

ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Под редакцией проф. В.Н.Прилепской



Москва
«МЕДпресс-информ»
2008

УДК 618.146
ББК 57.15
П20

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.

Внимательно изучайте сопроводительные инструкции изготовителя по применению лекарственных средств.

П20 **Патология шейки матки и генитальные инфекции** / Под ред. проф. В.Н.Прилепской. — М. : МЕДпресс-информ, 2008. — 384 с. : ил.

ISBN 5-98322-386-0

В рассматриваемый авторами круг вопросов включены наиболее актуальные для практических врачей аспекты многогранной проблемы патологии шейки матки и генитальных инфекций, а также патологии влагалища и вульвы. Основные современные сведения о клинических проявлениях, методах распознавания, лечения и профилактики этих заболеваний представлены в привлекательной для читателей лекционной форме, позволяющей избежать трафаретного освещения избранной тематики.

Для врачей акушеров-гинекологов, онкологов, дерматовенерологов, цитологов и врачей других специальностей, интересующихся данными проблемами.

УДК 618.146
ББК 57.15

ISBN 5-98322-386-0

© Оформление, оригинал-макет.
Издательство «МЕДпресс-информ», 2008

ОГЛАВЛЕНИЕ

ГЛАВА 1. ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ.	
ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	7
Новые технологии профилактики рака шейки матки – <i>В.Н.Прилепская, С.И.Роговская</i>	8
Вакцины против папилломавируса: новые возможности профилактики цервикального рака – <i>С.И.Роговская,</i> <i>В.Н.Прилепская</i>	16
Современная терминология гистофизиологических процессов и некоторых доброкачественных изменений шейки матки – <i>Н.И.Кондриков</i>	36
Классификация заболеваний шейки матки – <i>Г.Н.Минкина</i>	42
Мониторинг цервикальных интраэпителиальных неоплазий – <i>Г.Н.Минкина</i>	48
Молекулярные механизмы патогенеза гиперпластических и диспластических заболеваний репродуктивной системы и пути их фармакологической коррекции – <i>В.И.Киселев</i>	53
Патогенетические подходы к лечению ВПЧ- ассоциированных заболеваний шейки матки – <i>В.И.Киселев, И.А.Аполихина, Е.Л.Муйжнек,</i> <i>Е.Д.Денисова</i>	87
Лейкоплакия шейки матки – <i>Т.Н.Бибнева</i>	94
Современные аспекты диагностики и лечения рубцовой деформации шейки матки – <i>Ю.Д.Кижжаев,</i> <i>Ю.Д.Ландеховский, Н.М.Подзолкова</i>	102
Физиохирургические методы лечения заболеваний шейки матки – <i>А.К.Карелов</i>	115
Радиоволновая хирургия в гинекологической практике – <i>И.В.Сахаутдинова, Н.Т.Гаипова</i>	119
Оптимизация методов лечения патологии шейки матки (опыт применения аргоноплазменной абляции) – <i>Т.А.Обоскалова, Е.Ю.Глухов, Т.В.Кузина,</i> <i>А.В.Спирин</i>	125
Экосистема влагалища и внутривлагалищный метод контрацепции – <i>М.Н.Костава</i>	130

Влияние внутривлагалищной гормональной контрацепции на биоценоз влагалища и слизистую оболочку шейки матки — <i>Н.В.Аганезова</i>	136
Состояние влагалища и шейки матки на фоне применения контрацептивного кольца — <i>Н.М.Назарова</i>	142

ГЛАВА 2. ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ИНФЕКЦИИ, ПЕРЕДАЮЩИЕСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ	151
Воспалительные заболевания органов малого таза — <i>В.В.Яглов</i>	152
Герпетическая инфекция и репродуктивное здоровье — <i>В.Н.Прилепская</i>	162
Стратегия ведения больных с тяжелыми формами генитального герпеса — <i>Л.А.Марченко, И.П.Лушкова</i> . .	169
Индукторы интерферона в терапии герпетической инфекции — <i>С.А.Сельков</i>	177
Уреаплазменная инфекция — принципы диагностики и терапии — <i>В.Н.Прилепская, О.В.Быковская, А.Ю.Шиляев</i>	193
Лечение папилломавирусной инфекции гениталий с позиций доказательной медицины — <i>И.А.Аполихина, Е.Д.Денисова</i>	203
Генитальные кондиломы: медицинские и социальные аспекты — <i>С.И.Роговская</i>	209
Генитальный кандидоз с позиций практикующего врача — <i>Г.Р.Байрамова</i>	219
Диагностика и лечение хронического рецидивирующего кандидозного вульвовагинита — <i>Л.В.Ткаченко, Н.Д.Углова, О.П.Веревкина, Н.И.Свиридова</i>	225
Инфекции гениталий у мужчин. Этиопатогенез, диагностика и лечение — <i>Г.В.Тер-Аванесов</i>	232
Овестин в комплексном лечении и профилактике эстрогензависимых урогенитальных расстройств — <i>А.В.Ледина</i>	246
Профилактика вагинальных дисбиозов у гинекологических больных в послеоперационном периоде — <i>Ю.Э.Доброхотова, Э.М.Джобава, Е.П.Есипова</i>	253

