

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПУТЕМ ОПТИМИЗАЦИИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ

Ф.Ф. Бадретдинова, Т.Б. Трубина, В.Б. Трубин, А.Н. Додонов

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет

Бадретдинова Флорида Фуатовна, ассистент кафедры акушерства и гинекологии №2 БГМУ, канд. мед. наук,
450000, Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа, 40 лет Октября, 1,
тел. 8 (347) 264-96-50,
e-mail: f.badretdinova@mail.ru

В статье приводятся результаты комплексного обследования женщин с лейкоплакией шейки матки. Изучение результатов лечения лейкоплакии в сравнительной группе явилось обоснованием для создания научно обоснованной программы оптимизации лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий.

Разработана и применена программа оптимизации хирургического лечения с использованием новых технологий (разработаны и применены 2 новые технологии реконструктивно-пластических операций), позволившая улучшить результаты профилактики рака шейки матки.

Ключевые слова: лейкоплакия, программа оптимизации лечения, рак, шейка матки.

CURRENT APPROACHES IN TREATMENT OF LEUKOPLAKIA OF THE CERVIX

F.F. Badretdinova, T.B. Trubina, V.B. Trubin, A.N. Dodonov

Bashkir State Medical University

The paper presents results of a comprehensive survey of women with leukoplakia of the cervix. Study results of treatment of leukoplakia in the comparative group was the justification for establishing a science-based program for optimization of treatment, preventive and rehabilitative measures. Developed and applied program of optimization of surgical treatment using new technologies (two new technologies of reconstructive plastic surgery were developed and implemented) which can improve the results for cervical cancer prevention.

The key words: leukoplakia, a program of treatment optimization, cancer, cervix.

Введение

Лейкоплакия занимает особое место в структуре заболеваний шейки матки. Данные литературы о частоте лейкоплакии в структуре заболеваний шейки матки варьируются от 5,2% до 12,5%. Лейкоплакия шейки матки имеет большое значение с точки зрения возникновения и развития злокачественных заболеваний. Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия, по данным литературы, наблюдается у 31,6% больных с лейкоплакией шейки матки [3]. В настоящее время наиболее приемлемой для клиницистов считается клинко-эндоскопически-морфологическая классификация И.Я. Яковлевой и Б.Г. Кукутэ, в которой простая лейкоплакия без атипии относится к фоновым про-

цессам, а лейкоплакия с атипией – к предраковым состояниям.

Лейкоплакия шейки матки – это заболевание, которое характеризуется нарушением основных функций многослойного плоского эпителия и возникновением ороговения. Морфологически лейкоплакия характеризуется избыточным ороговением, паракератозом и акантозом [3].

В зависимости от интенсивности процесса ороговения, от плотности и толщины ороговевшего слоя различают нежную, тонкую, легко слущивающуюся лейкоплакию и толстую, грубую бородавчатую, в виде плотных бляшек, спаянных с подлежащей тканью [1,3].

По современным представлениям лейкоплакия шейки матки является полиэтиологическим забо-

лением, в основе которого лежит ряд предрасполагающих факторов, таких как инфекционные заболевания гениталий, нарушения иммунного статуса, гормонального гомеостаза, травматические акушерские повреждения шейки матки (при родах, абортах), неадекватное лечение патологии шейки матки в анамнезе [1].

В последние годы местный иммунитет вызывает особый интерес клиницистов и иммунологов. Доказана роль иммунных механизмов в возникновении и развитии предраковых заболеваний шейки матки. Развитие патологии шейки матки происходит на фоне дисбаланса иммунного статуса, что, в основном, проявляется снижением функциональной активности Т-лимфоцитарной системы [3].

Современная диагностика лейкоплакии шейки матки складывается из комплексной оценки различных методов обследования больных. У большинства больных заболевание протекает бессимптомно и выявляется лишь на профилактическом осмотре или гинекологическом обследовании по поводу других заболеваний. Лишь незначительное число женщин предъявляет жалобы на обильные бели и контактные кровотечения, которые настораживают в отношении малигнизации. Для диагностики лейкоплакии наиболее информативны кольпоскопические и гистологические методы [5].

