ЦЕРВИКАЛЬНАЯ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ НЕОПЛАЗИЯ. КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

Ф.Ф. Бадретдинова

ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет,
кафедра акушерства и гинекологии №2

Бадретдинова Фларида 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: zxpola@yandex.ru

Изучены результаты комплексного обследования и лечения дисплазии шейки матки у 306 женщин. Дана комплексная оценка социальных и акушерско-гинекологических факторов риска развития дисплазии шейки матки. Разработана система углубленного комплексного обследования, дифференцированного подхода к выбору метода лечения, диагностического наблюдения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде больных с дисплазией шейки матки.

Разработан дифференцированный подход к выбору метода органосохраняющего или радикального лечения с использованием новых технологий оперативного лечения. Применение разработанной системы позволило улучшить результаты лечения дисплазии шейки матки (отсутствие рецидивов дисплазии шейки матки у женщин основной группы).

Ключевые слова: цервикальная интраэпителиальная неоплазия.

CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA. CLINICS, DIAGNOSIS, TREATMENT

F.F. Badretdinova

Bashkir State Medical University, obstetrics and gynecology chair

The results of a comprehensive examination and treatment of dysplasia of the cervix were studied in 306 women. The complex assessment of social and obstetrical risk factors for cervical dysplasia was carried out. A system of complex in-depth examination and differentiated approach to the choice of treatment, diagnostic, assessment in the immediate and late postoperative period in patients with cervical dysplasia was developed. A differentiated approach to the selection method of palliative or radical treatment, using new technologies of operative treatment was developed. Application of the developed system has improved the results of treatment of cervical dysplasia (absence of recurrence of cervical dysplasia in women from the base group).

The key words: cervical intraepithelial neoplasia.

Введение

Дисплазию шейки матки относят к предраковым заболеваниям. По определению ВОЗ, дисплазия – патологический процесс, при котором в эпителии появляются клетки с различной степенью атипии и нарушается способность клетки к дифференцировке. Название «дисплазия» было предложено в 1963 году J. Reagan. В зарубежной литературе для обозначения дисплазий и преинвазивного рака используют название «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (CIN) или плоскоклеточные интраэпителиальные пора-

жения (SIL), предложенные Национальным институтом США по изучению рака.

При дисплазии в эпителии шейки матки появляются изменения с нарушением слоистости многослойного плоского эпителия без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы [1,6].

При дисплазии появляются недифференцированные клеточные элементы с признаками атипии. Наибольшие изменения при атипии происходят в базальных и парабазальных клетках, слоистость эпителия в той или иной степени сохраняется. Базальные клетки становятся меньшего размера, те-

ряют свою полярность [6]. Изменяется структура клеток: появляется полиморфизм, вакуолизация, митозы, как правильные, так и патологические, и нарушается соотношение ядра и цитоплазмы. Над гиперплазированным слоем измененных клеток всегда присутствует четко выраженный слой неизмененного эпителия с сохранением полярности.

Согласно классификации ВОЗ, дисплазию эпителия шейки матки соответственно выраженности клеточной атипии и сохранности архитектоники эпителиального пласта подразделяют на три степени: слабая, умеренная, выраженная (тяжелая).

Слабая дисплазия характеризуется сохранением нормального расположения поверхностного и промежуточного слоев, отмечается базально-клеточная активность нижней трети эпителиального пласта. Базальные и парабазальные клетки – мноморфные, округло-овальной и вытянутой формы с сохранившимся несколько суженным ободком цитоплазмы, принимающей базофильный оттенок. Ядра базальных и парабазальных клеток увеличены, часто неправильной формы, гипо-, нормо-, гиперхромны. Наблюдается усиление митотической активности гиперплазированных клеток. Атипические клетки встречаются крайне редко. Иногда отмечаются неглубокие акантотические разрастания гиперплазированного базального слоя.