ГЛАВА 3. НОВОЕ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ	261
Проблемы диагностики и терапии урогенитальных инфекций – <i>А.М.Савичева</i>	262
ВПЧ Digene-тест: международный опыт диагностики папилломавирусной инфекции и цервикальной неоплазии – <i>Д.А.Бурков, М.А.Власова</i>	269
Перспективы использования тестов для выявления ДНК вируса папилломы человека в программах скрининга рака шейки матки в России – <i>О.Ю.Шипулина, Д.А.Кувда</i>	276
Генодиагностика папилломавирусной инфекции высокого канцерогенного риска. Количественный подход – <i>Д.А.Кувда, О.Ю.Шипулина</i>	284
ПЦР в реальном времени и реакция транскрип- ционной амплификации НАСБА – новые возмож- ности в диагностике хламидийной инфекции – <i>А.Е.Гущин</i>	294
ГЛАВА 4. БЕРЕМЕННОСТЬ, ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ	311
Подготовка к беременности при генитальных инфекциях – <i>Н.В.Орджоникидзе, В.Л.Тютюнник</i>	312
Полиповидные образования цервикального канала у беременных – <i>В.И.Краснопольский, Н.В.Зароченцева</i>	316
Герпес и беременность. Консультирование как мера профилактики осложнений беременности и родов – <i>М.А.Гомберг</i>	325
Роль иммунокоррекции в терапии вульвовагинитов у беременных – <i>О.Ф.Серова, Н.В.Зароченцева, Н.С.Меньшикова</i>	329
Эффективность применения антибактериальной терапии при беременности, осложненной урогенитальным микоплазмозом – <i>И.Ю.Фофанова</i>	344
Диагностика внутриутробной инфекции в современных условиях – <i>Н.Е.Кан</i>	359
Литература	364

К НАШИМ ЧИТАТЕЛЯМ

Дорогие читатели!

Проблема профилактики и лечения патологии шейки матки и генитальных инфекций — глобальная проблема, непосредственно связанная с жизнью человека. Именно в этой области знаний в последние годы достигнуты значительные успехи и именно этой проблеме посвящена наша книга.

Книга подготовлена и издана по Вашим просьбам, полученным в процессе анкетирования на Всероссийской конференции «Патология шейки матки и генитальные инфекции — от теории к практике».

Материал представлен в виде клинических лекций, мы посчитали данный способ подачи наиболее привлекательным для практикующих врачей. Приведены новые данные по диагностике, лечению и профилактике ряда заболеваний и патологических состояний. Особое внимание уделяется новейшим методам лечения. Авторы надеются, что книга поможет врачам и научным работникам в их сложном труде.

Мы будем рады всем Вашим отзывам и предложениям.

Профессор В.Н.Прилепская

ГЛАВА 1

**ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ.
ПРОФИЛАКТИКА РАКА
ШЕЙКИ МАТКИ**

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

В.Н.Прилепская, С.И.Роговская

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии
и перинатологии Росмедтехнологий»
(директор – Г.Т.Сухих), Москва

Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах. По данным ВОЗ (2003), ежегодно диагностируется почти 370 тыс. новых случаев РШМ. Несмотря на то, что в последнее десятилетие имеет место снижение уровня заболеваемости РШМ, в экономически развитых странах отмечается рост заболеваемости женщин в возрасте до 45 лет (Англия, Австралия, Новая Зеландия).

В Российской Федерации в последние годы показатели заболеваемости РШМ (10,8 на 100 000 женского населения) и летальности (5 на 100 000 женщин) стабилизировались.

Широкое внедрение скрининговых программ во многих развитых странах позволило своевременно выявить доброкачественные поражения и предопухолевые состояния шейки матки, определить этиологические факторы, приводящие к развитию последних, и проводить адекватное лечение. Результаты скринингового обследования женщин, начиная с возраста 18–20 лет, дают возможность сформировать группы риска и, наблюдая за ними, определять больных, в отношении которых необходимо проведение профилактических мероприятий. Несомненно, что выделение групп риска позволяет расширить мероприятия по ранней диагностике РШМ.