В настоящее время применяются различные методы лечения больных с лейкоплакией шейки матки: диатермохирургический, криогенное воздействие, высокоинтенсивное лазерное излучение, хирургическое лечение. Ряд авторов не отрицают возможность применения медикаментозных методов [5]. Однако до сих пор среди клиницистов нет единого мнения о показаниях к тому или иному виду лечения лейкоплакии шейки матки. Спорным остается вопрос о выборе метода лечения лейкоплакии у нерожавших женщин, у женщин с выраженной деформацией шейки матки. По данным различных авторов, частота рецидивов после электрохирургического лечения составляет от 6,2% до 36,6%, после лазерохирургического - от 4,2 до 15,6% [3].

Таким образом, существующие современные методы лечения лейкоплакии шейки матки недостаточно совершенны, четко не разработана предоперационная подготовка и послеоперационное ведение с учетом сочетанных заболеваний гениталий. В то же время радикальные методы лечения лейкоплакии (лазерохирургический, криохирургический, диатермохирургический, хирургический) не являются этиотропными способами лечения, остаются только хирургическими методами, не обеспечивающими положительного влияния на звенья патогенеза заболевания.

Цель исследования

Улучшение результатов лечения лейкоплакии шейки матки путем разработки и реализации лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий с использованием высокоинтенсивного и низкоинтенсивного лазерного излучения, применения реконструктивно-пластических опера-

ций и оптимизации предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

Материалы и методы

При выполнении работы обследованы и пролечены 178 женщин в возрасте от 17 до 55 лет с лейкоплакией шейки матки. Пациентки были разделены на две группы: основную (80) и сравнительную (98). В основной группе применена разработанная программа оптимизации лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий с использованием лазеротерапии, реконструктивно-пластических операций, оптимизации предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. В сравнительной группе лечение лейкоплакии проводилось с использованием высокоинтенсивного лазерного излучения согласно общепринятым установкам.

При обследовании женщин, наряду с традиционными, применялись следующие методы: бактериологическое исследование содержимого влагалища, уретры и цервикального канала, определение биоценоза влагалища, исследование местного иммунитета, иммунофлюоресцентный метод (определение хламидий, уреаплазм, микоплазм), цитологический на АТК, эндоскопический (обзорная и расширенная кольпоскопия), гистоморфологическое исследование биоптата шейки матки и соскобов слизистой оболочки цервикального канала.

Средний возраст пациенток составил $31,8 \pm 2,34$ и $32,3 \pm 2,25$ года. По социальному статусу более половины (74,3%) были работающими, остальные - учащимися (10,9%) и домохозяйками (14,8%). Средний возраст менархе в основной и сравнительной группах составил $12,3 \pm 0,98$ и $12,5 \pm 0,82$ года соответственно. На одну женщину основной и сравнительной группы приходилось соответственно 2,8 и 2,5 беременностей. Нерожавших было 27 юных женщин в возрасте от 17 до 24 лет. В анамнезе все пациентки имели экстрагенитальные заболевания: 2,4 и 2,6 на одну женщину соответственно в основной и сравнительной группах.

Лейкоплакия шейки матки сочеталась с другими гинекологическими заболеваниями: вагиниты различной этиологии диагностированы у всех обследованных пациенток как основной, так и сравнительной группы; хронические сальпингоофориты (34,4% и 36,2%); миомы матки (2,5% и 3,5%), киста яичника (1,3% и 1,4%); цервициты (83,2% и 85,4%), нарушения менструальной функции (8,3% и 7,9%) соответственно в основной и сравнительной группах.

Результаты и обсуждение

Во всех наблюдениях, как в основной, так и сравнительной группах имели место нарушения биоценоза влагалища. При цитологическом исследовании был подтвержден диагноз лейкоплакия во всех наблюдениях. Результаты кольпоскопии: простая лейкоплакия на фоне неизмененного многослойного плоского эпителия шейки матки (34,2% и 33,4%); простая лейкоплакия в сочетании с эктопией (31,6% и 29,8%); лейкоплакия в сочетании

с основой лейкоплакии (6,3% и 5,8%); лейкоплакия с образованием полей лейкоплакии (13,9% и 12,4%); лейкоплакия на фоне железисто-мышечной гипертрофии шейки матки и старых глубоких разрывов (13,7% и 12,6%) соответственно в основной и сравнительной группах. При бактериологическом исследовании содержимого цервикального канала обнаружена различная микрофлора: кокки, стрептококки, кишечная палочка, грибы рода *Candida*, микробные ассоциации. Роста не обнаружено в 2,7% наблюдений.

