

**IARC TECHNICAL
PUBLICATIONS**

COLPOSCOPY AND TREATMENT OF CERVICAL PRECANCER

WALTER PRENDIVILLE, RENGASWAMY SANKARANARAYANAN

IARC TECHNICAL
PUBLICATION NO.45

КОЛЬПОСКОПИЯ И ЛЕЧЕНИЕ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

УОЛТЕР ПРЕНДИВЕЛ, РЕНГАСВАМИ САНКАРАНАРАЙЯНАН

Перевод с английского

Под редакцией
профессора **В.Н.Прилепской**,
академика РАН **Г.Т.Сухих**

Москва
«МЕДпресс-информ»
2020



УДК 618.146-072

ББК 57.15

П71

Все права защищены. Никакая часть данной книги не может быть воспроизведена в любой форме и любыми средствами без письменного разрешения владельцев авторских прав.

Авторы и издательство приложили все усилия, чтобы обеспечить точность приведенных в данной книге показаний, побочных реакций, рекомендуемых доз лекарств. Однако эти сведения могут изменяться.

Информация для врачей. Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

Книга предназначена для медицинских работников.

МАИР предоставляет право на перевод и издание на русском языке издательству «МЕДпресс-информ», возлагая всю ответственность за качество и достоверность выполнения перевода русского издания. В случае противоречивости данных между оригинальным изданием на английском языке и русским изданием английскую версию следует считать подлинной и достоверной.

*Перевод с английского: **В.Р.Юсубова, А.Н.Каримова.***

Редакторы перевода на русский язык:

Прилепская Вера Николаевна – заместитель директора по научной работе ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор, президент Международной общественной организации «Ассоциация по патологии шейки матки и кольпоскопии», заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Сухих Геннадий Тихонович – директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.Кулакова» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства, гинекологии, перинатологии и репродуктологии Института профессионального образования ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации.

Прендивел, Уолтер.

П71 Кольпоскопия и лечение предраковых заболеваний шейки матки / Уолтер Прендивел, Ренгасвами Санкаранарайянан ; пер. с англ. ; под ред. проф. В.Н.Прилепской, акад. РАН Г.Т.Сухих. – Москва : МЕДпресс-информ, 2020. – 272 с. : ил.

ISBN 978-5-00030-773-1

УДК 618.146-072
ББК 57.15

ISBN 978-92-832-2459-4

Published by the International Agency for Research on Cancer in 2017 under the title Colposcopy and Treatment of Cervical Precancer. IARC Technical Publication No. 45

© International Agency for Research on Cancer, 2017

ISBN 978-5-00030-773-1

© Издание на русском языке, перевод на русский язык, оформление, оригинал-макет. Издательство «МЕДпресс-информ», 2020

Мы посвящаем эту книгу памяти Dr. John W. Sellors
в знак признания его ценного вклада в создание руководства
«Кольпоскопия и лечение интраэпителиальной
цервикальной неоплазии: руководство для начинающих»,
а также в профилактику и лечение рака шейки матки
и оздоровление женщин в странах с низким
и средним уровнем дохода.

Содержание

Участники издания.....	9
Благодарности.....	10
Предисловие.....	11
Сокращения.....	13
Глава 1.....	15
Роль кольпоскопии в диагностике предраковых заболеваний шейки матки	
Глава 2.....	37
Анатомия шейки матки и зона трансформации	
Глава 3.....	53
Изменения многослойного плоского эпителия шейки матки: корреляция результатов цитологического и гистологического исследований	
Глава 4.....	63
Влияние онкогенных типов ВПЧ на эпителий зоны трансформации	
Глава 5.....	75
Оборудование для кольпоскопии	
Глава 6.....	87
Системный подход к проведению кольпоскопии	
Глава 7.....	95
Кольпоскопическая терминология: номенклатура IFCPC (2011)	
Глава 8.....	105
Кольпоскопическая картина в норме	
Глава 9.....	117
Воспалительные заболевания шейки матки	

Глава 10.....	133
Кольпоскопия при патологии шейки матки	
Глава 11.....	145
Лечение цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN)	
Глава 12.....	173
Патология железистого эпителия: аденокарцинома <i>in situ</i> , железистая интраэпителиальная неоплазия	
Глава 13.....	181
Микроинвазивный плоскоклеточный рак шейки матки	
Глава 14.....	195
Хирургическое лечение ранних стадий инвазивного рака шейки матки	
Глава 15.....	209
Нехирургическое лечение рака шейки матки	
Глава 16.....	221
Цервикальная интраэпителиальная неоплазия: постлечебное наблюдение	
Глава 17.....	229
Беременность, контрацепция, менопауза и гистерэктомия	
Глава 18.....	235
Рекомендации по обеспечению контроля качества и безопасности кольпоскопии	
Литература.....	247
Приложение 1.....	259
Типы зон трансформации	
Приложение 2.....	260
Протокол кольпоскопии	
Приложение 3.....	261
Кольпоскопическая терминология (IFCPC, 2011)	
Приложение 4.....	263
Шведская шкала	
Приложение 5.....	264
Получение уксусной кислоты, раствора Люголя и пасты Монселя	
Конфликт интересов.....	266

Участники издания

Авторы

Professor Walter Prendiville

Screening Group
Section of Early Detection and Prevention
International Agency for Research on Cancer
(IARC)

150 cours Albert Thomas
69372 Lyon Cedex 08 France
walter123prendiville@gmail.com

Dr Rengaswamy Sankaranarayanan

Special Advisor on Cancer Control
Head, Screening Group
Section of Early Detection and Prevention
International Agency for Research on Cancer
(IARC)

150 cours Albert Thomas
69372 Lyon Cedex 08 France
sankarr@iarc.fr

Соавтор

Dr Partha Basu

Screening Group
Section of Early Detection and Prevention
International Agency for Research on Cancer
(IARC)

150 cours Albert Thomas
69372 Lyon Cedex 08 France
basup@iarc.fr

Рецензенты

Professor Margaret Cruickshank

Department of Obstetrics and Gynaecology
University of Aberdeen
Aberdeen, Scotland
United Kingdom
m.e.cruickshank@abdn.ac.uk

Ms Mary Martin

Suite 8
Tallaght Hospital
Tallaght
Dublin 24 Ireland
mary.martin@amnch.ie

Professor Pierre Martin-Hirsch

Royal Preston Hospital
Sharoe Green Lane North
Fulwood, Preston
Lancashire PR2 9HT
United Kingdom
martin.hirsch@mac.com

Professor Groesbeck Parham

University of North Carolina
Department of Obstetrics and Gynecology
Campus Box 7570
Chapel Hill, NC 27599-7570 USA
professorparham@gmail.com

Professor John Tidy

G18, Royal Hallamshire Hospital
Glossop Road
Sheffield S10 2JF
United Kingdom
john.tidy@sth.nhs.uk

Редакционно-издательская группа

Karen Muller
English Editor
Sylvia Lesage
Publishing Assistant
Nicholas O'Connor
Publishing Assistant
Krittika Pitaksaringkarn
Publications Technician

Благодарности

Данное издание, техническая публикация МАИР №45, предназначено как для начинающих специалистов, так и для практикующих акушеров-гинекологов. В руководстве представлены современные данные о профилактике, диагностике и лечении предраковых состояний и рака шейки матки на ранних стадиях. Главы 14 и 15 любезно предоставлены Partha Basu.

Выражаем огромную благодарность рецензентам (как отдельных глав, так и всей книги): Margaret Cruickshank, Mary Martin, Pierre Martin-Hirsch, Groesbeck Parham и John Tidy. Мы также благодарим всех, кто великодушно предоставил свои фотографии для публикации: Mihaela Badea, Partha Basu, Christine Bergeron, Montserrat Cararach, Xavier Carcopino, René и Isabelle Cartier, Quek Swee Chong, John Doorbar, Goran Grubišić, David Hicks, Michael Jeffers, Peter J. Pronovost, Ramani Rajendran, Catherine Sauvaget и Mark H. Stoler (полный список источников приводится в конце книги). Все эти люди внесли большой вклад в подготовку и редактирование данного руководства.

Важную роль в осуществлении данного проекта сыграла Krittika Pitaksaringkarn, которая не только разработала макет книги, но и обеспечила ее своевременную публикацию. Мы благодарим нашу внутреннюю издательскую группу, Karen Müller и Sylvia Lesage, за качественную корректуру и верстку текста. Также выражаем благодарность Lakshmi Sankaranarayanan за помощь в создании иллюстраций.

Предисловие

Рак шейки матки можно предотвратить. Профилактика рака шейки матки включает вакцинацию против вируса папилломы человека (ВПЧ), раннее выявление заболевания и лечение после скрининга. В результате реализации данного комплекса профилактических мер в ближайшем десятилетии рак шейки матки станет редкостью среди женщин во всем мире.

Кольпоскопия – важный компонент скрининга рака шейки матки, позволяющий определить пациенток группы высокого риска. Кольпоскопия дает возможность провести тщательный осмотр слизистой оболочки шейки матки и влагалища с целью выявления цервикальной интраэпителиальной неоплазии (англ. cervical intraepithelial neoplasia – CIN) и субклинического рака шейки матки, а также упрощает лечение предраковых поражений шейки матки. Гарантией достоверного и безопасного исследования является наличие хорошо обученных и информированных специалистов. Данное руководство по кольпоскопии было разработано в контексте исследований, посвященных скринингу рака шейки матки, Международного агентства

по изучению рака (МАИР) и соответствующей технической поддержки, предоставляемой национальным программам. Таким образом, предлагаемая вниманию читателя книга – весьма подробное руководство, предназначенное как для подготовки новых специалистов по кольпоскопии, так и для непрерывного образования и переквалификации более опытных врачей.