В настоящее время определилась двухэтапная система профилактики РШМ. *Первичная профилактика* – это система мер по выявлению факторов риска развития РШМ и их устранение. Это прежде всего пропаганда здорового образа жизни, повышение образования населения, борьба с курением, использование барьерных методов контрацепции, профилактика и выявление факторов риска распространения папиллома-

вирусной инфекции (ПВИ) и других ИППП, разработка и внедрение профилактических вакцин.

Вторичная профилактика – это цервикальный скрининг, т.е. обследование всех женщин с целью выявления и своевременного лечения предраковых изменений шейки матки. Организованный скрининг разрабатывается на государственном уровне и предпочтительнее оппортунистического (неорганизованного) скрининга. Он эффективен только тогда, когда разработана система наблюдения и лечения для предотвращения развития РШМ. При неорганизованном скрининге обследуются лишь те женщины, которые обратились в лечебно-профилактические учреждения по поводу каких-нибудь причин; при этом трудно подсчитать истинный процент охвата женского населения, т.к. некоторые женщины имеют возможность пройти обследование несколько раз в год, другие – ни разу. Практически 70%, т.е. 1/3 женщин, не проходят скринингового обследования. Поэтому увеличение охвата скринингом женского населения имеет приоритетное значение.

Программа скрининга для выявления рака шейки матки должна отвечать двум основным требованиям: быть эффективной и недорогой. Скрининговый тест должен быть простым, неинвазивным, чувствительным и специфичным, безопасным, недорогим и доступным.

Выбор теста зависит от организации системы здравоохранения и ее финансовых возможностей, подготовки медработников, наличия лабораторий, транспорта, доступности, стоимости метода и других приоритетных нужд здравоохранения. Повышение эффективности профилактики связывают с возможным привлечением к обследованию большого числа женщин, а также с внедрением новых технологий (жидкостная цитология, ВПЧ-тестирование, компьютерная диагностика и др).

Этиологическими факторами возникновения и развития предраковых и раковых процессов являются: раннее начало половой жизни, наличие большого числа половых партнеров, роды в очень молодом возрасте. В последние годы установлена важная роль в возникновении предраковых состояний инфекционных агентов, особенно ВПЧ (вируса папилломы человека). ДНК ВПЧ выявляется практически у всех больных с предраковыми состояниями и РШМ, в связи с чем Международное агентство по исследованию рака официально

объявило ВПЧ типов 16 и 18 канцерогенными факторами, а типов 31, 33 и 35 – возможными канцерогенами.

В диагностике предраковых заболеваний и рака шейки матки применяются различные методы, но наиболее доступными для практики считают применение кольпоскопии, клинико-визуальный метод, молекулярно-биологические методы исследования (ПЦР) и одного из морфологических методов: цитологического исследования мазков и гистологического исследования прицельно взятого биоптата шейки матки.

КОЛЬПОСКОПИЯ

Кольпоскопическое исследование имеет особое значение в диагностике патологических процессов шейки матки, так как позволяет выявить те незначительные изменения слизистой оболочки, которые не видны невооруженным глазом. Этот метод является одним из важных в осуществлении прицельной биопсии, цитологического исследования с атипичных участков шейки матки.

Наиболее популярной разновидностью метода является расширенная кольпоскопия, включающая в себя осмотр и ревизию состояния слизистой оболочки шейки матки, влагалища и вульвы при увеличении с помощью микроскопа в 7–30 раз и применение некоторых эпителиальных тестов, при которых оценивается реакция тканей в ответ на их обработку различными медикаментозными средствами. Выделяют 5 классов кольпоскопических картин: нормальные, аномальные, неясные (неудовлетворительная кольпоскопия), подозрительные на рак и смешанные (разные).

Однако кольпоскопический метод исследования является малоспецифичным методом диагностики, в известной мере субъективным и требует квалифицированной подготовки специалистов. Поэтому он не может рассматриваться как скрининговый метод. В этой связи, в соответствии с международными стандартами, он не отнесен к скрининговым методам исследования.

КЛИНИКО-ВИЗУАЛЬНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ

Является одним из наиболее распространенных в диагностике предраковых и раковых заболеваний шейки матки и дру-

гих отделов гениталий. С помощью рутинного осмотра шейки матки и влагалища с добавлением теста с 3–5% уксусной кислотой и раствором Люголя выявляется большинство выраженных патологических состояний шейки матки.

