

Камінський В.В.,
Суменко В.В.,
Шалько М.Н.,
Малишева І.В.

ДІАГНОСТИКА, ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ТА ПЕРЕДПУХЛИННОЇ ПАТОЛОГІЇ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЦЕРВІКАЛЬНОГО КАНАЛУ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. шупика

Резюме. В даній статті представлені результати визначення основних причин розвитку патологічного процесу в залозистому епітелії цервікального каналу та оцінки результатів його попередження і можливого лікування.

Третє місце серед онкологічної патології у жінок посідає рак шийки матки, поступаючись лише раку молочної залози та тіла матки [8, 11]. Рак шийки матки – небезпечне злоякісне захворювання. Щороку у світі виявляється близько 500 000 нових випадків, з них половина жінок помирає [2]. З плоского епітелію розвивається плоскоклітинний рак, з циліндричного – аденокарцинома, що має високий ступінь злоякісності, схильність до швидкого росту та метастазування. Середній вік виникнення плоскоклітинного раку становить 46 років, аденокарциноми – 35 років. Нерідко злоякісна патологія шийки матки у жінок, що перебувають у групі ризику, розвивається ще раніше – у віці з 24 років. Відмічається збільшення важкої цервікальної залозистої інтраепітеліальної неоплазії (ЦЗІН) та аденокарциноми до 23%, у порівнянні з 5% в 1960 рр.. [1]. За ступенем інвазії рак ділиться на Ca in situ, малоінвазивний та інвазивний рак. 5-річне виживання при першій стадії становить 85%, при 4-5%. Враховуючи невтішний прогноз і складність комбінованого лікування інвазивного раку, основна увага органів охорони здоров'я розвинених країн приділяється ранній діагностиці передракових змін інтраепітеліального раку та Ca in situ. Зокрема, в США з 1960 року до теперішнього часу вдалося знизити смертність від раку шийки матки на 87%, завдяки налагодженій системі скринінгу. Але, всупереч, численним досліджен-

ням з цієї проблеми питання щодо її етіології та патогенезу нині недостатньо вивчені [5, 6].

Процеси, що сприяють відновленню тканин шийки матки та утворенню і росту резервних клітин епітелію, залежать від багатьох факторів. Прямо чи опосередковано, але на стан шийки матки впливають: вік, запальні процеси та їх характер, інфекції, гормональний та імунний стан організму.

М. Gronroos et al. (1980), С. Diller et al. (1983) вважають, що в процесі епідермізації псевдоерозії шийки матки у молодих жінок, що не народжували, часто виникає дисплазія покривного епітелію, яка відноситься до передракових захворювань шийки матки [2]. Хоча, інші дослідники стверджують, що у молодих жінок до 24 років, які ще не народжували, наявність елементів ендцервіксу на піхвовій частині шийки матки слід розцінювати як фізіологічне явище, що не потребує активного втручання [3, 4, 5].

До групи ризику розвитку дисплазії та раку шийки матки відносяться [7, 10, 13, 14]: носії вірусу папіломи людини (ВПЛ) високо та низько онкогенних типів, а також близько десяти вірусів проміжного ризику); тривала персистенція онкогенних типів вірусу (більше 2-х років); високе «вірусне навантаження», тобто велика кількість типів та їх висока концентрація в тканинах одночасно; ранній початок статевого життя; багато статевих партнерів протягом життя; наявність у

попередньому шлюбі чоловіка у дружини раку шийки матки; вірусні інфекції статевих шляхів; використання небар'єрних методів контрацепції; довгостроково існуючі хронічні запальні процеси статевого тракту; психоемоційні стани; ожиріння; паління.

Жінка, яка палить, відноситься до групи підвищеного ризику щодо розвитку передраку і раку шийки матки, доведено G.I. Rzepka et al. (1993). S.E. Waggoner et al. (1994). Вони встановили, що нікотин накопичується в цервікальному слизу пропорційно його вмістові у крові. Його звичайні концентрації не викликають патологічного впливу, однак відмічений селективний мітогенний ефект нікотину на клітини ектоцервікса, особливо коли вони ураженні ВПЛ. Подібного ж впливу стосовно до клітин ектоцервікса не доведено.

Незакінчена зона трансформації та крипти залозистого епітелію в екзо- та ектоцервіксі є найбільш уразливими для проникнення інфекції ВПЛ.

Клітини нижнього базального та метаплазованого шарів в ектоцервіксі при травмі вражаються вірусом, що призводить до плоскоепітеліальної дисплазії та раку, а стовбурові субциліндричні клітини в ектоцервіксі вражаються вірусом який спричинює залозисту патологію.

Однією з причин, що призводить до виникнення патології шийки матки, є штучні аборти, які призводять до травматизації, нейроендокринних порушень та інфекції.

Вірус проникає в субциліндричний епітелій внаслідок чого виникає мікрозалозиста ектоцервікальна гіперплазія та локальна проліферація з цитопатичними змінами циліндричного епітелію.

