

УДК:618.146-08

Н.М. НАСТРАДІНА

/Одеський національний медичний університет/

Особливості перебігу передпухлинних та пухлинних процесів шийки матки у вагітних

Резюме

У статті розглядається проблема етіології, патогенезу та цитоморфології передпухлинних і пухлинних процесів шийки матки у вагітних. У вагітних певні відхилення від норми нерідко бувають зумовлені самою вагітністю, тому діагностувати у них фоніві й передракові захворювання шийки матки надзвичайно важко. Насамперед, у ймовірнісному плані, цілком можливо виникнення раку шийки матки в період вагітності, і навпаки, вагітність може виникнути на фоні вже існуючих преклінічних або клінічних форм раку шийки матки. Обидва стани мають надзвичайно важливе медико-соціальне значення, але залишаються маловивченими. Саме тому питання особливостей виникнення та перебігу даної патології у вагітних є досить актуальним.

Ключові слова: рак шийки матки, дисплазія, передпухлинні та пухлинні процеси, діагностика, вагітність

Передпухлинні і пухлинні стани в поєднанні з вагітністю є важливою, багатоплановою актуальною проблемою сучасної медицини. При розгляді основних позицій етіології і патогенезу передпухлинних і пухлинних процесів шийки матки (ШМ) взагалі і у вагітних зокрема суттєвих відмінностей не виявлено [2, 3]. Тобто ми вважаємо вищенаведені аспекти цієї патології правомірними для вагітних, але помилково розглядати патологічні процеси епітелію шийки матки (ЕШМ) на фоні вагітності без урахування певних особливостей ЕШМ при вагітності.

За даними різних авторів, при патології шийки матки підвищується частота неплідності, спонтанних викиднів, передчасних пологів, інфікування плода та інших ускладнень в пологовий та післяпологовий період. Це пов'язано з тим, що патологічні зміни епітелію шийки матки призводять до порушення одного з фізіологічних бар'єрів, які забезпечують інфекційну резистентність [12]. Усе наведене вище свідчить про актуальність розгляду проблеми етіології, патогенезу та цитоморфології передпухлинних і пухлинних процесів шийки матки у вагітних.

Ріст захворюваності на рак шийки матки (РШМ) у жінок репродуктивного віку пов'язаний з поширенням папіломавірусної інфекції. Відомо, що інфікованість вірусом папіломи людини (ВПЛ) збільшує ризик розвитку дисплазії у 10 разів. За даними А. Schneider [22] з співавторами та В.Н. Прилепської з співавторами [9], ВПЛ лабораторними методами виявляється у вагітних у 10 разів частіше і клінічно проявляється у 2–3 рази частіше, ніж у невагітних. Крім того, зі збільшенням строку вагітності частота інфікування ВПЛ збільшується [11].

Підвищена чутливість ЕШМ до ВПЛ в період вагітності пов'язана з підвищенням чутливості епітеліальних клітин, а також з гормональною перебудовою [26] — посиленням впливу естрогенів і прогестерону, які підвищують експресію ВПЛ 16 типу в епітелії. Крім того, така чутливість ЕШМ пов'язана зі зміною імунітету, високою частотою активації герпетичної та цитомегаловірусної інфекцій, які є кофакторами розвитку неоплазії [11].

В літературі існують різноманітні припущення та наукові спостереження про зміни ЕШМ в період вагітності: потовщується епітеліальний шар, спостерігаються гіпер- і паракератоз, проліферація парабазальних і резервних клітин; нерідко можна бачити чисельні мітози та збільшення диспластичних змін епітелію [17]. Присутність папіломавірусної інфекції цитологічно характеризується койлоцитозом, дво- або багатоядерністю, ядерним поліморфізмом та атипією. Часто даний вид інфекції може поєднуватись з вагітністю [2, 25].

Про поєднання дисплазії ЕШМ і вагітності існують суперечливі думки. Деякі автори вважають, що при вагітності частота дисплазії ШМ дещо збільшується (1,2–3,5%), і в 70% випадків відмічається легкий і помірний ступінь дисплазії [8], хоча інші дослідники вважають, що частота дисплазій однакова як при вагітності, так і без неї [19].

Вчені J. C. Boulanger та B. Camier повідомляють у своїй роботі [23] про частоту наявності легкого та помірного ступенів дисплазії ШМ у вагітних, що становить 1,6–2,2% у II триместрі вагітності. Я.В. Бохман (2002) при поглибленому цілеспрямованому обстеженні вагітних відзначив, що частота виявлення дисплазій і раку є більш високою, а діагностування запущених форм раку при більш пізніх термінах вагітності пояснюється діагностичними помилками [1]. Е. Smith з співавторами [29] довели, що вагітність призводить не лише до атипії епітелію, як вважають І. А. Яковлева та співавтори [18], але, навпаки, сприяє зупинці розвитку патологічних змін шийки матки.

