджено

**На методичній нараді кафедри
акушерства і гінекології №3
протокол № 1 від 30.08.2023 р.**

**Завідувач кафедри
акушерства і гінекології №3,
д.мед.н., професор **Бенюк В.О.****

КИЇВ 2023-2024

УДК 618 (072)

Методична вказівка для студентів VI курсу медичного факультету №2 та факультету підготовки іноземних громадян з акушерства та гінекології

Авторський колектив:

Професор, д.мед.н., завідувач кафедри акушерства і гінекології № 3 Бенюк В.О.

Професор, д.мед.н. Диндар О.А.

Професор, д.мед.н. Іванюта С.О.

Професор, д.мед.н. Гінзбург В.Г.

Професор, д.мед.н. Гончаренко В.М.

Доцент, к.мед.н. Усевич І.А.

Доцент, к.мед.н. Бенюк С.В.

Доцент, к.мед.н. Друпн Ю.Г.

Доцент, к.мед.н. Ковалюк Т.В.

Доцент, к.мед.н. Ластовецька Л.Д.

Доцент, к.мед.н. Майданник І.В.

Доцент, к.мед.н. Никонюк Т.Р.

Доцент, к.мед.н. Гичка Н.М.

Доцент, д.мед.н. Манжула Л.В.

Доцент, к.мед.н. Вигівська Л.М.

Асистент, к.мед.н. Курочка В.В.

Асистент, к.мед.н. Олешко В.Ф.

Асистент, к.мед.н. Щерба О.А.

Асистент Чеботарьова А.С.

Асистент, к.мед.н. Бала О.О.

Асистент Фурса-Совгіра Т.М.

Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3

Протокол № 1 від 30.08.2023 року

Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3

Протокол № __ від __.__.20__ року

Обговорено і затверджено на методичній нараді кафедри акушерства і гінекології №3

Протокол № __ від __.__.20__ року

Тема. Фонові та передракові захворювання жіночих статевих органів.

I. Науково-методичне обґрунтування теми

Знання передракових станів, методів ранньої діагностики раку шийки матки, матки і яєчників та способів їх лікування необхідні лікарю любого фаху в його практичній діяльності.

Ризик виникнення передракових захворювань ендометрію і переходу їх в рак підвищується в тих випадках, коли у хворої є порушення овуляції, обміну жирів, вуглеводів та наявні гіперпластичні процеси ендометрію.

II. Навчально-виховні цілі

Знати:

- класифікацію передракових станів шийки матки, їх діагностику та лікування;
- класифікацію, клініку, методи діагностики передракових станів матки, методи їх диференційної діагностики, та лікування
- роль профілактичних оглядів у своєчасній діагностиці і особливості диспансерного нагляду хворих з пухлинами яєчників;
- можливі ускладнення передракових станів жіночих статевих органів та їх профілактику, включаючи хірургічні методи лікування, необхідний їх обсяг в кожному конкретному випадку.

Вміти:

- обстежити хвору з передраковими станами;
- на підставі анамнезу, клініки, проведеної диференціальної діагностики поставити правильний діагноз;
- після постановки діагнозу призначити патогенетичне лікування;
- вибрати з анамнезу дані, характерні для наявної у хворої пухлини яєчника, проаналізувати їх;
- скласти індивідуальний план додаткового обстеження хворої з передраковими станами шийки матки з метою диференціальної діагностики і дати оцінку даних інструментального та клініко-лабораторного обстеження;
- скласти індивідуальний план лікування конкретної хворої;
- обґрунтувати необхідний обсяг операції при різних варіантах передракових станів

III. Вихідні і базові знання

Анатомія:

- розміри матки та її розміщення у малому тазі;
- зв'язковий апарат матки;
- кровопостачання матки та придатків.

Гістології:

- тканинна структура стінки матки;
- гістологічна структура ендометрію;
- морфологічна та гістологічна будова яєчників.

Нормальна фізіологія:

- жіночі статеві гормони, місця їх продукції, вплив на ендометрій в залежності від фази менструального циклу.

Патологічна фізіологія:

- визначення поняття "пухлина", ознаки пухлинного росту відмінність злоякісної пухлини доброякісної.

IV. Зміст навчального матеріалу

ПЕРЕДРАКОВІ ЗАХВОРЮВАННЯ жіночих статевих органів

Передраковими захворюваннями жіночих статевих органів вважаються захворювання з тривалим (хронічним) перебігом дистрофічного процесу і доброякісними новоутвореннями, які мають тенденцію до малігнізації. Морфологічно до передракових процесів належать вогнища проліферації (без інвазії, з атипичним розростанням епітелію, з атипією клітин).

Поділяють передракові стани:

- вульви,
- шийки матки,
- тіла матки,
- яєчників.

1. Передракові стани - вульви

Лейкоплакія вульви – проявляється проліферацією багат шарового плоского епітелія, порушенням диференціювання і дозрівання його.

Гістологічно – дерматоз, гіперкератоз, дисплазія.

Клінічно – кількість сухих бляшок білуватого або жовтуватого кольору, які можуть бути як локалізованими, так і поширеними. Хвору турбує свербіж і печія.

Крауроз вульви - зникнення підшкірно-жирової клітковини великих статевих губ, виникає атрофія сальних та потових залоз. Шкіра потоншується, стає сухою, легко вразливою, тканина зморщується, вхід у піхву різко звужується.

Морфологічно – атрофія шкірного покриву, загибель еластичних волокон, гіалінізація сполучної тканини.

Клінічно – свербіж, печія, що призводить до травмування шкіри та обумовлює вторинні явища вульвіта.

Рак вульви виникає в 20-50% випадків.

Кондиломи вульви виникають під впливом папіломавірусної інфекції, яка передається статевим шляхом. Кондиломи – це розростання, що покриті багат шаровим епітелієм та містять сполучно-тканинну строму зі судинами. Розміщуються в ділянці великих і малих статевих губ, множинні за кількістю.

Лейкоплакія та крауроз вульви - хронічні нейродистрофічні ураження вульви, які супроводжуються хронічними запальними процесами. Найчастіше ці захворювання розвиваються під час клімаксу і менопаузи. Етіологія: порушення функції нервової системи (симетричність ураження), статевих залоз (гормональна недостатність), а також вікові атрофічні процеси в статевих органах. Гістологічно

в основі лейкоплакії закладені процеси гіперкератозу з лімфогістіоцитарною інфільтрацією підепітеліальної тканини. При краурозі - переважають атрофічні зміни покривного епітелію зі склерозом та гіалінозом субепітеліальної тканини.

Клініка: часто супроводжується супутніми захворюваннями (діабетичний вульвіт та ін.), на фоні яких непомітно розвивається захворювання з появи сверблячки вульви. Шкіра і слизові при лейкоплакії стають блідими, блискучими. Потім з'являються невеликі, рідше множинні білісуваті плями (бляшки), які дещо виступають над поверхнею тканин, за кольором і щільністю схожі на азбест. Бляшки, які зливаються утворюють суцільне поле, схоже на зім'ятий пергаментний папір.

При краурозі клітор і малі соромітні губи атрофуються, вульва зморщується за рахунок зрощення шкіри з підлеглою тканиною; різко звужується вхід у піхву, шкіра і слизова набувають перламутрового білісувато-сірого відтінку, втрачають еластичність (різко виражений симптом пергаменту), шкіра стає сухою, гладкою, скрізь яку видні судини. Пахові лімфовузли збільшені, болючі.

Лікування комплексне. Його розпочинають з лікування супутніх захворювань. Застосовують психотерапію, гіпноз, снодійні засоби, транквілізатори, гомеопатичні препарати, гормонотерапію (андрогени, можна призначити в комбінації з невеликими дозами естрогенів), біогенні стимулятори, кортикостероїди. При неефективності перерахованих заходів – проводять денервацію вульви, рентгенотерапію або хірургічне лікування (вульвоектомію).

Дисплазія вульви.

Морфологічно – це атипія багат шарового плоского епітелію вульви з порушенням шарів, без втягнення в процес поверхневого шару чи проникнення його через базальну мембрану.