За последние несколько лет достигнут огромный прогресс в понимании этиологии и патогенеза рака шейки матки, что существенно повлияло как на раннюю диагностику рака шейки матки и его профилактики, так и на кольпоскопическую практику в целом. В настоящее время скрининг рака шейки матки во многих странах мира проводится при помощи пробы с уксусной кислотой или ВПЧ-теста. Однако отсутствие предшествующих морфологических изменений делает затруднительной интерпретацию кольпоскопии у женщин с положительными результатами вышеупомянутых тестов. Кольпоскопия оказывается более информативной после проведения цитологического скрининга рака шейки матки. Тем не менее, независимо

от вида используемого скринингового теста, кольпоскопия остается лучшим методом определения зоны биопсии и ее выполнения. Биопсия, в свою очередь, позволяет подтвердить тяжесть заболевания и решить вопрос о последующем лечении.

В будущем вакцинация против ВПЧ, набирающая популярность во многих странах, создаст серьезные проблемы для кольпоскопической практики. Со временем это приведет к значительному снижению распространенности ВПЧ-инфекции и патологии шейки матки среди вакцинированных женщин. Снизится частота выявления цервикальной патологии по данным кольпоскопии в среднем. Поражения шейки матки будут вызваны другими типами ВПЧ, отличными от типов 16 и 18, и, вероятнее всего, не будут представлять серьезной опасности для женщин. Ввиду этого будут востребованы высококвалифицированные специалисты в сфере кольпоскопии в целях обеспечения ее высокого качества и безопасности. Таким образом, в условиях меняющихся тенденций большое значение придается непрерывному обучению и повышению квалификации специалистов по кольпоскопии с учетом научного и технического прогресса. Данное руководство представляет собой ценное учебное пособие, в основе которого лежат современное понимание этиологии и патогенеза CIN, а также последние достижения в области кольпоскопии и изучения патологии шейки матки.

Проведение адекватных, безопасных и надежных кольпоскопических исследований требует высокой компетентности в технических вопросах, умения правильно интерпретировать полученные данные, делать

правильные выводы и прагматично подходить к диагностике и лечению. Необходимые компетенции включают: базовые теоретические знания инструментария, анатомии и физиологии шейки матки, патофизиологии и клинической картины транзиторных и персистирующих инфекций ВПЧ, этиологии и патофизиологии цервикальной неоплазии, цитологических и гистопатологических аспектов метаплазии, дисплазии и рака, показаний к кольпоскопии и хода исследования; способность распознавать и интерпретировать кольпоскопические проявления нормальных, воспалительных и неопластических состояний; приобретение навыков взятия биопсии и лечения кольпоскопических аномалий; лечение рака шейки матки под кольпоскопическим контролем; умение предотвращать кровотечение и другие осложнения и справляться с ними в случае их возникновения; приобретение навыков общения с пациентками. Данное руководство охватывает все перечисленные аспекты. Оно послужит полезным справочником для приобретения необходимых навыков для визуальной диагностики и интерпретации результатов кольпоскопического исследования, а также личных и профессиональных качеств, необходимых для выполнения кольпоскопии. Поэтому хочется верить, что данная публикация послужит ценным вкладом в изучение рака и борьбу с ним в ближайшие годы.

Dr. Christopher P. Wild
*Директор Международного
агентства по изучению рака*

Сокращения

ASCUS	атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения (atypical squamous cells of undetermined significance)
CGIN	цервикальная железистая интраэпителиальная неоплазия (cervical glandular intraepithelial neoplasia)
CIN	цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia)
FIGO	Международная федерация гинекологии и акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics)
HSIL	плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности (high-grade squamous intraepithelial lesion)
IFCPC	Международная федерация патологии шейки матки и кольпоскопии (International Federation of Cervical Pathology and Colposcopy)
LEEP	петлевая электрохирургическая эксцизия (loop electrosurgical excision procedure)
LLETZ	обширная петлевая эксцизия зоны трансформации (large loop excision of the transformation zone)
NHS	Национальная служба здравоохранения Великобритании (United Kingdom National Health Service)
SWETZ	эксцизия ЗТ прямым электродом (straight wire excision of the transformation zone)
BMC	внутриматочная спираль
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВПЛТ	внутриполостная лучевая терапия
ВПЧ	вирус папилломы человека
ДВУ	дезинфекция высокого уровня
ДЛТ	дистанционная лучевая терапия
ЗТ	зона трансформации
КТ	компьютерная томография
МАИР	Международное агентство по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC)
МРТ	магнитно-резонансная томография
ПЭТ	позитронно-эмиссионная томография
РКИ	рандомизированное контролируемое исследование
СХЛТ	сочетанная химио- и лучевая терапия

Роль кольпоскопии в диагностике предраковых заболеваний шейки матки

Положительный результат диагностического исследования указывает на нарушение или заболевание. Как правило, пациентки следуют медицинским рекомендациям добровольно. В случае выявления патологических изменений по результатам скринингового исследования шейки матки женщины могут испытывать различные беспокойства. Скрининговое исследование шейки матки – будь то визуальный осмотр, цитологическое исследование или ВПЧ-тест – не позволяет поставить диагноз; скорее, оно определяет наличие риска развития рака шейки матки. Прогрессирование от дисплазии до предракового состояния и инвазивного рака шейки матки протекает достаточно медленно и представляет собой редкое явление у пациенток с положительным результатом скрининга (рис. 1.1).

Тяжесть изменений, которые следует считать пороговыми (когда риск развития рака перевешивает любые побочные эффекты лечения), в разных странах может отличаться.

Это зависит от индивидуальных особенностей пациенток и критериев местных органов здравоохранения.

Рис. 1.1. Распространенность папилломавирусной инфекции, плоскоклеточных интраэпителиальных поражений низкой степени злокачественности (LSIL) и рака шейки матки (плоскоклеточных интраэпителиальных поражений высокой степени злокачественности [HSIL]).

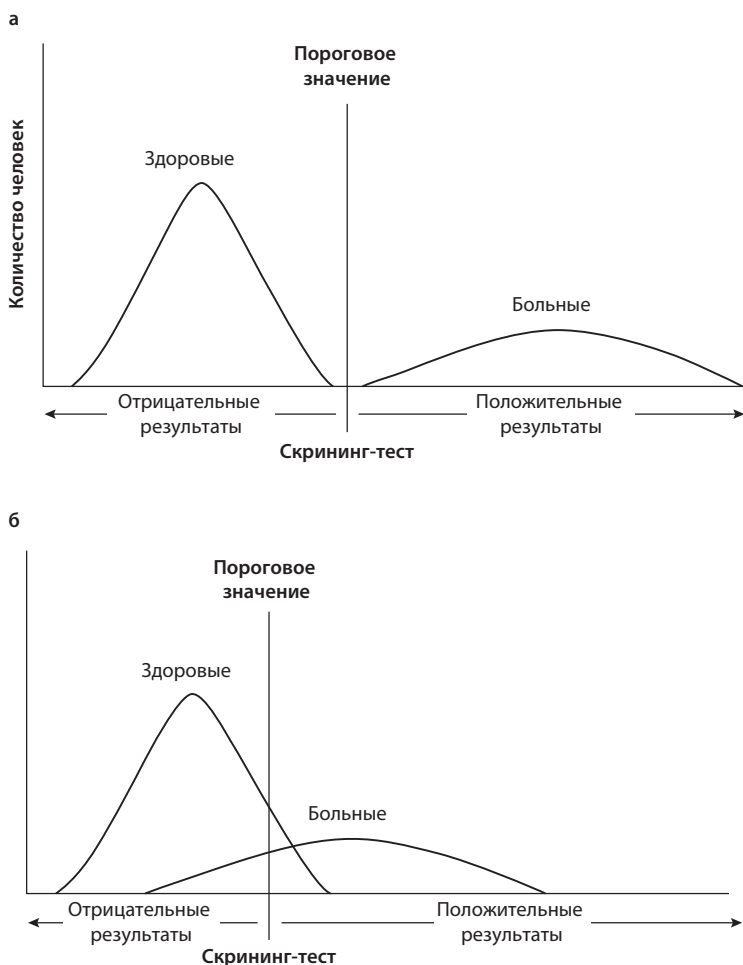


довольно часто (каждые 3–5 лет). Но с учетом длительности развития рака шейки матки низкая чувствительность цитологического исследования не имеет существенного значения.

Кроме того, в ходе цитологического исследования иногда выявляются клетки с умеренной атипией или даже «пограничные» клетки (клетки с пограничной ядерной атипией, или

атипичные клетки плоского эпителия неопределенного значения [ASCUS]). Такая терминология типов клеточной атипии создает путаницу как для врача, так и для пациентки. К данным категориям в основном относятся женщины с низким риском развития рака шейки матки. Проблема недостаточной чувствительности и специфичности отображена на рисунке 1.3.

Рис. 1.3. (а) Идеальный скрининг-тест. (б) Скрининг-тест в действительности.