До виникнення патології шийки матки можуть призвести й запальні захворювання жіночих статевих органів – одна з актуальних медичних проблем, що суттєво впливають на здоров'я мільйонів жінок дітородного віку, а особливо на їх репродуктивну функцію. Особи із запальними захворюваннями статевих органів складають 60-70% гінекологічних хворих, які звертаються за медичною допомогою в жіночу консультацію, вони ж складають 72-74% жінок з трубним фактором безпліддя. Частота ураження маткових труб після одного, двох та трьох епізодів запальних захворювань органів малого тазу становить відповідно 12%, 23% і 54%. Висхідний шлях інфекції в генезі запальних процесів органів малого тазу є переважаючим. При наявності патологічної флори в піхві і в цервікальному каналі внутрішньоматкові втручання, такі як аборти, діагнос-

тичні вишкрібання, введення ВМС, також є проковуючим фактором виникнення запальних захворювань.

Матеріал та методи дослідження

Було обстежено 220 жінки з трубно-перитонеальним фактором безпліддя, протягом 2009-2011 років, які були розділені на дві групи. Вік пацієнток становив від 18 до 45 років. До груп спостереження увійшли пацієнтки, що не були задіяні в інших дослідницьких проєктах, за протоколом, жодна із обстежуваних не була виключена з дослідження.

Основну групу досліджуваних склали 160 жінок з фоновими та передпухлинними ураженнями залозистого епітелію цервікального каналу шийки матки та 60 пацієнток контрольної групи з відсутністю диспластичних та запальних процесів цервікального каналу шийки матки.

При включенні у дослідження жінкам проведено комплексне обстеження (збір анамнезу, загальний аналіз крові, загальний аналіз сечі, коагулограма, аналіз крові на TORCH-інфекції, бактеріологічний та цитологічний аналіз, кольпоскопію, цервікоскопію, бактеріоскопію, обстеження на ЗПСШ, гістероскопію, УЗД, прицільну біопсію, вишкрібання цервікального каналу з подальшим патгістологічним дослідженням).

За допомогою цитологічного методу (цитозабірник утеробраш), цервікоскопії та даних УЗД проводилося визначення зони ураження цервікального каналу (1-а третина, 2-а третина, 3-я третина).

Цервікоскопія 1-ої третини цервікального каналу проводилася за допомогою цервікоскопа (модель Є.В. Коханевич – А.с. № 178944), обстеження 2-ої та 3-ої третини цервікального каналу проводилася за допомогою гістероскопа.

Визначення типу ПВЛ робили методом ПЛР.

Отримані цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики за допомогою програми Microsoft Excel із застосуванням парного критерію Стюдента.

Через 6-12 місяців після лікування всім пацієнткам було повторно проведено повний спектр обстежень та оцінено ефективність проведеної терапії.

Результати дослідження та їх обговорення

При порівнянні анамнестичних, та даних отриманих в процесі дослідження ми мали наступні результати: носії ВПЛ високо та низько онкогенних типів визначалися у 89% пацієнток основної підгрупи з передпухлинними процесами, а також, близько десяти вірусів проміжного

ризик. В контрольній групі ПВЛ не виявлено. Тривала персистенція онкогенних типів вірусу (більше 2-х років) була виявлена у 48% пацієнок основної групи; високе «вірусне навантаження», тобто велика кількість типів та їх висока концентрація в тканинах одночасно – у 38% пацієнок. Ранній початок статевого життя відмітили всі жінки 1-ої групи та 45% жінок 2-ої; багато статевих партнерів протягом життя – у 73% жінок основної групи та 36% – у жінок групи контролю; наявність у попередньому шлюбі чоловіка дружина якого хворіла на рак шийки матки у 12% пацієнок; вірусні інфекції статевих шляхів та довгостроково існуючі хронічні запальні процеси статевого тракту у 100%; паління у 83% жінок.

При дослідженні жінок основної групи із залозистою цервікальною неоплазією нами було діагностовано наступні показники: у 32 пацієнок (58,18%), виявлено 18 тип і йому подібні ПВЛ, у 19 (34,55%) – 16 тип і йому подібні, 4 (7,27%) – інші високоонкогенні у тому числі 56 тип.

Таким чином при дослідженні хворих на дисплазію циліндричного епітелію нами було виявлено методом ПЛР у 92% 18, 16 високоонкогенні типи та подібні до них 31, 33, 35, 39, 45, 52, 58, що вказує на високу агресивність та можливість швидкого озлоякіснення залозистого епітелію.

В цервікальних мазках при цитологічному дослідженні передпухлинна патологія залозистого епітелію верифікувалася в 96% жінок основної підгрупи наявністю двоядерних дискаріотичних клітин, у яких дисплазія була підтверджена патгістологічним дослідженням і у всіх випадках виявлено той чи інший ПВЛ.

В цервікальних мазках при гістологічному дослідженні ми виявили такі зміни в залозистому епітелії шийки матки: у 32 жінок наявність диспла-

зії на фоні запального процесу, у 46 жінок – наявність запального процесу без дисплазії, у 39 жінок – наявність дисплазії без запального процесу.