У випадку діагностики РШМ, який поєднаний з вагітністю, немає єдиної теорії щодо етіології, патогенезу і прогнозу дисплазії, тому рак шийки матки на фоні вагітності є ще більш значущою проблемою [3]. Насамперед, у ймовірнісному плані, цілком можливо виникнення РШМ під час вагітності, і навпаки, вагітність може виникнути на фоні вже існуючих преклінічних або клінічних форм раку ШМ. Ці два стани мають надзвичайно важливе медико-соціальне значення [2, 5], але залишаються маловивченими.

На цю думку наштовкують результати вивчення РШМ на фоні вагітності: при існуючій вагітності розвиток дисплазії ЕШМ та зі збільшенням терміну вагітності розвиток РШМ. Такі дані свідчать про крайній протиріччя деяких наукових поглядів [14], що, безумовно, впливає на напрямки лікувальної тактики [1]. Необхідно визнати, що протиріччя мають певні підстави. Так, О.Є. Вишневська повідомляє про те, що у тих жінок, які були своєчасно поставлені на облік в період вагітності в перший триместр, були діагностовані початкові стадії раку ЕШМ, а у половини жінок, у яких рак був діагностований в другий і третій триместр вагітності або після пологів, виявлено запущені стадії пухлинного росту [2, 4]. Такі результати інші автори пояснюють діагностичними помилками і/або відсутністю онкологічної настороженості у лікарів акушерів-гінекологів, і підкреслюють, що вагітність має виражений стимулюючий вплив на РШМ [1, 2, 4].

Діагностувати у вагітних фонові й передракові захворювання шийки матки надзвичайно тяжко, тому що відхилення від норми нерідко бувають зумовлені самою вагітністю [13].

Тому вирішення проблеми РШМ в поєднанні з вагітністю ряд науковців вбачають в ретельному обстеженні вагітних, взятих на облік, і подальшому спостереженні [15]. Доведено, що при встановленні діагнозу преінвазивного раку ШМ у вагітних необхідно виключити зміни ЕШМ, які виникають під час вагітності, оскільки, на думку авторів, преінвазивний рак не має повного втілення в клінічних формах РШМ [24]. Подібні дані наводить О.Є. Вишневська [4], коли діагностований на фоні вагітності внутрішньоепітеліальний РШМ самостійно регресував через шість тижнів після штучного переривання вагітності [27].

Як свідчать епідеміологічні дослідження, преінвазивний рак ЕШМ є тривалим процесом, збільшення питомої ваги якого спостерігається у жінок віком до 30–34 років [28], тобто у молодих жінок, питання збереження вагітності для яких, тим більше в сучасних умовах, набуває важливого соціального значення [21].

Відомі факти пролонгації вагітності на фоні преінвазивного раку ШМ, але обґрунтування спостереження таких вагітних до пологів, з подальшим адекватним обстеженням і лікуванням має більше уможгадну основу [31].

Таким чином, преінвазивний РШМ — це патологічний процес, природа якого викликає багато дебатів [5,8], кількість яких збільшується при поєднанні преінвазивного РШМ і вагітності [6]. В період вагітності гормональні й психологічні фактори мають виражену дію на слизову оболонку піхвової частини і цервікального каналу ШМ, внаслідок чого кольпоскопічна цитологічна та гістологічна картина, що характерна для здорових невагітних жінок, змінюється [10]. Так, за результатами експериментальних даних А.Ф. Урманчєєва і співавторів (введення мишам трьох гормонів, рівень яких підвищений в період вагітності: хоріонічний гонадотропін, прогестерон і естроген), робиться висновок про стимулюючу дію вагітності на РШМ [16]. При порівнянні імунограм вагітних жінок з незмінним ЕШМ з імунограмами жінок з РШМ I ст. було виявлено пригнічення Т-системи імунітету. Звертає на себе увагу те, що вагітність ще більше посилює пригнічення Т-системи імунітету [7]. Такі результати дали авторам можливість стверджувати, що у хворих РШМ у поєднанні з вагітністю пригнічується клітинна ланка імунітету [15]. Деякі дослідники вважають, що вагітність не впливає на прогноз РШМ, а переривання вагітності не покращує виживання при РШМ. Вони пропонують лікувати РШМ в перший триместр вагітності, але при діагностиці РШМ в II і III триместр вагітності показник виживання є значно нижчим [29].

