

ЭКТОПИЯ ШЕЙКИ МАТКИ: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Академик НАН Украины В.И. ГРИЩЕНКО, И.Н. ЩЕРБИНА

Харьковский государственный медицинский университет

Представлены современные взгляды на этиологию и патогенез эктопии шейки матки. Подробно рассмотрены вопросы диагностики и современные методы хирургического и консервативного лечения этой патологии.

В комплексе патологических процессов шейки матки наиболее часто встречающимся заболеванием является эктопия (псевдоэрозия), диагностируемая у 38,5% женщин, большинство которых (67%) находится в активном репродуктивном возрасте [1].

Термин «псевдоэрозия» был введен в клиническую практику в конце прошлого столетия, когда в 1878 г. С. Ruge и J. Veit обнаружили, что участок гиперемии на влажной части шейки матки является не дефектом эпителия (истинная эрозия), а имеет выстилку в виде цилиндрических клеток [2].

Общепризнано, что на фоне псевдоэрозии весьма часто развиваются предраковые заболевания и рак шейки матки [3]. Наличие псевдоэрозии шейки матки коррелирует с высокой частотой бесплодия, спонтанных аборт и преждевременных родов [4]. В связи с этим ранняя диагностика и адекватное лечение псевдоэрозии шейки матки являются важнейшим звеном в профилактике злокачественных новообразований у женщин.

Из существующего множества теорий генеза псевдоэрозии наиболее обстоятельными на сегодняшний день представляются воспалительная, травматическая, дисгормональная и иммунологическая. Воспалительная теория К. Меуер (1910) — одна из наиболее ранних теорий развития псевдоэрозии. Ее подтверждением служат результаты последних клинико-эпидемиологических исследований, показавшие, что повышение частоты фоновой патологии шейки матки (в том числе и эктопии) у нерожавших женщин репродуктивного возраста коррелирует с ростом заболеваний половой системы, передающихся сексуальным путем [5]. Не вызывает сомнения тот факт, что псевдоэрозия — это место персистенции микрофлоры, которая поддерживает хронический воспалительный процесс [6]. В генезе развития псевдоэрозии шейки матки играют роль хламидии, микоплазмы и генитальная вирусная инфекция ВПГ, ВПЧ [7].

Заслуживает внимания иммунологическая теория развития псевдоэрозий шейки матки. В настоящее время выявлена связь показателей регионарного гуморального иммунитета со степенью морфологических изменений эктоцервикса. Развитие патологии шейки матки происходит на фоне снижения функциональной активности Т-лимфоцитарной системы и раздражения В-системы, что проявляется усилением синтеза иммуноглобулинов (Ig M, Ig G) [8].

Сторонники гормональной теории гистогенеза псевдоэрозии связывают ее возникновение с наруше-

нием в гормональном статусе [1]. Гормональная теория псевдоэрозии детально разработана и обоснована на большом клиническом материале И. А. Яковлевой [9]. В подтверждение этой теории приводится то обстоятельство, что у значительного числа больных с псевдоэрозией обнаруживаются признаки гиперэстрогении [10], а также у женщин с нарушением менструальной функции частота фоновых заболеваний шейки матки в 5–6 раз выше, чем в популяции [11]. Определенный интерес представляют данные, что при неизменном гормональном фоне самостоятельная эпителизация очагов псевдоэрозии не происходит [12]. Однако, исходя из данных литературы, можно заключить, что гормональная теория не объясняет в полной мере, почему у женщин с ненарушенной эндокринной функцией яичников возникает эктопия шейки матки.

Таким образом, единой теории происхождения псевдоэрозии шейки матки на сегодняшний день не существует. В этой связи, по-видимому, можно говорить о полиэтиологичности развития эктопии. Дифференцировка резервных клеток при эпителизации зоны эктопии, вероятно, контролируется многими факторами. Это обстоятельство следует учитывать при проведении диагностических и лечебных мероприятий.

Независимо от этиологии и патогенеза развития псевдоэрозии существуют ее различные морфологические варианты. Морфологически различают поверхностную, железистую, или фолликулярную, папиллярную, кистозную, заживающую, или эпидермизирующую псевдоэрозию.