Визуальный метод в сочетании с другими тестами в некоторых исследованиях показал чувствительность, эквивалентную цитологическому методу исследования.

Поэтому при отсутствии возможности сделать кольпоскопию при первичном осмотре следует оценить состояние слизистой оболочки и кожи гениталий визуально с применением указанных проб. Атипически измененный эпителий можно увидеть невооруженным глазом как ацетобелое пятно после аппликации раствором уксусной кислоты или как йоднегативный участок после нанесения раствора Люголя, что, безусловно, является основанием для направления пациентки на кольпоскопическое исследование.

Если визуально после проб не определяется аномальных образований, можно ограничиться цитологическим исследованием мазка по Папаниколау, после отрицательных результатов которого женщина подлежит традиционному наблюдению. Следует подчеркнуть, что визуальный метод является альтернативой цитологическому исследованию в развивающихся странах. Он недорогой, может выполняться медсестрой, чувствительность и специфичность составляют соответственно 69–94% и 74–94%. В то же время данный метод исследования имеет недостатки, так как возможна гипердиагностика, он не стандартизован и ненадежен в периоде менопаузы.

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время благодаря высокой достоверности цитологический метод исследования считается одним из основных в диагностике воспалительных заболеваний, предраковых состояний и раковых поражений. Достоинствами этого метода являются: безболезненность и безопасность получения материала, возможность изучения патологического процесса в динамике (до и после лечения), диагностика рака шейки матки на начальной стадии. Кроме того, цитологическое исследование и оборудование для его проведения относятся к недорогостоящим.

Внедрение цитологического метода скрининга (Pap-теста) в США, Европе, Австралии позволило снизить заболеваемость раком шейки матки за последние 40–50 лет на 80–90%. Поскольку прогрессия ПВИ в РШМ занимает долгое время (7–15 лет), то цель такого скрининга – диагностировать болезнь на ранней стадии и вылечить ее еще на стадии предрака.

Цитологический скрининг признан классическим методом и рекомендован ВОЗ для проведения в масштабах национальных программ. Чувствительность цитологического метода исследования, по данным разных авторов, составляет 66–83%, специфичность – 60–85%. Подсчитано, что скрининг женщин в возрасте 25–64 лет с интервалом в 5 лет может привести к снижению смертности от РШМ на 84%.

Информативность цитологического метода определяется уровнем подготовки специалистов, а также полноценностью забора материала для цитологического исследования, так как неправильный забор материала повышает частоту ложноотрицательных результатов. Полноценное взятие мазка с использованием специальных инструментов (цитобраши, цервикс-браши) позволило значительно повысить информативность цитологического метода.

Мазок для цитологического исследования следует брать с поверхности эктоцервикса, владалища и вульвы с помощью шпателя, из эндоцервикса – с помощью щетки-эндобраша. Наносят материал тонким слоем на специально обработанное обезжиренное стекло. Допустимо два образца (с эктоцервикса и эндоцервикса) наносить на одно стекло.

Важно помнить, что для получения адекватного результата мазок немедленно должен быть обработан специальным составом во избежание высыхания клеток, поскольку их структура может необратимо деформироваться и трактовка такого материала будет неправильной. Мазки после нанесения на предметное стекло фиксируются в смеси Никифорова (спирт и эфир в соотношении 1:1) в течение 20 мин. Препараты окрашиваются по методу Папаниколау.

ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ

Еще более качественные препараты можно получить при применении *жидкостной цитологии*, анализ которой можно эффективно проводить с помощью компьютера. Собранные

с помощью цервикальной щетки клетки помещаются в жидкую консервированную среду. В лаборатории тонкий слой суспензии помещается на стекло для изучения. Оставшийся образец сохраняется для проведения тестирования на ВПЧ. Методика жидкостной цитологии уменьшает число ложноотрицательных результатов по сравнению с Pap-тестом и повышает выявляемость цервикального рака. Использование жидкостной цитологии также уменьшает число неудовлетворительных мазков и затраты времени для получения образцов. Однако данный метод является дорогостоящим для многих лечебных учреждений и недоступным для многих сельских больниц.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ

Этот метод мог бы служить «золотым стандартом» диагностики ПВИ, однако высокая стоимость, невозможность использовать многократно, не всегда точный прицельный забор материала ограничивают его использование.

К проведению биопсии шейки матки имеются определенные *показания*, однако практика свидетельствует о том, что лучше произвести биопсию с последующим гистологическим исследованием, чем недооценить серьезность процесса и поздно провести эту процедуру.