Фактически осмотр шейки матки после обработки уксусной кислотой быстро становится методом выбора при массовых обследованиях во многих регионах, где цитологическое исследование и ВПЧ-тест недоступны. Тактика «скрининг и лечение» набирает популярность как эффективный метод охвата большого числа женщин в трудных условиях. Однако у пробы с уксусной кислотой есть недостатки: низкая специфичность и трудности диагностики эндоцервикальных поражений (как плоскоклеточных, так и железистых). Избыточное лечение женщин с ложноположительными результатами этой пробы воспринимается как необходимый компромисс для снижения общей заболеваемости раком шейки матки.

Таким образом, имеющиеся на сегодняшний день скрининговые тесты (проба с уксусной кислотой, цитологическое исследование, ВПЧ-тест) нельзя назвать совершенными. Прежде чем направить женщину с положительными результатами первичного скрининга на кольпоскопию и/или назначить лечение, следует провести дальнейшее обследование. В случае подозрения на CIN II женщинам по-прежнему стоит рекомендовать проведение кольпоскопии. (Если речь идет о лечении менее выраженной патологии или CIN II с отрицательным p16, экономическая эффективность менее очевидна.) Согласно концепции сортировки, при сомнительном результате скрининга проводится дополнительное обследование, а пациентки с высоким риском развития рака направляются на кольпоскопию и лечение. Не менее важно то, что женщинам с очень низким риском прогрессирования нет необходимости выполнять

биопсию и/или проводить лечение. Кольпоскопия также имеет большое значение, поскольку позволяет избежать избыточного лечения, которое имеет место в программах «скрининг и лечение», допускающих очень высокую частоту ложноположительных результатов (Basu et al., 2015). Наконец, при кольпоскопии можно распознать инвазивный рак, не выявленный при проведении скринингового теста.

1.1 Традиционный скрининг: обоснование и практика

Систематическое проведение массовых качественных исследований и лечение предраковых состояний шейки матки весьма эффективны. Критерии идеального скрининга, сформулированные Wilson и Jungner (1968), применимы и к раку шейки матки. Заболевание имеет длительную предраковую фазу, эффективные скрининговые тесты доступны и легко выполнимы, а распространенность заболевания оправдывает затраты на массовые исследования даже в странах с низким и средним уровнем дохода (Denny, Prendiville, 2015). Наконец, существуют эффективные профилактические методы, снижающие заболеваемость раком шейки матки и доказавшие свою эффективность у пациенток с положительными результатами скрининга. В странах и регионах с внедренными высококачественными программами скрининга предраковых заболеваний шейки матки с высоким охватом на основе системы первичного/повторного вызова пациенток было отмечено значительное снижение показателей как заболеваемости раком шейки матки, так и смертности от него (рис. 1.4 и 1.5).

Рис. 1.4. Графическое изображение (кривая) заболеваемости инвазивным раком шейки матки, стандартизованное по возрасту и охвату массовыми исследованиями в Англии, демонстрирующее снижение заболеваемости после введения национальной программы скрининга на основе первичного/повторного вызова пациенток.

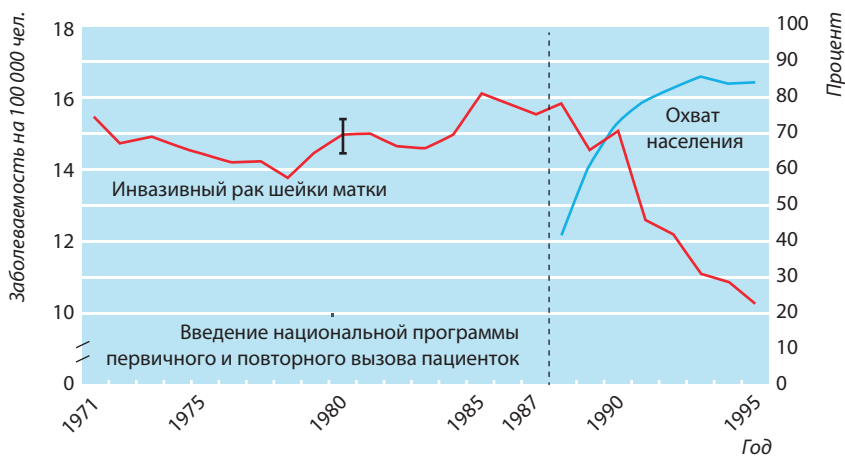
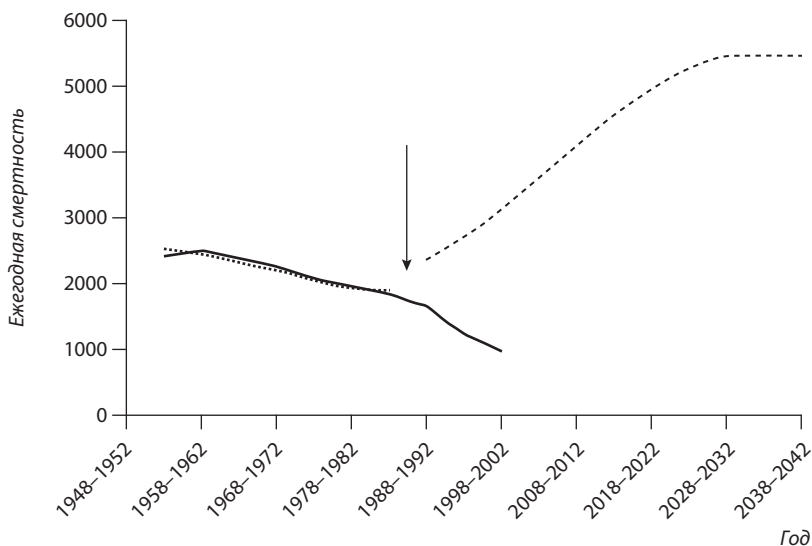


Рис. 1.5. Прогнозируемая смертность от рака шейки матки без проведения какого-либо скрининга (Англия и Уэльс). Пунктирной линией обозначены случаи смерти от рака шейки матки после 1987 г. среди необследованных женщин. Сплошная линия показывает ежегодную смертность с 1953 по 2002 г. Стрелка указывает на введение национального скрининга в 1988 г.



1.2 Тактика ведения пациенток с положительными результатами скрининга

В традиционной системе обычным инструментом скрининга является мазок по Папаниколау (рис. 1.6). Микроскопическое исследование клеточного материала позволяет определить степень патологических изменений клеток плоского или железистого эпителия: пограничные изменения, изменения низкой или высокой степени злокачественности. Патологические изменения высокой степени злокачественности свидетельствуют о более высоком риске развития рака шейки матки в ближайшие 10 лет. Для женщин с пограничными изменениями или с изменениями низкой степени злокачественности по результатам Пап-теста характерен значительно меньший риск развития рака шейки матки.

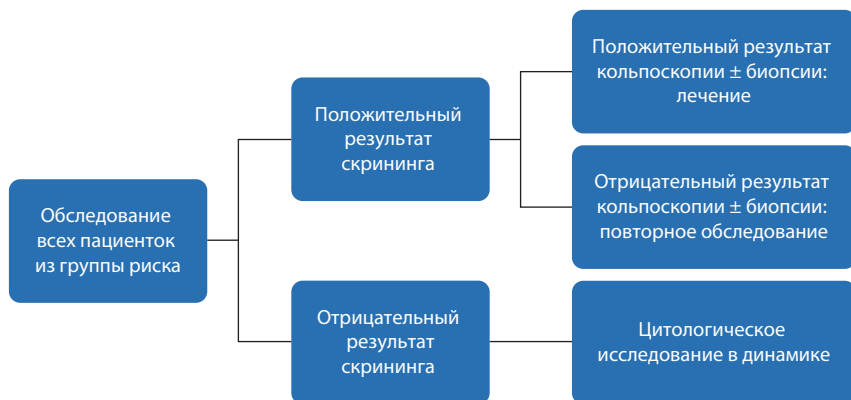
Конечно, рак шейки матки предотвращает не скрининг сам по себе, а последующее наблюдение и лечение пациенток с положительным результатом скрининга. При положительном

результате следует определить риск развития рака шейки матки и в соответствии с ним либо направить пациентку на кольпоскопию, либо порекомендовать повторно пройти скрининг спустя некоторое время. Кольпоскопия позволяет обнаружить изменения и определить локализацию патологии высокой степени злокачественности внутри зоны эпителия, подверженной риску, т.е. зоны трансформации (ЗТ), и облегчает проведение биопсии и/или эксцизии/абляции ЗТ.

Общепринятые методы лечения достаточно эффективны. Благодаря хорошо организованным программам скрининга и ведения женщин с положительными результатами показатели заболеваемости и смертности значительно сократились (Miller, 1993; Sasieni et al., 2003; Peto et al., 2004; IARC, 2005; Arbyn et al., 2009). Эта модель, включающая скрининг, кольпоскопию и лечение отобранных пациенток, относится к традиционным методам и весьма успешно применялась в течение многих лет.

Однако на сегодняшний день такой подход нельзя считать совер-

Рис. 1.6. Традиционный алгоритм ведения женщин с положительными результатами скрининга.