При умеренной дисплазии изменения, описанные выше, захватывают больше половины толщи эпителиального пласта. Отмечаются нарушения вертикальной анизоморфности и стратификации нижних слоев пласта за счет тотальной базально-клеточной гиперактивности. Количество клеток с митотическим делением ядер нарастает по направлению к базальной мембране. Верхние слои эпителиального пласта сохраняют нормальное строение. Могут быть проявления гипер- и паракератоза, захватывающих не только поверхностный, но и промежуточный слой.

При тяжелой дисплазии анаплазия захватывает большую часть толщи эпителиального пласта, за исключением нескольких поверхностных слоев из зрелых клеток, сохраняющих нормальное строение. Ниже этих поверхностных слоев вертикальная анизоморфность и стратификация отсутствует. Расположение клеток беспорядочно, крупные клетки с темно окрашенными ядрами обнаруживаются в вышележащих слоях. Наряду с некоторым полиморфизмом клеток, отмечаются и изменения ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра. Цитоплазма в значительной части клеток представлена в виде узкого ободка. Значительно нарастает количество митотически делящихся клеток, а также некоторый полиморфизм ядер, часть которых гиперхромна. Дисплазия эпителия шейки матки может быть обнаружена на фоне заболеваний шейки матки (псевдоэрозия, рубцовая деформация с эктропионом, лейкоплакия, полипы), но она может быть и на визуально неизменной шейке матки [4]. Дисплазия диагностируется точно только на основании гистологического исследования, реже – цитологического или кольпомикроскопии [5,7,8].

Цель исследования

Повысить эффективность лечения цервикальной интраэпителиальной неоплазии путем разработки критериев выбора органосохраняющих и радикальных операций в зависимости от возраста женщины, данных гистоморфологического исследования и сопутствующих заболеваний гениталий, разработать критерии факторов риска развития CIN шейки матки.

Материалы и методы

При выполнении работы использованы материалы Республиканского онкологического диспансера, гинекологических отделений и женской консультации ГКБ №8 г. Уфы.

Изучены результаты комплексного обследования и лечения 306 женщин с дисплазией шейки матки в возрасте от 18 до 65 лет. Обследованные пациентки представлены 2 группами. В сравнительную группу вошли 256 пациенток, которым лечение проводилось согласно современным общепринятым установкам. Основную группу составили 50 женщин, которым при обследовании и лечении применена разработанная система в виде алгоритма диагностических, лечебных и реабилитационных мероприятий. Статистическая обработка полученных результатов показала отсутствие достоверных различий по основным характеристикам исследуемых групп ($p > 0,05$), т.е. группы однородные, поэтому сравнимы.

Методы исследования: клинические, ультразвуковые, эндоскопические (кольпоскопия), цитологические, иммунологические, бактериоскопические, бактериологические, ПЦР, гистоморфологический с изготовлением серийных ступенчатых срезов, определение биоценоза влагалища.

Результаты и обсуждение

Проводилась оценка медико-социальных факторов риска развития дисплазии шейки матки. Комплексная оценка социальных факторов риска развития дисплазии шейки матки показала, что дисплазия чаще выявлялась в возрасте старше 35 лет (74,5%), в том числе 12,7% из них имели профессиональные вредности (работа на нефтехимических предприятиях). При изучении вредных привычек рассматривалось курение. Установлено, что среди курящих женщин дисплазия шейки матки выявляется почти в половине наблюдений (42,2%). Комплексная оценка акушерско-гинекологических факторов риска развития дисплазий шейки матки показала, что данная патология возникает чаще у женщин, имевших в анамнезе 3 и более аборт (86,1%). При изучении сопутствующей гинекологической патологии установлено, что все пациентки имели в анамнезе вагиниты различной этиологии (100%). Показано, что дисплазия возникает, как правило, на патологически измененной шейке матки (лейкоплакия – 63,5%, рубцовая деформация – 43,4%). В 37,2% дисплазия возникает после проведенного ранее лечения шейки (диатермохирургического). При наличии перечисленных факторов больные относятся к группе риска

и нуждаются в более углубленном обследовании, дифференцированном подходе к выбору метода лечения и в последующем диспансерном наблюдении.