Гистологический метод также нельзя считать скрининговым — он используется в клинической практике только на этапе окончательной постановки диагноза.

МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

Учитывая, что рак шейки матки является ВПЧ-ассоциированным заболеванием, значительное место в диагностике ПВИ занимают молекулярно-биологические методы диагностики, направленные на обнаружение мельчайших частиц ДНК вируса папилломы.

Очень чувствительной является полимеразная цепная реакция (ПЦР), позволяющая выявлять вирусные последовательности в опухолях шейки матки в 95–100% случаев и определять наличие высокоонкогенных типов ВПЧ. Однако знание о наличии мизерных количеств ДНК ВПЧ, полученное

методом ПЦР в качественном исполнении, сегодня уже недостаточно для клинической практики, поскольку большинство женщин, особенно молодых, могут оказаться ВПЧ-позитивными. Кроме этого, 70% случаев вирусносительства разрешается спонтанно и прогнозировать течение ПВИ на основе ПЦР невозможно. В последние годы применяются методы, позволяющие определить активность ВПЧ и вирусную нагрузку.

В настоящее время в развитых странах внедрен метод, позволяющий определить вирусную нагрузку – ВПЧ Digene тест, который имеет несомненные преимущества, так как позволяет не только выявить 13 высокоонкогенных типов ВПЧ, но и определить клинически значимую концентрацию ДНК в ткани, которая может служить прогностическим критерием развития заболевания и определить тактику врача в каждой конкретной ситуации.

Однако до настоящего времени метод не всегда доступен в клинической практике ввиду его высокой стоимости. В нашей стране он применяется в высокоспециализированных учреждениях.

ВАКЦИНАЦИЯ – ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА ПВИ И РШМ

Доказательство того, что рак шейки матки является следствием ВПЧ-инфекции, поставило его в ряд заболеваний, потенциально предотвратимых с помощью вакцинации. Это потребовало создания профилактических вакцин против штаммов папилломавируса, которые наиболее часто ассоциируются с развитием новообразования, в первую очередь, против типов 16 и 18, доминирующих во всех регионах мира. Такие вакцины были созданы, причем использовались наиболее иммуногенные вирусные белки, полученные генно-инженерным способом, превращающиеся на основе самосборки в вирусоподобные частицы, не содержащие ДНК, т.е. не способные сами вызвать инфекционный процесс.

Результаты исследования двух вакцин в больших рандомизированных плацебо-контролируемых двойных слепых исследованиях с участием девушек-подростков и молодых женщин продемонстрировали хорошие результаты. В частности,

комбинированный анализ результатов исследования и последующего наблюдения в течение 4 лет показал:

– 100% эффективность в отношении цервикальной инфекции, персистирующей на протяжении как минимум 12 мес.;

– 100% защиту от развития CIN различной степени выраженности.

Максимальная выраженность иммунного ответа отмечалась сразу по завершении курса вакцинации. Антитела сохранялись на протяжении 4 лет последующего наблюдения после введения первой дозы.

Основываясь на результатах проведенных клинических исследований, две вакцины против вируса папилломы человека поданы на регистрацию в США, странах Европейского Союза и России – вакцина против ВПЧ 6/11/16/18 типов (Гардасил, MSD) и вакцина против ВПЧ 16/18 типов, содержащая адъювант AS04 (Церварикс, GSK). Гардасил недавно зарегистрирован в РФ.

Полученные и накапливаемые в настоящее время данные позволяют рассматривать вакцинацию как вполне реальный путь борьбы с раком шейки матки.

Таким образом, внедрение новых скрининговых технологий и вакцинации открывает новые возможности для профилактики рака шейки матки, что является основой для снижения частоты заболевания в целом и открывает новые перспективы в сохранении здоровья женщин.

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ПАПИЛЛОМАВИРУСА: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНОГО РАКА

С.И.Роговская, В.Н.Прилепская

ФГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии
Росмедтехнологий» (директор – Г.Т.Сухих), Москва

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Обобщая человеческий опыт последних столетий, сегодня можно однозначно говорить о том, что создание вакцин представляет собой одно из величайших достижений биомедицинской науки и здравоохранения, которое можно поставить в один ряд с освоением космоса.