Інші автори доводять пряму кореляцію між частотою вагітності та пологів у жінок віком 20–29 років, у жінок старше 30 років кореляції не виявлено, і тому автори вважають, що ранні пологи є фактором ризику раку ШМ [20].

Висновки

1. В літературі достатньо представлено дані про цитологічні особливості епітелію піхвової поверхні та цервікального каналу шийки матки жінок фертильного віку; нормальна мікрофлора шийки матки є суттєвою складовою чинників місцевого імунітету.
2. Фонові та передракові процеси шийки матки є поліетіологічними захворюваннями.
3. Безсумнівно існує зв'язок непухлинних захворювань шийки матки з гормональними змінами, порушенням мікроциркуляції в тканинах даного органу, мікро- і макротравмами, мікробним чинником, імунними порушеннями.
4. Тракткування етіології та патогенезу фонових і передракових захворювань шийки матки залишається неоднозначним.

Список використаної літератури

1. Божман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Божман. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2009. – 542 с.
2. Василевская Л.Н. Предраковые заболевания и начальные формы рака шейки матки / Л.Н. Василевская, М.Л. Винокур, Н.И. Микитина. – М.: Медицина, 2006. – 454 с.
3. Вдовиченко Ю.П. Особливості папіломавірусної інфекції і дисплазії шийки матки у дівчат-підлітків / Ю.П. Вдовиченко, В.В. Станкевич // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 11–13.
4. Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии. – 2-е вид., перераб. и доп. / Е.Е. Вишневская. – Минск: Беларусь, 2004. – 432 с.
5. Воспалительные заболевания женских половых органов / Л.В. Антонова, В.И. Бодяжина, Е.Н. Калачевская, Л.А. Марченко // Справочник по акушерству и гинекологии. – М.: Медицина, 2006. – С. 263–264.
6. Глуховец Б.И. Патогенетические изменения шейки матки у родильниц / Б.И. Глуховец, Н.М. Миронов, Н.Г. Глуховец // Архив патол. – 2007. – Т. 49, №8. – С. 52–58.
7. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высшая школа, 2007. – 479 с.
8. Гусейнова М.Г. Пролиферативная активность эпителиального пласта экзо- и эндоцервикса при фоновых заболеваниях шейки матки у больных репродуктивного периода [Электронный ресурс]: Диссертация... кандидата медицинских наук: 14.00.01. – М., 2008. – 137 с.
9. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской. – М.: Медпресс-информ, 2005. – 432 с.
10. Ключкина Л.Б. Цитологический метод выявления дисплазии эпителии шейки матки / Л.Б. Ключкина, Г.И. Кузина, О.К. Клецкий // Лабораторное дело. – 2008. – № 3. – С. 55–57.
11. Минкина Г.Н. Предрак шейки матки / Г.Н. Минкина, И.Б. Манухин, Г.А. Франк. – М.: Аэрограф-медиа, 2011. – 118 с.
12. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині. Оброблення клінічних та експериментальних даних / О.П. Мінцер. – К.: Вища школа, 2009. – Т. 5. – С. 3–8.
13. Оптимизация тактики ведения женщин репродуктивного возраста с доброкачественными заболеваниями шейки матки / О.В. Голубкова, Т.А. Фёдорова, З.З. Токова, Э.М. Бакуридзе // Проблемы репродуктологии. – 2003. – №1. – С. 53.
14. Покидко А.А. Значение тестов полового хроматина и митотического режима в оценке дисплазий эпителии шейки матки / А.А. Покидко // Тр. Ростов. мед. ин-та. – Ростов-на-Дону, 2006. – Т. 75. – С. 56.
15. Сейц И.Ф. Молекулярная онкология: Руководство для врачей / И.Ф. Сейц, П.Г. Князев. – Л.: Медицина, 2006. – 265 с.
16. Сельский П.Р. Патоморфология фоновых заболеваний шейки матки. Иммунологичний та мікробіологічний аспекти: дис. ... канд. мед. наук: 14.03.02 / П.Р. Сельский: Львівський національний медичний ун-т ім. Данила Галицького. – Л., 2004.
17. Хансон К.П. Современные представления о канцерогенезе рака шейки матки / К.П. Хансон, Е.Н. Имянитов // Практич. онкология. – 2012. – Т. 3, №3. – С. 145–155.
18. Яковлева И.А. Эндокервикозы шейки матки при беременности / И.А. Яковлева // Арх. патол. – 2001. – №10. – С. 64–70.