Преінвазивний рак вульви – патологія покривного епітелію шкіри та слизової оболонки вульви, по всій товщині якого є морфологічні ознаки раку, як втрата шарів і полярності, але відсутня інвазія через базальну мембрану в строму.

Є два різновиди **преінвазивного раку вульви:**

хвороба Боуена – морфологічно виявляється картина гіперкератозу з паракератозом і акантозом на фоні cancer in situ.

Клінічно – наявність плоских або припіднятих плям з плоскими краями і деякою інфільтрацією тканин.

хвороба Педжета – відрізняється наявністю змін шкірних та слизових оболонок по типу cancer in situ. Клінічно виявляються одинокі яскраво-червоні, різко обмежені екземоподібні плями, які мають зернисту поверхню з інфільтрацією шкіри. У 50% це призводить до розвитку інвазивного раку.

Методи дослідження:

клінічний

гістологічний

цитологічний

радіоізотопний

Фонові та передракові захворювання шийки матки

Патологія шийки матки виявляється в 10-15 % випадків. Рак шийки матки є найчастішою патологією і становить 12% від усіх злоякісних новоутворень жіночих статевих органів.

Рак шийки матки - це візуальна форма її патології, тому на сьогодні одержала поширення **скринінгова** (цитологічна) **програма** (для виявлення передракових станів шийки матки). За допомогою цитологічного методу дослідження передракові зміни виявляються і на візуально не змінній шийці матки. Відповідно до рішення групи експертів ВООЗ, передраком шийки матки варто вважати **дисплазію**. На сьогодні патологічні зміни на шийці матки прийнято розділяти на фонові, передракові (передпухлинні) і пухлинні процеси.

Клініко-морфологічна класифікація патологічних процесів шийки матки:

1. **Фонові процеси:** псевдоерозія, лейкоплакія, поліп, плоскі кондиломи.
2. **Передраковий процес** – дисплазія: легка, середня, важка.
3. **Преінвазивний рак** (Ca in situ, внутрішньоепітеліальний рак).
4. **Мікроінвазивний рак.**
5. **Інвазивний рак:** плоскоклітинний зроговілий, плоскоклітинний неороговіваючий, аденокарцинома, диморфний залозисто- плоскоклітинний, низькодиференційований.

Основні клінічні симптоми: білі, кровотеча, болі.

I. Першим симптомом, який повинен загострити увагу хворої і лікаря, є посилення звичайного типу **білів**, часто водянистих (сигнальний симптом). Поява білів у дитини, дівчинки і жінки будь-якого віку, особливо клімактеричного і похилого, завжди вимагає з боку лікаря особливої уваги і ретельного обстеження. Білі з домішками крові (сукровичні білі), кольору м'ясних помиїв, з іхорозним запахом свідчать про розпад і інфікування пухлини, є підозрілими на рак.

II. Другим важливим симптомом - **контактні кровотечі** -незначні кров'яністі плями на білизні, рідше - типу справжньої кровотечі. Вони виникають при статевих стосунках, спринцюваннях, піхвовому дослідженні, введенні дзеркал, деколи при дефекації. Спостерігаються також кровотечі в міжменструальному періоді.

III. **Болі** спочатку не постійні, гризучого характеру, нерідко виникають вночі, а в подальшому прогресують як вдень, так і вночі, що тяжко позначається на загальному стані хворої.

Класифікація

Клініко-морфологічна класифікація захворювань шийки матки (Міжнародна класифікація хвороб – X перегляд (1992)).

Шифр

Стан шийки матки

Клас XIV. Хвороби сечостатевої системи (N00-N99)

N 72	Запальні хвороби шийки матки: цервіцит, ендцервіцит, ендцервіцит з ерозією або ектропіоном, або без них
N 74.0	Туберкульозна інфекція шийки матки
N 80.8	Інші ендометріоз (включаючи шийку матки)
N 84.1	Поліп шийки матки
N 86	Ерозія і ектропіон шийки матки. Декубітальна (трофічна) виразка шийки матки. Виворот шийки матки. Виключено їх сполучення з цервіцитом.
N 87	Дисплазія шийки матки. Виключена карцинома in situ шийки матки (D06)
N 87.0	Слабо виражена дисплазія шийки матки. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія I ступеня
N 87.1	Помірна дисплазія шийки матки. Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія II ступеня
N 87.2	Різко виражена дисплазія шийки матки, не класифікована в інших рубриках
	Різко виражена дисплазія
	Виключена інтраепітеліальна неоплазія III ступеня
N87.9	Дисплазія шийки матки неуточнена
N88	Інші незапальні захворювання шийки матки. Виключені: запальні хвороби шийки матки (№72), поліп шийки матки (№84.1)
N88.0	Лейкоплакія шийки матки
N88.1	Старий розрив шийки матки Злуки шийки матки Виключена теперішня акушерська травма (071.3)
N88.2	Стриктурна і стеноз шийки матки Виключена як ускладнення пологів (065.5)
N 88.3	Недостатність шийки матки. Обстеження і допомога при (передбачуваній) істміко-цервікальній недостатності поза вагітністю
N 88.4	Гіпертрофічне подовження шийки матки
N 88.8	Інші уточнені запальні хвороби шийки матки. Виключена: теперішня травма (071.3)
N 88.9	Незапальна хвороба шийки матки неуточнена

Міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів (A)

Прийнята на VII Всесвітньому конгресі по патології шийки матки і кольпоскопії (Рим, 1990).

I. Нормальні кольпоскопічні ознаки.

1. Сквамозний багатошаровий епітелій.
2. Циліндричний епітелій.

3. Нормальна зона трансформації.

II. Аномальні кольпоскопічні ознаки

A. У межах зони трансформації.

1. Оцтово-білий епітелій:

- а) плоский;
- б) мікропапілярний.

2. Пунктуація.

3. Мозаїка.

4. Кератоз (лейкоплакія).

5. Йод-негативний епітелій.

6. Атипові судини.

Б. Поза зоною трансформації (ектоцервікс, піхва).

1. Оцтово-білий епітелій:

- а) плоский;
- б) мікропапілярний.

2. Пунктуація.

3. Мозаїка.

4. Лейкоплакія.

5. Йод-негативний епітелій.

6. Атипові судини.

III. Підозра на інвазивний рак при кольпоскопії.

IV. Незадовільна кольпоскопія.

1. Межа багатошарового плоского епітелія не візуалізується.

2. Виражене запалення або атрофія.

3. Цервікс не візуалізується.

V. Змішані ознаки.

1. Оцтово-небіла мікропапілярна поверхня.

2. Екзофітна кондилома.

3. Запалення.

4. Атрофія.

5. Виразка.

6. Інші.

Кольпоскопічна класифікація патологічних процесів шийки матки. (С) (Коханевич Є.В., 1997)

I. Доброякісні (фонові) патологічні процеси.

1. Ектопія циліндричного епітелія:

- а) дисгормональна;
- б) посттравматична.
- 2. Доброякісна зона трансформації (зона доброякісної метаплазії):
 - а) незакінчена зона трансформації;
 - б) закінчена зона трансформації.
- 3. Запальні процеси шийки матки:
 - а) екзоцервіцит;
 - б) ендоцервіцит.
- 4. Справжня ерозія.
- 5. Доброякісні поліпоподібні утворення.
- 6. Ендометриоз шийки матки.

II. Передракові стани шийки матки.

- 1. Проста лейкоплакія.
- 2. Поля дисплазії:
 - а) багатошарового сквамозного епітелія;
 - б) метаплазованого призматичного епітелія.
- 3. Папілярна зона дисплазії:
 - а) багатошарового сквамозного епітелія;
 - б) метаплазованого призматичного епітелія.
- 4. Передпухлинна зона трансформації.
- 5. Конділоми.
- 6. Передракові поліпи.

III. Преклінічний рак шийки матки.

- 1. Проліферуюча лейкоплакія.
- 2. Поля атипічного епітелія.
- 3. Папілярна зона атипічного епітелія.
- 4. Зона атипічної трансформації.
- 5. Зона атипічної васкуляризації.

IV. Клінічно виражений рак.

- 1. Екзофітна форма.
- 2. Ендофітна форма.
- 3. Змішана форма.