Папиллярная и фолликулярная псевдоэрозии почти никогда не встречаются в чистой форме, это смешанные формы с преобладанием папилломатозных разрастаний и мелкокистозных полостей. Сточки зрения гисто- и морфогенеза целесообразно различать прогрессирующие, стационарные и заживающие псевдоэрозии шейки матки. Прогрессирующая эрозия представляет собой варианты железистой (фолликулярной) и папиллярной псевдоэрозии и тождественна им. Термин «прогрессирующая псевдоэрозия» может оказать существенную помощь клиницисту в прогнозе и выборе методов лечения. Стационарная псевдоэрозия по своему гистологическому виду полностью соответствует простой псевдоэрозии. Наличие ее свидетельствует о фазе относительного покоя, когда псевдоэрозия не растет (не увеличивается в размерах), но еще не подвергается заживлению. Заживающие

псевдоэрозии представляют собой фазу обратного развития процесса.

Остановившись на вопросах классификации, с учетом клинко-морфологических признаков возраста и тенденции развития заболевания, И.А.Яковлева и Б.Г.Кукутэ [13] предложили классификацию, согласно которой к фоновым заболеваниям относятся псевдоэрозии, полипы, папилломы, рубцовые деформации, эрозированный эктропион. Дисплазии различной степени выраженности, лейкоплакии, эритроплакии трактуются как предрак. Я.В. Бохманом [14] предложена классификация, согласно которой псевдоэрозии включены в группу фоновых процессов. Данные классификации наиболее широко применяются в настоящее время в практике клиницистов и морфологов. Особо значимой для практических врачей является эндоскопически-морфологическая классификация, предложенная К.П. Ганиной, Е.В. Коханевич [15], согласно которой к доброкачественным процессам шейки матки относят эктопию плоского эпителия (папиллярная эрозия, простой эндоцервикоз).

Таким образом, все изложенное свидетельствует о том, что этиологические и патогенетические факторы возникновения эктопий до настоящего времени полностью не изучены и дискуссионны. В связи с этим существующие многочисленные методы лечения не обладают достаточной эффективностью, что диктует необходимость проведения дальнейшего изучения механизмов возникновения и регенерации эктопии.

Каковы же механизмы регенерации в очаге эктопии?

Известно, основным механизмом эпителизации эктопии шейки матки является прямая метаплазия резервных клеток в многослойный плоский эпителий влагиаличного типа [1]. «Строительным» материалом для метаплазии являются резервные (подцилиндрические) клетки. С этим положением сегодня согласно большинство исследователей [16]. Однако остается спорным вопрос о происхождении камбиальных элементов — резервных клеток. Из всех эпителиальных клеток они наименее дифференцированы, формируются в эмбриональном периоде и сохраняются в течение всего репродуктивного периода женщины [1; 16].

Исследованиями последних лет показано, что резервные клетки могут дифференцироваться в цилиндрический и многослойный плоский эпителий. Однако факторы, обеспечивающие дифференцировку резервных клеток в ту или иную сторону, до настоящего времени окончательно не изучены.

Необходимо подчеркнуть, что состояние резервных клеток в значительной степени зависит от показателей гормонального метаболизма. М. Link [2] отметил нарастающую пролиферацию камбиальных элементов, их быструю дифференцировку в клетки многослойного плоского эпителия по мере увеличения гестационного срока. G. Varten [17] пришел к выводу, что процессы обратного развития любых патологических изменений шейки матки происходят гораздо чаще и быстрее при беременности. Все эти данные отчасти объясняет факт длительной персистенции псевдоэрозии шейки матки у молодых нерожавших женщин на фоне частых ано-

вуляторных циклов [18].

Таким образом, механизмы происхождения клеток и их метаплазии остаются не до конца ясными.

Наиболее эффективным в диагностике патологических процессов в шейке матки является комплексный метод исследования, включающий цитологию, кольпоцервикоскопию, гистологическое исследование материала, полученного при биопсии.

Тривиально эктопия шейки матки, как правило, выявляется у женщин при проведении онкопрофосмотров. При визуализации эктоцервикса в зеркалах обращают внимание на размеры, форму, вид (гладкая, бугристая, сосочковая) эрозированной поверхности, ее цвет, форму наружного зева, характер выделений.