Вакцинация представляет собой наиболее эффективную меру снижения заболеваемости инфекционными болезнями и их профилактику. К сегодняшнему дню вакцинация детей и взрослых предлагает реальную защиту против более чем 26 заболеваний, в том числе и тех, которые не только инвалидизируют человека, но и уносят жизни. Именно вакцины сыграли ведущую роль в глобальном искоренении оспы, полиомиелита. Развитие науки в последние 20–30 лет позволило значительно расширить их спектр и внедрить в практику улучшенные вакцины, представляющие собой комбинации против различных возбудителей (ротавирусов, пневмококков, менингококков, коринобактерий дифтерии и др.). Введение вакцинации в государственные программы здравоохранения позволило сохранить жизни миллионам детей и взрослых.

Одним из самых последних достижений науки явилось создание вакцин против рака шейки матки (РШМ) и ряда других заболеваний, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ), который, как известно, поражает слизистые оболочки и кожу.

Известно, что РШМ не возникает, если в тканях нет персистенции высокоонкогенных типов ВПЧ (в Европе и РФ наиболее часто встречаются типы 16, 18, 31, 45).

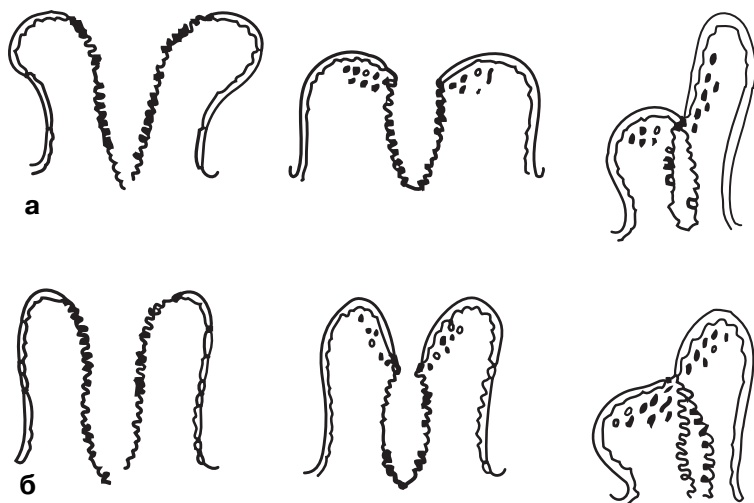


Рис. 3. Варианты выраженной (а) и умеренно выраженной (б) рубцовой деформации шейки матки.

хождением швов при ушивании разрывов шейки матки, а в 25% случаев послеродовые разрывы шейки не ушивались вовсе. Другим фактором формирования рубцовой деформации шейки матки являются многократные роды. Так, по данным Л.Э.Кузнецовой (2004), частота старого разрыва и гипертрофической элонгации шейки матки у женщин с многократными родами составила соответственно 89,6 и 50% по сравнению с 7 и 12,5% у повторнородящих. В литературе также отмечено, что у 36,7–46% женщин с рубцовой деформацией шейки матки проводились диатермокоагуляция, криодеструкция или CO₂-лазеровапоризация наряду с длительным консервативным лечением «псевдоэрозии» шейки матки. По нашим данным, процент искусственных абортов среди пациенток с рубцовой деформацией шейки матки составлял до 69,1%, хирургические вмешательства с применением различных энергий производились в 51% случаев, а многократные роды отмечены в 48,2% наблюдений.

Главной характеристикой неизменной шейки матки является наличие слизистой пробки за счет веретенообразной формы цервикального канала, что обеспечивает барьерную функцию шейки матки. Иная ситуация наблюдается при руб-

цовых деформациях, когда вследствие вышеописанных причин происходит изменение нормальных анатомо-физиологических особенностей шейки матки, что является ключевым моментом, предрасполагающим к возникновению воспалительных заболеваний. Известно, что характер инфекционных воспалительных процессов шейки матки зависит от способности инфекционного агента поражать тот или иной тип эпителия.

Оперативное лечение является основным при рубцовых деформациях шейки матки. Однако все известные на сегодняшний день хирургические методы коррекции этих состояний (конизация шейки матки по Шредеру, Штурмдорфу, операция Эммета) не решают проблему несостоятельности наружного маточного зева, являющуюся основополагающей при данной патологии. Единственным методом, позволяющим восстановить анатомо-физиологические взаимоотношения, свойственные неизменной шейке матки, является операция расслоения по Ельцову-Стрелкову. Методика указанной операции была нами модифицирована, при этом основное внимание было уделено формированию наружного зева шейки матки, коаптации краев разрезов эктоцервикса с достижением оптимального гемостаза.