Цитологічна класифікація дисплазій за Richart (1968) (C)

«Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія» (CIN) має 3 ступеня:

CIN I - слабка дисплазія

CIN II - помірна дисплазія

CIN III - тяжка дисплазія та преінвазивний рак

Гістологічна класифікація фонових захворювань, передракових станів і раку шийки матки (Яковлєва І.А., Кукуте Б.Г., 1979).

Фонові процеси

Передракові процеси	Рак	Форми
<p>А. Гіперпластичні, пов'язані з гормональним порушенням</p> <p>1. Ендоцервікоз:</p> <ul style="list-style-type: none"> - простий; - проліферуючий; - що загоюється <p>2. Поліпи:</p> <ul style="list-style-type: none"> - простий; - проліферуючий; - епідермізуючий. <p>3. Папіломи.</p> <p>4. Проста лейкоплакія.</p> <p>5. Ендометріоз.</p> <p>Б. Запальні:</p> <ul style="list-style-type: none"> - істинна ерозія; - цервіцити. <p>В. Посттравматичні:</p> <ul style="list-style-type: none"> - ектропіон; - рубцеві зміни; - шиєчно-піхвові нориці. 	<p>А. Дисплазія, що виникає на незмінній шийці або на ділянці фонових процесів: слабо виражена або тяжка</p> <p>Б. Лейкоплакія з атипією клітин.</p> <p>В. Еритроплакія.</p> <p>Г. Аденоматоз.</p>	<p>А. Преклінічні форми:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <i>Рак in situ.</i> 2. <i>Рак in situ з початком інвазії.</i> 3. <i>Мікро карцинома.</i> <p>Б. Клінічні форми:</p> <ul style="list-style-type: none"> - плоско клітинний; - зроговілий; - незроговілий рак; - аденокарцинома різних; ступенів зрілості; - світлоклітинний рак (мезонефральний); - залозисто-плоскоклітинний рак; - аденоїдокістозний рак; - недиференційований рак.

Міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів (ІФСРС, Ріо де Жанейро, 2011)

I. Загальні положення:

1. Адекватна/неадекватна картина (з наведенням причини: об'єктивне оцінювання ШМ утруднене через запалення, кровотечу, рубцеві зміни та ін.).

2. Межа між багатошаровим плоским та циліндричним епітелієм (візуалізується повністю, частково, не візуалізується).

3. Зона трансформації I, II, III типу.

II. Нормальні кольпоскопічні картини:

1. Богатошаровий плоский епітелій (зрілий, атрофічний).

2. Циліндричний епітелій (ектопія).

3. Метаплазований епітелій (наботові кісти, відкриті залози – крипти).

4. Децидуоз (під час вагітності).

III. Аномальні кольпоскопічні картини:

1. Загальні принципи: а) локалізація ураження (у межах чи поза ЗТ відповідно до циферблату); б) розміри ділянки ураження (у відсотковому співвідношенні з ендocerвіксом).

2. Ступінь I (слабовиражене ураження): а) тонкий ацетобілий епітелій з нерівними нечіткими контурами; ніжна мозаїка; ніжна пунктація.

3. Ступінь II (виражене ураження): а) щільний ацетобілий епітелій з чіткими контурами; б) швидке побіління; в) ацето;білий щільний обідок навколо відкритих залоз (крипт): ; груба мозаїка; груба пунктація; всередині ураження – контури більш щільної ацетобілої ділянки; ознака горбкуватості (гребені).

4. Неспецифічні ознаки: а) лейкоплакія; б) ерозія; в) зафарбовані розчином Люголя (проба Шиллера): йодпозитивні; йоднегативні.

5. Підозра на інвазію: атипові судини. Додаткові ознаки: «ламкі» судини, нерівна поверхня, екзофітне ураження, ділянки некрозу та виразок.

IV. Інші кольпоскопічні картини:

1. Вроджена ЗТ.

2. Стеноз. Кондиломи.

3. Уроджені аномалії.

4. Поліпи.

5. Наслідки раніше проведеного лікування.

6. Запалення.

7. Ендоетріоз.

Діагностика.

В сучасній онкогінекології висунута концепція двохетапної системи обстеження:

На 1 етапі - проводиться первинне виявлення (скринінг).

На 2 етапі - методи поглибленої діагностики проводяться при підозрі на рак органів репродуктивної системи.

Комплексне обстеження хворих при діагностиці патології шийки матки.



Збираючи *анамнез*, потрібно звернути увагу на:

1. Наявність довготривалого запального процесу статевих органів.
2. Ерозію шийки матки, що довго не загоюється або дає рецидиви протягом декількох місяців, або деколи і років, не дивлячись на проведення лікування.
3. Вказівку на стару травму шийки матки .
4. Наявність болей.
5. Контактні та ациклічні кровотечі.

При обстеженні хворої необхідно застосувати *спеціальні методи* дослідження. Особливе значення серед яких мають цитологія і кольпоскопія, гістероскопія.

Хворій проводиться:

1. *Дослідження за допомогою піхвових дзеркал.*

Основним методом дослідження піхвової частини шийки матки є *кольпоскопія* - огляд піхвової частини шийки матки за допомогою спеціального оптичного приладу, що дає багаторазове збільшення. Вона буває: *проста* і *розширена*.

2. *Додаткові методи* (спеціалізоване відділення, гінекологічний стаціонар), які включають: кольпомікроскопію, цервікоскопію, хромокольпоскопію,

флюорисцентну кольпоцервікоскопію, дослідження з радіоактивним фосфором, визначення статевого хроматину та ін. Для скринінг діагностики онкозахворювань шийки матки найбільш поширений цитологічний скринінг.

3. **Кольпоцитологія.** Для цитологічного дослідження беруть мазки з підозрілих ділянок піхвової частини шийки матки, або зони трансформації (зовнішнє вічко шийки матки) цервікального каналу та передньобоквої частини шийки матки. Мазки беруть за допомогою цервікальної щіточки, наносять на предметне скло, сушать й фарбують за певною методикою (по Папаніколау або гематоксилінеозином). Дослідження мазків під мікроскопом дозволяє виявити атипові ракові клітини.

Протягом багатьох років велися роботи в напрямку підвищення чутливості і специфічності **Рар-тесту** (мазок Папаніколау). Головним недоліком традиційного РАР-тесту - хибнонегативні заключення:

1. Втрати клітинного матеріалу (до 80%) при взятті і нанесенні на скло.
2. Неможливість зробити тонке і рівномірне нанесення на скло клітинного матеріалу через слиз, елементи запалення і зруйновані клітини
3. Недотримання правил фіксації матеріалу на склі. Підсушування клітин значно зменшує діагностичну інформативність мікропрепаратів.
4. Неповне фарбування клітинного матеріалу, пов'язане з його багаточаровістю (товстий мазок).

В результаті отримана вибірка клітин, не дозволяє достовірно оцінити цитологічний препарат і дає помилково негативні результати.

Рідинна цитологія - методика, під час якої клітинний матеріал кладуть в спеціальне рідке середовище, що забезпечує збереження клітин. У США і європейських країнах, зокрема Німеччині, рідинна цитологія визнана найбільш інформативним способом отримання біологічного матеріалу і рекомендована в якості «золотого стандарту» діагностики інтраепітеліальних неоплазій зі слизової цервікального каналу і вагінальної частини шийки матки.

При рідинній цитології, матеріал додають в спеціальний стабілізуючий розчин, який забезпечує його збереження і відправляють в лабораторію, де клітини автоматично відокремлюються від домішків крові та слизу. Після репрезентативної вибірки клітини наносять на предметне скло монослоєм і забарвлюють спеціальною фарбою, що покращує якість діагностики.

Результати цитологічного дослідження **класифікують за системою Papanicolau;**

- 1) відсутність атипових клітин;
- 2) атипові клітини без ознак злоякісності;
- 3) підозра на рак;
- 4) деякі ознаки раку;
- 5) рак.