Цитологическое исследование широко применяется при профилактических осмотрах женщин в качестве скрининг-метода. Окончательное заключение о характере клеточных элементов в мазке делают после микроскопического исследования с иммерсионной системой [19]. Наиболее важными цитологическими признаками можно считать выявление полиморфизма клеток и их ядер, анизохромии цитоплазмы, увеличение ядерно-цитоплазматического индекса, неравномерное глубокое распределение хроматина в клетках, увеличение числа ядрышек, обнаружение фигур митотического деления [16].

Обязательным методом исследования является кольпоскопия с определением участков для прицельной биопсии. Предварительным этапом исследований является простая (обзорная) кольпоскопия, при которой определяют рельеф и цвет слизистой оболочки, границу многослойного плоского и цилиндрического эпителия, расположение и форму субэпителиальных сосудов, характер выделений. Следующий этап исследования — расширенная кольпоскопия: изучение реакции эпителия и сосудов после нанесения на слизистую оболочку шейки матки и область наружного зева 3% раствора уксусной кислоты. Кроме того, проводят пробу Шиллера раствором Люголя, при нанесении которого многослойный плоский эпителий, богатый гликогеном, окрашивается в коричневый цвет, а патологический очаг без гликогена не окрашивается и выделяется на коричневом фоне в виде белого пятна с четко определяемыми границами [19].

Кольпоскопическая картина эктопии очень характерна. Типичными для нее являются гроздевидные скопления красных мелких шаровидных или продолговатых сосочков. Ярко-красный цвет эктопии обусловлен просвечиванием через однослойный цилиндрический эпителий многочисленных сосудов. При этом иногда наблюдаются островки эктопии, окруженные плоским многослойным эпителием и изолированные от наружного зева. Картина эктопии после нанесения раствора уксусной кислоты выглядит следующим образом: сосочки становятся более рельефными, бледными и стекловидными, напоминая гроздь винограда [20].

Гистологическое исследование является наиболее достоверным методом диагностики характера патологического процесса шейки матки [16; 20]. Биопсия производится из наиболее измененного участка шейки на границе с неизмененными участками слизистой

и обязательно с подлежащей тканью. Оптимальной в этом отношении является прицельная биопсия [20].

Лечение больных с псевдоэрозией шейки матки представляет весьма трудную задачу. При выборе метода лечения необходимо стремиться к соблюдению следующих принципов: 1) обеспечивая излечение, предупредить рецидивы заболевания; 2) применять органосохраняющие методы лечения у женщин детородного возраста.

Проведенный комплекс диагностических исследований позволяет избрать метод адекватного лечения с учетом возраста больной, характера, вида и степени выраженности изменений эпителия, вида цервикальной и влагалищной флоры, гормонального статуса больной, сопутствующей патологии. В настоящее время среди множества существующих терапевтических методов ведущим является оперативное направление [6; 19]. К оперативным методам лечения псевдоэрозии шейки матки относятся электрохирургический, криохирургический, лазеро- и радиохимиургический.

Электрохирургический метод — диатермокоагуляция (ДЭК), диатермоконилизация. По данным литературы, эффективность ее достаточно высока. Эпителлизация отмечается у 75–92% больных [21]. Однако, несмотря на достаточный лечебный эффект ДЭК, клинически известны разнообразные осложнения, возникающие, по разным данным, в 6,2–40% случаев. Наиболее частые из них — кровотечения из-под струпа, обострение хронических воспалительных процессов в гениталиях, нарушения менструального цикла [21; 22]. И что особенно важно, при ДЭК отмечается стенозирование цервикального канала с образованием синехий в 40% случаев [22].

Значительный успех в лечении псевдоэрозии шейки матки достигнут с внедрением в клиническую практику методов криохирургии [23]. Криохирургическое лечение основано на том, что под влиянием низкотемпературного охлаждения происходит сложный комплекс различных физико-химических, биофизических и биохимических превращений, вызывающих в тканях функциональные и структурные изменения. Влияние низких температур различно и зависит от криочувствительности тканей и их локализации.

