

ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ, ВЛАГАЛИЩА И ВУЛЬВЫ

**Под редакцией
проф. В.Н. Прилепской**

НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
АКУШЕРСТВА,
ГИНЕКОЛОГИИ И
ПЕРИНАТОЛОГИИ

РАМН



МЕД
пресс

**ЗАБОЛЕВАНИЯ
ШЕЙКИ МАТКИ, ВЛАГАЛИЩА
И ВУЛЬВЫ**

(Клинические лекции)

Под редакцией проф. В.Н.Прилепской

Москва
МЕДпресс
1999

УДК 618.146

ББК 57.15

3-12

Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (Клинические лекции) / Под ред. проф. В.Н.Прилепской. — М.: МЕДпресс, 1999. — 432 с.
ISBN 5-93059-020-6

Научный рецензент: Е.Ф.Кира, профессор, д.м.н., заведующий кафедрой акушерства и гинекологии Военно-медицинской академии им. А.Я.Кроссовского

В книге представлены современные данные о клинике, диагностике и лечении патологии шейки матки, влагалища и вульвы, международная классификация заболеваний шейки матки, тактика ведения пациенток с акцентом на последних достижениях в этой области медицины. Книга предназначена для врачей акушеров-гинекологов, онкогинекологов, студентов старших курсов медицинских вузов и врачей других специальностей, интересующихся данной проблемой.

УДК 618.146

ББК 57.15

ISBN 5-93059-020-6

© Авторы, указанные в содержании, поглавно, 1999

© Издательство "МЕДпресс", 1999

Содержание

Анатомо-функциональные особенности шейки матки. Методы диагностики патологии шейки матки. — <i>В.И. Кулаков, В.Н. Прилепская</i>	7
Современные классификации заболеваний шейки матки. — <i>Н.И. Кондриков</i>	20
Возможности кольпоскопии. — <i>С.И. Роговская</i>	25
Диагностика заболеваний шейки матки с помощью цитологического метода исследования. — <i>В.Н. Прилепская, Н.И. Кондриков, Т.Н. Бебнева, Н.М. Назарова</i>	39
Цервикоскопия в диагностике заболеваний шейки матки. — <i>В.Н. Серов, А.А. Кузмин</i>	56
Эрозии и псевдоэрозии шейки матки. — <i>В.Н. Прилепская, Е.Б. Рудакова</i>	66
Эндометриоз шейки матки. — <i>Л.В. Адамян</i>	76
Лейкоплакия шейки матки. — <i>В.Н. Прилепская</i>	84
Хирургическое лечение лейкоплакии шейки матки. — <i>Ю.Д. Ландеховский, И.А. Бабичева</i>	94
Истмико-цервикальная недостаточность. — <i>А.В. Ледина, И.Ю. Абуд</i>	108
Шеечно-влагалищная экосистема в постменопаузе. Возможности заместительной гормонотерапии. — <i>В.Н. Прилепская, Н.В. Царева, Н.И. Кондриков</i>	120
Современное состояние проблемы рака шейки матки. — <i>В.П. Козаченко</i>	133
Диагностика и лечение эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы шейки матки. — <i>В.П. Козаченко</i>	139
Диагностика предраковых заболеваний и начальных форм рака шейки матки. — <i>Е.Г. Новикова</i>	153
Физиотерапевтические воздействия на шейку матки: некоторые клинические аспекты. — <i>В.М. Стругацкий</i>	160
Влияние гормональных контрацептивов на состояние шейки матки. — <i>Н.М. Назарова</i>	163
Криодеструкция, диатермокоагуляция в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки. — <i>М.Н. Костава</i>	170
Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки препаратом солковагин. — <i>М.Н. Костава</i>	178
Применение лазерного излучения для лечения патологии шейки матки. — <i>В.М. Зуев</i>	183

Диагностика и лечение экзо- и эндоцервицитов. — <i>Г.Р. Байрамова</i>	201
Состояние системы интерферона и иммунитета при эндоцервиците. — <i>Г.М. Савельева, П.А. Клименко,</i> <i>Т.П. Басаева</i>	213
Современные клинические аспекты эпидемиологии генитального герпеса. — <i>Л.А. Марченко</i>	220
Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин. — <i>И.Б. Манухин, Т.П. Захарова</i>	229
Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника. Диагностика. Лечение. — <i>В.И. Кулаков, С.И. Роговская,</i> <i>Т.Н. Бебнева</i>	240
Папилломавирусная инфекция гениталий. Морфологические особенности. — <i>Л.С. Ежова</i>	254
Трихомонадный вульвовагинит: клиника, диагностика и лечение. — <i>Е.А. Межевитинова</i>	259
Микоплазменная инфекция урогенитального тракта. — <i>И.Ю. Абуд</i>	281
Вульвовагиниты. Кандидозный вульвовагинит. — <i>В.Н. Прилепская, Г.Р. Байрамова</i>	290
Патология шейки матки при хламидийной инфекции: клиника, диагностика, лечение. — <i>В.Н. Серов,</i> <i>В.Н. Прилепская, Л.А. Устюжанина</i>	300
Современные принципы диагностики и лечения бактериального вагиноза. — <i>В.Н. Прилепская, А.С. Анкирская,</i> <i>Г.Р. Байрамова, В.В. Муравьева</i>	316
Дистрофические заболевания вульвы. — <i>М.Н. Костава</i>	326
Опыт применения препарата солкодерм в терапии остроконечных кондилом вульвы. — <i>С.И. Роговская</i>	337
Рак вульвы и его возможные предшественники. — <i>Л.А. Ашрафян, Н.В. Харченко</i>	340
Опушение и выпадение влагалища и матки. — <i>В.И. Краснополский, С.Н. Буянова</i>	361
Диагностика и лечение недержания мочи у женщин. — <i>В.И. Краснополский, С.Н. Буянова, В.Д. Петрова</i>	391
Барьерные методы контрацепции как профилактика заболеваний, передающихся половым путем, и патологии шейки матки. — <i>В.Н. Прилепская,</i> <i>Е.А. Межевитинова, В.В. Яглов</i>	406

Коллектив авторов

1. **Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН** — директор В.И.Кулаков, академик РАМН; В.Н.Серов, академик РАМН; Л.В.Адамян, чл.-корр. РАМН; В.Н.Прилепская, д.м.н., проф.; Н.И.Кондриков, д.м.н., проф.; А.С.Анكيرская, д.м.н., проф.; Ю.Д.Ландеховский, д.м.н.; Л.А.Марченко, д.м.н.; С.И.Роговская, к.м.н.; Н.М.Назарова, к.м.н.; А.А.Куземин, к.м.н.; И.А.Бабичева, к.м.н.; А.В.Ледина, к.м.н.; Н.В.Царева, к.м.н.; В.М.Стругацкий, к.м.н.; М.Н.Костава, к.м.н.; Г.Р.Байрамова, к.м.н.; Л.С.Ежова, к.м.н.; Е.А.Межевитинова, к.м.н.; Л.А.Устюжанина, к.м.н.; В.В.Яглов, врач; Т.Н.Бибнева, врач.
2. **Научный центр онкологии РАМН им. Н.Н.Блохина** — директор Н.Н.Трапезников, академик РАМН; В.П.Козаченко, д.м.н., проф.
3. **Институт онкологии им. П.А.Герцена** — директор В.Л.Чиссов, академик РАМН; Е.Г.Новикова, д.м.н., проф.
4. **Кафедра акушерства и гинекологии I лечебного факультета ММА им. И.М.Сеченова** — зав.каф. Н.М.Побединский, д.м.н., проф.; В.М.Зуев, д.м.н., проф.
5. **Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета Московского государственного медицинского университета** — зав.каф. Г.М.Савельева, академик РАМН; П.А.Клименко, д.м.н.; Т.П.Басаева.
6. **Московский областной НИИ акушерства и гинекологии Минздрава России** — директор В.И.Краснопольский, чл.-корр. РАМН; С.Н.Буянова, д.м.н., проф.; В.Д.Петрова.
7. **Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ РФ** — директор В.П.Харченко, чл.-кор. РАМН; Л.А.Ашрафян, д.м.н., проф.; Н.В.Харченко, к.м.н.

К нашим читателям

В 1997 году вышла в свет книга «Заболевания шейки матки», подготовленная по инициативе Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН и Ассоциации по патологии шейки матки и кольпоскопии. За прошедший период времени издание приобрело большую популярность, о чем свидетельствует много хороших отзывов врачей и просьб по рассмотрению ряда новых вопросов в соответствии с нуждами практического здравоохранения. Благодарные за высокую оценку книги, авторы с позиций новых достижений в этой области науки и пожеланий читателей пересмотрели целый ряд разделов, подготовили новые публикации, привлекли к участию большее число ведущих по данной проблеме ученых.

В новую книгу также включены лекции по патологии влагалища и патологии вульвы — наименее изученному разделу заболеваний нижнего отдела половых путей.

Мы хотели бы обратить внимание наших читателей на то, что книга представлена в виде клинических лекций по основным разделам проблемы, в связи с чем отличается от монографического изложения материала и не может претендовать на полный охват всех аспектов этой многогранной проблемы. Как показывают отзывы и проведенный нами опрос читателей, именно такая форма изложения очень нужна практическому врачу. Будем весьма признательны за отзывы и критические замечания.

В. Н. Прилепская

АНАТОМО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ШЕЙКИ МАТКИ. МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

В. И. Кулаков, В. Н. Прилепская

Известно, что шейка матки имеет свои клинические и морфофункциональные особенности в различные возрастные периоды жизни женщины, которые, как показывает наш опыт, предрасполагают к определенной топографо-анатомической локализации патологических процессов на ней.

Образование шейки матки происходит путем слияния мюллеровых каналов на 12—16-й неделе эмбриогенеза. Как известно, в шейке матки различают влагалищную часть, выдающуюся в просвет влагалища, и надвлагалищную часть, располагающуюся выше прикрепления стенок влагалища к матке, состоящую в основном из соединительной и мышечной ткани, в которой располагаются сосуды и нервы. Влагалищная часть шейки матки, покрытая многослойным плоским эпителием, носит название — эктоцервикс. Мышечная ткань в основном содержится в верхней трети шейки матки и представлена циркулярно расположенными мышечными волокнами с прослойками эластических и коллагеновых волокон, функциональную активность которых обеспечивает двойная симпатическая и парасимпатическая иннервация. Мышечная ткань обеспечивает запирательную функцию шейки матки; в течение беременности, при родах она формирует нижний отрезок родового канала. Канал шейки матки имеет веретенообразную форму, длина его от наружного зева до перешейка не более 4 см, ширина не более 4 мм, наружный зев круглый или в виде поперечной щели. Цервикальный канал покрыт однорядным высоким цилиндрическим эпителием и называется эндоцервиксом.

Строение покровного эпителия влагалищной части шейки матки у женщин детально изучено на светооптическом и ультраструктурном уровнях отечественными и зарубежными исследователями (Василевская Л.Н., 1986; Прилепская В.Н. и соавт., 1997; Voon M., 1991).

Многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки представляет собой высокодифференцированную ткань, имеющую сложное строение и определенные функциональные особенности. Эпителий, покрывающий шейку матки, состоит из четырех слоев:

1) базального, представляющего собой незрелые эпителиальные клетки, расположенные на базальной мембране в один ряд. Эти клетки имеют неровные контуры и различную величину. Базальная мембрана отделяет плоский многослойный эпителий от подлежащей соединительной ткани;

2) над базальными клетками располагается слой парабазальных клеток, расположенных несколькими рядами. Клетки базального и парабазального слоев обладают митотической активностью;

3) слой промежуточных клеток состоит из 6—7 рядов умеренно дифференцированных клеток;

4) поверхностный слой представлен 2—3 рядами поверхностных клеток, которые проявляют тенденцию к ороговению и легко подвергаются десквамации в зависимости от фазы менструального цикла.

Кровоснабжение многослойного плоского эпителия осуществляется кровеносными сосудами, которые располагаются под базальной мембраной. Образование терминальных петель капилляров находится в прямой зависимости от уровня половых гормонов в крови (эстрогенов и гестагенов).

Основная функция многослойного плоского эпителия, как и любого эпителия, расположенного на границе с внешней средой, — защитная. Глыбки кератина обеспечивают прочность слизистой оболочки и тем самым создают механический барьер; иммунологический барьер создается за

счет молочной кислоты, которая образуется благодаря метаболизму гликогена с участием лактобацилл.

Слизистая оболочка цервикального канала покрыта однорядным высоким цилиндрическим эпителием с базально расположенным ядром.

Как известно, в шейке матки границей двух генетически различных типов эпителия является область перехода между плоским многослойным эпителием влагалищной части и высоким цилиндрическим эпителием слизистой оболочки цервикального канала. Область перехода плоского многослойного и цилиндрического эпителия имеет сложную гистоархитектонику.

Цилиндрический эпителий слизистой оболочки цервикального канала вблизи перехода в многослойный плоский эпителий дополняется слоем резервных клеток, где они располагаются в несколько слоев и формируют в ряде случаев незрелый метапластический эпителий. У самого стыка метапластический эпителий состоит из большого числа клеток и отличается тенденцией к формированию слоев. Резервные клетки расположены под цилиндрическим эпителием на базальной мембране, а также под многорядным эпителием переходной зоны. Большинство исследователей признают бипотентные свойства резервных клеток, т.е. возможность их дифференцировки в многослойный плоский или цилиндрический эпителий под влиянием различных факторов (Василевская Л.Н., 1986).

Область перехода между высоким цилиндрическим и плоским многослойным эпителием у женщин репродуктивного возраста в большинстве случаев совпадает с областью наружного зева. Однако она может располагаться и на влагалищной части шейки матки, что связывают с возрастом, а также гормональным балансом в организме (Костава М.Н., 1997; Назарова Н.М., 1997).

Смещение переходной зоны на эктоцервикс во внутриутробном периоде считается нормальным этапом развития шейки матки и объясняется гормональным воздействием,

в частности, эстрогенов, продуцируемых материнским организмом, при этом так называемые «врожденные эрозии» или эктопии, возникшие в период внутриутробного развития, могут сохраняться до препубертатного возраста.

Вместе с тем, у большинства девочек по мере роста и развития организма происходит уменьшение эктопии и к периоду полового созревания граница между плоским многослойным и высоким цилиндрическим эпителием устанавливается на уровне наружного зева. В ряде случаев этот процесс задерживается и тогда отмечается образование эктопии. Максимальная частота подобных эктопий наблюдается у молодых нерожавших женщин до 25 лет.

Нами изучена структура заболеваемости шейки матки у молодых нерожавших женщин до 25 лет, в том числе и подростков, и выявлено, что у 85—90% пациенток в структуре изменения эпителия шейки матки преобладают эктопии, характеризующиеся следующими особенностями: наличием четких границ, окраской ярко-красного цвета, отсутствием патологической секреции и воспалительных изменений, что позволяет оценивать как физиологическую норму (Костава М.Н., 1997; Назарова Н.М., 1997).