шенным. Он был эффективен 30 лет назад. Например, в то время в Великобритании женщин направляли на кольпоскопическое обследование, только если цитолог считал риск развития рака значительным – иными словами, когда в мазке выявлялись изменения, предполагающие тяжелую дисплазию (т.е. тяжелый дискариоз). Ведение пациенток с незначительными изменениями включало повторное выполнение цитологического исследования. Пороговые изменения в цитологическом мазке, при которых женщин направляли на кольпоскопию, были относительно высокими, и у большинства из них в мазке имелись изменения высокой степени злокачественности, которые обычно подтверждали и лечили в процессе кольпоскопии. Решение о необходимости лечения принимали на основании консенсусных рекомендаций. Кроме того, в 1980-е годы в качестве простого метода амбулаторного лечения в США была введена обширная петлевая электроэксцизия ЗТ (LLETZ), которая позже стала известна как петлевая электроэксцизия (LEEP) (Prendiville et al., 1989). Этот метод благодаря его простоте, экономической эффективности и возможности всесторонней гистологической оценки удаленной ЗТ во многом заменил лазерные и другие деструктивные методы лечения. В отдельных случаях это устранило необходимость предварительной прицельной биопсии под кольпоскопическим контролем.

Подтвержденным является тот факт, что изменения низкой степени злокачественности имеют малый риск прогрессирования (Mościcki et al., 2010), однако выяснилось, что под пограничными изменениями или изменениями низкой степени злока-

чественности в цитологических мазках могут скрываться более тяжелые поражения. В результате пациенток с незначительными изменениями в мазках все чаще стали сразу направлять на кольпоскопическое обследование. В некоторых европейских странах и США, где скрининг проводился ежегодно и в основном у очень молодых женщин, избыточное лечение стало обычным явлением.

В 1980-е и 1990-е годы экспоненциально увеличивалось число женщин, направленных на кольпоскопию. Кроме того, избыточное лечение могло быть обусловлено еще и простотой выполнения стандартной амбулаторной LLETZ по сравнению с лазерной вапоризацией или ножевой конизацией шейки матки. Это означало, что критерии для назначения лечения упростились. В то же время сведения о патологии низкой степени злокачественности и пограничных состояниях сильно варьировали. Например, Национальная служба Ирландии по выявлению рака в начале применения своей программы скрининга заболеваний шейки матки отправляла все мазки в лаборатории США. 14,9% из этих образцов были зарегистрированы как «не норма», аналогичные результаты были получены для пробы с уксусной кислотой. Наконец, поскольку стало очевидно, что тесты на наличие ВПЧ онкогенного типа обладают очень высокой чувствительностью, их стали широко использовать и как самостоятельный скрининговый метод, и в сочетании с цитологическим исследованием. Тактика ведения пациенток с положительными результатами скрининга стала более гибкой. Теперь не всех женщин с изменениями в мазке с шейки матки автоматически направляют на кольпоскопию и лечение.

1.3 Клинические рекомендации

В сложившейся ситуации некоторые национальные общества кольпоскопии и цервикальной патологии взяли на себя ответственность за создание клинических рекомендаций для специалистов по кольпоскопии в качестве вспомогательного средства для ведения пациенток с патологией шейки матки.

Например, в Великобритании программа скрининга шейки матки Национальной службы здравоохранения (NHS) включает клинические рекомендации под названием Colposcopy and Programme Management: Guidelines for the NHS Cervical Screening Programme (NHS, 2004). Они предназначены для врачей, участвующих в программе скрининга в Великобритании, и содержат рекомендации по массовым обследованиям, ведению пациенток и последующему наблюдению за ними. Клинические рекомендации были обновлены в 2010 и 2016 гг. (NHS, 2010, 2016) и представляют собой ценный справочный документ для всех, кто занимается диагностикой и/или лечением патологии шейки матки.

В 2001 г. в США была опубликована новая система описания цитологических препаратов, и примерно в это же время были опубликованы результаты крупного исследования, в котором сообщалось о различных стратегиях ведения женщин с незначительными изменениями цитологической картины (ASCUS-LSIL Triage Study [ALTS] Group, 2003a, 2003b). Американское общество кольпоскопии и патологии шейки матки (ASCCP) инициировало процесс разработки единых рекомендаций, чтобы помочь врачам в выборе тактики лечения

женщин с изменениями в мазке с шейки матки. На сегодняшний день эти рекомендации являются практическим пособием в повседневной практике гинекологов в США (Wright et al., 2003; Massad et al., 2013; Nayar, Wilbur, 2015). Помимо того, они оказались применимы для проведения массовых обследований. Однако использовать алгоритмы ведения пациенток вне ситуаций, для которых они были созданы, следует с осторожностью.

1.4 Оценка риска при ведении пациенток

Прежде чем порекомендовать лечение пациентке с положительным результатом скрининга и отсутствием симптомов, необходимо оценить риск развития рака шейки матки. Не перевешивает ли риск вмешательства риск развития рака? Многие из рекомендаций по отбору, представленных в алгоритмах ведения пациенток, зависят исключительно от результата скринингового теста. Например, если при цитологическом исследовании получено заключение о наличии ASCUS, врач может порекомендовать женщине тест на онкогенные типы ВПЧ. Но есть и другие факторы, влияющие на относительный риск развития рака шейки матки (Mergui et al., 2010). Цитологическое заключение об HSIL с умеренным дискариозом свидетельствует о совершенно различном риске развития рака у пациенток моложе 30 лет и старше 40 лет. На уровень риска влияют возраст, курение и другие факторы. Наконец, нельзя сбрасывать со счетов вероятность отсутствия наблюдения за пациентками, не получавшими лечения. Эта мысль была отражена

в статье Castle и соавт. (2007). В ней выдвинуты убедительные аргументы, согласно которым в качестве решающего фактора в ведении пациенток следует использовать количественную оценку рисков, а не результат скринингового теста. Этот принцип распространяется как на цитологическое исследование, так и на кольпоскопию и гистологическое исследование (рис. 1.7).

На основании исследований были определены пороговые значения риска, выступающие в качестве основных критериев направления на кольпоскопию или лечение. В клинических рекомендациях Американского общества кольпоскопии и патологии шейки матки 2012 г. (Massad et al., 2013) описан риск прогрессирования заболевания (табл. 1.1), который отражает этот подход.

Рис. 1.7. Графическое изображение риска предраковых заболеваний шейки матки на разных стадиях, результатов скрининга и мер профилактики рака шейки матки. Показатель (значения) риска имеет прямую связь с риском развития CIN III в промежутке между исследованиями. Ось справа от рисунка представляет собой возрастающий риск предрака шейки матки по логарифмической шкале от 0% (голубой) до 100% (красный). Каждый этап диагностики и наблюдения представлен разными блоками, а стрелки внизу указывают последовательность этапов. Пап – цитологическое исследование мазка, окрашенного по Папаниколау.

При гистологическом исследовании материала, полученного с помощью тотальной биопсии, менее половины случаев CIN II впоследствии диагностируются как CIN III (предрак).
 † В интервале между обследованиями.
 * Результаты исследования при следующем визите (≥6 мес.).

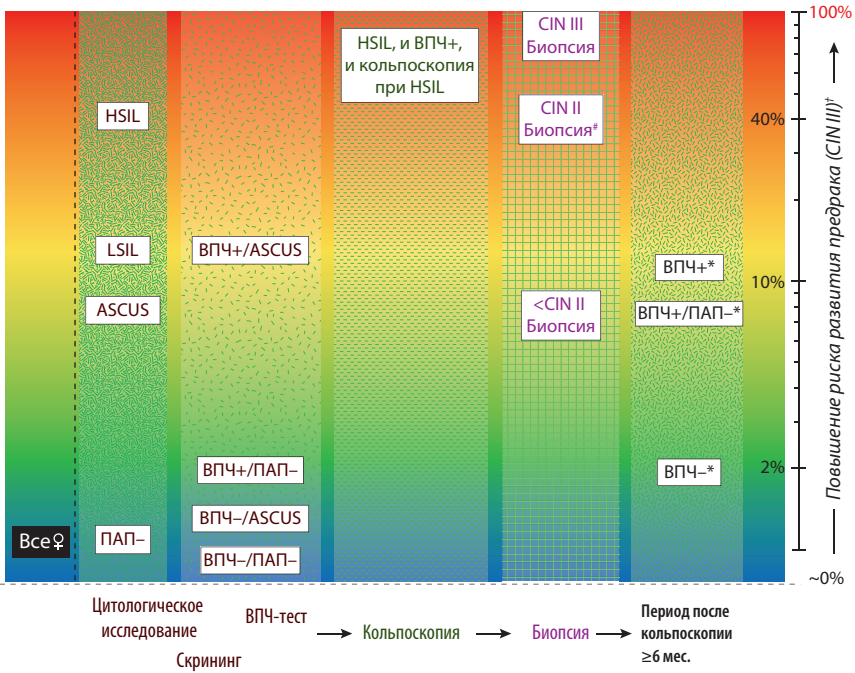


Таблица 1.1. Направление к специалисту или наблюдение в соответствии с риском развития цервикальной интраэпителиальной неоплазии III степени (CIN III)

Риск CIN III, %	Рекомендации	
>5	Немедленное проведение кольпоскопии	
2–5	Повторное обследование	через 6–12 мес.
0,1–2		через 3 года
<0,1	через 5 лет	

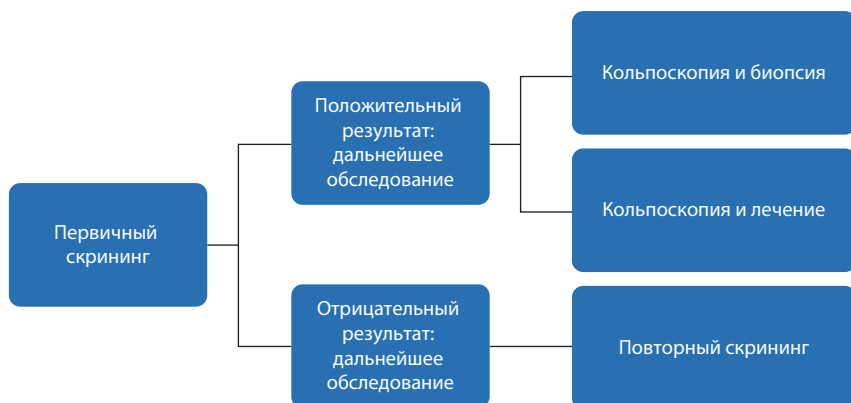
1.5 Обследование и отбор пациенток

В ряде случаев при лечении предраковых заболеваний шейки матки применяют метод отбора пациенток. Определенную роль в том, какой метод использовать при первичном, а какой при вторичном обследовании для последующего отбора пациенток группы риска, играют местные условия, стоимость, доступность лабораторного оборудования и квалификация специалистов. Примеры приведены на рисунках 1.8–1.11.