Различают пять основных механизмов криоповреждения тканей: 1) образование внутри- и внеклеточных кристаллов льда, сопровождающееся дегидратацией биомолекул и биологических мембран; 2) повышение концентрации электролитов и рН, вызывающее денатурацию липидно-протеиновых комплексов; 3) кристаллизация воды в органоидах клетки — биомембранах, митохондриях, лизосомах; 4) механические повреждения клеток растущими кристаллами льда; 5) нарушение микроциркуляции в замороженной ткани, ишемию и развитие некроза [23].

Показаниями к криохирургическому лечению являются: псевдоэрозия, диспластические процессы после удаления полипов шейки матки, эндометриоз шейки матки, дискератозы влагалищной части шейки матки (лейкоплакия, эритроплакия, папиллома), зона превращения с образованием закрытых и открытых желез, дисплазии.

На наш взгляд, определенного внимания заслуживают методы потенцирования криовоздействия физическими факторами. Так, электромагнитное облучение, ультразвук, воздействие радиоактивными изотопами, которые оказывают определенное биологическое действие на живые системы, могут стимулировать или тормозить процессы охлаждения, замораживания, деструкции и последующей регенерации тканей [21].

При криодеструкции псевдоэрозии шейки матки терапевтический эффект достигает 82–97%. Криохимиургический метод имеет весомые преимущества перед ДЭК. В первую очередь это безболезненность, бескровность, возможность использования в амбулаторных условиях без анестезии [6; 22; 23]. Криовоздействием не вызывает склерозирования соединительной ткани, что имеет существенное значение в механизмах раскрытия шейки матки во время родов.

К отрицательным сторонам криовоздействия относится риск недостаточного промораживания тканей как в глубину (при однократном криовоздействии), так и на поверхности, в результате чего не обеспечивается уничтожение всех патологически измененных клеток. Кроме того, отмечаются длительные выделения экссудата из половых путей и удлинение сроков регенерации. Причинами подобных осложнений может быть несовершенство методик и различная толерантность клеточных элементов к воздействию низких температур.

Одним из перспективных направлений в лечении эктопии является применение высокоэнергетических лазеров, в частности углекислотного лазера (СО₂-лазера). Механизм действия СО₂-лазера заключается в нагреве ткани в зоне воздействия за счет массивного поглощения ею лазерного излучения. Быстрая аккумуляция световой энергии приводит к испарению внутри- и внеклеточной жидкости, нагреванию безводных клеточных структур до их коагуляции и испарения [24].

Выделяют следующие виды лазерной деструкции: лазерная вапоризация и лазерная конизация. При лазерной вапоризации осуществляют испарение (абляцию) патологически измененного эктоцервикса (при сохраненной форме шейки матки) до области наружного зева с обязательной коагуляцией нижней трети цервикального канала. При лазерной конизации испарения патологического очага на экто- и эндоцервиксе происходят таким образом, чтобы после его окончания по возможности восстановилась правильная форма наружного зева, а шейка матки имела вид конуса.

Показаниями для проведения лазерной деструкции являются фоновые заболевания шейки матки (псевдоэрозия, эрозированный эктропион, эндометриоз, синдром коагулированной шейки матки, кондиломы, полипы, ретенционные кисты), предраковые процессы (лейкоплакия с атипией, эритроплакия, дисплазия I степени), преинвазивный рак шейки матки, рецидивирующие формы заболеваний шейки матки при неэффективности консервативного лечения и других видов деструкции. Использование СО₂-лазера предпочтительно при лечении заболеваний шейки

матки у молодых нерожавших женщин, поскольку это не нарушает менструальную и репродуктивную функцию. По данным В.М.Зуева [26], эффективность лечения с помощью лазерных технологий составляет 98%, а при сочетании этого метода с воздействием гелий-неонового лазера она достигает 100%.

Противопоказаниями для проведения лазерной деструкции являются: острые воспалительные заболевания гениталий любой локализации, злокачественные заболевания, распространение патологического процесса до 2/3 длины цервикального канала. Относительным противопоказанием являются геморрагические диатезы (болезнь Верльгофа, Виллебранда и др.).