С целью оптимизации диагностики и лечения рубцовой деформации шейки матки нами произведен ретро- и проспективный анализ 110 пациенток с рубцовой деформацией шейки матки, которым производилась операция пластики шейки матки по предложенной методике. В группу ретроспективного анализа были включены 83 пациентки, проходившие обследование и лечение в период с 2001-го по 2005 год, в группу проспективного анализа – 27 больных, находившихся под нашим наблюдением с 2005-го по 2006 год. В пред- и послеоперационном периоде проводилось комплексное обследование с применением молекулярно-биологических, бактериоскопических, цитологических, морфологических, кольпоскопического и УЗ-методов исследования.

Средний возраст пациенток ретроспективной группы составил 35 лет, основной контингент представляли женщины возрастной категории 21–40 лет (71,1%), с реализованной генеративной функцией (96,4%) и регулярным менструальным циклом (97,6%). В группе проспективного анализа средний возраст пациенток составлял 34 года, при этом 70,4%

больных принадлежали к вышеуказанной возрастной категории, генеративная функция была реализована в 96,3% случаев, а регулярный менструальный цикл наблюдался у всех больных. Таким образом, состав пациенток обеих групп был идентичен по возрасту, характеру менструальной и репродуктивной функциям.

Среди пациенток обеих групп был отмечен высокий процент искусственных абортов (69,1%) и различных хирургических вмешательств на шейке матки (51%). Как монопатология, рубцовая деформация шейки матки явилась показанием к оперативному лечению у 75,5% больных, в остальных случаях наблюдалось сочетание рубцовой деформации матки с опущением стенок влагалища и недостаточностью мышц тазового дна. Различные жалобы предъявляли 62,7% женщин. Структуру жалоб составляли: бели (37,9%), диспареуния (23,1%), дискомфорт в области промежности (13%), тянущие боли внизу живота (11,1%), дизурические расстройства (8,3%) и дискомфорт во влагалище (5,6%). Анализ сексуального поведения пациенток выявил у 30% из них раннее начало половой жизни, при этом средствами контрацепции никогда не пользовались 63,4%. В остальных случаях большинством пациенток (70,3%) отдавалось предпочтение барьерным методам. У 54,5% женщин в анамнезе были выявлены сопутствующие гинекологические заболевания, в структуру которых входили: воспалительные заболевания органов малого таза (31,6%), миома матки (17,7%), полип цервикального канала (15,2%), кисты яичников (10,1%), дисфункция яичников (6,3%), эндометриоз (7,6%) и полип эндометрия (2,5%). Кроме того, по данным анамнеза, 22,7% больных перенесли заболевания, передающиеся половым путем, а именно: хламидиоз (35%), уреаплазмоз (35%), трихомониаз (8%), микоплазмоз (8%), генитальный герпес (4%) и сифилис (4%).

Пациентки ретроспективной группы проходили предоперационное обследование с применением бактериоскопического, цитологического и морфологического исследований. При этом III–IV степень чистоты мазков выявлена в 36,1% случаев, что четко коррелировало с результатами цитологического исследования, при котором имела место картина воспаления. При цитологическом исследовании атипические клетки выявлены у одной пациентки. При кольпоскопии атипические элементы были выявлены в 12 (14,5%) случаях,

из них: ацето-белый эпителий у 1 пациентки (что соответствовало присутствию атипических клеток при цитологическом исследовании в вышеуказанном случае), лейкоплакия – у 6, йод-негативная зона – у 5, мозаика в сочетании с пунктацией – у 1 больной. Во всех вышеуказанных случаях до операции производилась биопсия шейки матки. При этом ацето-белый эпителий соответствовал дисплазии I–II степени, мозаика в сочетании с пунктацией – дисплазии II степени; признаки лейкоплакии выявлены у 5 из 6 вышеуказанных пациенток, а в случаях йод-негативных зон биопсия не выявила патологических изменений.

Всем больным ретроспективной группы была произведена модифицированная операция пластики шейки матки по Ельцову-Стрелкову с глубоким иссечением всех патологических участков. При гистологическом исследовании удаленных при операции фрагментов экзоцервикса выявлено: 1) в случае ацето-белого эпителия/дисплазии I–II степени – рубцовые изменения с явлениями воспаления; 2) мозаика в сочетании с пунктацией/дисплазия II степени соответствовали акантозу и паракератозу; 3) случаи лейкоплакии, выявленные при кольпоскопии в 4 случаях соответствовали гиперкератозу/акантозу, а в остальных – рубцовым изменениям; 4) в одном случае йод-негативной зоны при гистологическом исследовании иссеченного фрагмента выявлен акантоз.