Класифікація Бетесда

Цитологічна класифікація Бетесда заснована на терміні SIL (Squamous Intraepithelial Lesion) - плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження. Ця класифікація зараз використовується для трактування цитологічних мазків шийки

матки. При цьому клінічне значення має три види препаратів: нормальні мазки, без цитологічних змін; «незрозумілі» мазки, які не мають певного значення, інакше кажучи - що не дозволяють досліднику точно відповісти на питання про характер ураження, але в той же час не є нормою (ASC-US, Atypical squamous cells of undetermined significance), і передраки низького (LSIL) і високого (HSIL) ступеня.

Термінологічна система Бетесда, 2001 (Terminology Bethesda System)

Атипові залозисті клітини	Atypical glandular cells	AGC
Атипові залозисті клітини, схожі на неопластичні	Atypical glandular cells, favor neoplastic	AGC, favor neoplastic
Атипові клітини плоского епітелію	Atypical squamous cells	ASC
Атипові клітини плоского епітелію незрозумілого значення	Atypical squamous cells undetermined significance	ASC-US
Атипові клітини плоского епітелію, що не дозволяють виключити HSIL	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	ASC-H
Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія 1, 2 или 3 ступеня	Cervical intraepithelial neoplasia grade 1, 2 or 3	CIN 1, 2, 3
Карцинома in situ	Carcinoma in situ	CIS
Високий ступінь плоскоклітинного інтраепітеліального ураження	High grade squamous intraepithelial lesion	HSIL
Низький ступінь плоскоклітинного інтраепітеліального ураження	Low grade squamous intraepithelial lesion	LSIL
Не визначені	Not otherwise specified	NOS
Плоскоклітинне інтраепітеліальне ураження	Squamous intraepithelial lesion	SIL

4. Згідно наказу МОЗ жінки у віці з 18 років, а також такі, які живуть статевим життям, то і в більш молодшому віці - обов'язково 1 раз на рік проходять *цитологічний скринінг*.

5. *Піхвове та ректальне дослідження*. При бімануальному дослідженні хворої раком шийки матки відзначається збільшення щільності шийки матки, обмеження її рухливості.

Співставлення кольпоскопічних, цитологічних і гістологічних ознак доброякісних та передракових процесів шийки матки

I. Доброякісні (фонові) патологічні процеси

Кольпоскопічні ознаки	Цитологічні ознаки	Гістологічні ознаки
-----------------------	--------------------	---------------------

Ектопія циліндричного епітелія	Незмінений циліндричний епітелій	Простий ендоцервікоз
Доброякісна незакінчена зона трансформації (зона доброякісної метаплазії)	Метаплазований епітелій	Проліферуючий ендоцервікоз
Доброякісна закінчена зона трансформації (зона доброякісної метаплазії) Ov. Nabothi	Багатошаровий сквамозний епітелій	Стаціонарний ендоцервікоз
Запальні процеси шийки матки (екзо-, ендоцервіцит)	Епітелій усіх шарів з дистрофічними змінами, лейкоцити	Шари сквамозного або циліндричного епітелія, дрібноклітинна інфільтрація сполучної тканини
Справжня ерозія	Клітини різних шарів сквамозного епітелія	Сполучна тканина без епітелія
Доброякісні поліпоподібні утворення	Проліферація залозистого епітелія із незначним збільшенням ядер	Залозистий або епідермізований поліп
Ендометриоз шийки матки	Слабка проліферація залозистоподібного епітелія	Ендометриоз шийки матки
II. Передракові стани шийки матки		
Проста лейкоплакія	Безядерні поверхневі клітини з гіперкератозом	Ознаки ороговіння сквамозного епітелія
Поля дисплазії багатошарового сквамозного епітелія	Групи багатошарового сквамозного епітелія з дискаріозом (CIN I-III)	Вогнища дисплазованого багатошарового сквамозного епітелія у вигляді «стовпчиків», які заглиблюються у сполучну тканину
Поля дисплазії метаплазованого призматичного епітелія	Групи метаплазованого епітелія із дискаріозом (CIN I-III)	Вогнища дисплазованого метаплазованого епітелія у вигляді «стовпчиків», які заглиблюються у сполучну тканину
Папілярна зона дисплазії багатошарового сквамозного епітелія	Групи багатошарового сквамозного епітелія з дискаріозом (CIN I-III)	Вогнища дисплазованого багатошарового сквамозного епітелія з проліферацією сполучнотканинних сосочків

Папілярна зона дисплазії метаблазованого призматичного епітелія	Групи метаблазованого епітелія з дискаріозом (CIN I-III)	Вогнища дисплазованого метаблазованого епітелія з проліферацією сполучнотканинних сосочків
Передпухлинна зона трансформації	Проліферація залозистого епітелія з дискаріозом (CIN I-III)	Проліферація залозистого диспластичного епітелія по залозам
Конділоми	Сквамозний епітелій різних шарів з койлоцитарною атипією (CIN I)	Виражена проліферація сполучнотканинних сосочків, проліферація свамозного епітелія з гіпер.- дискаріозом
Передракові поліпи	Проліферація залозистого або сквамозного епітелія з дискаріозом (CIN I-III)	Проліферація сполучнотканинних сосочків з диспластично зміненим залозистим або сквамозним епітелієм

Лікування хворих поділяється на 3 етапи:

Етапність лікування



Перший етап (підготовчий)

Терапія захворювань, які сприяли виникненню патології шийки матки: запальні захворювання репродуктивної системи, дисгормональні розлади



Другий етап (безпосередньо лікування захворювання)

Вплив на патологічне вогнище у шийці матки з урахуванням нозології, преморбідного стану, генеративної функції та віку жінки (хімічна коагуляція, кріодеструкція, лазерна вапоризація, електоркоагуляція, електроексцизія, електроконізація)



Третій етап

Проведення післяопераційної реабілітації після хірургічного і комбінованого лікування

Протизапальна терапія.

Цілеспрямована антибактеріальна, антимікотична, протівірусна, антисептична терапія призначається до нормалізації біоценозу піхви.

Корекція мікрофлори піхви проводиться біологічними препаратами з живих біфідо- (*біфі-форм, біоспорін*) та лактобактерій (*йогурт, лінекс, вагілак*).

Корекція призначається трьома курсами по 7—8 днів з інтервалами між ними 10—12 днів з урахуванням ступеня дисбіотичних порушень.

Гормональна терапія.

У разі виявлення ектопії дисгормонального характеру показано використання оральних контрацептивів. Гормональна контрацепція проводиться протягом 3—6 міс. При супутніх гормонозалежних гінекологічних захворюваннях (ендометріоз, лейоміома матки) лікування проводиться відповідно нозологічним формам.

При папіломавірусній інфекції використовують препарати інтерферону Хімічна коагуляція.

Основні умови лікування:

- наявність посттравматичної ектопії без деформації шийки матки,
- відсутність цитологічних, кольпоскопічних ознак дисплазії,
- невелика розповсюдженість процесу (від однієї до двох третин шийки матки),
- відсутність вагітності.

Зону ураження обробляють ватним тампоном з розчином Солковагіна двічі з інтервалом в 1-2 хвилини. Результати терапії оцінюють через 4 тижня після аплікації препарату. При недостатньому ефекті аплікації повторюють 2-3 рази з інтервалами 4 тижні.

Електрокоагуляція.

Процедура виконується амбулаторно. Знеболення місцеве.

Електрокоагуляція проводиться до утворення білого струпу у першу фазу менструального циклу; після чого протягом місяця рекомендується утримуватись від статевих відношень. Для поліпшення процесів репарації у цей період призначають метилурацилові свічки.

Показання:

- доброякісні фонові процеси без вираженої деформації та гіпертрофії шийки матки.

Протипоказання:

- гострі та підгострі запальні процеси жіночих статевих органів;
- загострення хронічного запалення;
- активний генітальний туберкульоз;
- ациклічні кров'янисті виділення із статевих шляхів;
- доброякісні фонові процеси в поєднанні з вираженою деформацією та гіпертрофією шийки матки, особливо у віці старше 40 років.

Перший контрольний огляд (кольпоскопія, цитологічне дослідження, бактеріоскопія) проводять після наступної менструації. Другий контрольний огляд здійснюють через 3 місяця від моменту коагуляції.

Одужання констатують по даним кольпоскопії, цитології і нормалізації піхвової флори.

Тривалість диспансерізації складає 3 місяця після повного клінічного одужання.