Лазерные раны заживают с меньшей лейкоцитарной инфильтрацией, без лейкореи, с сокращением фаз эксудации и пролиферации (сроки заживления в 2–3 раза меньше, чем при ДЭК). Осложнения при лазерном лечении отмечаются относительно нечасто. Наблюдаются повышенная кровоточивость, вторичное инфицирование раны [24]. Однако дорогостоящая аппаратура и малая доступность лазеротерапии для широкого круга больных ограничивают ее использование в клинике.

В литературе имеются сообщения о возможности применения радиохирургического воздействия для лечения эктопических процессов шейки матки [10]. Оно основано на биологических эффектах сверхвысокочастотного электромагнитного поля (СВЧ ЭМП), к которым относится регенераторное, противовоспалительное, гемостатическое, фиксирующее, деструктивное действие. Принцип работы приборов, основанных на эффектах СВЧ ЭМП, заключается в «выпаривании» тканей. Применение радиохирургии в гинекологической практике встречается нечасто, поскольку метод малодоступен и требует больших материальных затрат.

В последние годы в эндоскопической хирургии широко используются термические факторы [25]. Известно, что глубина повреждения тканей при высокотемпературном воздействии определяется теплоемкостью и продолжительностью влияния термического агента.

На основании собственного опыта (более 300 произведенных термокоагуляций эктопий шейки матки) мы убедились, что при регулировании температурного режима (110–120°C) и временной экспозиции (10 с) сохраняется ростковый слой клеточных элементов шейки матки, за счет которого и происходят основные процессы эпителизации эктопии. Термовоздействие производилось аппаратом собственной разработки (патент № 43093А). Полная эпителизация шейки матки происходила через 4 нед у 92,7% больных. Осложнений не наблюдалось. Анализ отдаленных (через полгода) результатов термохирургического лечения показал, что эластические свойства шейки матки не отличаются от растяжимости тканей шейки матки здоровых женщин.

К хирургическим методам лечения относятся реконструктивно-пластические операции (Эммета, Шредера, Штурмдорфа и др.). Однако все они могут выполняться только в госпитальных условиях, требуют

определенной подготовки и вызывают ряд известных неудобств. Рецидивы и отдаленные результаты хирургических методов в лечении эктопии изучены недостаточно.

Следует отметить и существование химических методов коагуляции эктопии шейки матки. При заболеваниях шейки матки используют два вида химической коагуляции: физиотерапевтическую (электрофорез шейки матки с цинком, по Г.А. Келлату) и фармакологическую. Для химической коагуляции в клинической практике применяют препараты ваготил (Польша) и солковагин (фирма «Solko», Швейцария). Метод может применяться как самостоятельный (монотерапия), так и при неполной эффективности других способов деструкции.

Немедикаментозное и нетрадиционное лечение эктопии используется как самостоятельный вид лечения (монотерапия) или как компонент комплексного лечения в комбинации с другими видами воздействия. Наиболее часто применяют аппаратную физиотерапию и нетрадиционные методы лечения (акупунктура).

В целом, обобщая данные литературы и наш собственный опыт, следует отметить, что на сегодняшний день все еще отсутствуют научно разработанные адекватные методы лечения эктопии шейки матки. Это обстоятельство диктует необходимость поиска новых, более эффективных, безопасных, дешевых и широко доступных лечебных технологий.

Литература

1. *Василевская Л.Н.* Кольпоскопия.— М.: Медицина, 1986.— 160 с.
2. *Link M.* Betrachtungen und Untersuchungen zur Epithelregeneration der Cervixuteri // *Zbl. Gynäkol.*— 1975.— Bd. 97, N. 8.— S. 456–462.
3. *Прилепская В.Н., Фокина Т.И.* Криотерапия фоновых заболеваний шейки матки у больных вторичной аменореей // Немедикаментозные методы терапии в акушерстве и гинекологии.— М., 1987.— С. 97–101.
4. *Бурдина Л.И.* Особенности течения подготовительного периода и родов при воспалительных процессах шейки матки: Автореф. дис.... канд. мед. наук.— М., 1989.— 25 с.
5. *Sweet R.Z., Gibbs R.S.* Infections diseases of the female genital tract.— Baltimore: Williams and Wilkins, 1999.— 494 p.
6. *Прядко Н.Г.* Диференційований підхід до лікування ерозії шийки матки у жінок репродуктивного періоду: Автореф. дис.... канд. мед. наук / НДІПАГ.— К., 1999.— 19 с.
7. *Mater-Bohm H., Horle K.* Prevalence of chlamydia trachomatis infection as a cause of sexually transmissible diseases studies from a Berlin counseling center for venereal diseases // *Off. Gesundheitswes.*— 1999.— V. 53, № 10.— P. 693–697.
8. *Куперт А.Ф., Солодун Ю.В.* Об аутоиммунном компоненте патогенеза псевдоэрозии шейки матки // *Акуш. и гинекол.*— 1988.— № 8.— С. 62–64.
9. *Яковлева И.А., Черный А.П., Ботнарь Э.Р.* Эпителий шейки матки в процессе малигнизации.— Кишинев: Штиинца, 1981.— 128 с.
10. *Прилепская В.Н., Карелов А.К.* Отчет о клиническом испытании радиохирургического прибора «Сургитрон» // Сб. статей и отзывов по радиохирургии.— М., 1998.— С. 17–18.