Первичные скрининговые тесты могут также использоваться в каче-

стве методов распределения пациенток (цитологическое исследование, ВПЧ-тестирование или проба с уксусной кислотой), а некоторые из них используются в сочетании с другими для повышения точности первичного скринингового теста (например, цитологическое исследование с ВПЧ-тестированием; двойное иммуноокрашивание на p16/Ki-67 с ВПЧ-тестированием). Наконец, повторное цитологическое исследование также используется в качестве метода отбора при получении цитологического заключения о наличии изменений низкой степени злокачественности.

Рис. 1.8. Общие принципы распределения пациенток после прохождения первичного скрининга.

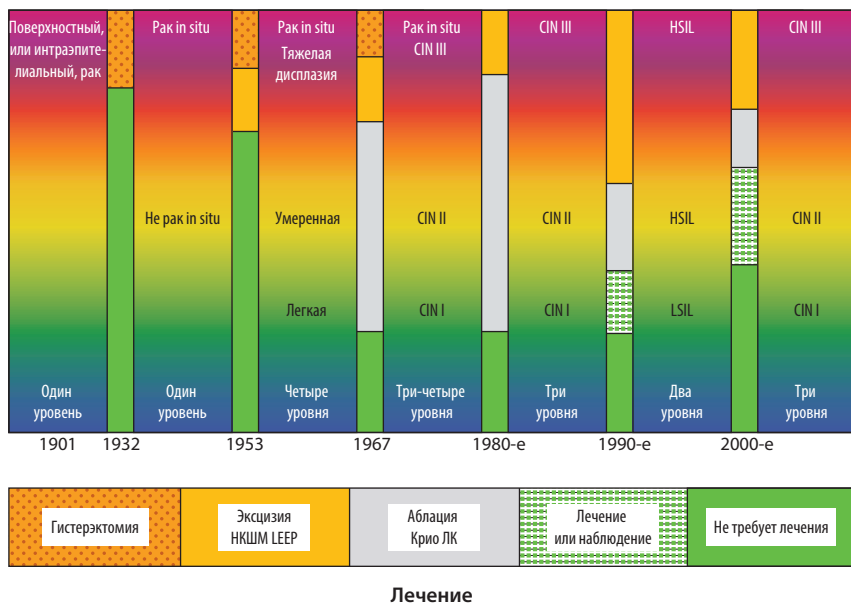


поражающие все слои эпителия, но не выходящие за пределы его базальной мембраны. Около 20 лет спустя Reagan и Hicks ввели термин «дисплазия» (1953). В зависимости от распространенности изменений в эпителии были выделены следующие степени злокачественности дисплазии: легкая, средняя и тяжелая. Было высказано мнение, что рак in situ характеризуется более выраженной степенью атипии и представляет собой последний этап развития предракового заболевания. Koss и Durfee (1956) предложили термин «койлоцит» (клетка с гало или вакуолизированной цитоплазмой). Meisels и Fortin (1976) первыми обнаружили, что эти клетки инфицированы ВПЧ.

Richart (1968) предложил концепцию непрерывности дисплазии и

термин «интраэпителиальная неоплазия шейки матки» – CIN. Он разделил данную патологию на три класса: CIN I (легкая дисплазия), CIN II (умеренная дисплазия) и CIN III (тяжелая дисплазия и рак in situ). Цитологическая классификация включала легкий, умеренный и тяжелый дискариоз, указывающий на CIN I, II и III соответственно, тем не менее степень дискариоза не являлась определяющей для постановки диагноза. В 1970-е и 1980-е годы на смену гистерэктомии и ножевой конизации шейки матки пришли амбулаторные методы лечения. Относительная легкость применения этих методов привела к снижению порога для лечения болезней шейки матки. Со временем стало ясно, что легкая дисплазия довольно редко подвергается озло-

Рис. 3.1. Изменение терминологии и подходов к лечению предраковых заболеваний шейки матки за последнее столетие. Криво – криодеструкция; ЛК – лазерная коагуляция; НКШМ – ножевая конизация шейки матки.



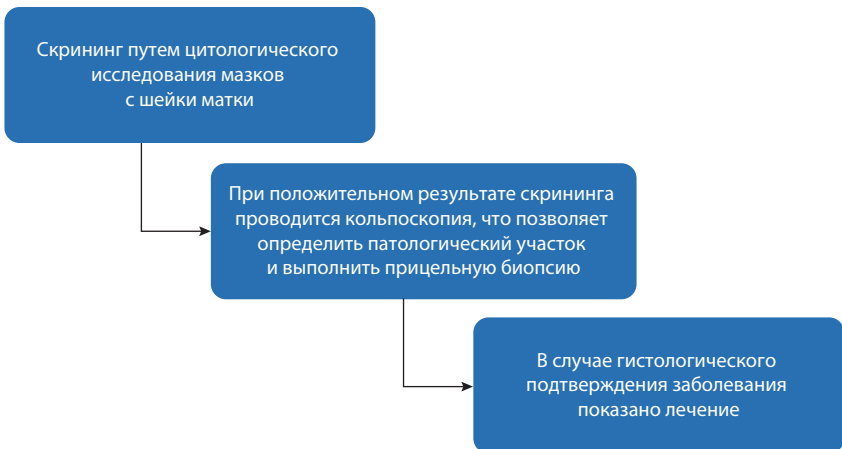
качествлению. В попытке упростить имеющуюся классификацию Richart (1990) предложил двухуровневую систему классификации, согласно которой были выделены изменения эпителия низкой и высокой степени злокачественности. Считалось, что вероятность озлокачествления изменений плоского эпителия высокой степени злокачественности гораздо выше по сравнению с изменениями эпителия низкой степени злокачественности, часто имеющими транзиторный характер. Во многих случаях при изменениях эпителия низкой степени злокачественности определялся койлоцитоз и прослеживалась связь с ВПЧ. Однако эта классификация не получила широкого распространения. Кроме того, умеренные изменения, часть которых была, несомненно, низкой степени злокачественности, были включены в группу изменений плоского эпителия высокой степени злокачественности и, возможно, слишком поспешно подвергались лечению. Различные

классификации и соответствующие им схемы лечения отражены на рисунке 3.1. Традиционная схема «скрининг, диагностика и лечение» (рис. 3.2) достаточно хорошо работала в условиях, когда кольпоскопию проводили только по строгим показаниям.

До недавнего времени сохранялась концепция гистологической непрерывности дисплазии. Более глубокое понимание природы онкогенных типов ВПЧ и их влияния на клетки плоского эпителия шейки матки и влагалища привело к возникновению другой концепции. Теперь кажется очевидным, что существует два разных типа ВПЧ-инфекции. Первый тип – доброкачественная и транзиторная инфекция. Она может вызывать изменения низкой степени, которые диагностируются по результатам цитологического, кольпоскопического или гистологического методов исследования.

Для этих изменений характерен ограниченный потенциал малигни-

Рис. 3.2. Классическая тактика ведения: скрининг, кольпоскопия, гистологическое исследование и лечение.



зации, если таковой имеется. Такой тип инфекции называется продуктивным. Ключевым этапом патогенеза ВПЧ-ассоциированного рака является активация вирусных онкогенов E6 и E7 в базальных и парабазальных клетках инфицированного эпителия (Duensing, Munger, 2004; Doorbar et al., 2012; Bergeron et al., 2015). Вирусные гены E6 и E7 вызывают хромосомную нестабильность и значительные численные и структурные изменения хромосом в клетках хозяина. В результате происходит неправильное распределение ДНК (анеуплоидия). Описанные выше события приводят к изменению характера и интенсивности окрашивания ядер. Этот тип инфекции легче распознается цитологически, кольпоскопически и гистологически и называется трансформирующей инфекцией (см. главу 4).