Електроексцизія.

Показання:

- 1) поєднання доброякісного і (або) передракового процесів на шийці матки з її гіпертрофією та деформацією;
- 2) наявність дисплазії у хворих, яким раніше проводилася деструкція шийки матки, що викликала зміщення зони трансформації у цервікальний канал, або це зміщення обумовлено віком хворої (після 40 років);
- 3) при рецидивах дисплазій після електрокоагуляції, кріодеструкції лазерної вапорізації;
- 4) при інтрацервікальній локалізації дисплазії;
- 5) при тяжкій формі дисплазії.

Противоказання:

- запальні процеси жіночих статевих органів;
- наявність уражень шийки матки, що переходять на піхвові склепіння та стінки піхви;
- велика посттравматична деформація шийки матки, яка переходить на склепіння піхви;
- важкі соматичні захворювання.

Кріодеструкція.

Показання:

- доброякісні та передракові патологічні процеси.

Противоказання:

- запальні захворювання жіночих статевих органів;
- пухлини жіночих статевих органів з підозрою на малігнізацію.
- тяжкі соматичні захворювання в стадії декомпенсації.

Лазерна вапорізація.

Лазерна вапорізація - метод впливу на патологічний ділянку тканини променем лазера.

Перевагами даного методу є:

- вплив строго дозується по глибині і площі - неможливо помилитися і пошкодити сусідні, здорові ділянки;
- проводиться під контролем кольпоскопії
- мінімізований ризик кровотечі
- проводиться в амбулаторних умовах
- лазерна коагуляція не залишає рубців і звужень цервікального каналу - це дозволяє застосовувати його у жінок, що не народжували

Противоказання:

- гострі запальні захворювання;
- дисплазія тяжкого ступеня (CIN III ст.) і рак шийки матки;
- поліпи верхньої третини цервікального каналу
- пухлини жіночих статевих органів з підозрою на малігнізацію,
- тяжкі соматичні захворювання в стадії декомпенсації.

Показання:

- доброякісні та передракові патологічні процеси з локалізацією на піхвовій частині шийки матки.

На сьогодні використовують Ербієвий та Неодимовий лазери. Довжина хвилі - 2,940 нм. Слід відмітити, що він в 10 разів ефективніше, чим СО 2 - лазери, так як випромінювання проникає на меншу глибину (порядку 1 мкм), викликає швидку вапоризацію, без термічних опіків, тобто це "холодний" лазер.

Аргоноплазмова коагуляція тканини - це метод монополярної височастотної хірургії, при якому енергія струму високої частоти електродом передається на тканину безконтактним способом за допомогою іонізованого інертного газу аргону, в результаті чого між електродом і тканиною утворюється аргоноплазмовий факел. При впливі факела на тканину відбувається її локальний нагрів і коагуляція на глибину. Перевагами методу АПК є відсутність контакту електрода з тканинами, що виключає його мікробну контамінацію; можливість контролю глибини і площі коагуляції, відсутність пошкодження підлягаючої сполучної тканини. При використанні аргоноплазмової коагуляції для лікування патологічних процесів шийки матки загоєння зони впливу відбувається в короткі терміни, не утворюються грубі рубці, що дозволяє застосовувати цей метод у жінок, що не народжували.

Гістеректомія.

Показання:

- СІН III з локалізацією у цервікальному каналі;
- технічна неможливість проведення електроексцизії у зв'язку з анатомічними особливостями;
- поєднання з міомою матки або пухлинами яєчників;
- рецидиви після кріотерапії або лазерної терапії.

При розповсюдженні процесу на склепіння піхви показана екстирпація матки з верхньою третиною піхви.

Після лікування дисплазій диспансерне спостереження продовжується до 2х років.

Питання про видалення яєчників вирішують під час операції у разі виявлення їх патологічних змін та за згодою хворої.

Профілактика.

Завдяки встановленню ролі ВПЛ у механізмі розвитку пухлин ШМ стала можливою специфічна первинна профілактика РШМ: вакцинація. На сьогоднішній день розроблено дві вакцини – «Церварікс» (Бельгія) та «Гардасил» (США). «Церварікс» бівалентна, тобто ефективна проти 16 і 18 типів ВПЧ, «Гардасил» квадрівалентна (проти 16, 18, 31 та 45 типів ВПЛ). Щеплення проводиться у 3 етапи і передбачає 3 інекції з інтервалом від 1 до 6 місяців. Найефективніше цей метод можна використовувати у дівчат, що не живуть статевим життям, починаючи з 14 років.

ФОНОВІ І ПЕРЕДРАКОВІ ПРОЦЕСИ ЕНДОМЕТРІЯ

Гіперплазія ендометрія –доброякісна патологія слизової оболонки матки, яка характеризується прогресуванням клініко-морфологічних проявів від простої та комплексної гіперплазії до атипових передракових станів ендометрія і розвивається на тлі абсолютної чи відносної гіперестрогенії.

Класифікація за МКХ-10:

N84 Поліп жіночого статевого органа

N84.0 Поліп тіла матки

Поліп ендометрія

N85 Інші незапальні ураження матки, за винятком шийки матки

N85.0 Залозиста гіперплазія ендометрія:

кістозна, залозисто-кістозна, поліпоїдна

N85.1 Аденоматозна гіперплазія ендометрія

Гіперплазія ендометрія атипова (аденоматозна)

Класифікація гіперпроліферативних процесів ендометрія (розроблена субкомітетом Міжнародного товариства гінекологів-патологів і затверджена ВООЗ, 1994):

- проста неатипова гіперплазія ендометрія;
- комплексна неатипова гіперплазія ендометрія;
- проста атипова гіперплазія ендометрія;
- комплексна атипова гіперплазія ендометрія;
- аденокарцинома.

Ознаки

- Ендометрій збільшений у об'ємі
- Структурно відрізняється від нормального ендометрія (залози і строма активні, залози розташовані нерівномірно, деякі кістозно розширені).
- Має місце баланс між проліферацією залоз і строми
- Кровеносні судини у стромі рівномірно розподілені
- Атипія ядер відсутня

Ознаки атипії клітин

- Клітинна дисполяризованість
- Неправильна стратифікація
- Анізоцитоз
- Гіперхроматизм ядер
- Збільшення ядер
- Розширення вакуолій
- Еозинофілія цитоплазми

Проста (див. ознаки простої неатипової) + атипія клітин

Комплексна (аденоматозна) (див. ознаки комплексної неатипової) + атипія клітин:

- * Атипова (з клітинною атипією)
- Більш виражена проліферація залоз

- Залози структурно неправильної форми
- Порухений баланс між проліферацією залоз і стромы
- Атипія ядер відсутня

Неатипова (без елітинної атипії)

Комплексна (аденоматозна)

Проста

Клініко-морфологічна класифікація гіперпроліферативних процесів ендометрія [Я.В. Бохман, 1985]:

1. Фонові процеси: залозиста гіперплазія, ендометріальні поліпи.
2. Передракові захворювання: атипова гіперплазія.
3. Рак ендометрія.

У термінології ВООЗ (1994), на відміну від класифікації Бохмана (1985) та МКХ-10 не виділено термін “поліпоз ендометрія” так, як його рекомендують трактувати як результат продуктивного хронічного ендометриту, що потребує дообстеження та адекватної етіопатогенетичної протизапальної терапії, а гормональна терапія у цих випадках визначається особливостями морфофункціональної структури фонового ендометрія.

Згідно класифікації ВООЗ (2004):

- для *простої неатипової гіперплазії ендометрія* характерно збільшення кількості як залозистих, так і стромальних елементів, при незначній перевазі перших;

- основною ознакою *комплексної неатипової гіперплазії ендометрія* є наявність тісного розташування залоз поширеного або вогнищового характеру. Залози щільно прилягають одна до одної з втратою стромы між ними. Інша важлива ознака цього виду гіперплазій - підвищена структурна складність залоз з багаточисельними латеральними та внутрішньозалозовими виступами епітелію у просвіт залоз і строму. У залозах зазвичай спостерігається більш виражена багаторядність епітелію, ніж у разі простої гіперплазії.