Кольпоскопическая картина эктопии характеризуется участками ярко-красного цвета, состоящими из сосочков. Эти участки располагаются вокруг наружного зева и имеют четкие контуры. При обработке поверхности эктопии 3% раствором уксусной кислоты сосочки становились более отчетливыми, рельефными, благодаря сокращению сосудов и уменьшению отека эпителия. При проведении пробы Шиллера участки эктопии окрашиваются в светло-коричневый цвет.

При цитологическом исследовании с участка эктопии, как правило, определяются клетки высокого цилиндрического эпителия и в небольшом количестве клетки плоского эпителия.

По мере роста и развития организма женщины происходит смещение переходной зоны в область наружного зева, и эктопия исчезает.

В шейке матки в течение нормального менструального цикла происходят следующие изменения. Отверстие канала шейки матки с 8—9-го дня цикла начинает расширяться и в нем появляется прозрачная стекловидная слизь. К 10—14-му дню цикла отверстие канала шейки матки расширяется от 0,25 до 0,3 см в диаметре, округляется, становится блестящим, и при освещении обнаженной шейки матки с помощью влагалищных зеркал напоминает зрачок. В последующие дни цикла количество слизи снова уменьшается, она исчезает, шейка становится сухой. Функциональное значение цервикальной слизи заключается в том, что она фактически является барьером между влагалищем и полостью матки, играет защитную роль в отношении проникновения бактерий в полость матки.

В норме при расширенной кольпоскопии выявляется неизменная слизистая оболочка шейки матки — гладкая, блестящая, бледно-розового цвета; при обработке 3% раствором уксусной кислоты слизистая оболочка шейки матки становится несколько бледнее. При нанесении раствора Люголя на поверхность влагалищной части шейки матки, она приобретает равномерное темно-коричневое окрашивание.

Отличительной особенностью мазков — отпечатков с влагалищной части шейки матки — является преобладание клеток плоского эпителия, преимущественно поверхностного или промежуточного типа.

В климактерии на фоне возрастных изменений всего организма инволютивные процессы захватывают в первую очередь репродуктивную систему. Они характеризуются сначала прекращением детородной, а затем и менструальной функции. В основе этого лежит резкое снижение синтеза половых гормонов яичника, которые оказывают многостороннее влияние на обменные процессы и соответственно на функцию различных органов и систем.

В период постменопаузы в связи с инволюционными процессами в половой системе отмечается смещение пере-

ходной зоны в нижнюю треть эндоцервикса. Наступление постменопаузы не всегда сопровождается атрофическими изменениями эпителия шейки матки и влагалища, поскольку в течение продолжительного времени возможно воздействие не только яичниковых гормонов, но и вырабатываемых компенсаторно надпочечниками.

Таким образом, расположение и величина зоны трансформации изменяются в зависимости от возраста, гормонального статуса, наличия воспалительных изменений и т.д. Использование в клинической практике при таких изменениях шейки матки термина «эрозия шейки матки» нельзя признать правомочным. Хотя этот термин еще широко используется в практике, в действительности же такая патология наблюдается крайне редко. Истинная эрозия представляет собой дефект слизистой оболочки шейки матки. Термин «эрозия шейки матки» также использовался при наличии высокого цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки, так называемая «псевдоэрозия» шейки матки.

Таким образом термин «эктопия» шейки матки означает смещение высокого цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки, а термин «эрозия» — дефект эпителия, покрывающего шейку матки, вызванный различными заболеваниями (сифилис, травматические повреждения, последствия лучевой терапии, рак шейки матки и др.).

Исследования, проведенные в Научном центре акушерства, гинекологии и перинатологии в 1996 г. Н.В.Царевой, показали, что шейка матки у женщин в постменопаузе имеет свои кольпоскопические особенности: покрыта неравномерно истонченным многослойным плоским эпителием, под которым просвечивают субэпителиальные сосуды стромы с правильным ходом, часто легко кровоточащие при контакте и не всегда сокращающиеся при пробе с 3% уксусной кислотой. Проба Шиллера слабо положительная.

На фоне возрастного дефицита эстрогенов происходят морфологические изменения, проявляющиеся по типу ат-

рофических кольпитов и неспецифических цервицитов. Одновременно развиваются дистрофические изменения в подлежащей строме, связанные с ухудшением трофики, снижением микроциркуляции кровотока и процессов трансудации стромы и всех слоев влагалищной стенки.

При цитологическом исследовании в связи с атрофическими изменениями эпителия шейки матки в мазках преобладают парабазальные клетки. При наличии инфекции эти клетки могут отличаться нарушением ядерно-цитоплазматического соотношения, наличием лейкоцитов, различной бактериальной флоры.

Перечисленные возрастные особенности шейки матки предрасполагают к определенной топографо-анатомической локализации патологических процессов: так, у девочек чаще встречаются вульвовагиниты, у женщин репродуктивного возраста — эндоцервициты, воспалительно-пролиферативные процессы слизистой экзоцервикса, характерна локализация рака на экзоцервиксе. Для женщин, находящихся в постменопаузе, специфичны дегенеративно-дистрофические процессы экзоцервикса, характерна локализация рака в цервикальном канале.

Методы диагностики патологических состояний шейки матки достаточно хорошо известны и рассматриваются как скрининговые. Вместе с тем, до настоящего времени на практике врачами они используются недостаточно, непоследовательно, трактовка их нередко является нечеткой, а зачастую и ошибочной. В связи с этим мы хотим еще раз остановиться на поэтапной диагностике патологии шейки матки.

1) Осмотр шейки матки с помощью влагалищных зеркал.

Этот метод позволяет осмотреть шейку матки невооруженным глазом, определить ее величину и форму (коническая, цилиндрическая), форму наружного зева (у нерожавших — круглая, у рожавших — в виде поперечной щели), различные патологические состояния (разрывы, эктопия, выворот слизистой оболочки цервикального канала, опухоль и т.д.).

2) Расширенная кольпоскопия.

Это высокоинформативный, широко доступный метод диагностики заболеваний шейки матки, позволяющий определить локализацию патологического процесса (когда его еще не видно невооруженным глазом) для последующего забора материала для цитологического исследования, а также для проведения прицельной биопсии (Burghardt E., 1981; Cartier R., 1984). Метод абсолютно атравматичен и безболезнен, он позволяет более правильно трактовать клинические признаки и морфологические изменения эпителия шейки матки. В настоящее время среди методик кольпоскопического исследования используют следующие:

- простая кольпоскопия — позволяет осмотреть шейку матки при стандартном увеличении в 8—40 раз без использования медикаментозных средств;

- кольпоскопия через цветные фильтры — позволяет детально изучить эпителий шейки матки и сосудистый рисунок подлежащей стромы;

- расширенная кольпоскопия — дает возможность выявить более четкую кольпоскопическую картину, при этом используются различные эпителиальные и сосудистые тесты. Наиболее простой и распространенной методикой расширенной кольпоскопии является обработка слизистой оболочки шейки матки 3% уксусной кислотой и 2% раствором Люголя (тест Шиллера);

- хромокольпоскопия — расширенная кольпоскопия с окраской влажной части шейки матки различными красителями (гематоксилин, толуидиновый синий);

- флюоресцентная кольпоскопия — расширенная кольпоскопия с использованием акридинового оранжевого и уранинового фиолетового красителей, которая расширяет возможности топической диагностики;

- кольпомикропоскопия — кольпоскопия под увеличением в 160—280 раз. Эту методику также называют прижизненным гистологическим исследованием шейки матки, так как кольпомикроскопический и гистологический методы совпадают в 97,5% случаев;

— цервикоскопия — с помощью цервикоскопа осматривают канал шейки матки. Метод атравматичен и безболезнен.

3) Цитологический метод исследования.

Данный метод обеспечивает возможность ранней диагностики предраковых состояний и рака шейки матки, а также позволяет оценить в динамике эффективность проведенного лечения (Вопп М., 1991).

Цитологическая диагностика заключается в микроскопическом исследовании мазков-отпечатков с поверхности шейки матки. Материал для цитологической диагностики получают различными способами, в основном путем легкого соскоба и отдельно наносят на одно или несколько чистых предметных стекол тонким ровным слоем. Для забора материала используют специальные щеточки, шпатели.

Мазки для цитологического исследования обрабатывают несколькими способами — исследуют нативные мазки или изучают окрашенные мазки, имеющие более четкую и ясную цитологическую картину. При окраске по Папаниколау мазок фиксируют в смеси Никифорова, состоящей из равных частей 95% этилового спирта и эфира. Наиболее распространенными методами окраски также являются: окраска по Романовскому—Гимза, Нохту, Паппенгейму, широко используемые для диагностики.

У женщин со здоровой шейкой матки материал получают с трех участков: с поверхности влагиалищной части шейки, с участка на границе плоского многослойного эпителия со слизистой оболочкой цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса.

Для правильной интерпретации патологических изменений важное диагностическое значение имеет знание цитоморфологических особенностей нормальной слизистой оболочки шейки матки. Результат цитологического исследования мазков-отпечатков может быть представлен цитологом в виде описания клеточного состава. Наиболее

правильным и общепринятым является цитологическое описание по Папаниколау (PAP-smear test), как считает М.Вон (1991).

Классификация цитологического результата исследования по Папаниколау получила наибольшее распространение в мире и включает 5 основных классов:

1-й класс — нормальная цитологическая картина, не вызывающая подозрений.

2-й класс — изменение морфологии клеток, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки.

3-й класс — обнаруживаются единичные клетки с аномалией ядер и цитоплазмы, однако окончательный диагноз установить не удастся. Требуется повторение цитологического исследования или гистологическое исследование для более детального изучения патологически измененной ткани.

4-й класс — имеются отдельные клетки с явными признаками озлокачествления (аномальная цитоплазма, измененные ядра, увеличение массы ядер и т.д.).

5-й класс — для мазка характерно большое число типично раковых клеток. Диагноз злокачественного процесса не вызывает сомнений.

Если цитологическое заключение представлено в виде описания клеточного состава, то следует обращать внимание на наличие клеток с дискариозом, который ассоциируется с CIN, койлоцитов, наличие которых позволяет заподозрить папилломавирусную инфекцию. Наибольшую диагностическую информативность имеют следующие цитологические признаки: клеточный и ядерный полиморфизм, выраженная анизохромия, высокий ядерно-цитоплазматический индекс.

Дисплазия является самой частой формой морфологического предрака шейки матки. В зависимости от атипичности клеток различают слабую, умеренную и выраженную сте-

пени дисплазии. При слабой степени дисплазии наблюдается гиперплазия клеток базального и парабазального слоев, клеточный и ядерный полиморфизм, повышение митотической активности. Такие изменения происходят в глубоких слоях многослойного плоского эпителия, в то время как клетки промежуточного и поверхностного слоев остаются неизмененными. Умеренная степень дисплазии характеризуется поражением $1/2 - 2/3$ толщи многослойного плоского эпителия. Цитологически в мазках обнаруживаются базальные и парабазальные клетки, имеется незначительный ядерно-цитоплазматический сдвиг: укрупнение ядра, грубая структура хроматина, видны митозы, в том числе и патологические. При выраженной дисплазии гиперплазированные клетки базального и парабазального слоев занимают почти всю толщу многослойного плоского эпителия. Отмечается выраженный полиморфизм ядра. Имеется значительный ядерно-цитоплазматический сдвиг, двухядерные клетки, встречаются гигантские клетки с крупным ядром, форма некоторых клеток неправильная. Таким образом цитологическая диагностика дисплазии не представляет трудностей, однако дифференциальная диагностика выраженной дисплазии и рака *in situ* нередко вызывает затруднения.

Для диагностики патологических состояний шейки матки используются:

1) гистохимические реакции для изучения функциональной морфологии эпителиальных клеток шейки матки. С помощью этих реакций определяют наличие гликогена, нейтральных и кислых мукополисахаридов, с помощью ШИК-йод-негативной кислоты определяют базофильный и ацидофильный индексы. Так, базофильный индекс повышается при воспалительных процессах, предраковых состояниях шейки матки, гликоген-содержащие органеллы представлены в достаточном количестве в клетках многослойного плоского эпителия. Высокий ацидофильный

индекс характерен для дистрофических процессов в многослойном плоском эпителии, примером которых служат атрофические экзоцервициты, вагиниты. Как правило, гликоген-образующая функция в дистрофически измененных клетках снижена.

2) люминесцентная микроскопия, которая основана на тропности акридинового оранжевого к клеточным ДНК и РНК. Диапазон свечения от желто-зеленого цвета (нормальная морфология клеток и ядер) до оранжево-красного (раковые клетки). Диагностическая информативность цитологического метода исследования ограничена трудностью определения топографической локализации патологического процесса шейки матки.

3) гистологический метод исследования, диагностическая ценность которого неоспорима. Он является завершающим этапом комплексного обследования шейки матки для постановки окончательного клинического диагноза. Метод связан с необходимостью проведения биопсии. В последние годы для получения биоптата применяют специальные биопсийные щипцы, обеспечивающие качественный забор ткани. Однако предпочтительно использовать ножевую биопсию (скальпелем) и конусовидную диатермоэксцизию и эксцизию с помощью CO_2 -лазера.

Биоптированные участки должны быть направлены на гистологическое исследование с использованием ступенчатых или серийных срезов. Для получения более полноценного заключения гистолога прицельную биопсию следует проводить с иссечением небольшого участка макроскопически неизменной ткани.

Диагностическое выскабливание цервикального канала с последующим морфологическим исследованием биоптата проводят по показаниям пациенткам с различными патологическими процессами шейки матки (Прилепская В.Н., 1997). Диагностическое выскабливание цервикального канала является одним из видов биопсии, когда материалом

для гистологического исследования служит слизистая оболочка цервикального канала. Выскабливание может проводиться одновременно с биопсией шейки матки. Гистологическое исследование соскоба из цервикального канала является высоко информативным.

Таким образом, не вызывает сомнений тот факт, что диагностический скрининг в различные периоды жизни женщины обеспечивает выбор своевременного и наиболее эффективного метода лечения шейки матки и обеспечивает, в конечном итоге, полноценную реабилитацию женщины, что способствует снижению риска развития рака шейки матки.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛАССИФИКАЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Н. И. Кондриков

За последнее десятилетие накоплен большой фактический материал в отношении гистофизиологии и патологии шейки матки. Эти данные отражены в современных классификациях заболеваний женских половых органов, в Международной номенклатуре болезней (МНБ), том VIII (Заболевания женской половой системы, 1992), в Международной статистической классификации болезней (МКБ), X пересмотр (1992) и в гистологической классификации опухолей (ГКО) женской половой системы, 2-я редакция (1994).

Наиболее полно разнообразная патологии шейки матки представлена в ГКО, которая значительно отличается от первой редакции (ВОЗ, 1975). В новой редакции научная группа (Scully R.E., Bonfiglio T.A., Kurman R.J., Siilverberg S.G., Vilkinson E.J.) при определении типа опухоли и опухолевидного процесса шейки матки учитывала их гистогенез. В разделе «Эпителиальные опухоли и связанные с ними поражения» помещаются данные о плоскоклеточных и железистых новообразованиях, других эпителиальных опухолях. К плоскоклеточным образованиям отнесены: папиллома, остроконечные кондиломы с морфологическими признаками папилломавирусной инфекции (ПВИ), плоскоклеточная метаплазия и метаплазия переходно-клеточного типа (изменения, напоминающие эпителий мочевого системы), и также плоскоклеточная атипия, состоящая в увеличении ядер и появлении в них ядрышек, и наблюдаемая в клетках при цервиците и репаративном процессе.