19. Яковлева И.А. Классификация предрака и рака шейки матки / И.А. Яковлева, Б.Г. Кукутэ // Арх. патологии. – 2007. – Т. 39, №1. – С. 18–24.
20. Яхимович Л.В. Морфологическая характеристика эксплантантов опухолевых тканей, культивируемых в диффузионных камерах / Л.В. Яхимович, Р.А. Семенова-Кобзарь, Ю.А. Уманский. – М.: Цитология, 2007. – 765 с.
21. Activity level and process indicators of organised programmes for cervical cancer screening in Italy / G. Ronco, P. Giubilato, C. Naldoni et al. // Epidemiol. Prev. – 2006. – №30 (1 Suppl 3). – P. 27–40.
22. Atypical glandular cells (AGG) on Papanicolaou smears – the great challenge of cervix screening programs / F. Schneider, A. Magori, Z. Orosz, T. Pulay // Orv. Hetil. – 2005. – Vol. 146, №44. – P. 2239–2246.
23. Boulanger J.C., Camier B. Dysplasies legeres et moderees an cours de la grossesse // Gynecologie. – 2004. – Vol. 35, №3bis. – P. 124–130.
24. Chichareon S.B., Tocharoenvanich S. Risk factors of having high-grade cervical intraepithelial neoplasia/invasive carcinoma in women with atypical glandular cells of undetermined significance smears // Int. J. Gynecol. Cancer. – 2006. – Vol. 16, №2. – P. 568–574.
25. CIN in pregnancy: antepartum and postpartum cytology and histology / L.A. Boardman, D.L. Goldman, A.S. Cooper et al. // J. Reprod. Med. – 2005. – Vol. 50, №1. – P. 13–18.
26. Gilstrap I., Larry C., Faro S. Infections in pregnancy // John Wiley & Sons, Inc. – 2007. – 2nd ed. – 345 p.
27. Lishner M. Cancer in pregnancy // Ann. Oncol. – 2009. – 14 Suppl 3. – P. 31–36.
28. Prognostic factors associated with the clinical outcome of cervical intraepithelial neoplasia: a cohort study in Japan / M. Yokoyama, T. Iwasaka, C. Nagata et al. // Cancer Lett. – 2009. – Vol. 192, №2. – P. 171–179.
29. Smith E.M., Jonson S.R., Jiang D. Abnormal cervical cytologic findings during pregnancy and in the postpartum period // Cancer Detect. Prev. – 2011. – Vol. 15, №5. – P. 397–402.
30. Steiner R.A. Gynecologic neoplasms in pregnancy // Ther. Umsch. – 2009. – Vol. 56, №10. – P. 616–623.
31. The effect of loop electrosurgical excision procedure on future pregnancy outcome / S.L. Samson, J.R. Bentley, T.J. Fahey et al. // Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 105, №2. – P. 325–332.

Резюме

Особенности течения предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки у беременных

Н.Н. Настрадаина

В статье рассматривается проблема этиологии, патогенеза и цитоморфологии предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки у беременных. У беременных определенные отклонения от нормы нередко бывают обусловлены самой беременностью, поэтому диагностировать у них фоновые и предраковые заболевания шейки матки чрезвычайно трудно. Прежде всего, в вероятностном плане, вполне возможно возникновение рака шейки матки в период беременности, и наоборот, беременность может возникнуть на фоне уже существующих преκлинических или клинических форм рака шейки матки. Эти два состояния имеют чрезвычайно важное медико-социальное значение, но остаются малоизученными. Именно поэтому вопрос особенностей возникновения и течения данной патологии у беременных является весьма актуальным.

Ключевые слова: рак шейки матки, дисплазия, предраковые и опухолевые процессы, диагностика, беременность

Summary

Peculiarities of Precancerous and Tumor of Cervical Cancer During Pregnancy

N.N. Nastradina

In this article the problem of the etiology, pathogenesis and cytomorphology precancerous and neoplastic processes of the cervix in pregnant women is considered. Certain abnormalities in pregnant are often caused by pregnancy it self, so that is why so difficult to diagnose the background and precancer disease of cervix. First of all, in terms of probability, fully possibly cervical cancer can appear during pregnancy and, conversely, pregnancy can arise up on a background already of existing preclinical or clinical forms of cervical cancer. These two states have extremely important social health value, but are still poorly understood. That is why the question of features and course of this disease in pregnant women is very important.

Key words: cervical cancer, dysplasia, precancerous and neoplastic processes, diagnostics, pregnancy