Нами було встановлено наявність залозистих поліпів церві кального каналу на тлі запальних та диспластичних процесів у наступних співвідношеннях: наявність поліпів на тлі запального процесу та дисплазії у 14 жінок, наявність поліпів на тлі запального процесу без дисплазії - у 30 жінок, наявність поліпів на тлі дисплазії без запального процесу - у 16 жінок.

У 52 хворих з диспластичною патологією циліндричного епітелію лікування проводилося із застосуванням противірусної терапії -2 -інтерфероном, протизапальної терапії, електроексцизії та кріодеструкції із застосуванням щойно сконструйованого робочого довгого циліндричного змінного накінечника діаметром 0,5 до «Кріотону-3».

При контрольному огляді через 6-12 місяців рецидив було виявлено в одній хворій, причиною якого була реінфекція іншим високоонкогенним вірусом одразу після лікування.

Висновки

Нами було встановлено, що при залозистій цервікальній інтраепітеліальній неоплазії серед папіломовірусів переважає високоонкогенний 18 тип та йому подібні.

Вищенаведена комплексна схема лікування патології залозистого епітелію церві кального каналу є ефективною, оскільки рецидив було виявлено в одному випадку з причини реінфекції. Ефективність лікування пояснюється невідкладним застосуванням комплексного методу обстеження цервікальної патології шийки матки із вдалим поєднанням цитологічного дослідження, УЗД та цервікоскопії.

ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ И ПРЕДРАКОВОЙ ПАТОЛОГИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН

Каминский В.В., Суменко В.В., Шалько М.Н., Мальшева И.В.

Резюме: В данной статье представлены результаты определения основных причин развития патологического процесса в железистом эпителии цервикального канала и оценки результатов его предупреждения, а также, возможного лечения.

DIAGNOSTICS, PREVENTION AND TREATMENT OF GOOD-QUALITY AND PRETUMORAL PATHOLOGY OF A MUCOUS MEMBRANE OF CERVICAL CHANNEL AT FRUITLESS WOMEN

Kaminsky V.V., Sumenko V.V., Shalko M.N., Malysheva I.V.

Abstract. In this article are presented results of definition of the main reasons for development of pathological process in an glandular epithelium of the cervical channel and an assessment of results of its prevention, and also, possible treatment.

Список литературы

1. Богит М. Кольпоскопия. [пер. с англ. В.М. Нечиткина] // М. : Изд. «Практика», 2008. — 339 с.
2. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. // СПб. : ООО «Издательство Фолиант», 2002. — 542 с.
3. Возникевич И.Г. Клинико-морфологическое обоснование тактики ведения женщин репродуктивного возраста : автореф. дис. на получение научной степени канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / И.Г. Возникевич. — Омск, 1993. — 22 с.
4. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия: Атлас. — К.: Издательство «Гидромакс», 2004. — 116 с.
5. Прилепская В.Н., Рудакова Е.Б., Кононов А.В. Эктопии и эрозии шейки матки / Акушерство и гинекология. — 1998. — № 6. — С. 51-54.
6. Прилепская В.Н. Патология шейки матки, диагностические возможности цитологического метода исследования / Акушерство и гинекология. — 1999. — № 6. — С. 45-49.
7. Рудакова Е.Б. Пролиферативная активность эпителия шейки матки при инфекциях, переданных половым путем / Акушерство и гинекология. — 1995. — № 1. — С. 48-50.
8. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика. — Минск: Высшейш. шк., 2000. — 367 с.
9. Хмельницкий О.К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела тела матки: Руководство. — СПб.: Сотис, 2002. — 332 с.
10. Aspectos epidemiologicos do cancer cervical / Rev. Saude Publica. — 1991. — V.25, № 4. — P. 326-333.
11. Becker T.M., Wheeler C.M., McGough N.S. et al. Cigarette smoking and other risk factors for cervical dysplasia in southwestern Hispanic and non-Hispanic white women / Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. — 1994. — V.3, № 2. — P. 113-119.
12. Chou P. Review on risk factors of cervical cancer / Chung Hua I. Hsueh. Tsa Chih. Taipei. — 1991. — V.48, № 2. — P. 81-88.
13. Franco E.L. Viral etiology of cervical cancer: a critique of the evidence / Rev. Infect. Dis. — 1991. — V.I 3, № 6. — P. 195-206.
14. Gitsch G., Kainz C., Studnicka M. et al. Oral contraceptives and human papillomavirus infection in cervical intraepithelial neoplasia / Arch. Gynecol. Obstet. — 1992. — V.252, № 1. — P. 25-30.
15. Stanimirovic B. Mesto humanih papilomavirusa medu faktorima rizika cervikalnog karcinoma. / B. Stanimirovic // Jugosl. Ginekol. Perinatol. — 1990. — V. 30, № 1-2. — P. 3-6.