Наименование «атипия» применительно к реактивным процессам в эпителии, не связанным с канцерогенезом, нельзя признать удачным.

Диспластические изменения различных степеней тяжести и преинвазивная карцинома шейки матки, в отноше-

нии которых в зарубежной литературе широко используется наименование цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia — CIN), объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (squamous intraepithelial lesions — SIL). Следует отметить, что CIN I степени тяжести является синонимом слабой дисплазии, CIN II степени — умеренной, CIN III степени тяжести используется для обозначения как тяжелой дисплазии, так и преинвазивной карциномы. Наименование SIL предложено Национальным институтом по изучению рака США (Bethesda system, 1988; пересмотрена в 1991 г.). Эти поражения подразделяются на низкую (CIN I) и высокую степени (CIN II и CIN III). Обращает на себя внимание использование наименования CIN I степени тяжести в отношении так называемой плоской кондиломы, связанной с ПВИ. Что касается лейкоплакии с атипизмом, которую в отечественной литературе относят к предраковому поражению, то за рубежом в отношении морфологической картины при данной патологии используется наименование дисплазия (CIN) с кератинизацией.

Среди плоскоклеточных карцином шейки матки предлагается выделять ороговевающую, неороговевающую, веррукозную, бородавчатую (кондиломатозную) с признаками ПВИ, папиллярную, а также лимфоэпителиомоподобную карциному, имеющую сходство с подобной опухолью носоглотки.

К железистым поражениям шейки матки отнесены: полип эндоцервикса, мюллерова папиллома, атипия эндоцервикального эпителия, которая (подобно плоскоклеточной атипии) обусловлена воспалением, железистая дисплазия и аденокарцинома *in situ*. Большим разнообразием характеризуются аденокарциномы шейки матки, среди которых выделены муцинозная (эндоцервикального и кишечного типа), эндометриоидная, светлоклеточная, серозная, мезонефроидная. Среди других эпителиальных опухолей рассматриваются железисто-плоскоклеточная (аденосквамозная) карцинома, прозрачноклеточная (glossy cell)

карцинома, которая, по мнению некоторых исследователей, представляет собой низкодифференцированную железисто-плоскоклеточную карциному; аденокистозная карцинома, сходная с таковой слюнной железы: аденоиднобазальная карцинома, карциноидная опухоль, мелкоклеточная карцинома, напоминающая подобную опухоль легких, наконец, недифференцированная карцинома.

Мезенхимальными (стромальными) опухолями шейки матки являются лейомиома, лейомиосаркома, эндоцервикальная стромальная саркома, ботриоидная саркома (эмбриональная рабдомиосаркома), эндометриальная стромальная саркома, альвеолярная саркома и другие опухоли.

В шейке матки развиваются и смешанные опухоли, состоящие из эпителиального и стромального компонентов, а именно: аденофиброма, аденомиома (вариант — атипическая полиплоидная аденокарцинома), аденосаркома, злокачественная мезодермальная смешанная опухоль (злокачественная мюллерова смешанная опухоль, карциносаркома). В разнообразные опухоли шейки матки включены меланоцитный и голубой невус, злокачественная меланома, лимфома, опухоли зародышевоклеточного фона (опухоль эндодермального синуса, зрелая кистозная тератома).

Метастатические опухоли в шейке матки рассматриваются как вторичные.

Среди опухолей подобных поражений в ГКО приводятся кисты шейки матки, железистая гиперплазия, tunnel cluster (англ. — пучок туннелей; более целесообразно название — кистозная гиперплазия), микрожелезистая гиперплазия, изменения в эндоцервикальном эпителии типа Ариас-Стелла, остатки и гиперплазия мезонефроса, разнообразные метаплазии (мерцательноклеточная, кишечноклеточная, эпидермальная), эндометриоз, эктопическая децидуа, стромальный полип (ботриоидная псевдосаркома), послеоперационный веретенчатый узелок, травматическая (ампутационная) неврома и другие поражения.

Приводимые в ГКО опухоли и опухолеподобные состояния свидетельствуют о многообразии патологических из-

менений шейки матки, которые наблюдаются в клинической практике. Вместе с тем, в ней отсутствуют указания на воспалительные процессы, которые представлены в МНБ и МКБ. В последней применительно к воспалительным изменениям шейки матки рекомендуется использовать наименование цервицит, эндоцервицит и экзоцервицит с наличием или без эрозии, или эктропиона.

Следует отметить, что, по мнению экспертов Комитета международных организаций медицинской науки и ВОЗ, изложенного в МНБ, наименование выворот слизистой оболочки цервикального канала или эктропион (кольпоскопия — цервикальная эктопия) обычно наблюдается после родоразрешения. При этом отмечается, что эктопия нередко имеется на шейке матки у новорожденных и в юношеском возрасте.

Наименование выворот (лат.) или эктропион (греч.) в этимологическом отношении мало различаются, и большинство врачей и почти все словари рассматривают их как синонимы. Однако некоторые исследователи предпочитают их разграничивать, связывая название эктропион с разрывом шейки матки. Фактически, с учетом данных, изложенных в МНБ, эктопия относится к гистофизиологическим особенностям шейки матки, которые могут подвергаться ятрогенным изменениям и не нуждаются в терапевтических мероприятиях.

Особого внимания заслуживает употребление термина эрозия шейки матки. Как указано в МНБ, эрозия шейки матки — это отторжение эпителия в результате воспаления, химического воздействия, диатермокоагуляции или радиационной терапии, притом отсутствие покровного эпителия обычно кратковременное и потому данная патология наблюдается исключительно редко. В пояснении к использованию этого наименования отмечается, что в прошлом данный термин нередко применялся и, к сожалению, еще используется и в настоящее время к наличию высокого цилиндрического эпителия на влагалищной части шейки матки (эктопия). С учетом этимологической ос-

новы этого наименования такое использование термина является некорректным, так как «эрозия» (лат.) означает разъедание, ограниченную потерю покровного эпителия или ткани и потому большинство исследователей придерживается мнения, что наименование эрозия должно использоваться лишь при поражении с истинным отсутствием покровного эпителия (прежнее наименование — истинная эрозия шейки матки).

Наряду с острым и хроническим цервицитом, эндо- и экзоцервицитом в МКБ выделена туберкулезная инфекция, а изменения шейки матки, связанные с сифилисом, гонореей или вызываемые хламидиями, рассматриваются совместно с поражениями остальных внутренних органов. Среди невоспалительных заболеваний шейки матки представлены эндометриоз, полип, эктропион, диспластические изменения эпителия (синоним — CIN) различной тяжести, лейкоплакия, разрыв, стриктура и стеноз шейки матки, истмико-цервикальная недостаточность (вне беременности), гипертрофическое удлинение шейки матки. Последнее наименование нельзя считать удачным, поскольку гипертрофия шейки матки обычно связана с лимфатическим или венозным застоем, тогда как удлинение (элонгация) может быть обусловлено хроническим цервицитом. Более целесообразным представляется разделение гипертрофии и удлинения шейки матки, их сочетание нередко отмечается при опущении матки.

В заключении необходимо отметить, что представленные классификации взаимно дополняют одна другую, поскольку перед научными группами при их разработке были представлены разные задачи. Не вызывает сомнения, что научные разработки нуждаются в проверке практикой. Учитывая современное состояние научных исследований и практического здравоохранения, необходимо отказаться от устаревших наименований и терминов, визуального описания изменений шейки матки и ориентироваться, прежде всего, на данные кольпоскопии и цервикоскопии.

ВОЗМОЖНОСТИ КОЛЬПОСКОПИИ

С.И.Роговская

Кольпоскопия (КС) является одним из ведущих методов обследования больных с патологией шейки матки, основная сущность которого состоит в осмотре и ревизии состояния эпителия шейки матки и влагалища при увеличении микроскопом в 7—28 и более раз.

Существуют следующие разновидности кольпоскопии:

1. Простая КС — КС без использования медикаментозных средств.

2. Расширенная КС — осмотр эпителия с применением различных тестов, когда используется реакция тканей в ответ на обработку медикаментозными составами.

3. Хромокольпоскопия — КС после окрашивания эпителия красителями (гематоксилин, метиловый фиолет и др.), в основе которой лежит различная окрашиваемость нормальных и измененных тканей.

4. КС через цветные фильтры (чаще используется зеленый фильтр) применяется для более детального изучения сосудистого рисунка, так как сосуды становятся видимыми более четко.

5. Кольпомикроскопия — «прижизненное гистологическое исследование эпителия» шейки матки с применением различных красителей под большим увеличением при подведении тубуса непосредственно к шейке матки. Метод очень информативен, но не эффективен при сужении влагалища, значительных кровянистых выделениях, некрозе тканей, и, кроме того, требует особой подготовки.

6. Флюоресцентная КС — КС после окраски акридином оранжевым, уранином.

7. Цервикоскопия — осмотр поверхности эндоцервикса, оценка складчатости, наличия полиповидных образований, зон эпидермизации, желез.

Расширенная кольпоскопия (РКС) является одним из наиболее распространенных, доступных и недорогих методов обследования шейки матки и влагалища, в основе которого лежит кольпоскопическая оценка различной реакции нормальных и патологически измененных тканей в ответ на обработку определенными медикаментозными составами. Метод предложен немецким гинекологом Хинсельманном, который, начиная с 1924 г., выпустил в свет несколько практических руководств по КС. В нашей стране большой вклад в это направление сделали В.Ф.Савинова, Э.А.Тарнаускас, Е.М.Кленицкая, А.Б.Деражне, Е.В.Коханевич, Л.Н.Василевская, М.Л.Винокур и др.

РКС позволяет выявить и конкретизировать изменения эпителиального покрова шейки матки, трактовка которых при визуальном наблюдении затруднена, либо совсем невозможна.

Задачи кольпоскопии:

- 1) оценить состояние эпителия шейки матки и влагалища;
- 2) выявить очаг поражения;
- 3) дифференцировать доброкачественные изменения от подозрительных в отношении злокачественности;
- 4) осуществить прицельное взятие мазков и биопсии, что существенно повышает информативность последних.

Для кольпоскопии используются различные виды кольпоскопов, представляющие из себя оптическую систему с освещением, укрепленные на штативе.

Результаты кольпоскопии могут быть представлены путем кольпофотографии, схематического рисунка по типу циферблата часов и в виде словесного описания.

Изменения шейки матки, выявленные при кольпоскопии, могут быть обусловлены процессами, происходящими в эпителии и строме. Как известно, шейка матки представляет собой гладкомышечный орган, образованный соединительной тканью (стромой) с сосудами, влагалищная часть которого (экзоцервикс) покрыта многослойным плос-

ким эпителием (МПЭ), тонким, практически бесцветным, без сосудов. Цервикальный канал в норме выстлан однослойным цилиндрическим эпителием (ЦЭ) красного цвета, ввиду просвечивающихся подлежащих сосудов. В цервикальном канале и в экзоцервиксе истинных трубчатых желез нет. Основным элементом цилиндрического эпителия являются щели и углубления (псевдожелезы), клетки которых секретируют слизь, поэтому при осмотре он всегда выглядит сочным, влажным.

При кольпоскопии нормальный МПЭ имеет бледно-розовый цвет, гладкую блестящую поверхность. При обработке раствором уксуса эпителий равномерно несколько бледнеет, при окраске раствором Люголя — равномерно густо окрашивается в темно-коричневый цвет. Цилиндрический эпителий имеет сосочковую, гроздьевидную поверхность, четко контурируется после уксуса и слабо реагирует на раствор Люголя. Стык этих двух видов эпителиев в норме находится в области наружного зева у женщин репродуктивного возраста, на экзоцервиксе — у молодых, внутри цервикального канала — у более пожилых женщин.

При кольпоскопии оцениваются:

- 1) цвет;
- 2) состояние сосудистого рисунка;
- 3) поверхность и уровень МПЭ;
- 4) стык эпителиев (локализация и характер);
- 5) наличие и форма желез;
- 6) реакция на раствор уксуса;
- 7) реакция на раствор Люголя;
- 8) границы образований (четкие или размытые);
- 9) тип эпителия.

Цвет зависит от толщины МПЭ, оптической плотности, состояния стромы. Тонкий эпителий выглядит более розовым ввиду просвечивающихся сосудов. Оптическая плотность МПЭ зависит в большой мере от интенсивнос-

ти его ороговения. Как известно, МПЭ слизистых оболочек и кожа развиваются из одного зачатка — эктодермы, но МПЭ останавливается на более ранней стадии развития и не реализует способности к ороговению. Эта способность у него проявляется лишь в определенных ситуациях, например при пролапсе. Морфологическую картину ороговения определяет постепенная перестройка эпителиальных клеток с дезинтеграцией ядра и внутриклеточных органоидов, завершающаяся образованием роговых чешуек, в которых отсутствует гликоген. Зоны ороговения обычно более светлые по сравнению с нормальными тканями. Воспалительный процесс в строме, инфильтрация и расширение сосудов в определенной мере также влияют на цвет эпителия.

Состояние сосудистой сети. Наличие разнокалиберных, но с плавной градацией ветвящихся сосудов, длинных, анастомозирующих друг с другом в виде шеток, метелок, кустиков, рассматривается как норма, причем после обработки раствором уксуса они, как правило, кратковременно исчезают.

Атипическими считают сосуды короткие, в форме непонятных образований (шпильки, штопор, запятая) разной толщины с резкой градацией, не реагирующие на обработку уксусом. Злокачественные процессы сопровождаются обычно пролиферацией кровеносных сосудов и изменением их структуры.

Оценка состояния желез. При регенерации тканей происходит перекрытие желез плоским эпителием и некоторое время они остаются открытыми в виде точечных колодцев с четкими контурами овальных отверстий, выделяющих слизь. Они называются открытыми железами (ОЖ). Если наружное отверстие оказывается закрытым, внутри железы начинает скапливаться секрет, растягивая железу, вызывая расширение сосудов, перифокальное воспаление — возникают наботовы кисты или закрытые железы (ЗЖ).

В процессе метаплазии псевдожелезы могут быть замещены незрелым и зрелым эпителием, атипическим, при этом в определенных ситуациях вокруг отверстия образуется ободок (ороговевающая железа), который должен привлечь внимание врача. Так, узкое или широкое плоское кольцо беловатого цвета вокруг устья железы с нечеткими контурами, как правило, имеет доброкачественный характер. При морфологическом исследовании широкого ободка с явлениями ороговения вокруг выводного протока, возвышающегося над поверхностью ткани, чаще находят признаки эпителиальной дисплазии

Проба с уксусной кислотой 3% либо 0,5% раствором салициловой кислоты основана на том, что в результате ее действия происходит кратковременный отек эпителия, набухание клеток, сокращение подэпителиальных сосудов, анемизация тканей, проявляющиеся кольпоскопически в виде изменения цвета. Может быть использован адреналин, молочная кислота и др. Следует помнить, что процесс побеления эпителия занимает около минуты. Эта проба является самым важным, решающим этапом РКС, поскольку при ее использовании можно получить максимум информации. Во-первых, проба позволяет четко дифференцировать МПЭ от ЦЭ, который контурируется и выглядит в виде виноградных гроздей; во-вторых, самые незначительные изменения плоского эпителия проявляются в виде побеления различной интенсивности и длительности.