11. Назарова Н.М. Клинико-морфологические особенности экто- и эндоцервикса у молодых нерожавших женщин с псевдоэрозией при гормональной контрацепции: Автореф. дис.... канд. мед. наук.— М., 1992.— 28 с.
12. Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И.Краснопольского.— М.: Медицина, 1997.— 272 с.
13. Яковлева И. А., Кужутэ Б. Г. Вопросы классификации фоновых заболеваний, предрака и рака шейки матки // III Всесоюз. съезд онкол.— Ташкент, 1979.— С.554.
14. Бохман Я. В. Клиника и лечение рака шейки матки.— Кишинев: Штиинца, 1998.— 234 с.
15. Ганина К.П., Коханевич Е.В., Мельник А.Н. Диагностика предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки.— К.: Наук. думка, 1984.— 18 с.
16. Хмельницкий О. К. Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки.— С.Пб.: Сотис, 2000.— 336 с.
17. Barten G. Die Rolle der sexuellen Aktivitdt bei der Entstehung der Vor- und Frhstadien des Zervixkarzinoms // Zbl. Gynakol.—1990.— Bd.112, N.3.— S.143—150.
18. Фокина Т.А. Комплексная терапия заболеваний шейки матки у больных с нарушением менструального цикла: Дис....канд. мед. наук.— М., 1990.— 150 с.
19. Заболевание шейки матки, влагалища и вульвы / Под ред. проф. В.Н. Прилепской.— М: Медпресс, 2000.— 427 с.
20. Актуальные вопросы гинекологии / Под ред. Е.В. Коханевич.— К.: Книга-плюс, 1998.— 161 с.
21. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика.— Минск.: Выш.шк., 1998.— 368 с.
22. Бычков В.И., Быков Э.Г., Братусь А.М. Осложнения и отдаленные результаты лечения фоновых и предраковых заболеваний шейки матки диатермокоагуляцией // Акуш. и гинекол.— 1992.— № 2.— С. 61—62.
23. Грищенко В.И. Гипотермия и криохирургия в акушерстве и гинекологии.— М.: Медицина, 1974.— 128 с.
24. Коханевич Е.В., Тимошенко Л.В., Щербицкая Л.Л. Первый опыт и перспективы применения высокоэнергетических лазеров в оперативной гинекологии и онкогинекологии // Применение лучей лазера в акушерстве и гинекологии.— К.: Здоров'я, 1985.— С58—70.
25. Оперативная гинекология — хирургические энергии: Руководство / Под ред. В. И. Кулакова, Л. В. Адамян, О.А. Мындаева.— М.: Медицина—Антидор, 2000.— 860 с.
26. Зуев В.М. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы с помощью СО₂- лазера: Автореф. дис.... канд. мед. наук.— М., 1988.— 25 с.

Поступила 18.03.2003

CERVICAL ECTOPY: ETIOLOGY, PATHOGENESIS, DIAGNOSIS AND TREATMENT

V.I.Grischenko, I.N.Scherbina

Summary

Up-to-date ideas about the etiology and pathogenesis of cervical ectopy are presented. The methods of diagnosis as well as surgical and conservative treatment for this pathology are described in detail.