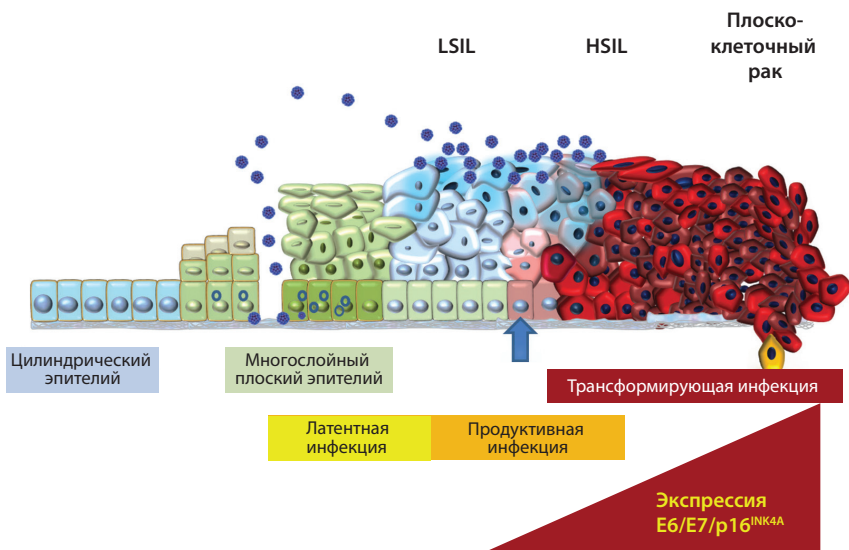
Иногда при умеренной дисплазии имеют место оба типа инфекции, в

этой ситуации их трудно отличить с помощью цитологического или гистологического исследований. К счастью, развитие молекулярной биологии привело к появлению методов определения специфических клеточных биомаркеров, которые в сомнительных случаях помогают дифференцировать эти типы инфекции (см. главу 4).

3.3 ВПЧ и его роль в патогенезе рака шейки матки

На сегодняшний день описаны следующие факторы риска развития рака шейки матки и предраковых изменений: курение, раннее начало половой жизни, неполноценное питание, хламидийная инфекция, большое число половых партнеров, многочисленные беременности и длительный прием оральных контрацептивов (Bosch et al., 1995; Schiffman et al., 1996; Franco

Рис. 3.3. Стадии ВПЧ-инфекции.



Оборудование для кольпоскопии

В данной главе описываются оборудование, материалы и инструменты, необходимые для кольпоскопии, и наиболее распространенные области их применения в клинической практике. Пошаговое описание техники кольпоскопии и способы оптимизации данного обследования приведены в главе 6.

5.1 Кольпоскоп

Кольпоскоп – специальный инструмент, относительно простой в использовании, позволяющий осматривать шейку матки при хорошем освещении с разной степенью увеличения. Он состоит из бинокулярной оптики (лупы) и мощного источника света. Большинство моделей оборудованы светоделителем, позволяющим установить фотоаппарат или видеокамеру. Головка кольпоскопа может крепиться либо к вертикальной жесткой штанге, как в оригинальном кольпоскопе, созданном в Германии в 1920-е годы, либо к утя-

желенному штативу с регулируемым рычагом, который позволяет более точно расположить головку кольпо-

Рис. 5.1. Стандартный кольпоскоп на подвижной стойке.



скопа без дискомфорта для оператора. На рынке представлено множество моделей кольпоскопов. На рисунке 5.1 изображен стандартный кольпоскоп, оборудованный напольной стойкой.

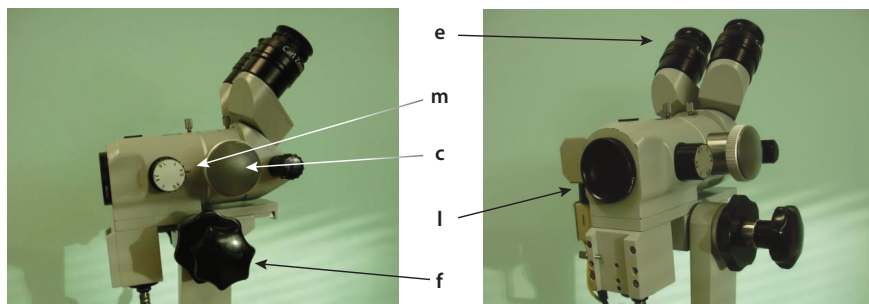
Перед покупкой кольпоскопа необходимо учитывать некоторые характеристики прибора. **Он должен быть бинокулярным**, чтобы обеспечить большую глубину резкости, что особенно важно при выполнении эксцизии, оценке состояния поверхности и при осмотре эпителия цервикального канала (Carcopino et al., 2014). Объектив должен иметь фокусное расстояние 30 см. Такое расстояние позволяет врачу без каких-либо помех проводить манипуляции на шейке матки с помощью инструментов, тампонов и шпателей. При более коротком фокусном расстоянии работать с инструментами будет неудобно; в то время как при расстоянии более 30 см шейка матки будет слишком далеко от исследователя, что затруднит проведение полноценного обследования. Головка кольпоскопа должна быть макси-

мально подвижной и легко фиксироваться в необходимом положении, обеспечивая таким образом врачу свободу движений рук. Оснащенные кольпоскопа камерой (и, следовательно, светоделителем) очень полезно как для обучения, так и для фиксации полученных результатов.

Головка кольпоскопа (рис. 5.2) состоит из объектива, двух окуляров, которые можно регулировать в соответствии с положением глаз исследователя и сфокусировать независимо друг от друга, и источника света, присоединенного к прибору посредством светового кабеля. Галогеновые лампы характеризуются высокой мощностью, простотой установки и относительной дешевизной. Светодиодные (LED) лампы служат дольше. У большинства кольпоскопов имеется зеленый фильтр, устраняющий красноту фона, в результате сосуды кажутся черными, что позволяет с легкостью оценить изменения мелких сосудов.

Кроме того, у большинства кольпоскопов имеется регулировка увеличения, хотя существуют модели

Рис. 5.2. Головка кольпоскопа с двумя окулярами (e), рукояткой регулировки увеличения (m), портом доступа к камере (c) и объективом с фокусным расстоянием 30 см (f). Грубая фокусировка достигается перемещением всей головки кольпоскопа. Тонкая настройка фокуса достигается с помощью специальной рукоятки тонкой фокусировки (f).



приборов с возможностью установки объективов с переменным фокусным расстоянием. На практике при рутинных исследованиях используют не более чем 15-кратное увеличение, к исследованиям с большим увеличением прибегают весьма редко. Но возможен выбор. При большем увеличении сужается поле зрения и уменьшается глубина резкости, а света требуется больше. Однако при большом увеличении легче оценить изменения мелких сосудов. Тем не менее важно полностью визуализировать шейку матки в поле зрения, особенно во время лечения, для этой цели хорошие кольпоскопы обладают возможностью небольшого увеличения (т.е. 4-кратного). Идеальными считаются кольпоскопы, имеющие три-четыре ступени оптического увеличения в интервале от 4х до 15х. Быстрый переход с одного увеличения на другое осуществляется при помощи простого переключателя. Для грубой настройки фокуса головку кольпоскопа перемещают

вручную, а для тонкой настройки используют специальную рукоятку.

Перед началом кольпоскопического обследования необходимо правильно настроить кольпоскоп под глаза исследователя (см. главу 6). Настраивать кольпоскоп следует на каком-либо предмете в начале рабочего дня.

Большинство производителей кольпоскопов предлагают дополнительные опции: фотокамеры, мониторы, компьютерные архивы изображений и базы данных. На рисунке 5.3 изображен кольпоскоп с видеокомплексом.

5.2. Гинекологическое кресло

В большинстве случаев для проведения кольпоскопии подойдет любое гинекологическое кресло (рис. 5.4), которое позволяет женщине принять литотомическое положение. Однако важно, чтобы основание кресла можно было наклонить таким образом, чтобы ЗТ на шейке матки располагалась пер-

Рис. 5.3. Кольпоскоп на подвижной стойке со встроенной видеокамерой, монитором и системой сбора данных.



Рис. 5.4. Гинекологическое кресло с электроприводом, позволяющим регулировать высоту, спинную и тазовую секции. Лоток для отходов установлен чуть ниже уровня промежности пациентки.



Кольпоскопическая картина в норме

Анатомия шейки матки описана в главе 2. В данной главе речь пойдет о том, как в норме выглядят многослойный плоский эпителий, цилиндрический эпителий, зона перехода плоского эпителия в цилиндрический, незрелая и зрелая метаплазия, а также врожденная ЗТ. Знание кольпоскопических признаков нормальной шейки матки и умение врача распознавать их на практике – основа кольпоскопической диагностики патологии эпителия шейки матки.

Наиболее важным анатомическим объектом в кольпоскопии является ЗТ, именно в ней, как правило, возникают CIN и инвазивный рак шейки матки.

Обследование считается адекватным, если осмотр шейки матки не затруднен воспалительным процессом, атрофией, кровотечением, рубцовыми изменениями или другими причинами, а также можно рассмотреть всю ЗТ.

ЗТ классифицируется в зависимости от ее локализации, размера и видимости (см. Приложение 1).

Поскольку CIN и плоскоклеточный рак шейки матки всегда происходят из ЗТ, врач должен видеть всю ЗТ, для того чтобы распознать или исключить заболевание. Часть ЗТ, расположенная на влажной части шейки матки, почти всегда доступна осмотру, но верхняя граница ЗТ может быть частично или полностью расположена в цервикальном канале, что затрудняет осмотр. Даже если в видимом экзоцервикальном компоненте ЗТ не обнаруживаются признаки заболевания, нельзя исключать наличие неоплазии шейки матки в скрытом эндоцервикальном компоненте ЗТ.