Белым может стать, например, атрофический, метапластический эпителий, при этом их контуры будут расплывчатыми и процесс побеления будет слабым и кратковременным. Нормальные сосуды при обработке уксусом, как правило, кратковременно исчезают, атипичные — не изменяются. Четкие контуры белого эпителия, интенсивность цвета и способность длительно сохранять бело-серый цвет свидетельствуют о возможной атипии.

Проба Шиллера — обработка 2—3% раствором Люголя (йод — 1 г, калий/йод — 2—4 г, дистиллированная вода — 300 г).

Под действием раствора окрашиваются зрелые клетки поверхностного слоя, богатые гликогеном, в темно-коричневый цвет. Измененная ткань окрашивается раствором Люголя по-разному, в зависимости от вида повреждения, степени зрелости и ороговения тканей. Слабо окрашиваются цилиндрический, метапластический, атрофический эпителий, участки с локальным воспалением, при этом обычно контуры образований нечеткие. Нередко только с помощью пробы Шиллера можно выявить патологически измененный эпителий в виде немых йод-негативных участков. Четко очерченные зоны йод-негативного эпителия являются подозрительными на атипию и требуют дальнейшего обследования или наблюдения.

Гистологически выделяют следующие **типы эпителия**:

1. Нормальный МПЭ (сквамозный).
2. Цилиндрический.
3. Метапластический.

Плоскоклеточная метаплазия (сквамозная метаплазия) — это нормальный физиологический процесс перекрытия цилиндрического эпителия плоским в результате ряда факторов (гормональная стимуляция, рН влагалищной среды, инфекции и др.). Метапластический эпителий гистологически представляет собой не полностью дифференцированный плоский эпителий, лежащий на ЦЭ, клетки которого постепенно дегенерируют. Кольпоскопический — тонкий эпителий в пределах ЗТ, возможно, с открытыми и закрытыми железами, с нечеткими контурами, слабо прокрашивающийся раствором Люголя (в зависимости от степени зрелости).

4. Акантотический — выглядит в виде йод-негативных участков с ровной поверхностью, тонкий, с высокой оптической плотностью, от розового до серо-белого цвета. Мор-

фологически: утолщенный слой шиловидных клеток без гликогена, напоминает эпидермис, базальный слой нечетко отграничен, поверхность, ороговевшая от паракератоза до кератоза, иногда присутствует зернистый слой, стромальные папиллы длинные, тонкие, содержат сосуды, граница с нормальным эпителием четкая. Акантотический эпителий нередко возникает в результате метаплазии и является доброкачественным в 99% случаев. В некоторых странах, в том числе и в России, этот термин пока не является общепринятым, но врачам необходимо о нем знать.

5. Атипический, как правило, не содержит гликогена, характеризуется наличием клеток с высоким ядерным содержанием, гиперхроматичностью, наличием митозов, нарушенной архитектурой эпителия и утраченной полярностью. Поверхность может быть неровной, от темно-серого до красного цветов с наличием ороговевших желез, белого эпителия, мозаики и пунктации, йод-негативных участков.

6. Атрофический — тонкий эпителий с низким содержанием гликогена и видимыми тонкими ветвящимися стромальными сосудами, бледно-розовый, при обработке раствором Люголя окрашивается неравномерно, в виде крупной пятнистости и с наличием мелких подэпителиальных кровоизлияний ввиду его истончения и «ломкости».

Основные кольпоскопические термины:

- МПЭ;
- эктопия (ЦЭ на экзоцервиксе);
- зона трансформации (ЗТ);
- белый эпителий (ацетобелый эпителий);
- лейкоплакия (Л);
- пунктация и мозаика (П и М);
- немая йод-негативная зона (НЙЗ);
- атипическая зона трансформации (АЗТ);
- эрозия (язва);
- кондиломы;
- воспаление (цервицит, вагинит).

На наш взгляд, современную терминологию, используемую в кольпоскопии, целесообразно привести в соответствие с международной терминологией, которая является более упрощенной и удобной в практической деятельности по сравнению со старой.

Наиболее современной и общепризнанной за рубежом в настоящее время является международная терминология кольпоскопических терминов, принятая в 1990 г. на VII Всемирном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии (Рим, 1990).

I. Нормальные кольпоскопические образования

1. Оригинальный сквамозный эпителий.
2. Цилиндрический эпителий.
3. Нормальная зона трансформации (ЗТ).
4. Стык между плоским и цилиндрическим эпителием.
5. Плоскоклеточная метаплазия.

II. Ненормальные кольпоскопические образования

A. на зоне трансформации (ЗТ)

1. Ацетобелый эпителий:
 - а) плоский,
 - в) микропапиллярный.
2. Пунктация (нежная и грубая).
3. Мозаика (нежная и грубая).
4. Лейкоплакия (тонкая и толстая).
5. Йод-негативная зона.
6. Атипические сосуды.

B. за пределами зоны трансформации

(вагина, экзоцервикс)

1. Ацетобелый эпителий:
 - а) плоский,
 - в) микропапиллярный.
2. Пунктация (нежная и грубая).
3. Мозаика (нежная и грубая).
4. Лейкоплакия (тонкая и толстая).
5. Йод-негативная зона.
6. Атипические сосуды.

III. Подозрение на инвазивную карциному при кольпоскопии

IV. Неудовлетворительная кольпоскопия

1. Граница эпителиев не визуализируется.
2. Сильное воспаление или атрофия.
3. Цервикс не визуализируется.
4. Повреждение полностью не визуализируется.

V. Смешанные образования

1. Небелая микропапиллярная поверхность.
2. Экзофитная кондилома.
3. Воспаление.
4. Атрофия.
5. Язва.
6. Другие.

Описание некоторых используемых терминов в литературе бывает противоречивым, поэтому считаем необходимым привести краткую характеристику наиболее часто встречающихся кольпоскопических признаков, трактовку которых мы старались соотнести с принятой у нас терминологией и показать преимущества международной.

Оригинальный сквамозный эпителий (МПЭ) соответствует термину подлинный (естественный) многослойный плоский эпителий (squamos — чешуйка), тонкий, практически бесцветный, без сосудов, состоит из 4 рядов клеток, выстилает влагалище и влагалищную часть шейки матки. При обработке уксусом несколько бледнеет, а при окраске раствором Люголя — равномерно густо окрашивается в темно-коричневый цвет. Сосудистый рисунок подлежащей стромы в норме нежный с удлиненными ветвями в виде сетки, деревьев с ветками, метелок.

Цилиндрический эпителий (ЦЭ) в норме выстилает поверхность эндоцервикса, состоит из одного ряда высоких цилиндрических клеток, секретирующих слизь. При кольпоскопии ЦЭ выглядит в виде красноватой сосочковой поверхности, четче выявляется после обработки раствором уксуса. при этом раствором Люголя практически не окра-

шивается. Участки ЦЭ на поверхности экзоцервикса принято называть эктопией.

Нормальная зона трансформации (ЗТ) возникает в процессе перекрытия зоны цилиндрического эпителия плоским и лежит между стыком эпителиев и натуральным МПЭ. ЗТ характеризуется наличием метапластического эпителия, открытых и закрытых (наботовых кист) желез, островков ЦЭ, нечеткими контурами.

Белый эпителий (ацетобелый эпителий). Белый эпителий — это зоны поселения после аппликации уксуса, их не следует путать с лейкоплакией. Белым может стать эпителий с определенными нарушениями в структуре и ассоциируется с дисплазией. По интенсивности выделяют беловатый, белый, густой белый, плоский или папиллярный эпителий. Чем белее ткань и дольше сохраняется эффект, тем, как правило, глубже повреждение.

Йод-негативная зона (ЙЗ). Нередко только с помощью пробы с раствором Люголя можно выявить патологически измененный эпителий, не возвышающийся над поверхностью окружающих тканей с четкими краями — так называемый немой йод-негативный участок (как правило, кератинизированный эпителий).

Лейкоплакия (Л). Кольпоскопически представляет собой белое пятно с четкими границами на эпителии шейки матки, нередко видимое невооруженным глазом до обработки растворами, которое может быть приподнято над поверхностью либо быть на одном уровне с МПЭ. Следует помнить, что предугадать качество тканей под слоем ороговевших поверхностных клеток невозможно, под Л может быть значительное повреждение, поэтому биопсия является обязательной.

Пунктация (точечность) (П) соответствует старому термину «основа» и представляет собой проявление атипической васкуляризации эпителия. Гистологически — зона эпителия с удлинненными стромальными папиллами, в каждой

из которых имеется сосудистая петля, доходящая до поверхности. При кольпоскопии — множественные красноватые точки на определенном участке эпителия. Если точки мелкие, равномерно расположенные, одинаковые (нежная П), то, как правило, эта картина соответствует легкой степени повреждения, в то время как рельефные, крупные, нерегулярные, четко проявляющиеся после обработки уксусом точки — выраженной степени (грубая пунктация).

Мозаика (М) соответствует старому термину «поля». Гистологически — разветвленные в эпителии стромальные папиллы с сосудами внутри. Кольпоскопическая картина до аппликации уксусом может быть очень неспецифичной и напоминать одну из васкуляризированных зон в ЗТ, на которой, однако, нет ОЖ и ЗЖ. После обработки уксусом рисунок и границы М становятся более определенными в виде сети бледных красных линий. Грубая М имеет разной величины и формы островки, более выраженные борозды, выступающие и интенсивно красные. После обработки уксусом с грубой мозаикой иногда случаются метаморфозы: происходят очень резкие изменения в сторону проявления образования, в отличие от легких П и М, которые изменяются в меньшей мере.

АЗТ — атипическая зона трансформации. Предполагает наличие типичной ЗТ, как основного компонента, и следующих признаков: атипических сосудов, ороговевших желез, белого эпителия, Л, М, П, НИЗ, свидетельствующих о том, что эпителий становится атипичным. В связи с этим существует концепция, что CIN (цервикальная интраэпителиальная неоплазия) всегда развивается в зоне АЗТ в процессе метаплазии. Тем не менее эта концепция игнорирует то, что типичные признаки трансформации (ОЖ, ЗЖ) чаще всего отсутствуют в I зонах М и П, а появление очагов дискератоза вероятно на фоне нормального МПЭ. Доказано также, что вирусы могут повреждать естественный МПЭ, при этом изменения в эпителии проявляются в

виде Л, М и П и т.п. В связи с этим большинство исследователей в настоящее время считают, что классическую картину ацетобелого эпителия, Л, П и М целесообразнее определять и выносить в кольпоскопическое заключение как диагноз, в виде отдельных признаков, поэтому в современной классификации кольпоскопических признаков термин АЗТ не используется.

Подозрение на инвазивную карциному при кольпоскопии предполагает наличие признаков атипичной ЗТ с плюсканью, язвами и т.п.

В группу других (смешанных) образований входят различные кольпоскопические находки, которые нередко трудно четко классифицировать и трактовать. Наиболее часто встречаются следующие.

Экзофитные кондиломы возникают в результате папилломавирусной инфекции, обычно выступают над поверхностью слизистой оболочки, имеют тонкую ножку, реже — широкое основание бледно-розовой или красноватой окраски, тонкие, высокие, пальцевидные, единичные или в виде сливной цветной капусты или гребней.

Кольпоскопическая картина зависит от степени ороговения поверхности кондилом и от их размеров. На шейке мелкие сливные кондиломы после уксуса могут приобретать жемчужный блеск, что позволяет дифференцировать их от ЦЭ.

В последние годы большое внимание уделяется эндофитным формам папилломавирусной инфекции, которые в клинической практике принято называть плоскими. Плоские кондиломы характеризуются отсутствием экзофитного роста и, как правило, располагаются на шейке матки, не возвышаясь или слегка возвышаясь над поверхностью эпителия. Кольпоскопическая картина неспецифическая. Гистологически плоская кондилома может определяться в самых различных ситуациях: ЗТ, АЗТ, эктопия, лейкоплакия и др. Некоторые поверхностные клетки могут содержать гликоген, поэтому кондилома может быть йодопозитивна.

Воспаление может существенно затруднять трактовку кольпоскопических картин. Воспаление может быть диффузным и локальным. После удаления выделений можно видеть расплывчатые нечеткие точки, красноватые пятна в связи с дилатацией капилляров, которые после применения уксуса становятся беловатыми. После обработки раствором Люголя картина приобретает крапчатость, с нечеткими контурами больших очагов воспаления.

Атрофия, как правило, является результатом недостаточности эстрогенов. Часто наблюдается в постменопаузе. Эпителий тонкий, легко травмирующийся, неравномерно окрашивается раствором Люголя.

Язва (истинная эрозия) — это дефект эпителия, локальное его отсутствие, дно язвы — строма, поверхность ее плоская, нередко гранулярная, покрыта фибринозным экссудатом. Язва часто бывает травматического характера на фоне атрофии эпителия в менопаузе, однако это не норма для эпителия женщины фертильного периода. Строма не окрашивается йодом.

Эрозию можно распознать по интенсивному красному цвету, по «развернутым» краям. Карцинома может маскироваться язвой, поэтому следует использовать зонд Хробака.

Эндометриоз. При кольпоскопии очаги эндометриоза могут выглядеть как кисты синеватого цвета или в виде кровоточащих линейных и точечных зон.

Полипы шейки матки — очаговая пролиферация эндометрикса — древовидные выросты стромы, покрытые ЦЭ, выпячиваются в просвет канала либо за пределы наружного зева. Могут быть единичными либо множественными. Полипы чаще всего хорошо видны, даже если находятся далеко в канале. Цель кольпоскопии — не только их определить, но и оценить состояние поверхности по обычным критериям. Полип может быть покрыт только ЦЭ, при этом имеется типичная гроздьевидная поверхность. Более часто П покрыт гладким МПЭ. Если МПЭ незрелый, то картина

может быть пестрой с ЗТ. При атипичной ЗТ имеется соответствующая картина и подобные изменения могут быть на шейке в других местах.

Аденоз представляет собой наличие участков цилиндрического эпителия во влагалище.

Таким образом, расширенная кольпоскопия является одним из высокоинформативных методов диагностики патологии шейки матки и влагалища. Цель любого врача, производящего кольпоскопию, — достичь максимального соответствия с результатами морфологии, что не всегда является возможным. Поэтому в любых ситуациях следует дополнять кольпоскопию цитологическим, гистологическим и другими методами исследования шейки матки и влагалища.

ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

*В.Н.Прилепская, Н.И.Кондриков,
Т.Н.Бибнева, Н.М.Назарова*

Одно из важных мест в диагностике гинекологических заболеваний занимает цитологический метод исследования.

Цитологический метод является одним из основных в диагностике предопухолевых и злокачественных процессов женских половых органов. Совпадение цитологических заключений с результатами морфологических исследований влажной части шейки матки (ШМ) отмечается в 79,2—93,4% случаев.