- *проста атипова залозиста гіперплазія ендометрія* відрізняється від простої і комбінованої неатипової гіперплазій наявністю атипії клітин залоз, що проявляється втратою полярності розташування та незвичайною конфігурацією ядер, які часто набувають округлу форму. Ядра клітин при даному виді гіперплазії – поліморфні, і в них нерідко виділяються великі ядерця. Цей варіант атипової гіперплазії зустрічається досить рідко;

- *комплексна атипова гіперплазія ендометрія* характеризується вираженою проліферацією епітеліального компонента, що поєднується із тканинною та клітинною атипією без інвазії базальної мембрани залозистих структур. Залози втрачають звичну для нормального ендометрія регулярність розташування, вони вкрай різноманітні за формою і розмірами. Епітелій, який вистилає залози, складається із крупних клітин з поліморфними, округлими або витягнутими ядрами з порушеною полярністю та багаторядністю їх розташування.

Обстеження жінок з гіперпроліферативними процесами ендометрія за наявності клінічних показань включає:

1. Бактеріологічне та бактеріоскопічне дослідження.

2. Гормональне обстеження стану гіпофізарно-гонадної системи.
3. Дослідження функції щитоподібної залози.
4. Проведення тесту толерантності до глюкози.

При інтерпретації гістологічних заключень надзвичайно важливим є застосування уніфікованих методів оцінки ендометрія клініцистами і гістологами з використанням єдиної класифікації його патологічних станів та оцінки їх функціональної категорії

Функціональні категорії різних видів гіперпроліферативних процесів ендометрія (G.L.Mutter et al.,2000)

ВООЗ (1994)	номенклатура	Функціональна категорія	Лікування
Проста гіперплазія	неатипова	Ефект відносної або абсолютної гіперестрогенії	Гормонотерапія
Комплексна гіперплазія	неатипова		
Проста атипична гіперплазія	атипична	Предрак	Гормональне або хірургічне лікування
Комплексна гіперплазія			
Аденокарцинома		Рак	Базується на стадії

Клініка

Клінічними проявами гіперпроліферативних процесів ендометрія є аномальні маткові кровотечі по типу метро- або менорагії, однак у 10-30% випадків відзначається асимптомний перебіг захворювання.

Діагностика

Основні задачі діагностики:

1. Виявлення гіперпластичного процесу та клінічна інтерпретація результатів гістологічного дослідження ендометрія.
2. Встановлення гормонозалежності гіперпластичного процесу та оцінка особливостей гормонального дисбалансу у конкретної пацієнтки.

Основним методом скринінгу та моніторингу стану ендометрія є ультразвукове дослідження з використанням трансвагінального датчика.

Ультразвукове дослідження:

- товщина ендометрія;
- його структура;
- рельєф порожнини матки;
- наявність супутньої патології міометрія;
- анатомічні особливості додатків матки.

У пацієнток в пери- та постменопаузі доцільно обчислювати ендометріально-маткове співвідношення (ЕМС) - відношення товщини ендометрія до передньо-заднього розміру матки, яке дозволяє враховувати більш швидкий темп інволюції ендометрія у порівнянні з міометрієм.

Види патології ендометрія

Ультразвукові ознаки					
Структура	Включення	Звукопровідність	Зовнішній контур М-ехо	Рельєф порожнини	
Проста гіперплазія	неоднорідна (+)	дрібні багаточисельні ехопозитивні	підвищена	рівний	не змінений
Комплексна гіперплазія (аденоматозна)	неоднорідна (++)	дрібні багаточисельні ехонегативні	незначно підвищена	рівний	не змінений
Поліпи	неоднорідна (+++)	різної щільності та розмірів	середня або різко підвищена	округлі утворення різного діаметру	деформований
Атипова гіперплазія	неоднорідна (+++)	дрібні ехопозитивні або ехонегативні	підвищена	переважно нерівний, іноді відсутній розподіл з міометрієм	незмінений або деформований

Діагноз гіперплазії ендометрія може бути встановлений лише у результаті гістологічного дослідження.

Ультразвукові показання до взяття матеріалу для морфологічного дослідження ендометрія (А)

У перименопаузі та репродуктивному періоді:

- збільшення товщини ендометрія більш 16 мм або УЗД-ознаки порушення структури ендометрія;

- ЕМС більше 0,33.

У постменопаузі:

- збільшення товщини ендометрія більше 5 мм;

- ЕМС більше 0,15.

Основним методом отримання зразків ендометрія для гістологічного дослідження є *діагностичне вишкрібання порожнини матки*, яке за умови відсутності протипоказань проводиться за 7 днів до місячних, діагностична можливість його значно розширюється при використанні гістероскопії.

Застосування *гістероскопія/ гістерорезектоскопія/* дозволяє:

- візуалізувати патологічні зміни ендометрія і визначати їх особливості і локалізацію;

- контролювати якість діагностичного вишкрібання з прицільним видаленням можливих залишків гіперпроліферативного ендометрія або поліпів при мінімальному травматизмі здорової тканини.

- виконувати внутрішньоматкові операції з застосуванням електро і лазерної хірургії.

Аспіраційна біопсія ендометрія проводиться за допомогою Pipelle та рекомендується для моніторингу стану ендометрія у разі проведення гормонотерапії. Застосування її на етапі скринінгового обстеження не рекомендується у зв'язку з неспівпаданням результатів гістологічного дослідження зразків ендометрія, отриманих при біопсії і кюретажі, у 18-42% випадків.

Для оцінки потенціала ендометрія по відношенню до малігнізації можливе проведення **імуногістохімічного - дослідження**. Зокрема, вивчення таких маркерів, як PTEN, p53, бета-катехін, Vcl-2, COX-2, p27, p21, MLH-1, -2 и -6, сурвівін, p16, Ki67, експресія естрогенових і прогестеронових рецепторів (E. Ральфа, ER-бета, PR).

Етапи лікування пацієток з гіперплазією ендометрія

I етап - видалення зміненого ендометрія з наступним морфологічним дослідженням та визначенням подальшої тактики залежно від виду патології ендометрія.

II етап - гормональна терапія, спрямована на супресію ендометрія.

Тривалість даного етапу гормональної терапії - 6 місяців з повторним гістологічним дослідженням через 3 та 6 місяців. За умови гістологічного підтвердження гіперплазії ендометрія через 3 місяці на тлі гормонотерапії проводиться корекція лікування, а у жінок із атиповими формами гіперплазії – метод лікування погоджується з онкогінекологом.

Гормонотерапія проводиться у репродуктивному періоді, а у пери - та постменопаузі – лише при неатипових формах гіперплазії ендометрія.

Групи препаратів, які застосовуються для гормонотерапії гіперпластичних процесів ендометрія

Гестагени:

- дідрогестерон (лише при неатиповій гіперплазії ендометрія у репродуктивному віці з 5 по 25 день в дозі 20-30мг на добу);
- медроксипрогестерона ацетат (режими та дози див. табл.3);
- гестонорону капронат (режими та дози див. табл.3);
- 12,5% 17 оксипрогестерону капронат (режими та дози див. табл.3).

Агоністи Гн:

- диферелін 3,75 мг в/м 1 раз у 28 днів, 3 -6 міс
- гозерелін 3,6 мг підшкірно 1 раз у 28 днів;
- бусерелін 3,75;
- бусерелін спреї назальний 900мг на добу щоденно.

Показання до застосування агоністів ГнРГ у жінок з гіперплазією ендометрія (В):

- проста неатипова ГЕ у пери - та постменопаузі;

- рецидивуючий перебіг простої неатипової ГЕ у репродуктивному віці після монотерапії гестагенами;
- неатипова комплексна ГЕ у репродуктивному віці та перименопаузі;
- рецидивуюча комплексна неатипова ГЕ в репродуктивному віці;
- проста і комплексна атипова ГЕ в репродуктивному віці;
- ГЕ у сполученні із лейоміомою матки або аденоміозом.

