

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2012 • Том 6 • № 1

**Вопросы патогенеза и терапии
заболеваний шейки матки,
ассоциированных
с папилломавирусной инфекцией**

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ПРЕДРАКОВЫМИ ПРОЦЕССАМИ ШЕЙКИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ МАТКИ

Ша Ша, Сидорова И.С., Унанян А.Л., Жолобова М.Н., Ведерникова Н.В.,
Рзянина Ю.А., Кадырова А.Э.

*Кафедра акушерства и гинекологии №1, зав. кафедрой – д.м.н., проф., А.И. Ищенко
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России
Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова*

Резюме: целью исследования являлось изучение клиничко-анамнестических особенностей у пациенток с доброкачественными и предраковыми процессами шейки при сочетанной патологии матки. В исследование были включены 116 пациенток с патологией матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия и доброкачественными заболеваниями шейки матки). Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с сочетанными заболеваниями матки изменения шейки матки встречаются чаще, чем при монопатологии и преимущественно представлены предраковыми процессами (CIN I-II).

Ключевые слова: доброкачественные и предраковые процессы шейки матки, миома матки, аденомиоз, гиперплазия эндометрия, сочетанная патология матки

Содружественное развитие таких заболеваний матки, как миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия наблюдается в 49-90% случаев [2-9], что позволяет расценивать эту патологию как взаимопотенцирующую с общими факторами риска и механизмом развития [1-6].

Несмотря на значительное количество работ [1-10], свидетельствующих о высокой частоте сочетанных заболеваний матки и попытках выяснить патогенез общих патофизиологических процессов в гормонально-зависимых тканях матки, до настоящего времени не изучено состояние шейки матки. Являются ли изменения, характерные для миометрия и эндометрия, сходными для ткани шейки матки, которая отличается большим содержанием соединительнотканного компонента?

Нами изучены клиничко-анамнестические особенности у пациенток с доброкачественными и предраковыми процессами шейки при сочетанной патологии матки.

Нами обследовано 116 пациенток с сочетанной патологией матки (миома, аденомиоз, гиперплазия эндометрия и доброкачественными заболеваниями шейки матки), проходивших обследование и лечение во 2-м гинекологическом отделении ГКБ № 53 г. Москвы с доброкачественными и предраковыми процессами шейки матки в сочетании с доброкачественной патологией матки. Возраст обследованных женщин в среднем составил $38,5 \pm 1,52$ лет.

Все больные разделены на четыре группы. Первую группу составили 28 (24%) больных с миомой матки; вторую группу – 26 (22%) больных с аденомиозом; третью группу – 24 (20%) пациентки с гиперпластическими процессами эндометрия; четвертую группу – 38 (32%) больных с сочетанием всех трех заболеваний (миома матки, аденомиоз и гиперпластические процессы эндометрия (таблица 1).

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных с несколькими заболеваниями матки изменения шейки матки встречаются чаще, чем при монопатологии и преимущественно представлены предраковыми процессами (CIN I-II). Для изолированной патологии более характерны доброкачественные поражения шейки матки.

Характерными были жалобы на общую слабость, повышенную утомляемость, снижение трудоспособности – 40 (34,5%); обильные и болезненные менструации – 56 (48,3%) и 25 (21,6%); длительность менструального цикла – 60 (51,7%); ациклические кровотечения – 23 (19,8%); тазовые боли, не связанные с менструальным циклом – 27 (23,3%); дизурические симп-

	Первая группа (ММ) (n=28)	Вторая группа (АМ) (n=26)	Третья группа (ГПЭ) (n=24)	Четвертая группа (Соч.ММ; АМ; ГПЭ) (n=38)	Всего (n=116)
Доброкачественные заболевания шейки матки	15(53,6)	16(61,5%)	14(58,3%)	4(10,5%)	49(42,24%)
CIN I	7(25%)	6(23,1%)	6(25%)	13(34,2%)	32(27,59%)
CIN II	4(14,3%)	3(11,5%)	3(12,5%)	13(34,2%)	23(19,83%)
CIN III	2(7,1%)	1(3,8%)	1(4,2%)	8(21,1%)	12(10,34%)

Таблица 1. Наличие патологии шейки у больных с сочетанными заболеваниями матки.