Благодаря высокой точности этот метод считается одним из ведущих методов исследования при диагностике фоновых, предраковых и раковых процессов различной локализации. *Достоинства* цитологического метода: 1) безболезненность и безопасность получения материала; 2) возможность исследования патологического очага в динамике как до, так и после лечения; 3) возможность диагностики злокачественного процесса в самой начальной стадии; 4) небольшие финансовые затраты.

Недостатком цитологического метода является невозможность установления признаков инфильтративного роста в связи с отсутствием в цитологическом материале тканевого субстрата.

При проведении цитологической диагностики учитываются клинические данные, особенности и место получения материала. При исследовании цитологического препарата вначале определяют характер патологического процесса — воспалительный, реактивный, злокачественный,

выясняют тканевую принадлежность клеток. Затем устанавливают гистогенетическую принадлежность обнаруженных клеток. По составу клеточных элементов цитологического препарата проводят дифференциальную диагностику злокачественных и доброкачественных процессов. Определение степени выраженности признаков атипии клеток является основным в установлении доброкачественности и злокачественности процесса. Важно отметить то, что эффективность метода в значительной степени зависит от того, насколько правильно взят клеточный материал и приготовлены мазки. Мазки берутся до бимануального исследования и кольпоскопии; наиболее целесообразно их взятие во вторую фазу менструального цикла. Используемые инструменты должны быть стерильными и сухими, поскольку вода и дезинфицирующие растворы разрушают клеточные элементы.

Материал для цитологической диагностики получают различными способами: аспирацией и соскобом содержимого заднего свода влагалища, канала ШМ или получением мазка-отпечатка. У женщин со здоровой ШМ материал получают с трех участков: с экзоцервикса, с участка на границе плоского многослойного эпителия (МПЭ) и цилиндрического эпителия цервикального канала и из нижней трети эндоцервикса. Содержимое получают путем легкого соскоба и наносят на предметное стекло. Для этого используют специальные щеточки, металлические, деревянные и пластмассовые шпатели, желобоватый зонд, ложечки Фолькмана и другие инструменты. Применение шпателя Эйра повышает частоту выявления предрака и рака шейки матки в 3 раза. Более длинный и узкий кончик шпателя вводится в наружный зев, а более короткий и широкий должен прилегать к наружной поверхности ШМ. За рубежом, особенно в странах Скандинавии, широко распространен метод получения цитологического материала с помощью специальной щеточки (*cervix brush*). Данный метод

рассматривать как альтернативу эндоцервикальному соскобу. Щетки для забора клеточного материала из эндоцервикса можно использовать и у беременных женщин. Цитологические мазки, при наличии патологических изменений на ШМ, берутся под контролем кольпоскопии.

Мазки для цитологического исследования обрабатывают различными способами. В клинической практике наиболее часто используют гематологические методы окраски мазков (по Паппенгейму, Романовскому—Гимза, Лейшману, Май—Грюнвальду) и гистологические (по Папаниколау, полихромным метиленовым синим).

Окраска по Романовскому—Гимза.

Сухие мазки фиксируют в метиловом спирте или в смеси Никифорова. Затем их погружают в рабочий раствор готовой краски Романовского—Гимза на 5—7 мин, после чего промывают дистиллированной водой и высушивают.

Окраска по Паппенгейму.

На подсохшие на воздухе мазки наливают краску-фиксатор Май—Грюнвальда на 3 мин. Не сливая краски, к ней добавляют такое же количество дистиллированной воды. Через минуту краску с мазка сливают и наливают раствор готовой краски Романовского—Гимза.

После окраски препараты промывают дистиллированной водой и высушивают.

Окраска по Лейшману.

Мазок высушивают на воздухе и опускают в краску Лейшмана на 3 мин. Затем его промывают водопроводной водой и заливают краской, которая содержит 40 мл азура, 30 мл эозина и 70 мл дистиллированной воды. Мазки окрашивают 30—40 мин. После этого мазок промывают водопроводной водой, высушивают на воздухе.

Экспресс-метод окраски цитологических препаратов по Н.Г.Алексееву

Мазок фиксируют в подогретом до 35—45° С растворе Май—Грюнвальда в течение 30 с, ополаскивают водой и

окрашивают 0,1% раствором азур-эозина в соотношении 2:1. Затем мазок ополаскивают водой и высушивают.

Фиксатор Май—Грюнвальда содержит 250 мг порошка Май—Грюнвальда и 100 мл метилового спирта. Раствор подогревают при 70°C на водяной бане до полного растворения порошка, фильтруют и хранят в бутылке с пробкой.

Окраска по Папаниколау.

Наиболее распространенным и достоверным является метод окраски цервикального мазка по Папаниколау. Этот метод применяется во многих странах уже почти полвека. Он основан на различной реакции клеточных структур на кислые и основные красители. Растворителем служит 95% этиловый спирт, поскольку в этом случае цветовая дифференцировка происходит лучше, чем в водном растворе. Метод Папаниколау предполагает фиксацию клеток в спиртсодержащей среде. Интервал до фиксации мазка должен быть минимальным, иначе клетки обезвоживаются и по другому реагируют на красители.

Первое окрашивание мазка по Папаниколау производится основным красителем — гематоксилином. Активным компонентом гематоксилина является гематеин, который содержит ионы металлов, связывающиеся с анионами ДНК и РНК. Чистый гематеин, без металлов, является кислым красителем, связывается с аргинином ядерных протеинов. Гематоксилин окрашивает ДНК и РНК ядер и цитоплазму в синий цвет. Если используется оранжевый краситель, то сразу же после гематоксилина. Это кислый белковый краситель. Он проникает в плотные структуры, такие, как эритроциты, прокрашивая их. Оранжевый окрашивает пикнотические ядра, эритроциты, паракератозные клетки высокодифференцированной карциномы, клетки, пораженные папилломавирусной инфекцией, в желто-оранжевый цвет.

Эозин используется после оранжевого или гематоксилина. Эозин — чистый кислый краситель, связывается в

основном с протеинами ядрышек. При сочетании эозина со светлым зеленым не происходит смешения цветов цитоплазмы: часть клетки окрашивается в красный цвет, часть — в зеленый, что часто встречается при нарушении ороговения при папилломавирусной инфекции. Светлый зеленый — амфотерный краситель — содержит как основные, так и кислые группировки. Он окрашивает в основном цитоплазму промежуточных, метапластических и цилиндрических клеток.

Для правильной интерпретации патологических изменений важное значение имеет знание структурных особенностей слизистой оболочки ШМ, которые подробно изложены в лекции В.Н.Прилепской «Анатомо-функциональные особенности шейки матки».

Результат цитологического исследования мазков-отпечатков может быть представлен цитологом в виде описания клеточного состава.

Классификация цитологических результатов исследования по Папаниколау (PAP-smear test) получила наибольшее распространение в мире. Она включает 5 основных классов:

1-й класс — атипических клеток нет. Нормальная цитологическая картина;

2-й класс — изменение морфологии клеточных элементов, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и (или) шейке матки;

3-й класс — имеются единичные клетки с аномалиями цитоплазмы и ядер. Окончательный диагноз установить не удается. Требуется повторение цитологического или гистологического исследования для изучения патологически измененной ткани или органа;

4-й класс — обнаруживаются отдельные клетки с явными признаками злокачественности: увеличение массы ядер, аномальная цитоплазма, измененные ядра, хромативные аберрации;

5-й класс — в мазке имеются большое число раковых клеток.

В.А.Покровский, В.П.Козаченко, Н.И.Куколева с соавт. (1970) предложили модификацию цитологической классификации Папаниколау с учетом степени выраженности морфологических изменений эпителия, фона мазка и тактики ведения больной.

Наиболее современной является классификация «Bethesda system» (1988), которая используется цитологами большинства стран Америки. В классификации нет новых терминов, она основана на разной степени плоскоклеточного интраэпителиального повреждения (squamous intraepithelium lesion — SIL), вызываемого различными патогенными агентами. Цитологически выделяют две степени указанного повреждения эпителия — низкую и высокую. Низкая степень SIL-L встречается при инфицировании любым серотипом HPV — инфекции и гистологически подтвержденной слабой степени дисплазии (CIN 1). Высокая степень SIL-H наблюдается при умеренной и тяжелой степенях дисплазии (CIN 2-3) и инфицировании HPV-серотипами 16, 18, 31, 33. Цитологическая классификация «Bethesda system» предполагает оценку качества мазка, его категории, диагностическое описание.

Цитологическая картина при патологических состояниях шейки матки

Предраковые и раковые поражения ШМ.

Диагностика предраковых состояний шейки матки имеет важное значение для предотвращения злокачественных новообразований. Как известно, в качестве предраковых состояний ШМ рассматриваются диспластические изменения эпителия. Высказать подозрение в отношении дисплазии позволяет наличие в шеечных мазках клеток с дискариозом. В зависимости от выраженности увеличения ядер-

но-цитоплазматического соотношения и других структурных изменений (форма ядра, содержание и распределение хроматина в цитоплазме) различают 3 степени дискариоза — легкую, умеренную и тяжелую, при этом считается, что клеточные элементы с легким и умеренным дискариозом свойственны легкой и умеренной степени дисплазии, с тяжелым дискариозом — тяжелой дисплазии, а также преинвазивной карциноме ШМ. При легкой степени дисплазии в препарате выявляют до 20% клеток с дискариозом, при умеренной дисплазии — до 20—40%.

При выраженной дисплазии в цитограмме обнаруживаются в значительном количестве клетки базального и парабазального слоев до 75%, признаки дискариоза в них выражены резко: наблюдается полиморфизм ядер, гипертрофия и гиперхромия многих из них, нарушение ядерно-цитоплазматического индекса до 0,7, наличие митозов. Установлено, что слабая и умеренная дисплазии могут сопутствовать воспалительным и дисгормональным процессам шейки матки. После проведенного адекватного лечения эти процессы часто исчезают или менее выражены.

Основой цитологической диагностики преинвазивной карциномы служит сочетание характерного фона дисплазии и лимфоидной инфильтрации с двумя видами атипических клеток плоского эпителия, встречающихся в различных сочетаниях. Наблюдаются округлые клетки среднего и крупного размера базального и парабазального типа. Изменения в клетках характеризуются неравномерным увеличением ядра, усилением его окрашивания, изменением формы, неправильностью границ и неравномерностью окрашивания хроматина. Изменения в ядрышках проявляются в увеличении их числа и размеров, изменении формы. В цитоплазме клеток определяется множество вакуолей. Встречаются гигантские клетки с дегенеративными изменениями. В мазках при преинвазивной карциноме обнаруживается полиморфизм эпителиальных клеток, скоп-

ления клеток различных размеров с увеличенным соотношением ядра и цитоплазмы. Ядра клеток гиперхромные, с большим числом ядрышек. В мазках встречаются многоядерные клетки с интенсивно окрашенными ядрами. Наряду с патологически измененными клетками имеются отдельные клетки нормального эпителия. Объем ядер атипичных клеток значительно больше, чем цитоплазмы.

Таким образом, при преинвазивной карциноме в мазках типичных клеток рака меньше, чем при инвазивном раке: преобладают клетки, изменения которых характерны для дисплазии, нет распадающихся клеток, клеточного детрита с обилием лейкоцитов, эритроцитов. Тем не менее, наличие в мазке значительного количества клеток парабазального и базального слоев МПЭ с резко выраженными признаками дискариоза и единичных небольших скоплений клеток с признаками атипии позволит цитологу заподозрить наличие преинвазивной формы рака.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) гениталий.

Рак шейки матки известен как вирус-индуцированная злокачественная опухоль, поражающая только женщин. При раке шейки матки приблизительно в 95% случаев обнаруживается ДНК вируса папилломы человека — ВПЧ.

Для идентификации вируса ВПЧ нередко применяются иммунологические методы, а также методы молекулярной биологии. Эти методы трудоемкие и дорогостоящие, в учреждениях практического здравоохранения не применяются.

Цитологический метод исследования является доступным, а главное информативным.

В мазках, взятых с участка поражения, определяются койлоциты и дискератоциты. Койлоциты в переводе означают «баллонные клетки». Это клетки МПЭ промежуточного и поверхностного типов. Они имеют одно или несколько ядер. Ядра увеличены в размерах, неправильной формы, гиперхромны. Вокруг ядра в цитоплазме имеется

оптическая светлая зона с неровными контурами, цитоплазма сохранена лишь в виде узкого ободка по периферии клетки. Считается, что подобные клетки определяются, как правило, при доброкачественных процессах и ассоциируются с наличием остроконечных кондилом (ОК) и легкой степени (CIN I).

Второй характерный признак ПВИ — наличие дискератоцитов — мелких поверхностных клеток МПЭ с пикнотическими гиперхромными ядрами и эозинофильной цитоплазмой, которая, как правило, располагается комплексами.

В зависимости от степени выраженности дисплазии отмечается дискариоз — изменение структуры клеток (увеличение и неравномерное отложение хроматина в ядре, неровные контуры ядер, изменение ядерно-цитоплазматических соотношений, возможна многоядерность, укрупнение ядра и различные включения в цитоплазме).

Лейкоплакия.

Лейкоплакия — патологический процесс, который характеризуется нарушением основных функций многослойного плоского эпителия: отсутствием гликогенообразования и возникновением ороговения, которое в норме отсутствует.

За рубежом простую лейкоплакию относят к гипер- и паракератозу, а лейкоплакию с клеточным атипизмом — к цервикальной внутриэпителиальной неоплазии различной степени тяжести, которая зависит от выраженности клеточного атипизма.

При простой форме лейкоплакии отмечают утолщение МПЭ, незначительный акантоз, разной степени выраженности гипер- и паракератоз.

При гиперкератозе образуется слой гранулярных клеток (промежуточные или поверхностные клетки эпителия, содержащие гранулы кератогиалина в цитоплазме), покрытый роговым безъядерным слоем.

При парацератозе обнаруживается слой безъядерных роговых чешуек и клеток с признаками ороговения, но сохранивших ядра (парацератозные). Иногда роговый слой отсутствует, и обнаруживается несколько слоев парацератозных клеток. Эти клетки имеют полигональную форму, округлые гиперхромные ядра (напоминающие ядра промежуточных клеток), окрашиваются эозином в оранжевый цвет.

При лейкоплакии с атипией в цитологических препаратах наряду с ороговевшими клетками в виде безъядерных чешуек обнаруживаются клетки промежуточного и базально-парабазального слоев с признаками ороговения и дискариоза.

По цитограмме формально можно поставить диагноз лейкоплакии, однако определить форму в ряде случаев нельзя. В мазки могут попасть лишь клетки поверхностного ороговевающего слоя без клеточных элементов атипии нижних слоев МПЭ, что затрудняет определение формы лейкоплакии. При лейкоплакии влажной части ШМ исследование не должно ограничиваться взятием мазков; необходима прицельная биопсия.

Одновременно с биопсией производится выскабливание слизистой оболочки цервикального канала, так как патологический процесс может развиваться и в участках плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки цервикального канала.

Воспалительные процессы шейки матки.