Застосування агоністів ГнРГ у поєднанні із гестагенами доцільно протягом 3 місяців, а у разі необхідності (за умови відсутності атрофії ендометрія при контрольному гістологічному дослідженні ендометрія після 3-х місяців терапії) - до 6 місяців. У разі підтвердженої атрофії ендометрія через 3 місяці у подальшому проводиться призначення монотерапії гестагенами ще 3 місяці. Агоністи у цих випадках використовуються з метою підвищення ефективності консервативної терапії та профілактики метаболічних і психопатологічних порушень у результаті тривалого застосування високих доз пролонгованих гестагенів (гестонорона капронат, медроксипрогестерон, депо-провера, 17-оксипрогестерону капроната).

У разі комплексного застосуванні гестагенів з агоністами ГнРГ можливе застосування непродлонгованих форм гестагенів.

III етап-оптимізація гормонального статусу з метою попередження розвитку гіперестрогенемії.

У репродуктивному віці:

- відновлення двохфазного менструального циклу за умови необхідності збереження репродуктивної функції (див.протокол лікування ановуляторної неплідності);

- використання гормональних контрацептивів із гестагеном, що має виражений антипроліферативний ефект на ендометрій (монофазні естроген-гестагенні препарати: етінілестрадіол (0,03 мг); левоноргестрел (0,15 мг), етінілестрадіол (0,03 мг); дезогестрел (0,15 мг), етінілестрадіол (0,03 мг); дієногест (2,0 мг);

- локальне використання гестагенів (внутрішньоматкова система з левоноргестрелом).

У перименопаузі – меностаз із застосуванням агоністів ГнРГ (бусерелін- 3 місяці) на тлі прийому гестагенів протягом 6 місяців.

IV етап - диспансерне спостереження протягом 5 років після ефективної гормональної терапії та 6 місяців після оперативного лікування (УЗД органів малого тазу 2 рази на рік). Паралельно з гормонотерапією за клінічними показаннями проводиться корекція обмінно-ендокринних порушень, нормалізація стану центральної і вегетативної нервової системи, корекція імунного статусу.

За умови неефективності консервативної терапії ГЕ показано хірургічне лікування. У разі неатипових формах ГЕ, особливо у жінок репродуктивного віку, доцільно використання гістероскопічної резекції або абляції ендометрія, а при атипових – перевага віддається гістеректомії. Однак у репродуктивному віці та у

будь-якому віці за умови наявності соматичної патології можливо застосування абляції ендометрія і при атипових формах.

Показання до оперативного лікування хворих із гіперпластичними процесами ендометрія:

У репродуктивному віці:

- комплексна атипова ГЕ за умови відсутності ефекту від консервативної терапії через 3 місяці,
- проста атипова та комплексна неатипова гіперплазія за умови неефективності терапії через 6 місяців.

У клімактеричному періоді:

- комплексна атипова гіперплазія – при встановленні діагнозу,
- проста атипова та комплексна неатипова гіперплазія – за умови відсутності ефекту від консервативної терапії після 3 місяців.

Таблиця 3. Схеми та режими застосування гестагенів в терапії атипової гіперплазії ендометрія у жінок різних вікових груп.

Вік, роки	Препарат	Дози та спосіб застосування	Тривалість лікування, місяці	Контроль ефективності	Диспансерне спостереження
до 18 років після погодження терапії з онкогінекологом	12,5% розчин 17-оксипрогестерону капронат	500 мг внутрішньом'язово 2 рази на тиждень	6	Ехографія через 3, 6, 12 міс, біопсія та гістологічне дослідження ендометрія через 3 мес. Роздільне діагностичне вишкрібання через 6 міс.	не менше, ніж рік після стійкої нормалізації менструального циклу
	Депостат (гестонорону капронат)	200-400 мг внутрішньом'язово 1 раз на тиждень	6		
	Депо-провера (медроксипрогестерону ацетат)	200-400 мг внутрішньом'язово 1 раз на тиждень	6		
19-40 років	12,5% розчин 17-оксипрогестерону капронат	500 мг внутрішньом'язово 2 рази на тиждень	6	Ехографія через 3, 6, 12 міс біопсія та	не менше, ніж рік після стійкої нормалізації

	Депостат (гестонорону капронат)	200-400 мгб внутрішньом`яз ово 1 раз на тиждень	гістологічне досліджен ня	менструальн ого циклу
	Депо-провера (медроксипрогестер ону ацетат)	200-400 мгб внутрішньом`яз ово 1 раз на тиждень	ендометрія через 3 мес. Роздільне діагностич не вишкрібан ня через 6 міс.	
41-50 років	12,5% розчин 17- оксипрогес-терону капронат	500 мгб внутрішньом`яз ово 3 рази на тиждень	Ехографія через 1, 3, 6, 12 міс Роздільне діагностич не вишкрібан ня через 3 та 12 міс.	не менше 1 року нормаль-ного монстру- ального циклу чи 1 рік стійкої постмено- паузи
	Депостат (гестонорону капронат)	200-400 мгб внутрішньом`яз ово 2 рази на тиждень	не вишкрібан ня через 3	
	Депо-провера (медроксипрогестер ону ацетат)	400 мгб внутрішньо- м`язово 2 рази на тиждень	біопсія та гістологічне досліджен ня ендометрія через 12 міс.	

Недоцільним є проведення гістеректомії у пацієток у віці до 49 років з ГЕ без проведення попередньої консервативної терапії. У той же час, важливо підкреслити необхідність розширення вищезгаданих показань до хірургічного лікування, у разі наявного ризику можливої малігнізації. Тому це питання слід вирішувати індивідуально для кожної конкретної пацієнтки з урахуванням факторів ризику щодо розвитку раку ендометрія.

Фактори ризику розвитку раку ендометрія:

- неплідність в анамнезі;
- ожиріння;
- полікістоз яєчників;
- цукровий діабет, переважно II типу;

- інсулінорезистентність;
- сімейний варіант неоплазій молочної залози, яєчників, товстого кишківника та тіла матки (Lynch Syndrome Type II).

V. План організації заняття

Організаційний момент 2 % навчального часу

Мотивація теми 3% навчального часу

Контроль вихідного рівня знань 20% навчального часу

Самостійна робота студента 35% навчального часу

Контроль остаточного рівня знань 20% навчального часу

Оцінка знань студентів 15% навчального часу

Узагальнення викладача, завдання на дом 5% навчального часу

VI. Основні етапи заняття

А. Підготовчий - мотивація теми, контроль вихідного рівня базових знань шляхом відповідей кожного студента на запитання з цієї теми, розподіл завдань для самостійної роботи.

Б. Основний - самостійна робота студентів під контролем викладача. Заняття проводиться в учбовій кімнаті. Студенти з низьким вихідним рівнем знань вивчають навчальну літературу та навчальні посібники. Решта студентів, розподілених на групи по 2-3 людини, самостійно працюють на гінекологічному фантомі під контролем викладача, в залежності від виду операції. Після цього студенти з викладачем переходять в операційний зал або у відділення гінекології (в залежності від наявності відповідних гінекологічних хворих), виконують передопераційну підготовку хворих в залежності від виду і характеру операції, складають план ведення хворої.

В. Заключний - контроль засвоєння матеріалу шляхом вирішення ситуаційних завдань, усних звітів студентів про виконану роботу, проведення диференційного діагнозу, узагальнення, оцінка роботи кожного студента, домашнього завдання.

VII. Методичне забезпечення

Місце проведення заняття:

навчальна кімната,

- оглядовий кабінет гінекологічного відділення,
- відділення гінекології,
- операційний зал.

Обладнання:

таблиці, малюнки з теми, ехограми та інструментарій для гінекологічного огляду, операційний матеріал.

VIII. Контрольні запитання та завдання

1. Які є передракові захворювання шийки матки?
2. Які є методи діагностики та лікування передракових захворювань шийки матки?
3. Які є типи гіперплазії ендометрію?

4. Які існують передракові стани зовнішніх статевих органів?
5. Які патогенетичні механізми відіграють найбільшу роль у гіперпластичних процесах ендометрію?
6. Які існують протипоказання для використання методу лазерної вапоризації?
7. Які переваги методу аргоноплазмової абляції ви знаєте?
8. Як проводять PAP тест, рідинну цитологію?
9. У чому полягає профілактика раку шийки матки?
10. Які показання до оперативного лікування хворих із гіперпластичними процесами ендометрія.