Результаты изучения местного иммунитета показали, что у больных с лейкоплакией шейки матки была увеличена концентрация IgA, IgG и IgM в цервикальной слизи. Достоверное увеличение иммуноглобулинов A, IgA и G ($p < 0,05$) свидетельствует об усилении активности местного иммунитета. Появление IgM в цервикальной слизи у женщин с лейкоплакией шейки по сравнению со здоровыми пациентками указывает на инфицирование цервикальной слизи.

При гистологическом исследовании биоптатов шейки матки были выявлены различные морфологические картины: лейкоплакия шейки матки (15,9%); выраженный акантоз (7,59%); стационарный эндоцервикоз с явлениями паракератоза (8,86%); стационарный эндоцервикоз с явлениями паракератоза и акантоза (24,05%); пролиферирующий эндоцервикоз, простая лейкоплакия (5,06%); дисплазия легкой степени тяжести (3,8%); стационарный эндоцервикоз с явлениями гиперкератоза и паракератоза (32,91%). Таким образом, гистологическое исследование подтвердило диагноз лейкоплакии.

Оценку результатов лазерохирургического лечения у 98 пациенток сравнительной группы проводили через 3 месяца. При осмотре шейки матки в зеркалах было установлено: субконическая шейка (26%), цилиндрическая шейка (74%), в том числе с рубцовой деформацией – 21,6%. При кольпоскопическом обследовании установлена здоровая шейка матки у 86 пациенток (87,8%). Рецидив лейкоплакии диагностирован у 12 (12,2%) пациенток на фоне рубцоводеформированной шейки матки. Данная подгруппа пациенток была в возрасте от 32 до 43 лет. У 12 пациенток с рецидивом заболевания имели место сопутствующие гинекологические заболевания (вагиниты – 12, цервициты – 12, хронический сальпингоофорит – 5, трихомоноз – 2). У всех 12 женщин с рецидивом лейкоплакии в анамнезе проводилось лечение фоновых заболеваний (приобретенная эктопия – 8, лейкоплакия – 4). Ранее применялись следующие методы лечения: диатермохирургический (7), лазерохирургический (5).

Таким образом, комплексное обследование пациенток с рецидивом заболевания позволяет сделать заключение, что их лечение проводилось повторно на фоне ранее проведенного лечения.

Изучение результатов лечения лейкоплакии в сравнительной группе явилось обоснованием для создания научно обоснованной программы оптимизации лечебных, профилактических и реабилитационных мероприятий, представленной тремя

этапами: первый – предоперационная подготовка; второй – лечение с дифференцированным подходом в зависимости от возраста, клинко-морфологического состояния шейки матки; третий – рациональное ведение раннего и отдаленного послеоперационного периода.

Первый этап. В предоперационном периоде – комплексное обследование (описано в разделе «методы обследования»), проведение санации генитального тракта в соответствии с выявленным возбудителем согласно современным установкам и проведением контрольного бактериоскопического исследования мазков.

Второй этап. Дифференцированный подход к выбору метода лечения. Лазероэксцизия с использованием аппарата «Ромашка-2», работающего на базе CO_2 -лазера, применяется при простой лейкоплакии на 4-7 день менструального цикла: глубина эксцизии тканей шейки матки с захватом здоровых тканей на 3 мм, диаметр пятна – 1,5–2,5 мм, время экспозиции – 1-5 минут.

Комбинированный метод лечения лейкоплакии шейки матки, разработанный авторами, сводится к одномоментному применению электроножа для иссечения патологических тканей шейки матки и последующего облучения раневой поверхности высокоинтенсивным (CO_2) лазером, целью которого является удаление термического струпа после воздействия электроножа и образование на поверхности раны стерильной биологической коагуляционной пленки (предупреждение образования грубого рубца). Показания для описанного метода: сочетание лейкоплакии шейки матки с железисто-мышечной гипертрофией и рубцовой деформацией, рецидивирующая лейкоплакия с рубцовой деформацией, сочетание лейкоплакии с дисплазией. Раны после лазерохирургического облучения заживают с меньшей лейкоцитарной инфильтрацией, без лейкореи при сокращенной фазе экссудации и пролиферации.