Цитологические особенности мазков при инфекционных поражениях ШМ зависят от возбудителя и длительности воспалительного процесса. Цитологическая картина неспецифического воспаления весьма характерна. В мазке обнаруживаются гистиоциты и множество полиморфноядерных лейкоцитов. При хроническом воспалительном процессе могут также присутствовать плазматические клетки и лимфоциты. Воспалительные изменения касаются эпи-

телиальных клеток, поэтому иногда можно определить наличие продуктов их распада. Кроме описываемых изменений может меняться состав клеточной популяции эпителия. При поражении верхних слоев можно обнаружить парабазальные клетки, мигрировавшие из нижних слоев. С другой стороны, воспалительный процесс может стимулировать слущивание эпителия, в результате чего в мазке преобладают поверхностные клетки, а иногда безъядерные чешуйки. Для постановки диагноза воспалительного процесса необходимо наличие в мазке следующих признаков:

1. Выраженный лейкоцитоз (слабый и умеренный лейкоцитоз — физиологическое явление).
2. Эпителиальные клетки, полностью покрытые лейкоцитами, или феномен лейкофагоцитоза.
3. Присутствие плазматических клеток и (или) лимфоцитов.

Особенности воспаления в МПЭ.

При воспалительном процессе в МПЭ в цитоплазме клеток можно обнаружить мелкие или крупные вакуоли, оттесняющие ядро к мембране. Цитоплазма постепенно сморщивается и полностью исчезает. Ядра клеток увеличиваются и бледнеют, наблюдаются явления анизокариоцитоза (разные размеры ядер). Прослеживается многоядерность, а также кариопикноз и кариорексис. Увеличение размеров ядра, гиперхромия и вакуолизация цитоплазмы могут наблюдаться и при диспластических изменениях клеток. Однако, в отличие от воспалительных изменений, при дисплазии и злокачественном перерождении клетки обычно имеют диффузный хроматин, неправильные границы ядер (полиморфизм) и увеличенные, неправильной формы ядрышки.

Особенности воспаления в цервикальном цилиндрическом эпителии: цитоплазма железистых клеток цервикального эпителия не определяется, расположена глыбками

вокруг ядра. Ядра могут сильно отличаться по размерам (анизонуклеоз), но форма всегда округлая.

Более специфические изменения клеток эпителия способны вызвать хламидии, кандиды, трихомонады, цитомегаловирусы, вирусы простого герпеса и ВПЧ.

Хламидии. Цитологический метод диагностики позволяет в 40% случаев диагностировать хламидийную инфекцию у женщин. Особенно важным представляется использование данного метода у женщин с заболеваниями шейки матки. Для хламидиоза характерны дегенеративные изменения клеток эпителия, образование в цитоплазме вакуолей с последующей фрагментацией оболочки клеток и затем их лизисом. При подозрении на хламидии берут поверхностный соскоб с подозрительного участка слизистой оболочки, высушивают его на воздухе, окрашивают по Романовскому—Гимза и исследуют на характерные интрацитоплазматические включения. В мазках, окрашенных по Папаниколау, иногда обнаруживают инфицированные клетки больших размеров, часто многоядерные. Включения выглядят в виде округло-серповидных образований вблизи ядра клетки и содержат хламидии. Большинство авторов отмечают, что окончательный диагноз хламидийной инфекции может быть установлен лишь при применении специальных, лабораторных методов. Цитологическое исследование в данной ситуации является лишь скрининговым.

Кандиды. Наиболее часто встречаются поражения грибами рода *Candida*: *Candida albicans* и *Torulopsis glabrata*. В мазках могут обнаруживаться почкующие дрожжевые клетки, споры, псевдомицелий, мицелий. Споры грибов напоминают виноградные гроздья. Нити грибов окрашиваются эозином, иногда гематоксилином, имеют определенную структуру (напоминают бамбук). Часто, но не всегда, обнаруживаются множественные, иногда фрагментированные полиморфноядерные лейкоциты. В мазке присутствуют нормальные лактобациллы.

Трихомонады. При воспалении, вызванном трихомонадами, рассматриваемый под микроскопом мазок имеет «грязный фон». Определяются клетки всех слоев плоского эпителия, множество полиморфноядерных лейкоцитов и лимфоцитарную реакцию. Со стороны эпителия наблюдаются следующие изменения: дегенерация клеток плоского эпителия с утратой цитоплазматических границ, большие скопления лейкоцитов около трихомонад на поверхности эпителиальных клеток, воспаление подлежащих тканей с некрозом, лейкоциты.

Цитомегаловирусы. Эти вирусы часто инфицируют клетки эндоцервикса или влагалища. При цитомегалии клетки увеличены в размерах, имеют одно большое ядро и скудную полоску темной цитоплазмы с характерными внутриядерными и цитоплазматическими включениями. Обычно ядрышко красного цвета, большое, диаметр его равен половине основного ядра.

Вирус простого герпеса. Выявление вируса простого герпеса затруднено тем, что он часто находится в ассоциации с другими микроорганизмами. Постановка диагноза цитологическим методом возможна лишь в 50%. Материал следует брать или непосредственно из пузырьков герпетического поражения, или со дна образовавшейся язвы. Цитологическая картина при герпетическом поражении включает 3 стадии изменения клеток:

I стадия. Глыбки хроматина и четкая вакуолизация ядра. Иногда возникают затруднения при дифференциации с дегенеративным процессом в клетках.

II стадия. Хроматин более светлый (т.н. «стеклянный» вид ядра) за счет нарастания количества вирусного генетического материала и набухания ядра. Повышается плотность и базофилия цитоплазмы.

III стадия. Ацидофильные включения в ядре, окруженные светлой зоной. Эти включения названы «могильными камнями», так как они являются предвестниками гибели клетки.

Во второй и третьей стадиях могут обнаруживаться многочисленные, многоядерные, гигантские клетки. Они могут содержать 20 и более ядер, лежащих рядом, но не перекрывающих друг друга (в отличие от многоядерных клеток эндоцервикса или гистиоцитов). Эти клетки считаются характерными для герпетической инфекции.

Эрозия шейки матки.

Различают истинную эрозию и псевдоэрозию. При истинной эрозии поверхностный слой эпителия отсутствует, т. е. поверхность ШМ образована базальными клетками эпителия и стромальными клетками. В мазке содержится много базальных и парабазальных клеток, а также большое количество лейкоцитов и глыбки белка от распавшихся клеточных ядер.

При псевдоэрозии в мазке, наряду с клетками поверхностных слоев многослойного плоского эпителия, имеются клетки цилиндрического эпителия. В мазке встречаются также эритроциты, иногда лейкоциты.

В мазке, взятом в период эпителизации эрозии, кроме клеток цилиндрического эпителия, встречаются клетки всех слоев МПЭ и метапластические клетки. Наличие в мазке метапластических клеток является единственным признаком эпителизации. При эпителизированной эрозии, когда она полностью покрыта зрелым МПЭ, цитологически в мазке нельзя отметить ничего характерного, хотя в глубине ее еще имеются остатки цилиндрического эпителия.

Цитологический скрининг.

Метод скрининга рака ШМ в отличии от злокачественных опухолей другой локализации четко разработан — это цитологическое исследование мазков с поверхности влажной части шейки матки и стенок цервикального канала. Достоверность цитологического метода составляет при начальных формах рака 60—80%.

Введение программ цитологического скрининга в некоторых странах привело в последние годы к снижению за-

болеваемости и смертности от рака шейки матки. В то же время было показано, что поддержание и мониторинг этих исследований — очень трудоемкий процесс, требующий участия высококвалифицированных цитологов. Положительный эффект этих программ зависит от качества их выполнения и оценки результатов. Однако, прогнозируемое в США снижение заболеваемости раком шейки матки на 20% к концу столетия кажется реальным.

Мазки должны браться у всех женщин старше 20 лет независимо от клинических данных. В современных условиях его целесообразно проводить уже с началом половой жизни. При наличии клинически выраженных патологических изменений шейки матки цитологические мазки готовят из прицельно полученного материала. Эффективность метода в большой степени зависит от того, насколько правильно взят клеточный материал и приготовлены мазки. Мазки берут до проведения пробы с уксусной кислотой, пробы Шиллера и кольпоскопии. Метод получения цитологического материала определяют клинические данные и возраст женщины. При этом возможны следующие ситуации:

1. Визуально ШМ не изменена. У женщин до 40 лет берут поверхностный соскоб со всей поверхности экзоцервикса и из цервикального канала.

2. ШМ патологически изменена. Клеточный материал берут непосредственно с места поражения или с участков наиболее подозрительных на малигнизацию (во время кольпоскопии).

Стопроцентный цитологический скрининг — важнейшее условие раннего выявления рака шейки матки. В то же время на практике таким скрининговым исследованиям подвергается не более 60—65% женского населения. Кроме того, взятие мазка по Папаниколау в качестве диагностического теста действительно снизило уровень смертности от рака шейки матки, однако приблизительно 50—70% женщин, прошедших скрининговое обследование, не избавились от за-

болевания. Кроме недостаточного охвата населения, причинами неэффективности скрининга являются:

1. Серьезные ошибки в технике взятия мазка. В частности, материал с шейки матки забирается ватой, губкой и т.д. Не производится или неверно производится взятие мазка из цервикального канала. Длина рабочей части инструмента для взятия мазка из эндоцервикса должна быть не менее 2—2,5 см, чтобы заведомо «перекрывать» зону стыка многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия, которая является наиболее частой локализацией дисплазий и рака.

2. Ложно-отрицательные результаты, которые связаны с недостатком материала, а качество более 40% мазков снижается из-за наличия крови, слизи или воспаления.

3. Неправильное ведение больных при обнаружении патологического процесса в мазке.

В клинической практике используется двухэтапный метод диагностики заболеваний шейки матки.

На первом этапе наиболее целесообразно использовать цитологический скрининг при профилактических гинекологических осмотрах женщин всех возрастных групп. При цитологическом исследовании влагалищных мазков у каждой четвертой женщины обнаруживается патология.

Второй этап предусматривает обследование женщин, у которых выявлены атипичные клетки, с применением кольпоцервикоскопии, повторного цитологического исследования.

Двухэтапный метод обследования позволяет диагностировать у 80% женщин с выявленными изменениями доброкачественные патологические процессы фонового характера: эктопию, истинную эрозию, эндометриоз, цервицит; у 18% — дисплазии различной степени; у 1—2% — очаги, подозрительные на рак.

Больным с доброкачественными процессами назначают соответствующее лечение. У таких больных нет необходи-

мости брать биопсию и проводить гистологическое исследование тканей шейки матки. У больных с цитологически выявленной предраковой патологией, как и с подозрением на рак, необходимо осуществить целенаправленную биопсию с гистологическим исследованием тканей шейки матки.

Таким образом, в целях профилактики и ранней диагностики предрака и рака шейки матки наиболее целесообразно использовать цитологический скрининг при профилактических гинекологических осмотрах в различные периоды жизни женщин, что обеспечивает выбор своевременного лечения и полноценную реабилитацию.

ЦЕРВИКОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

В.Н. Серов, А.А. Куземин

Цервикоскопия представляет собой визуальное исследование цервикального канала шейки матки с помощью оптической системы гистероцервикоскопа.

Канал шейки матки имеет веретенообразную форму, длина его от наружного зева до перешейка не более 4 см, ширина 4 мм; наружный зев — круглый или в виде поперечной щели. Эндоцервикс (слизистая оболочка цервикального канала) покрыт однорядным высоким цилиндрическим эпителием. Слизистая оболочка цервикального канала представляет собой щели и углубления, выстланные цилиндрическим эпителием, которые называют цервикальными железами (в отличие от трубчатых и гроздьевидных желез). На базальной мембране под цилиндрическим эпителием могут располагаться недифференцированные кубические клетки — так называемые субцилиндрические (субэпителиальные), или резервные, клетки. Ядра этих клеток округлые, относительно крупные, с четкими ровными контурами, хроматин распределен равномерно и окрашивается диффузно. В физиологических условиях менструального цикла резервные клетки обеспечивают процесс регенерации цилиндрического эпителия; под влиянием гормональных сдвигов или воспаления они могут превращаться в клетки плоского эпителия. Процесс дифференцировки резервных клеток в многослойный эпителий, который называется плоскоклеточной метаплазией, является сложным и многоступенчатым.

Циклические изменения в эпителии эндоцервикса выражены слабо. Слизистый секрет клеток эндоцервикального эпителия представляет собой гель. Обильная секре-

ция щелочной слизи наблюдается во время фолликулярной фазы, особенно в предовуляторный период, после овуляции секреция изменяется, становится скудной, реакция ее кислая. Биохимические и электронно-микроскопические исследования показали сложное строение слизи (Ferenczy A. et al., 1974). Она представляет собой мицелярную сеть гликопротеинов, межмицелярные пространства которой заполнены цервикальной плазмой. Кристаллизации слизи способствуют ионы калия и хлорид натрия. Ультраструктура клеток эндоцервикса представлена большим числом светлых вакуолей, связанных с секрецией слизи, и филаментозных структур с недостаточно ясной функцией.

Основная функция цилиндрического эпителия — секреторная. Количество и физико-химические свойства вырабатываемого слизистого секрета зависят от фазы менструального цикла. Секрет имеет важное значение для оплодотворения и является барьером для инфекции.

Наружный зев — область стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителия является наиболее частой локализацией рака. Средняя ширина зоны составляет 6 мм (от 1 до 10 мм), основной элемент переходной зоны — «последние железы», устья протоков которых хорошо видны при кольпоцервикоскопии. Граница между многослойным плоским и цилиндрическим эпителием находится у недоношенных новорожденных за пределами наружного зева; у доношенных новорожденных и у детей до 8—11 лет — внутри цервикального канала (75%); в период полового созревания граница смещается кнаружи; в репродуктивном возрасте у здоровых граница расположена на уровне наружного зева; в период менопаузы смещается в нижнюю треть цервикального канала в 80—90% случаев. Ввиду изменения расположения границы между цилиндрическим и многослойным плоским эпителием, а также возрастных изменений последнего патологические процессы в области шейки матки также имеют возрастные особенности: у девочек — склонность к распространенности воспалитель-

ного процесса (вульвовагиниты); у женщин репродуктивного возраста — ограничение воспалительного процесса (эндоцервициты), воспалительно-пролиферативные изменения, локализация рака на эктоцервиксе; у женщин в менопаузе — атрофически-дегенеративные изменения, локализация рака в цервикальном канале (Краснопольский В.И., 1997).

У большинства женщин рак шейки матки возникает в области стыка плоского и цилиндрического эпителия, преимущественно в нижнем отделе канала шейки матки. Нижний отдел эндоцервикса у рожавших женщин можно осмотреть с помощью зеркал. Процессы патологического дискератоза могут распространяться на значительном протяжении слизистой оболочки канала шейки матки, осмотр которого проводят с помощью цервикоскопа.

Несмотря на широкое внедрение в практику современных методов исследования, распознавание патологического процесса в канале шейки матки вызывает большие затруднения, так как осмотр эндоцервикса в средней и верхней трети с помощью кольпоскопа не представляется возможным. В этих случаях исследование канала шейки матки может быть проведено с применением цервикоскопа. С помощью цервикоскопа можно проводить целенаправленное диагностическое выскабливание цервикального канала, осуществлять прицельную биопсию (Чарквиани Л.И., Хитарашвили З.Л., 1971; Cartier R. и соавт.).