ІХ. Тестовий контроль

1. Рецидивуючу клімактеричну кровотечу у жінки 48 років було зупинено шляхом вишкрібання слизової матки. Гістологічне заключення: гіперплазія ендометрія. Яка буде подальша тактика лікування?

- A. Спостереження гінеколога.
- B. Лікування оксипрогестерон-капроном 2 рази на місяць.
- C. Лікування комбінованими прогестинами.
- D. Лікування андрогенами
- E. Лікування Депо – проваром

2. Поліпоз ендометрію найчастіше виникає:

- A. У менопаузі
- B. Після пологів.
- C. У репродуктивному періоді.
- D. Під час лікування естрогенами
- E. Після припинення прийому оральних контрацептивів

3. Найбільш розповсюдженим типом гіперплазії ендометрію є:

- A. Залозисто-кістозна гіперплазія.
- B. Аденоматозна гіперплазія.
- C. Атипова аденоматозна гіперплазія
- D. Поліп ендометрію.
- E. Аденокарцинома

4. При гіперпластичних процесах ендометрію (доброякісних):

- A. Підвищена продукція ФСТ.
- B. Знижена продукція ЛГ.
- C. Як правило, не страждає жировий і вуглеводний обмін.
- D. Не спостерігається порушень менструального циклу.
- E. Під час менопаузи є клінічні прояви

5. Яка повинна бути тактика лікаря при виявленні аденоматозних поліпів у жінки в постменопаузі?

- A. Повинний бути призначений 17-ОПК.

- В. Повинна бути проведена терапія андрогенами.
- С. Гистеректомія з придатками.
- Д. Гистеректомія без придатків.
- Е. Спостереження у гінеколога.

6. Яке лікування повинне бути призначене 45-річній жінці, у якої виявлена залозисто - кістозна гіперплазія ендометрію?

- А. Лікування естрогенами.
- В. Лікування 17-ОПК.
- С. Лікування синтетичними прогестинами.
- Д. Гистеректомія без придатків
- Е. Гістерорезектоскопія

7. Що є причиною виникнення гіперпластичних процесів ендометрію?

- А. Запальні захворювання матки.
- В. Гіперестрогенія.
- С. Гіпоестрогенія.
- Д, Лікування синтетичними естрогенами.
- Е. Ожиріння

8. У хворій 30 років виявлена аденоматозна гіперплазія ендометрію. Яке лікування їй буде призначено?

- А. Променева терапія.
- В. Хіміотерапія.
- С. Лікування гестагенами.
- Д. Лікування естрогенами .
- Е. Буде проводитися спостереження за хворою.

9. До передракових захворювань зовнішніх статевих органів не відноситься:

- А. Крауроз вульви.
- В. Кондиломи вульви.
- С. Вульвіт.
- Д. Лейкоплакія вульви.
- Е. Хвороба Педжета.

10. Крауроз вульви:

- А. Супроводжується вираженим больовим синдромом
- В. Супроводжується сверблячкою.
- С. Супроводжується стресовим фактором
- Д. Супроводжується гіперпластичним процесом.
- Е. Зустрічається у жінок похилого віку.

Х. Ситуаційні задачі

Задача 1. 52-річна жінка, яка страждає ожирінням, скаржиться на кров'янисті виділення зі статевих шляхів протягом 4 днів. Останні нормальні менструації були

2 роки тому. Гістологічне дослідження біопсії ендометрія виявило аденоматозну гіперплазію. Яка має бути лікувальна тактика?

Задача 2. 32-річна жінка звернулася до гінеколога з приводу рясних тривалих менструацій протягом 3 місяців. Бімануальне дослідження: тіло матки збільшено приблизно до 12 тижнів вагітності, деформоване, горбисте, щільної консистенції. Придатки не пальпуються. Гістологічне дослідження слизової оболонки тіла матки: аденокістозна гіперплазія ендометрію. Яка має бути лікувальна тактика?

Задача 3. Пацієнтка 47 років скаржиться на контактну кровотечу. При огляді за допомогою дзеркал виявлено гіпертрофію шийки матки. Вона нагадує цвітну капусту, щільна і легко травмується. Бімануальне обстеження показало, що склепіння вкорочені, тіло матки нерухомо. Який найбільш ймовірний діагноз?

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Алгоритми в акушерстві гінекології. Видання третє, доповнене, під редакцією проф. В.О. Бенюка. К.: «Бібліотека «Здоров'я України». -2018.- 504 с.
2. Акушерський фантом/Під редакцією проф. В.О. Бенюка, І.А. Усевича, О.А. Диндар. -Київ: «Здоров'я України», 2019.-198 с.
3. Справочник семейного врача по акушерству и гинекологии. / Под редакцией проф. В.А. Бенюка. - Киев: «Доктор-медиа», 2012.- 622 с.
4. Браян А. Магован, Філіп Оуен, Ендрю Томсон."Клінічне акушерство та гінекологія". Підручник, К. Видавництво «Медицина», 2021, 445 с.
5. В. Грищенко, М. Щербина, Б. Венцківський «Акушерство і гінекологія: у двох книгах.» Книга 2. Гінекологія. 3-є видання.. К. Видавництво «Медицина», 2020, 376 с.
6. Алгоритми в акушерстві і гінекології. Навчальний посібник(под ред. Бенюка В.О.). Співавтори: Диндар О.А., Усевич І.А., Говсеев Д.В., Гончаренко В.Н., Гичка Н.М., Ковалюк Т.В.- К., 2019 - «Бібліотека «Здоров'я України» - С.542.
7. Акушерський фантом: посібник українською мовою (за ред. Бенюка В.О.). Співавтори: Усевич І.А., Диндар О.А., Ковалюк Т.В., Самойлова М.В.- К., 2018 - «Бібліотека «Здоров'я України», С.191.
8. Obstetrical phantom: посібник англійською мовою (Edited by V. Benyuk, O. Dyndar, I. Usevych). Co-authors: T. Kovalyuk, M. Samoilova – К., 2018 - «Бібліотека «Здоров'я України», С. 190.
9. V.I. Hryshchenko, M.O. Shcherbyna, V.M. Ventskivskyi et al., «Obstetrics and Gynecology: in 2 volumes». Volume 2. Gynecology (textbook) ВСВ «Медицина», 2022, 352 с.
10. Ліхачов В. К.«Гінекологія. 2-ге видання.» Видавництво «Нова книга», 2021. 688 с.

Додаткова

1. Зозуля І. С., Волосовець А. О., Шекера О. Г. та ін. «Медицина невідкладних станів. Екстрена (швидка) медична допомога». Підручник. 5-е видання. ВСВ «Медицина», 2023, 560 с.
2. МОЗ України Наказ № 13 «Про деякі питання застосування україномовного варіанту міжнародної класифікації первинної медичної допомоги (ICPC-2-E)» від 04.01.2018
3. МОЗ України Наказ № 869 «Про затвердження Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Гіперплазія ендометрія"» від 05.05.2021
4. МОЗ України Наказ № 1039 «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Менопаузальні порушення та інші розлади в перименопаузальному періоді» від 17.06.2022
5. МОЗ України Наказ № 2264 «Клінічна настанова, заснована на доказах «Аномальні вагінальні виділення»» від 15.12.2022
6. EAU. Guidelines of chronic pelvic pain. 2014. 132 p.
7. Стюарт Г. Ралстон Ян, Д. Пенман, Марк В.Дж. Стрекен, Річард П. Гобсон «Медицина за Девідсоном: принципи і практика», 23-є видання: у 3 томах. Том 3. ВСВ «Медицина», 2021, 664 с.
8. Клиническая практика в репродуктивной медицине. Под ред. В.Н. Локшина, Т.М. Джусубалиевой . Алма-Аты. 2015 – 464 с.
9. ESHRE guideline: management of women with endometriosis. Hum Reprod. 2014:400-12.
10. A practical guide to obstetrics and gynecology/ Richa Saxena, 2015
11. DC Duttas textbook on gynecology, six edition/ New Dehli-London-Philadelphia, 2013
12. Кравченко О.В, Карлійчук Є.С., Ясинська С.М. Акушерство і гінекологія. Obstetrics and Gynecology: (Educational manual). - Чернівці: БДМУ, 2012.