8.1 Вид шейки матки после нанесения физиологического раствора

8.1.1 Многослойный плоский эпителий

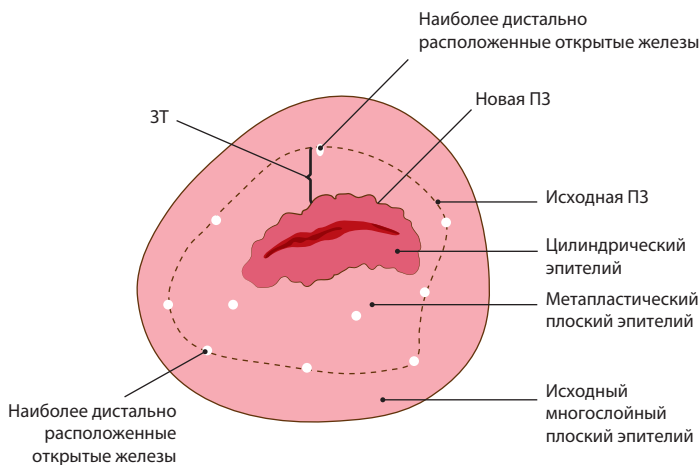
Многослойный плоский эпителий розовый, полупрозрачный, его по-

верхность гладкая. Исходный плоский эпителий может казаться немного темнее по сравнению с более светлым метапластическим плоским эпителием ЗТ. Если присмотреться, то у некоторых женщин на поверхности плоского эпителия в области ЗТ можно увидеть крошечные круглые отверстия, представляющие собой устья крипт (рис. 8.1 и 8.2). При закупорке этих отверстий образуются nabotovy kisty. Осматривая шейку матки в дистальном направлении от наружного зева, мы увидим участок влажной части шейки матки, где нет отверстий открытых желез и/или nabotovy kisty. Воображаемая линия, соединяющая наиболее дистально расположенные открытые железы и nabotovy kisty, представляет собой исходную зону перехода плоского эпителия в цилиндрический (граница между исходным, или нативным, плоским эпителием и метапластическим плоским эпи-

телием). Она образует наружную границу ЗТ по всей ее окружности. Иногда по едва различимому изменению цвета можно определить стык исходного и метапластического или диспластического плоского эпителия. К сожалению, этот метод ненадежен. Проба с раствором Люголя также не обладает высокой точностью при определении наружной границы ЗТ, поскольку метапластический эпителий, покрывающий ЗТ, может быть более или менее зрелым и, следовательно, сильно или слабо окрашиваться. Наконец, железы могут распространяться за пределы видимых наружных границ ЗТ под эпителием, являясь при этом частью эпителия ЗТ.

Следующая задача состоит в том, чтобы определить проксимальную, или внутреннюю, границу ЗТ, которая обозначает новую переходную зону, являющуюся линией разграничения между метапластическим плоским эпителием ЗТ и

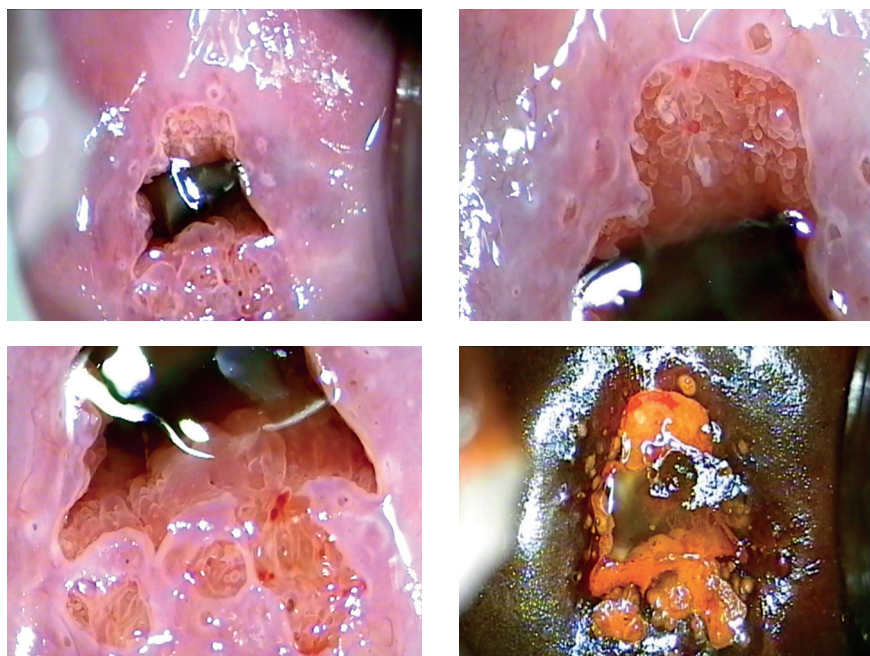
Рис. 8.1. Схематическое изображение наружной границы ЗТ. ПЗ – переходная зона, или зона перехода цилиндрического эпителия в плоский.



исходным цилиндрическим эпителием (рис. 8.2 и 8.3а). Тип ЗТ определяют локализация новой переходной зоны и ее видимость для глаз исследователя. По мере старения женщины, в особенности после наступления менопаузы, новая переходная зона сдвигается к цервикальному каналу и в конечном итоге оказывается внутри него (рис. 8.3б). Как правило, новую переходную зону можно осмотреть с помощью эндоцервикальных зеркал, например Desjardins или Kurihara (см. рис. 5.12). Если зона стыка эпителиев расположена в

цервикальном канале на расстоянии более 10 мм от наружного зева, она может быть не видна даже при использовании эндоцервикальных зеркал. Правильная установка влагалищного зеркала сильно упрощает манипуляции с эндоцервикальными щипцами. При этом ось шейки матки выпрямляется, и шейка матки оказывается в центре поля зрения кольпоскопа. В подавляющем большинстве случаев CIN возникают в ЗТ, а наиболее тяжелые изменения, как правило, локализуются рядом с новой переходной зоной или прилегают к ней.

Рис. 8.2. Серия фотографий нормальной шейки матки при увеличении. Пациентка раннего репродуктивного возраста. Фотографии сделаны в середине менструального цикла. Шейка матки хорошо эстрогенизирована, через обильную прозрачную слизь виден нормальный цилиндрический эпителий. Последнее изображение – после нанесения раствора Люголя. Наружная граница ЗТ не совпадает с границей йодпозитивного окрашивания, потому что большая часть ЗТ, как правило, покрыта относительно зрелым плоским эпителием, как и в представленном случае.



9.4.4 Бактериальный вагиноз

Классическим признаком бактериального вагиноза является отсутствие воспалительной реакции в эпителии как таковой, несмотря на выраженные симптомы заболевания и обильные серовато-белые жидкие выделения из половых путей (рис. 9.17). При смешивании выделений с раствором гидроксида калия появляется «рыбный» запах (рис. 9.18).

Рис. 9.17. Сероватые выделения, характерные для бактериального вагиноза.

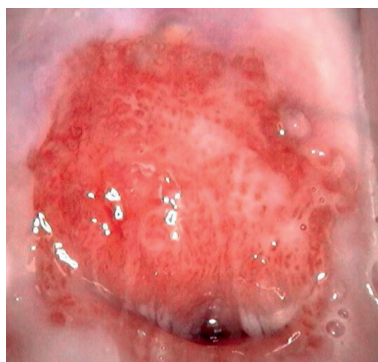
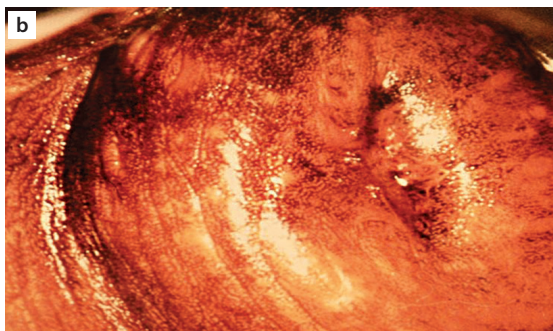
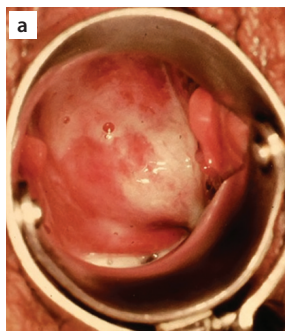


Рис. 9.18. Картина бактериального вагиноза до (а) и после (б) обработки раствором Люголя. Обратите внимание на ничем не примечательные выделения (а). Имеются признаки незначительной воспалительной реакции, а также густые, липкие выделения.



9.4.5 Сифилис

Сифилис не всегда протекает с клиническими симптомами. Кроме того, первичная язва шейки матки – обычно не единственное место сифилитического поражения. Любая язва может имитировать инвазивный рак, в связи с этим часто необходимо выполнить биопсию, чтобы исключить рак. В таблице 9.2 приведена дифференциальная диагностика при язве шейки матки.

9.4.6 Хламидиоз и гонорея

Клиническая картина хламидиоза и гонореи – инфекций, передаваемых половым путем, неспецифична. Иными словами, хламидиоз и гонорея могут протекать бессимптомно. Для постановки диагноза необходимо провести лабораторное исследование мазков из цервикального канала. При взятии мазка часто возникает контактное кровотечение. Хламидиоз и гонорея относятся к внутриклеточным инфекциям. Возбудитель гонореи, грамотрицательный диплококк *Neisseria gonorrhoeae*,

Нехирургическое лечение рака шейки матки

Данная глава посвящена методам нехирургического лечения рака шейки матки: лучевой терапии, химиотерапии и их комбинациям.