Средний возраст пациенток в основной и сравнительной группах составил соответственно $44,5 \pm 0,04$ и $43,7 \pm 0,08$ лет. По социальному положению большинство женщин составили служащие и рабочие (76% и 76,6% соответственно в основной и сравнительной группах), оставшиеся представлены учащимися и домохозяйками. Репродуктивная функция: на одну женщину основной и сравнительной группы приходилось 1,94 и 2,14 беременностей соответственно. Не имели беременностей 14% и 14,3% в основной и сравнительной группе соответственно. Гинекологические заболевания (вагиниты, сальпингоофориты, эндомиометриты, миома матки, остроконечные кондиломы, киста яичника, ДМК, герпетическая инфекция) в анамнезе: 2,2 и 1,77 на одну женщину в основной и сравнительной группе соответственно.

При обследовании установлено, что все женщины (306) в изучаемых группах наряду с дисплазией различной степени тяжести имели сопутствующую патологию шейки матки. Имело место сочетание дисплазии: с простой лейкоплакией, с лейкоплакией на фоне рубцовой деформации, с приобретенной эктопией, с лейкоплакией и цервицитом, с лейкоплакией и атипической зоной трансформации, с полипом цервикального канала.

Распределение дисплазии шейки матки по степени тяжести в изучаемых группах: CIN I (28% и 30,15%), CIN II (20% и 21,6%), CIN III (52% и 48,9%) соответственно в основной и сравнительной группах. В сравнительной группе методом ПЦР выявлены хламидии (12,4%), уреоплазмы (8,3%), микоплазмы (7,5%).

Лечение дисплазии шейки матки в сравнительной группе проводилось следующими методами: диатермохирургический (диатермоконизация – 60,4%); криохирургический (12,6%); лазерохирургический (22,5%); экстирпация матки без придатков (4,5%) по поводу сочетания дисплазии с миомой матки размером более 12 недель беременности.

При изучении результатов лечения дисплазии шейки матки в сравнительной группе через 6 месяцев диагностированы рецидивы заболевания у 20 женщин (7,8%) в возрастной группе до 35 лет (3), до 50 лет (8), до 60 лет (5), старше 60 лет (4). У всех пациенток лечение проводилось по поводу сочетанной патологии шейки матки с лейкоплакией (8), с рубцовой деформацией (7), с эрозированным эктропионом (5). Рецидивы заболевания возникли после диатермоконизации.

Нами разработана и применена система комплексного обследования, дифференцированного подхода к выбору метода лечения, динамического наблюдения в послеоперационном периоде больных с дисплазией шейки матки. Система представлена 3 этапами.

Первый этап: комплексное углубленное обследование с применением гистоморфологического исследования с изготовлением серийно-ступенчатых

срезов. В предоперационном периоде проводится комплексная этиотропная терапия выявленной сопутствующей патологии гениталий воспалительного генеза. Далее на втором этапе осуществляется дифференцированный подход к выбору метода лечения: при дисплазии легкой и умеренной степени после проведения гистоморфологического исследования и проведенной предоперационной подготовки применяется метод конусовидной эксцизии шейки – ножевой, диатермоэксцизии, лазерной, ультразвуковой или радиоволновой конизации, причем патологически измененный участок должен иссекаться в пределах здоровых тканей. Высота иссекаемого конуса планируется индивидуально.

Нами разработана и применена новая технология реконструктивно-пластической операции при дисплазии на фоне элонгированной, деформированной старыми глубокими боковыми разрывами шейки матки и опущением стенок влагалища у рожавших женщин репродуктивного возраста. Применение данной операции (патент на изобретение №2184503 РФ от 2002 г.) обеспечивает формирование шейки нормальной длины и правильной цилиндрической формы, покрытой неизменным многослойным плоским эпителием.