Примечание: ММ-миома матки, АМ-аденомиоз, ГПЭ-гиперпластические процессы эндометрия, CIN – cervical intraepithelial neoplasia, цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

томы – 46 (39,7%). Кроме вышеперечисленных, основными по частоте жалобами у больных четвертой группы были жалобы на патологические выделения из половых путей у 26 (22,4%) и контактные кровотечения – 31 (26,7%).

Одним из эндогенных факторов, влияющих на частоту развития заболеваний шейки матки, является наследственность. При изучении наследственности выявлена высокая частота доброкачественных (43,6%) и злокачественных (20,2%) опухолей матки, молочных желез, опухолей желудочно-кишечного тракта у родственников первой линии родства.

Среди перенесенных и сопутствующих экстрагенитальных заболеваний обращала на себя внимание высокая частота хронических воспалительных заболеваний различной локализации (32,4%), патологии сердечно-сосудистой системы (26,1%), заболеваний желудочно-кишечного тракта (38,7%). Избыточную массу тела имели 32%.

Важными факторами, играющими роль в развитии заболеваний шейки матки, являются особенности сексуального поведения женщины. На раннее начало половой жизни указывали 50% женщин из четвертой группы. 79% пациенток из четвертой группы не имели постоянного полового партнера. Три и более половых партнеров имели 39,5% женщин четвертой группы.

Ведущее место в профилактике развития предраковых процессов шейки матки занимает контрацепция. Установлено, что 26,3% женщин четвертой группы вообще не использовали средства контрацепции. Барьерные методы контрацепции чаще применяли женщины первой (42,9%) группы. 30,2% женщин использовали физиологический метод контрацепции.

Наступление менархе у обследованных женщин в большинстве случаев было своевременным. Возраст менархе варьировал от 11 до 14 лет и достоверно не отличался от такового в популяции.

Наиболее часто нарушения менструального цикла отмечались в третьей (37,5%) и четвертой (44,7%) группах. Нарушение менструального цикла в анамнезе по типу олигоменореи наблюдалось у пациенток третьей (16,7%) и четвертой (18,4%) групп. Дисфункциональные маточные кровотечения отмечены у пациенток третьей (37,5%) и четвертой (42,1%) групп. Перименструальные выделения наблюдались у пациенток второй (65,4%) третьей (50%) и четвертой (52,6%) групп.

При анализе репродуктивной функции выявлено, что 43,1% обследуемых женщин в анамнезе имели роды, причем женщины первой и третьей групп имели больше беременностей, чем пациентки второй и четвертой групп.

Пациентки первой (64,3%) и третьей (70,8%) групп имели в анамнезе достоверно большее количество родов, чем пациентки второй (26,9%) и четвертой (21,1%) групп. Количество искусственных абортов у пациенток первой (32,1%), третьей (45,8%) и четвертой (26,3%) групп.

Количество повторных прерываний беременности также чаще отмечено у пациенток первой (14,3%) и третьей (20,9%) групп. Каждая третья беременность у пациенток с миомой матки (21,4%) и сочетанной патологией (18,4%) группы заканчивалась спонтанным абортom. Жалобы на бесплодие предъявляли 30,8% пациенток второй и 34,2% четвертой групп, что сравнительно больше, чем в первой (3,6%) и третьей (4,2%) группах.

Одним из значимых факторов риска развития доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки являются травмы шейки матки в родах и во время аборта. Травма шейки матки влечет за собой изменение кровоснабжения, иннервации и трофики органа, что создает условия для нарушения регенерации и пролиферации эпителия шейки матки и, как следствие, риск возникновения предраковых процессов. Травмы шейки матки после родов не имели статистически значимых отличий между исследуемыми пациентками.

Одним из этиопатогенетических факторов, способствующих возникновению и развитию доброкачественных и предраковых заболеваний шейки матки, является наличие инфекций, передаваемых половым путем. Отмечается увеличение количества хламидийной, герпетической и папилломавирусной инфекции с сочетанием всех трех заболеваний (миома матки, аденомиоз и гиперпластические процессы эндометрия). Герпетические поражения и ВПЧ-инфекция наиболее часто встречались у больных с сочетанной патологией матки (39,5%). Выявлена прямая зависимость между наличием урогенитальной инфекции в анамнезе и тяжестью процесса.