15.1 Лучевая терапия

Лучевая терапия рака шейки матки, как правило, представляет собой дистанционную лучевую терапию (ДЛТ) в сочетании с внутриволостной лучевой терапией (ВПЛТ). Цель лечения состоит в увеличении контроля над местным распространением опухоли и снижении риска осложнений лечения за счет выбора правильного соотношения ДЛТ и ВПЛТ.

Суммарная доза облучения таза при ДЛТ ограничена толерантностью здоровых тканей (мочевой пузырь, тонкий и толстый кишечник) к облучению. Поэтому для доставки канцероцидных доз к объемным опухолям шейки матки и параметрия используют ВПЛТ.

Для повышения эффективности лечения местнораспространенного

рака на поздних стадиях лучевая терапия может сочетаться с химиотерапией. Основной целью ДЛТ является полное устранение метастазов и уменьшение размеров первичной опухоли для усиления эффекта последующей ВПЛТ. Курс лечения должен быть завершен не более чем за 8 нед., в противном случае контроль опухолевого процесса может считаться неудовлетворительным.

Трехмерная конформная лучевая терапия, лучевая терапия с модуляцией интенсивности и лучевая терапия с визуальным контролем обеспечивают более прицельное облучение с возможностью увеличения дозы, что позволяет улучшить контроль опухолевого процесса и снизить токсичное воздействие на здоровые ткани. Однако эти методы требуют наличия специализированного оборудования и обученного персонала, поэтому, как правило, недоступны в странах с низким уровнем доходов и слабо развитой системой здравоохранения.

15.1.1 Оборудование для лучевой терапии

Лучевая терапия при раке шейки матки включает ДЛТ и ВПЛТ.

При ДЛТ доставка дозы радиации к опухоли происходит от источника излучения, находящегося на расстоянии 100 или 80 см от нее. Источником служит линейный ускоритель (ЛУ) (рис. 15.1) или телекобальтовая установка (ТУ) (рис. 15.2). Современное радиотерапевтическое оборудование устанавливается изоцентрически, что позволяет вращать луч вокруг пациента на фиксированном расстоянии (100 см для ЛУ и 80 см для ТУ). Для генерирования высокоэнергетического рентгеновского излучения (15–25 МэВ) в ЛУ используется электричество. ЛУ обеспечивает однородное облучение глубоких тканей с относительной интактностью покровных тканей. ТУ генерирует γ -лучи из радиоактивного источника – кобальта-60, расположенного в головной части аппарата.

Начиная с 1950-х годов при проведении ДЛТ наиболее часто использовались ТУ. Тем не менее во многих странах с высоким и средним уровнем доходов в качестве наиболее доступных стали широко применяться ЛУ. На сегодняшний день во Франции, например, ТУ не используются, в Марокко все 32 имеющихся аппарата для лучевой терапии также представлены ЛУ. В Индии в 2000 г. использовалось 245 ТУ и 34 ЛУ, а в 2014 г. – 238 ТУ и 308 ЛУ.

Спустя пять поколений предшественников ЛУ стали компактными, универсальными, эффективными и доступными по цене, с широким спектром вариантов генерируемой энергии. ЛУ более сложны в обслуживании с точки зрения медицин-

ской физики и дозиметрии; данные аппараты требуют постоянного подключения к электросети, являясь достаточно энергозатратными устройствами. В ТУ, напротив, источник радиации (кобальт-60) требуется заменять каждые два или три периода полураспада элемента (что составляет приблизительно 10,6 или 15,9 года). ТУ предпочитают использовать в развивающихся странах с низким уровнем доходов по причине их доступности и надежности. Наконец, во многих странах составление программ лечения вручную было вытеснено компьютеризированными инструментами.

Важным компонентом лучевой терапии рака шейки матки является ВПЛТ, или брахитерапия. При проведении ВПЛТ источник радиации помещают в полость матки и влагалище для доставки очень высокой дозы радиации, максимально сберегая целостность окружающих тканей и органов (мочевой пузырь, прямая кишка, тонкая кишка и поверхностные мягкие ткани). Ранние методики ВПЛТ включали размещение закрытых радиоактивных источников, таких как радий-226 или цезий-137, и являлись небезопасными с точки зрения радиационной защиты. В настоящее время их заменили методы автоматизированного последовательного введения источников ионизирующего излучения с использованием нерадиоактивных аппликаторов.

Источник излучения при ВПЛТ заключен в неизлучающую металлическую капсулу. В начале процедуры врач устанавливает во влагалище и полость матки пустые аппликаторы под контролем рентгенографии, УЗИ или КТ, затем, убедившись в точном их расположении, вводит источники излучения. По окончании процедуры

лучевой терапевт вручную извлекает аппликаторы. Также существует метод с использованием компьютеризированной системы дистанционного введения радиоактивного препарата (рис. 15.3), при котором

происходит автоматическое удаление аппликаторов после завершения лечения. Точное размещение аппликатора имеет решающее значение для улучшения результатов лечения и снижения риска осложнений.

Рис. 15.1. Линейный ускоритель.



Рис. 15.2. Телекобальтовая установка.

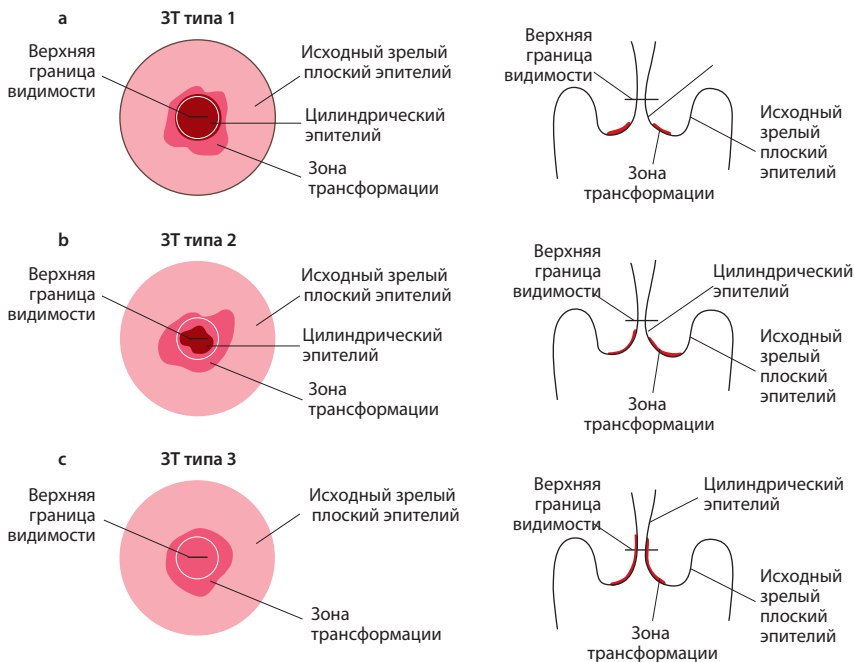


Рис. 15.3. Аппарат для автоматизированной высокодозной брахитерапии.



Типы зон трансформации

Рис. А1.1. Схематическое изображение типов зоны трансформации (ЗТ). (a) ЗТ типа 1 полностью располагается на влагалищной части шейки матки, полностью визуализируется, может быть маленького или большого размера. (b) ЗТ типа 2 имеет эндоцервикальный компонент, но все еще полностью визуализируется; экзоцервикальный компонент может быть маленьким или большим. (c) ЗТ типа 3 представлена эндоцервикальным компонентом, верхняя граница ЗТ видна не полностью; экзоцервикальный компонент, если он присутствует, может быть маленьким или большим.



Шведская шкала

По Шведской шкале каждую из пяти различных характеристик можно оценить от 0 до 2 баллов. Суммарная оценка составляет от 0 до 10.

Таблица А4.1. Шведская шкала

Признак	Баллы		
	0	1	2
Поглощение уксусной кислоты	Нет или прозрачная	Беловатая, мутная, непрозрачная	Четкие контуры, непрозрачная белая
Края и поверхность	Размытые	Четкие края, но неправильной, зубчатой формы («географической»)	Четкие и ровные края; разница в уровне поверхности, в том числе ободки вокруг открытых желез
Сосуды	Нормальные	Отсутствуют	Расширенные или атипичные
Размер поражения	<5 мм	5–15 мм или 2 квадранта шейки матки	>15 мм или 3–4 квадранта, эндоцервикально не определяется
Окрашивание йодом	Коричневое	Слабое или пятнисто-желтое	Отчетливо желтое

Получение уксусной кислоты, раствора Люголя и пасты Монселя

5% раствор уксусной кислоты

Состав

Ледяная уксусная кислота
Дистиллированная вода

Количество

5 мл
95 мл

Приготовление

Осторожно добавьте 5 мл ледяной уксусной кислоты в 95 мл дистиллированной воды и тщательно перемешайте.

Место хранения

Неиспользованную уксусную кислоту следует утилизировать в конце дня.

Этикетка

5% раствор уксусной кислоты.

Примечание: важно не забывать разбавлять ледяную уксусную кислоту, потому что неразбавленная при нанесении на эпителий вызывает сильный химический ожог.

Раствор Люголя

Состав

Йодид калия
Дистиллированная вода
Кристаллы йода

Количество

10 г
100 мл
5 г

Приготовление

- А. Растворите 10 г йодида калия в 100 мл дистиллированной воды.
- Б. Медленно добавьте 5 г кристаллов йода и встряхните.
- В. Профильтруйте и храните в плотно закрытой темной бутылке.

Хранение

1 месяц

Этикетка

Раствор Люголя
Использовать до (дата)