Экстирпация матки без придатков или с придатками (в зависимости от их состояния) показана: 1) при дисплазии на фоне резко укороченной рубцово-деформированной шейки после ранее проводимого (многократного) лечения по поводу фоновых и предракочных заболеваний;

2) при сочетании дисплазии шейки матки с миомой матки, кистой яичника, при опущении и выпадении матки и несостоятельности мышц тазового дна. Экстирпация матки может быть выполнена трансабдоминальным и трансвагинальным доступом. При дисплазии на фоне рубцовой деформации шейки матки нами разработан комбинированный метод хирургического лечения: конизация шейки матки электроножом или скальпелем с последующим облучением раневой поверхности CO_2 -лазером. При дисплазии культи шейки матки (после ранее проведенной операции надвлагалищной ампутации матки) показана экстирпация культи шейки матки. Данная операция выполняется трансабдоминальным доступом (при наличии рубцово-спаечного процесса в малом тазу) или трансвагинальным доступом (при подвижной культе шейки матки).

Третий этап. Диспансерное наблюдение – 1 раз в 3 месяца в течение 1 года, далее 1 раз в 6 месяцев в течение 3 лет, далее 1 раз в год как здоровую женщину с кольпоскопическим и цитологическим контролем.

Разработанная система применена при дисплазии шейки у 50 женщин основной группы после проведенного углубленного комплексного обследования и соответствующей предоперационной подготовки. Применялось лечение следующими методами: комбинированный метод – 17 (конизация электроножом с последующим облучением CO_2 -лазером), лазероконизация – 15, криоконизация – 5, реконструктивно-пластическая операция – 5, экстирпация матки – 5, экстирпация культи шейки

матки – 3. Осложнений в раннем послеоперационном периоде не наблюдалось. При обследовании шейки матки через месяц установлена кольпоскопически здоровая шейка матки. При обследовании пациенток основной группы через 6 месяцев после лечения рецидивов заболевания не выявлено.

Выводы

1. Дисплазия шейки матки в 75,3% встречается у женщин старше 35 лет. Группой риска по развитию дисплазии шейки матки являются женщины с отягощенным акушерско-гинекологическим анамнезом (медицинские аборты, акушерские травмы шейки в родах с последующим развитием рубцовой деформации, лейкоплакия, нарушения биоценоза влагалища).

2. При изучении результатов обследования и лечения женщин с дисплазией шейки матки, проведенного соответственно общепринятым установкам, выявлены рецидивы заболевания в 7,8% наблюдений.

Применение системы углубленного комплексного обследования при дисплазии шейки матки с дифференцированным выбором операций с использованием новых технологий и разработки показаний к радикальной операции (экстирпация матки) позволило улучшить результаты лечения (отсутствие рецидивов дисплазии шейки матки у женщин основной группы).

Список литературы

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции) / Под ред. проф. В. Н. Прилепской: 2-е изд. - М.: МЕДпресс, 2000. – 432 с.
2. Костава М.Н. Лечение заболеваний шейки матки обусловленных или сочетающихся с воспалительными процессами нижнего отдела генитального тракта // Гинекология. – 2000. – Т. 2. - №3. – С. 89-91
3. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. - М: Аэрограф-медиа, 2001. – 112 с.
4. Русакевич П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, профилактика. - Минск: Высш. шк. – 2000. – 368 с.
5. Трубина Т.Б., Глебова Н.Н., Трубин В.Б. Трансвагинальные реконструктивно-пластические органосохраняющие и радикальные в операции в гинекологии. – Уфа, 2004. – 168 с.
6. Шабалова И.П. Цитологический атлас. Критерии диагностики заболеваний шейки матки. – М., 2001. – С. 69-76.
7. Paraskevaidis E., Kitchener H.C., Malamou-Mitsi V., Agnanti N., Lolis D. Thermal tissue following laser and loop conisation of the cervix // Obst. Gynecol. – 1994. – №84. - P. 752-754.
8. Tchabo J.G., Thomure M.F., Tomai T.P. A comparison of laser and cold knife conisation // Int. Surg. - 1993. – Vol. 78. – №2. –P. 131.