Реконструктивно-пластические операции на шейке применяются при лейкоплакии на фоне гипертрофии, удлинения и деформации шейки, обусловленной старыми разрывами.

Все операции на шейке матки производятся в первую половину менструального цикла (первые 4-7 дней), чтобы к моменту наступления очередной менструации наступило заживление раны.

Авторами разработаны и применены 2 новые технологии реконструктивно-пластических операций (патент на изобретение №2197909 зарегистрирован в Государственном реестре по изобретениям РФ 10.02.2003; патент на изобретение №2184503 зарегистрирован в Государственном реестре по изобретениям РФ 10.06.2002).

Третий этап. При ведении послеоперационного периода с целью улучшения репаративных процессов через 2-3 дня после радикального лечения лейкоплакии шейки матки используются интравагинальные свечи с метилурацилом (по 1 свече в день в течение 10 дней). Облучение гелий-неоновым лазером назначается через 2-3 дня после хирургичес-

кого лечения с помощью аппарата УЛФ-01 «Ягода». Время экспозиции - 5 минут в течение 10 дней интравагинально.

Ведение послеоперационного периода после реконструктивно-пластических операций осуществляется по общепринятым установкам. Назначается половой покой в течение месяца. Контрольный осмотр осуществляется через 1 месяц (используются ложкообразные зеркала, и проводится простая кольпоскопия). Последующие осмотры осуществляются через 3 и 6 месяцев, при этом проводится простая, расширенная кольпоскопия, цитология на АТК. Диспансерное наблюдение осуществляется в течение 2 лет (первый год – 1 раз в 3 месяца, второй год – один раз в 6 месяцев) с кольпоскопическим и цитологическим исследованием.

Результаты лечения больных лейкоплакией шейки матки в основной группе. Лазероэксцизия проведена у 27 нерожавших женщин с лейкоплакией без атипии, комбинированный метод, разработанный авторами, применялся у 36 рожавших женщин при сочетании лейкоплакии с железисто-мышечной гипертрофией шейки матки. В условиях стационара у 17 женщин при сочетанной патологии: лейкоплакия, рубцовая деформация и элонгация шейки матки (10); лейкоплакия и железисто-мышечная гипертрофия шейки матки (7), в том числе сочетанная с дисплазией. Произведены реконструктивно-пластические операции, разработанные авторами. Рецидив заболевания диагностирован через 3 месяца у 4 (5%) пациенток после комбинированного лечения. Произведено повторное лазерохирургическое лечение (лазероэксцизия) с благоприятными результатами.

Выводы

1. Лейкоплакия шейки матки наиболее часто встречается в возрастной группе от 17 до 39 лет (82,1%), сочетается с сопутствующими гинекологическими заболеваниями воспалительного генеза (вагиниты, сальпингоофориты, цервициты) и сопровождается повышением активности местного иммунитета.

2. Разработка и применение программы оптимизации лечения лейкоплакии с использованием новых технологий хирургического лечения позволили улучшить результаты лечения (удельный вес рецидивов снизился с 12,2% до 5%), что является обоснованием для применения разработанной программы в практическом здравоохранении.

Список литературы

1. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. — М.: Аэрографмедиа, 2001. — 112 с.
2. Поликлиническая гинекология (Клинические лекции) / Под ред. проф. В.Н. Прилепской. — М.: МЕДпресс, 2005. — 640 с.
3. Прилепская В.Н. Лейкоплакия шейки матки // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы: Клинические лекции / Под ред. В.Н. Прилепской: 2-е изд. — М.: МЕДпресс, 2000. — С. 84–93.
4. Фролова И.И., Бабиченко И.И., Местергази Г.М. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии и дискератозы шейки матки. — М.: Династия, 2004. — 88 с.
5. Walker P., Dexeus S., DePalo G. et al. International terminology of colposcopy: An updated report from the international federation for cervical pathology and colposcopy // Obstet Gynecol. — 2003. — Vol. 101(1). — P. 175-177.