Цервикоскопию производят с помощью гистероцервикоскопа по общепринятой методике с учетом имеющихся показаний и противопоказаний. Для этой цели используют гистероскопы различных моделей и модификаций. В зависимости от используемой оптической системы гистероскопа гистероскопия может быть панорамной, что достигается с помощью гистероскопа Hopkins, или панорамной с увеличением. Панорамная гистероскопия с увеличением в 20 раз носит название панорамной макрогистероскопии. Она целесообразна для цервикоскопии и макро-

скопической оценки внутриматочной патологии. Исследование с увеличением в 60, 150 раз получило название микрогистероскопии. Микрогистероскопия представляет собой исследование строения слизистой оболочки, участков атипии; увеличение в 150 раз дает возможность исследования ядерно-цитоплазматического соотношения. (Диагностическая и хирургическая гистероскопия, методические рекомендации НЦАГиП РАМН, Москва, 1997 г.)

При цервикоскопии в пубертатном возрасте слизистая эндоцервикса по цвету и характеру индентична таковой при физиологической эктопии. Линия стыка многослойного плоского эпителия и призматического эпителия почти всегда четкая, ровная, расположена циркулярно вокруг наружного зева. Иногда в этой зоне прослеживается светлая полоска метаплазированного эпителия с единичными мелкими протоками функционирующих желез.

При цервикоскопии у женщин детородного возраста в цервикальном канале сосочковый рельеф слизистой оболочки розового цвета, хорошо видны «пальмовидные складки». Форма наружного зева (стык эпителиев шейки матки) различная: у рожавших — щелевидная, звездчатая, часто с белесоватыми рубцами после родов, у нерожавших — точечная. При цервикоскопии во второй фазе менструального цикла отмечаются некоторое нагрубание сосочков слизистой, резкое увеличение продукции слизи призматического эпителия. Нередко у женщин детородного периода наблюдается (под влиянием гормональных и местных факторов) выход (эверсия) слизистой цервикального канала на эктоцервикс (в первую фазу цикла) с последующей реэпитализацией (во второй фазе). В подобных случаях важно провести динамическую кольпоцервикоскопию с учетом фаз менструального цикла.

Пременопауза и менопауза характеризуются перемещением стыка обоих эпителиев в сторону цервикального канала. Эпителий эктоцервикса, нижней (иногда и средней) трети цервикального канала гладкий, бледно-розового цвета.

Через него прослеживается мелкая субэпителиальная сеть — точечные или ветвистые образования, не реагирующие на уксусную кислоту. Слизистая эндоцервикса (средняя и верхняя трети) в норме ярко-красного цвета со слабо выраженными складками. Она хорошо реагирует на уксусную кислоту, но не на раствор Люголя. Сосуды цервикального канала древовидно ветвятся, не поддаются воздействию уксусной кислоты.

Во время беременности слизистая оболочка цервикального канала (эндоцервикс) утолщается, клетки призматического эпителия становятся выше, ядра их перемещаются в середину клетки, наблюдается усиление их функции — отделение слизи. Резервные клетки (субпризматические) гиперплазируются, при этом образуются полиповидные выросты в железах. Вследствие увеличения шейки матки в размерах и изменения ее структур сквамозно-призматический стык в норме перемещается в сторону эктоцервикса.

Наряду с биопсией эктоцервикса при ряде патологических состояний, когда требуется дополнительная информация о состоянии цервикального канала, исследуется соскоб эндоцервикса. Наиболее информативны результаты соскоба из эндоцервикса после предварительной оценки его состояния методом цервикоскопии. Эндоцервикальный соскоб особенно показан с увеличением возраста женщины, при наличии предраковых изменений, подозрении на эндоцервикальную форму рака шейки матки и при нарушении нормальных анатомических соотношений в данном органе. Соскоб берут, используя кюретки небольших размеров (№ 1—2). При наличии сопутствующей патологии тела матки (аденомиоз, миома матки, хронический эндометрит, гиперпластический процесс) или придатков (воспаление, изменения в яичниках) наряду со взятием соскоба эндоцервикса берут тотальный или реже штриховой (в зависимости от клинической ситуации) соскоб эндометрия. Перед проведением конизационной биопсии шейки матки с диагностической или лечебной целью целесооб-

разно также иметь информацию о состоянии верхней трети цервикального канала и эндометрия. Эндоцервикальный соскоб лучше оценивать после его взятия в конце второй фазы менструального цикла.

Эндоцервицит. Воспаление слизистой оболочки цервикального канала возникает в результате проникновения в него возбудителей инфекции. Этому способствует невосстановленные разрывы шейки матки, опущение влагалища и шейки матки. Симптомы эндоцервицита даже в острой стадии могут быть слабо выражены. В острой стадии отмечается гиперемия вокруг наружного зева, в хронической — она незначительна. При длительном течении воспалительного процесса шейка матки утолщается. При цервикоскопии видны петли расширенных сосудов, а также небольшие в виде точек кровоточащие сосуды. При кольпоцервикоскопии типичным для воспаления признаком является изменение цвета и характера слизи, продуцируемой цервикальными железами.

Эндометриоз цервикального канала. При эндометриодных гетеротопиях, расположенных в верхней или средней трети цервикального канала, диагностика представляет определенные трудности. В подобных случаях прибегают к помощи цервикоскопического и гистологического методов исследования. Наиболее достоверным методом диагностики эндометриоза шейки матки считается гистологическое исследование биоптата, при котором в удаленной ткани выявляют наличие железистых образований, выстланных эпителием, характерным для эндометрия, и окруженных цитогенной стромой.

Полип цервикального канала. Согласно данным литературы, среди различных доброкачественных поражений шейки матки полипы эндоцервикса составляют 22,8%. Полипы слизистой оболочки канала шейки матки в 67,9% наблюдений отмечены при наличии других гинекологических заболеваний (Мамедов К., 1988). Величина и форма полипов разнообразна, преимущественно они небольшие (диа-

метр 0,2—0,4 см), овальные или круглые. Поверхность полипов гладкая, консистенция мягкая, но может быть и более плотной, что обусловлено большим содержанием фиброзной ткани. Обычно полипы темно-розового цвета, что обусловлено просвечиванием сосудов через покровный цилиндрический эпителий. При нарушении кровообращения они могут принимать темно-фиолетовую окраску. Реже поверхность полипа бывает белесой, что связано с наличием на ней плоского многослойного эпителия. Основание полипов представляет собой тонкую либо широкую ножку. Полипы, как правило, располагаются в области наружного зева и хорошо видны невооруженным глазом, однако нередко основание полипа находится в средней или верхней трети цервикального канала. Иногда при визуальном осмотре небольшие полипы остаются незамеченными и обнаруживаются только при кольпоскопическом исследовании. Полипы могут быть множественными, что делает необходимым выскабливание цервикального канала.

Полипы, покрытые цилиндрическим эпителием, в 50% случаев сочетаются с эктопией, что затрудняет диагностику.

Полип, покрытый многослойным плоским эпителием, как правило, наблюдается у женщин в постменопаузе, когда линия «стыка» многослойного плоского и высокого цилиндрического эпителия находится в эндоцервиксе, поэтому необходимо произвести выскабливание слизистой оболочки цервикального канала.

Полипы, покрытые высоким цилиндрическим эпителием и (или) незрелым метапластическим измененным эпителием, раствором Люголя не окрашиваются. Гистологическое строение полипов сходно со строением слизистой оболочки канала шейки матки. Кровеносные сосуды бывают толстостенными, склерозированными и располагаются в центральном отделе или у основания полипа. В зависимости от соотношения желез и стромы полипы эндоцервикса подразделяются на фиброзные, железисто-фиброзные, железистые. В них могут возникать морфологические изме-

нения типа очаговой микрожелезистой гиперплазии, децидуальная реакция. Нередко в полипах эндометрия наблюдаются воспалительные изменения, некроз и поверхностные изъязвления.

Полип эндоцервикса с очаговым децидуальным метаморфозом наблюдается только у беременных. Внешний вид полипа может напоминать некротическую ткань, раствором Люголя окрашивается слабо.

Эктропион. Выворот слизистой оболочки цервикального канала (эктропион) возникает вследствие невозстановленного или плохо восстановленного разрыва шейки матки при родах. Диагностика не представляет затруднений, однако выворот слизистой оболочки цервикального канала иногда расценивают как псевдоэрозию и проводят неадекватное лечение.

Гиперплазия слизистой оболочки цервикального канала. Несмотря на то, что гиперплазия слизистой оболочки цервикального канала является довольно распространенной патологией, она все еще остается недостаточно изученной и малознакомой акушерам-гинекологам.

Общепринятая классификация гиперплазий слизистой оболочки цервикального канала отсутствует, они обозначаются различными терминами в зависимости от вида гиперплазии. Б.И. Железнов (1984) среди гиперплазий эндоцервикса предлагает различать железистую, железисто-кистозную, микрожелезистую и так называемую аденоматозную. Согласно данным Б.И. Железнова и соавт. (1988), в морфологическом отношении для железистой гиперплазии характерно неравномерное, обычно очаговое утолщение слизистой оболочки цервикального канала, железы обычно имеют различную форму и выстланы эпителием эндоцервикального типа.

Осмотр шейки матки в зеркалах, применение кольпоскопии, а также цитологическое исследование, как правило, не позволяют диагностировать гиперпластические изменения эндоцервикса. Поэтому особое значение имеет

цервикоскопия с последующим гистологическим исследованием соскоба слизистой оболочки цервикального канала и биоптированного участка шейки матки. Необходимо отметить, что диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала у больных с разными формами гиперплазий эндоцервикса одновременно способствует ликвидации патологического процесса.

Предраковые состояния шейки матки. Эндоскопические и морфологические данные подтверждают, что на основании результатов кольпоцервикоскопического исследования можно не только диагностировать преклинические формы рака, но и с высокой степенью достоверности определить морфологическую структуру опухоли.

Как известно, в качестве предраковых состояний шейки матки рассматриваются диспластические изменения эпителия, а также лейкоплакия с атипией. Термин «дисплазия» является морфологическим понятием, объединяющим изменения эпителия различного генеза и биологической потенции. В зависимости от интенсивности пролиферации клеток и выраженности структурной и клеточной атипии в эпителиальном пласте, а именно в нижней трети или в более поверхностных отделах, различают легкую, умеренную и тяжелую дисплазии (CIN-I, CIN-II, CIN-III) (Coppelson M., 1992).

При осмотре в зеркалах состояние шейки матки может быть различным. У одних больных можно наблюдать эктопию различной величины, у других — влагалищная часть шейки матки не изменена, поскольку дисплазия локализуется в слизистой оболочке цервикального канала. Поэтому цервикоскопия как метод оптической оценки состояния цервикального канала имеет особую ценность у женщин старше 40 лет в связи с перемещением стыка двух эпителиев выше наружного маточного зева (П.С. Русакевич, 1998). Эндоскопическим признаком начальной малигнизации является полиморфизм эпителиальных и сосудистых образований, характеризующихся различной формой, размера-

ми, высотой расположения эпителиальных комплексов, строением соединительнотканых и сосудистых компонентов, а также своеобразным цветом покровного эпителия (молочно-белый с серым и желтым оттенками или со стекловидной прозрачностью). Поскольку методом цервикоскопии не удастся определить состояние базальной мембраны, то нельзя провести дифференциальную диагностику внутриэпителиального рака и рака с начальным погруженным ростом (микрокарцинома). Этим обусловлены пределы диагностических возможностей цервикоскопии. Диагноз предракового состояния может быть поставлен на основании комплексного обследования, включая цитологическое исследование шеечных мазков, кольпоскопию, цервикоскопию, прицельную биопсию с обязательным выскабливанием слизистой оболочки цервикального канала.

ЭРОЗИИ И ПСЕВДОЭРОЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

В. Н. Прилепская, Е. Б. Рудакова

Проблема диагностики и лечения доброкачественных заболеваний шейки матки в нашей стране ввиду отсутствия единого подхода к их классификации и клинической оценке, а следовательно и тактике ведения порождает целый ряд трудностей и разночтений у практических врачей, побуждая их или к неоправданному радикализму, или к длительному консервативному ведению больных; при этом допускаются целый ряд ошибок, ведущих не только к прогрессированию процесса или появлению осложненных форм заболеваний, но и к многочисленной ятрогенной патологии. В большей мере это относится к эрозиям и эктопиям шейки матки, являющимся предметом настоящей лекции.

До настоящего времени, несмотря на полный пересмотр представлений о природе этих состояний, данные термины врачи нередко считают аналогичными, определяя единую тактику лечения — обязательное локальное воздействие, нередко многократное, без учета особенностей характера патологического процесса.

Термин «эрозия» происходит от латинского слова *erosio* — разъедание и в медицинском понимании этого слова означает поверхностное повреждение эпителия кожи или слизистых оболочек.

Под эрозией шейки матки следует понимать дефект эпителия, покрывающего влагалищную часть шейки матки. Этот дефект возникает вследствие отторжения многослойного плоского эпителия, покрывающего наружную поверхность шейки матки (экзоцервикс) в результате острого воспалительного процесса, ракового процесса, химических, лучевых воздействий, травматических и других повреждений. Такие эрозии ранее называли «истинными эро-

зиями», тем самым подчеркивая их происхождение и противопоставляя так называемым псевдоэрозиям («ложным эрозиям»), которые не обусловлены истинным повреждением многослойного плоского эпителия, а представляют собой замещение (нарастание) плоского эпителия на цилиндрический и при визуальном осмотре весьма напоминают эрозированную поверхность.

Эрозии шейки матки встречаются достаточно редко, составляя по данным различных авторов от 5 до 10% в структуре заболеваний шейки матки, существуют недолго и достаточно быстро эпителизируются. Исключение составляют дефекты на шейке матки, вызванные злокачественным процессом.

Лечение «истинных» эрозий шейки матки по существу направлено на ликвидацию патологического процесса, их вызвавшего, и никогда не требует локальной деструктирующей терапии с применением физиохирургического воздействия (лазеро-, крио-, диатермокоагуляция и др.), так как они безусловно усугубляют патологический процесс и могут способствовать его распространению, вызывая еще большее эрозирование поверхности и дефект подлежащих тканей.

Термин «псевдоэрозия» в Международной номенклатуре болезней (Женева, 1992) отсутствует, однако, с нашей точки зрения, он наиболее точно отражает процессы, происходящие на шейке матки и в настоящее время не может быть отвергнут, так как это внесло бы большую путаницу как в трактовке самой патологии, так и в прочтении многочисленной литературы, посвященной данной проблеме.

Согласно последней отечественной классификации, предложенной Е.Б.Рудаковой (1996), которая с нашей точки зрения весьма приемлема для практических врачей, следует выделять следующие основные виды псевдоэрозии: врожденная, приобретенная и рецидивирующая после уже проведенной ранее терапии шейки матки.

Врожденная псевдоэрозия представлена двумя формами — эктопией и эктропионом и встречается у 11,3% жен-

щин с псевдоэрозиями. Доказано, что в патогенезе врожденной эктопии и эктропиона большую роль играют гормональные факторы, в частности, воздействие большого количества эстрогенов, продуцируемым материнским организмом, состояние местного гуморального иммунитета (Куперт А.Ф., 1989, 1997) и другие еще до конца не выясненные причины.