Чаще всего при заболеваниях шейки матки применялась криодеструкция (20,7%) и консервативная

	Первая группа n=28	Вторая группа n=26	Третья группа n=24	Четвертая группа n=38	Всего n=116
Нормальная зона трансформации	4 14,3%	5 19,2%	3 12,5%	0	12 10,3%
Цилиндрический эпителий	12 42,9%	13 50%	11 45,8%	18 47,4%	54 46,6%
Рубцовая деформация	3 10,7%	4 15,4%	3 12,5%	11 28,9%	21 18,1%
Эндометриоз	0	5 19,2%	0	8 21,1%	13 11,2%
Ацетобелый эпителий	9 32,1%	8 30,8%	7 29,2%	30 80%	54 46,6%
Мозаика нежная	12 42,9%	10 38,5%	11 45,8%	2 5,3%	35 30,2%
Мозаика грубая	8 28,6%	9 34,6%	7 29,2%	31 81,6%	55 47,4%
Пунктация нежная	10 35,7%	8 30,8%	7 29,2%	8 21,1%	33 28,4%
Пунктация грубая	4 14,3%	3 11,5%	3 12,5%	21 55,3%	31 26,7%
Лейкоплакия	3 10,7%	3 11,5%	2 8,3%	8 21,1%	16 13,8%
Атипические сосуды	2 7,1%	1 3,8%	1 4,2%	8 21,1%	12 10,3%
Ороговевающие железы	2 7,1%	1 3,8%	1 4,2%	8 21,1%	12 10,3%
Йод-негативная зона	17 60,7%	15 57,7%	16 66,7%	30 80%	78 67,2%
Сочетание признаков	11 39,3%	10 38,5%	12 50%	25 65,8%	58 50%

Таблица 2. Результаты кольпоскопического исследования.

терапия (10,3%), диатермокоагуляция использовалась в 6,0%.

На основании проведенных клинико-анамнестических исследований нами были выявлены определенные факторы риска:

- Раннее начало половой жизни (32,8%), отсутствие постоянного полового партнера (51,7%), низкий процент барьерной контрацепции (35,3%), персистирующие урогенитальные инфекции, способствующие возникновению и развитию CIN;
- Травмы шейки матки во время родов (24,1%) и во время аборта (25,9%) создают условия для нарушения регенерации и пролиферации эпителия шейки матки и, как следствие, для повышения риска возникновения предраковых процессов.

В настоящее время получены достоверные данные о повышении риска развития предрака шейки матки у женщин, имеющих отягощенную наследственность рака шейки матки. Наши данные подтверждают это положение у 42,1% пациенток в четвертой группе по сравнению с первой (3,6%) и второй (7,7%).

Большое значение имеет наличие высокого процента урогенитальной инфекции в анамнезе у обследуемых пациенток: ВПЧ-инфекции (48,3%), герпетической инфекции (26,7%), хламидиоза (20,7%), что еще раз подтверждает высокий риск возникновения и развития предраковых заболеваний

шейки матки при наличии инфекции, передаваемой половым путем.

Отсутствие регулярного наблюдения и лечения, выявленное в 52,6% случаев, а также неоднократное и неадекватное лечение доброкачественных и предраковых процессов шейки матки способствуют рецидивированию и прогрессированию заболеваний шейки матки.

Отсутствие специфических жалоб и клинической симптоматики при доброкачественных и предраковых заболеваниях шейки матки затрудняет их своевременную диагностику. Нередко заболевания выявляются в более запущенных стадиях, что обуславливает актуальность проведения исследований, основанных на выявлении молекулярных звеньев патогенетической цепи заболеваний, еще до их фенотипического проявления.

Нами также проведено комплексное обследование пациенток на наличие инфекций, передаваемых половым путем.

Всем пациенткам проводилось тестирование методом ПЦР на инфекции, передаваемые половым путем. По результатам обследования хламидиоз выявлен в 13,8% случаев, с преобладанием в четвертой (23,7%) группе.

Вирус папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска выявлен в 58,6% случаев, ВПЧ низкого

онкогенного риска – в 15,5% случаев. Причем наиболее высокий процент ВПЧ высокого онкогенного риска отмечается в четвертой (84,2%) группе с достоверным отличием от остальных групп ($p < 0,05$). ВПЧ низкого онкогенного риска чаще выявлен в первой (21%), второй (15,4%) и третьей (20,8%) группах, но без достоверных отличий. Нарушения биоценоза влагалища отмечались в 29,3%.

Пациенткам всех групп проводилась расширенная кольпоскопия. Результаты приведены в таблице 2.