Следует отметить, что 17 пациенткам (20,5%) производилась биопсия шейки матки при нормальной кольпоскопической картине. При этом у двух пациенток с зоной трансформации выявлены: у одной – дисплазия II степени, у другой – признаки лейкоплакии. После проведенной модифицированной операции пластики шейки матки по Ельцову-Стрелкову с иссечением зоны трансформации гистологическое исследование удаленных фрагментов выявило явления паракератоза и акантоза. Таким образом, при наличии нормальных результатов цитологического исследования в 11 из 12 случаев атипических картин при кольпоскопии и во всех случаях (17) нормальной кольпоскопической картины проведение биопсии шейки матки явилось неоправданным, что в общей сложности составляет 33,7% в группе ретроспективного анализа.

Учитывая вышеизложенное, в проспективном исследовании был применен разработанный нами алгоритм, обеспечивающий

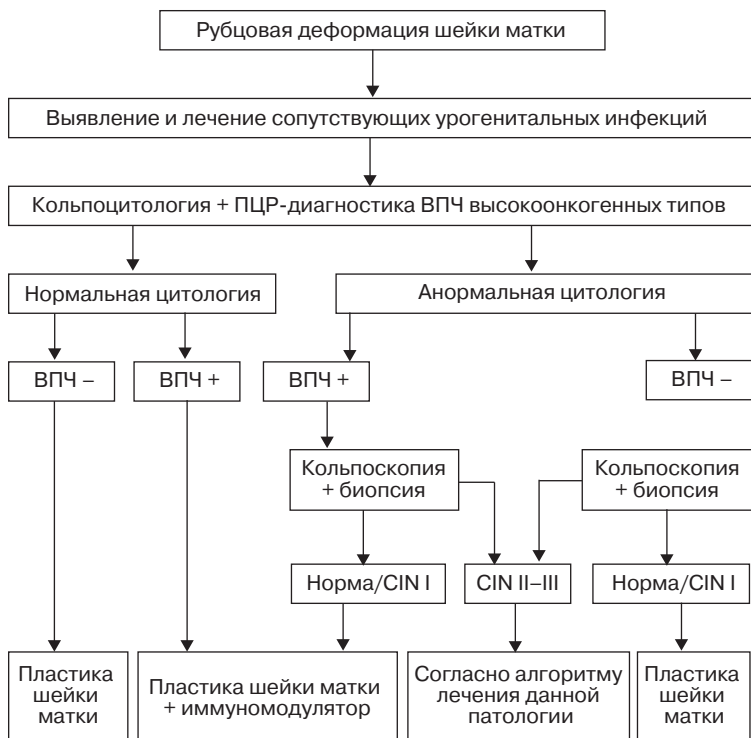


Рис. 4. Алгоритм обследования и лечения женщин с рубцовой деформацией шейки матки в контексте онкологического риска.

поэтапное обследование больных с рубцовой деформацией матки в качестве подготовки к операции (рис. 4).

У всех пациенток проспективной группы обнаружены клинические признаки рубцовой деформации шейки матки, при этом нерезко выраженные – у трети больных (29,6%). Большинство старых разрывов шейки матки были боковыми с расположением на 3 и 9 часах по циферблату (96,3%) и только в 1 случае носили множественный характер. Случаи нерезко выраженной деформации шейки матки у половины пациенток характеризовались наличием одного бокового рубца, у оставшихся – двумя, при этом глубина старых разрывов составляла менее половины длины шейки матки. Глубокие мно-

ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И ГЕНИТАЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ

Под ред. проф. В.Н.Прилепской

Главный редактор: *В.Ю.Кульбакин*

Ответственный редактор: *Е.Г.Чернышова*

Редактор: *Н.Л.Пиганова*

Корректоры: *Т.В.Редькина, Е.В.Мышева*

Компьютерный набор и верстка: *Д.В.Давыдов, А.Ю.Кишканов*

ISBN 5-98322-386-0



9 785983 223868

Лицензия ИД №04317 от 20.04.01 г.

Подписано в печать 28.02.08. Формат 84×108/32.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 12 п.л.

Гарнитура Таймс. Тираж 3000 экз. Заказ №726

Издательство «МЕДпресс-информ».

119992, Москва, Комсомольский пр-т, д. 42, стр. 3

Для корреспонденции: 105062, Москва, а/я 63

E-mail: office@med-press.ru

www.med-press.ru

Отпечатано с готовых диапозитивов

в ОАО «Типография «Новости»

105005, Москва, ул. Фр. Энгельса, 46