Нормальная зона трансформации выявлена только в первой, второй и третьей группах (10,3%). Эктопия цилиндрического эпителия – у 46,6% пациенток всех групп. Ацетобелый эпителий чаще определялся в четвертой (80%) группе. Йод-негативные участки отмечались во всех группах без достоверных отличий с преобладанием в четвертой (80%) группе.

Важным признаком атипической зоны трансформации являются ороговевающие железы. Данный признак встречался у женщин четвертой группы (21,1%). Выявление атипических сосудов может характеризовать риск злокачественной трансформации эпителия шейки матки. Этот признак встречался только в четвертой группе (21,1%).

Литература:

1. Адамян Л.В., Андреева Е.Н. Генитальный эндометриоз: этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. // Методическое пособие для врачей. Москва. 2001.
2. Баскаков В.П., Цвелев Ю.В., Кира Е.Ф. Эндометриозидная болезнь. - СПб.: ООО «Издательство Н-Л». 2002. - 452 с.
3. Вихляева Е.М., Адамян Л.В., Уварова Е.В. и др. Альтернативное решение вопроса о ведении больных с сочетанной доброкачественной патологией эндо- и миометрия. // Акуш. и гинекол. 1990. - № 8. - С.45-48.
4. Ищенко А.И., Кудрина Е.А. Эндометриоз: диагностика и лечение. // М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. - 104 с.
5. Сидорова И. С., Унанян А. Л. Дифференцированный подход к лечению аденомиоза. Акушерство, гинекология и репродукция. 2011; 2: 16-20
6. Савельева Г.М., Серов В.Н. Предрак эндометрия. Москва. Медицина 1980. - 168 с.
7. Сидорова И.С. Миома матки (современные проблемы этиологии, патогенеза, диагностики и лечения), М., МИА, 2003.
8. Сидорова И.С., Коган Е.А., Зайратянц О.В., Унанян А.Л., Леваков С.А. Новый взгляд на природу эндометриоза (аденомиоза). // «Акушерство и гинекология». 2002. - №3. - С.32-38.
9. Унанян А.Л. Эндометриоз и репродуктивное здоровье женщин. Акушерство, гинекология и репродукция. 2010; 3: 6-11
10. Haney A. F. The pathogenesis and aetiology of endometriosis. // Modern approaches to endometriosis Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, Boston, London. 1991. - P.3-19.

CLINICAL-ANAMNESTIC CHARACTERISTICS IN PATIENTS WITH BENIGN AND PRECANCEROUS PROCESSES IN UTERINE CERVIX WITH COMBINED UTERINE PATHOLOGY

Sha Sha, Sidorova I.S., Unanyan A.L., Zholobova M.N., Vedernikiova N.V., Rzyanina Yu.A., Kadyrova A.E.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (MSMU), State Educational Institution of Higher Professional Training of the Ministry of Healthcare and Social Development

Abstract: the objective of current research was to study clinical-anamnestic characteristics in women with benign and precancerous processes in uterine cervix with combined uterine pathology (myoma, adenomyosis, endometrial hyperplasia and benign processes in uterine cervix). The results demonstrate that changes in uterine cervixes are more frequent in patients with combined uterine diseases compared with patients with monopatology.

Key words: benign and precancerous processes in uterine cervix, uterine myoma, adenomyosis, hyperplasia of endometrium, combined uterine pathology

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о том, что патология шейки матки наиболее часто встречается у женщин с сочетанными доброкачественными заболеваниями матки (миома матки, аденомиоз и гиперплазия эндометрия). У данного контингента больных имеет место более выраженная наследственная отягощенность опухолевыми заболеваниями, высокая частота перенесенных оперативных вмешательств, хронические, длительно текущие воспалительные процессы органов малого таза, гормонально-зависимая патология молочных желез, что может свидетельствовать о системном характере патологии. По-видимому, сочетанные заболевания оказывают более сильное влияние на шейку матки. Клинически значимыми факторами риска развития патологии шейки матки являются: отягощенная онкологическая наследственность; ВПЧ высокого онкогенного риска; травмы шейки матки после родов и аборт; наличие инфекций, передаваемых половым путем.

Однако использование только клинико-анамнестических данных показало недостаточную прогностическую значимость. Это обуславливает необходимость проведения дополнительных исследований на клеточно-молекулярном и генетическом уровне.