Термин «эктопия» означает неправильное расположение ткани в несвойственных ей местах. В данном случае речь идет о смещении границ цилиндрического эпителия эндоцервикса за пределы наружного зева на влагалищную часть шейки матки. Как известно, в норме у женщин репродуктивного возраста эта граница находится на уровне наружного зева, и цилиндрический эпителий, покрывающий цервикальный канал, не виден. Во внутриутробном периоде процесс смещения цилиндрического эпителия за внутренний зев является нормальным этапом развития шейки матки и, как правило, с возрастом граница двух эпителиев уже не видна. Однако это смещение цилиндрического эпителия на экзоцервикс может сохраняться вплоть до репродуктивного возраста, это же относится и к так называемому «зиянию» или «вывороту» цервикального канала определяемому как врожденный эктропион, который встречается чрезвычайно редко.

Максимальная частота эктопий наблюдается у нерожавших женщин в возрасте до 25 лет (Назарова Н.М., 1992; Костава М.Н., 1993). Кольпоскопическими особенностями эктопии являются расположение цилиндрического эпителия на экзоцервиксе, наличие четких границ, отсутствие патологической секреции, воспалительных изменений. Цилиндрический эпителий выглядит как красноватая или красная поверхность с сосочками, очень хорошо визуализирующаяся при пробе с уксусной кислотой, раствором Люголя практически не окрашивается.

Врожденная эктопия не требует локального воздействия на шейку матки, т.е. удаления цилиндрического эпителия

с помощью физиохирургических методов, так же как и применения различных спринцеваний, мазей с алоэ, облепиховым маслом и других, многие из которых являются биостимуляторами и могут привести к нарушению дифференцировки тканей.

Большинство эктопий со временем не диагностируются в виду образования нормальной границы между двумя эпителиями благодаря естественным процессам, развития организма женщины. Эктопии являются врожденной, как правило «временной» патологией, не опасной в отношении малигнизации. Пациенток следует осматривать 1 раз в полгода с помощью кольпоскопии и PAP-теста без использования биопсии шейки матки. При нарушениях менструального цикла — лечение этих нарушений, назначение рациональной контрацепции с использованием трехфазных препаратов, о чем подробно изложено в соответствующей лекции.

Совершенно другим как по этиологии и патогенезу, так и по подходам к методам лечения, являются «приобретенные псевдоэрозии», возникающие под влиянием тех или иных факторов. Они рассматриваются как полиэтиологическое заболевание, обусловленное воспалительными заболеваниями нижнего и верхнего отделов половых путей, в том числе заболеваний, передающихся половым путем, различными оперативными вмешательствами, особенно многократными абортами, беспорядочной половой жизнью, иммунологическими и гормональными нарушениями, травматическими воздействиями. Так, по данным В.Н.Прилепской и Т.А.Фокиной (1990), частота псевдоэрозий шейки матки у женщин с нарушениями менструального цикла в 5—6 раз превышает таковую в популяции, что является косвенным доказательством роли гормонального гомеостаза в ее этиопатогенезе.

Приобретенные псевдоэрозии — наиболее часто встречаемая доброкачественная патология шейки матки (65,6% по данным Рудаковой Е.Б., 1996). Кольпоскопическая кар-

тина при приобретенной псевдоэрозии характеризуется в основном наличием эктопии с зоной трансформации в различных сочетаниях.

Зона трансформации — участок шейки матки, который в результате перекрытия цилиндрического эпителия многослойным плоским находится как бы между стыков двух эпителиев. Процесс перекрытия происходит двумя путями: с периферии (прямая метаплазия) и из резервных клеток (непрямая метаплазия). Процесс плоскоклеточной метаплазии рассматривается ведущими патоморфологами как универсальный физиологический процесс (Кондриков Н.И. и соавт., 1993). Однако под влиянием различных факторов (главным образом, вирусной этиологии) в нормальной зоне трансформации могут возникать нарушения клеточной дифференцировки с наличием цитологических и гистологических признаков атипии сосудов, гиперкератоза, изменением устья желез и др., что всегда рассматриваются как изменения подозрительные на малигнизацию. Нередко приобретенная псевдоэрозия осложняется (или сочетается) с воспалительным процессом шейки матки, нарушениями менструального цикла, деформацией шейки матки и при отсутствии адекватного метода лечения — диспластическими изменениями той или иной степени выраженности.

Подход к лечению больных в каждом конкретном случае должен определяться врачом индивидуально с учетом данных комплексного обследования, о чем будет сказано ниже.

Диагностический поиск при приобретенной псевдоэрозии всегда должен быть направлен на исключение (или выявление) возможной малигнизации процесса. С этой целью используется комплекс различных методов исследования: клинический, расширенная кольпоскопия с применением пробы с ацетоуксусной кислотой и пробы Шиллера, цитологические, гистологическое исследование, исследование на основные виды сексуально-трансмиссивных инфекций, изучение функции яичников по данным тестов

функциональной диагностики и при необходимости — по уровню гормонов в плазме крови. Пациентки с неосложненной псевдоэрозией, как правило, не предъявляют жалоб. Жалобы появляются при наличии воспалительных процессов (бели, зуд и др.), нарушений менструального цикла, бесплодия. В случаях присоединения процессов малигнизации могут появляться сукровичные или контактные кровянистые выделения.

При осмотре в зеркалах псевдоэрозия чаще всего имеет вид пятна с неправильными очертаниями от ярко-красного до бледно-розового цвета. При расширенной кольпоскопии приобретенная псевдоэрозия представлена эктопией в различных сочетаниях ее с зоной трансформации. Участки эктопии представляют собой гроздевидные скопления округлых или продолговатых сосочков ярко-красного цвета, что обусловлено просвечиванием кровеносных сосудов через однослойный цилиндрический эпителий. Зона трансформации на фоне ярко-красной поверхности эктопии выделяется в виде нежных бледно-сероватых язычков многослойного плоского эпителия, при этом могут встречаться открытые и закрытые железы, а также выраженная сосудистая сеть, особенно на поверхности закрытых желез.

Для более глубокого исследования поражений шейки матки применяют микрокольпоскопию, которая позволяет с увеличением в 90 и более раз исследовать строение эпителия шейки матки.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков шейки матки является очень важным методом в комплексе диагностических мероприятий, он дополняет данные кольпоскопии и способствует уточнению диагноза. Установлено, что патология шейки матки, выявленная цитологически, подтверждается данными гистологического исследования в 92,2% случаев.

При псевдоэрозии цитологическое исследование выявляет клетки поверхностного и промежуточного типов, базальные и парабазальные клетки плоского эпителия, а так-

же клетки цилиндрического и высокого цилиндрического эпителия. Мазки-отпечатки следует производить с влажной части шейки матки, переходной зоны, непосредственно с поверхности эктопии и нижней трети цервикального канала. Цитологический метод должен рассматриваться как скрининговый, предшествующий кольпоскопии и биопсии шейки матки, его производят при первом обращении больной, в последующем — 1 раз в год.

Основным методом диагностики характера патологического процесса является морфологическое исследование биоптата шейки матки, осуществляемое после производства прицельной биопсии шейки матки под контролем кольпоскопии.

При гистологическом исследовании выделяют 2 формы псевдоэрозии: железистую и папиллярные, которые не различаются по тактике их лечения.

При незрелой плоскоклеточной метаплазии при морфологическом исследовании под цилиндрическим эпителием определяются метапластические клетки, которые имеют полигональную форму и большое гиперхромное ядро. На стадии зрелой плоскоклеточной метаплазии отмечается постепенная дифференцировка метапластических клеток в многослойный плоский эпителий.

Лечение.

Анализ данных литературы свидетельствует о том, что в настоящее время лечебные мероприятия при приобретенной псевдоэрозии должны быть направлены на ликвидацию сопутствующего воспалительного процесса шейки матки и влагалища, нарушений менструального цикла, удаление патологически измененной ткани шейки матки или стимуляцию регенерации многослойного плоского эпителия. Воспалительные процессы влагалища и шейки матки, безусловно, играют большую роль в персистенции псевдоэрозии, кроме того они не позволяют провести полноценное обследование пациенток и изменяют цитологическую картину мазков-отпечатков.

Стимуляция регенерации многослойного плоского эпителия может быть достигнута путем использования энергии низкочастотного ультразвука и гелий-неонового лазера (Костава М.Н., 1994). Следует еще раз предостеречь врачей от использования с этой целью различных биологически активных средств в виде мазевых тампонов, гелей и т.д.

Удаление патологически измененной ткани достигается с помощью физиохирургических методов, к которым относятся:

- коагуляция;
- криогенное воздействие;
- лазерокоагуляция;
- хирургические методы.

Наиболее приемлемым методом контрацепции для женщин с неосложненной формой псевдоэрозии является гормональная контрацепция трехфазными препаратами. Наши исследования показали, что трехфазные контрацептивы (три-регол) усиливают репаративные процессы в участках псевдоэрозии и способствуют ее эпителизации (Назарова Н.М., 1992).

При осложненной псевдоэрозии в сочетании с воспалительными процессами вульвы и влагалища различной этиологии необходимо устранение воспалительного процесса, в зависимости от выявленной этиологии (противотрихомонадные, противогрибковые, противовирусные, противохламидийные и другие средства) по общепринятым в клинической практике схемам в соответствии с данными предварительного бактериоскопического и бактериологического и других методов лечения.

Для лечения псевдоэрозии используются химические коагулянты, в частности, препарат солковагин (фирма «Солко», Базель, Швейцария). Эффективность лечения при неосложненных формах псевдоэрозии у молодых нерожавших женщин составляет 74,3% (Костава М.Н., 1994).

При псевдоэрозии у больных с нарушениями менструального цикла производится предварительная коррекция

цикла гестагенными препаратами из группы норстероидов (норколут, примолют-нор) с 16-го по 25-й день менструального цикла по 1 таблетке в течение 3—4 месяцев под динамическим кольпоскопическим контролем и только после этого — локальное воздействие (крио-, лазеродеструкция и др.). При нарушенной архитектонике шейки матки — ее деформация в сочетании с псевдоэрозией — лазеродеструкция, диатермокоагуляция, хирургическое лечение в зависимости от выраженности процесса.

При выявлении у больных с псевдоэрозией диспластических процессов тактика ведения определяется степенью их выраженности (CIN 1, CIN 2, CIN 3) и изложена в соответствующих клинических лекциях, посвященных лечению предраковых процессов шейки матки. Безусловно, больные с подтвержденной (CIN 3) подлежат лечению только у онколога, ведение больных с CIN 1 и CIN 2 может осуществляться квалифицированным гинекологом по всем общепринятым стандартам.

В заключение хотелось бы обратить внимание клиницистов на то, что за последние 10 лет число пациенток с начальными формами рака шейки матки по данным, приводимым Е.Г.Новиковой (1994), увеличились на 35%. Это свидетельствует о необходимости особого внимания к этой возрастной группе больных. Однако следует предостеречь и от неоправданного радикализма в ведении молодых пациенток: многократное «прижигание» шейки матки может способствовать распространению недиагностированного злокачественного процесса и формированию лейкоплакии шейки матки и других патологических процессов, способствующих осложненному течению беременности, родов и послеродового периода.

Профилактика.

Для профилактики заболеваний шейки матки необходимо проведение своевременного лечения воспалительных процессов влагалища, шейки матки, матки и ее придатков;

своевременная коррекция нарушений менструального цикла; рациональное ведение родов; предотвращение аборт; пропаганда культуры сексуальных отношений, использование современных методов контрацепции, и что особенно важно, для профилактики ятрогенной патологии — своевременная и правильная тактика ведения больных уже при первом обращении больной с применением скринингового исследования для предотвращения последующей малигнизации процесса.

akusher-lib.ru

ЭНДОМЕТРИОЗ ШЕЙКИ МАТКИ

Л. В. Адамян

Эндометриоз шейки матки может встречаться в любом возрасте, но чаще всего у молодых женщин. До сегодняшнего дня причина его возникновения точно неизвестна. Чаще всего эндометриоз шейки матки наблюдается после диатермокоагуляции (проведенной без учета фазы менструального цикла), после пластических операций на шейке матки, после надвлагалищной ампутации матки (произведенной по поводу миомы матки без учета ее возможного сочетания с аденомиозом) и после родов.

Это единственная локализация эндометриоза, которая обычно существует отдельно. Но иногда эндометриоз шейки матки может быть и в сочетании с другими вариантами эндометриоза (ретроцервикальным эндометриозом, эндометриозом брюшины малого таза, крестцово-маточных связок).

В одних случаях женщина не предъявляет никаких жалоб и диагноз эндометриоза шейки матки устанавливается лишь на осмотре у гинеколога, при кольпоскопии. В других случаях первой жалобой пациентки являются пред- и постменструальные выделения в виде «мазни». Если эндометриоз локализуется только во влагалищной части шейки матки, то болевого синдрома, как правило, не возникает. Лишь при прорастании эндометриоидных гетеротопий в цервикальный канал или при сочетании его с другими локализациями эндометриоза возникают тянущие боли внизу живота, меняющие свою интенсивность в течение цикла, боли при половой жизни. Бесплодие при эндометриозе шейки матки встречается крайне редко.

Лечение эндометриоза шейки матки только оперативное (иссечение очагов эндометриоза, диатермокоагуляция, крио- и лазерохирургия). Удаление очага эндометриоза

необходимо производить в раннюю фолликулиновую фазу менструального цикла (6—7-й день), при этом предварительно произведя биопсию с обязательным гистологическим исследованием. Рецидивы заболевания после адекватного удаления эндометриоидного очага встречаются крайне редко.

Таким образом, поставить диагноз и провести лечение эндометриоза шейки матки достаточно просто (диагноз устанавливается при визуальном осмотре, кольпоскопии и гистологическом исследовании удаленного препарата).

За последние десятилетия в отделении оперативной гинекологии НЦАГиП РАМН проведено обследование и лечение более 2 тысяч больных с распространенным эндометриозом. Нами выявлены следующие особенности эндометриоза ретроцервикальной локализации: средний возраст 37 лет (в то время, как для других локализаций эндометриоза — 30—33 года); не наблюдается у подростков; преобладают симптомы, связанные с нарушением функции тазовых органов (мочеиспускание, тенезмы); высокая частота предшествующих диагностических выскабливаний, абортов, операций на шейке матки; в 24% случаев отмечается сочетание с опухолями и гиперпластическими процессами гениталий.

Ретроцервикальный эндометриоз представляет собой серьезное полиэтиологичное заболевание. В возникновении ретроцервикального эндометриоза важную роль играют состояние иммунной и гормональной систем организма, наличие генетической предрасположенности к развитию заболевания. Данные литературы свидетельствуют, что его распространенность среди всех локализаций эндометриоза колеблется от 0,5 до 6,5%, уступая по частоте только эндометриозу матки и яичников.

При ретроцервикальном эндометриозе патологический процесс локализуется в области истмического отдела задней стенки матки.

Клиническая классификация ретроцервикального эндометриоза:

I стадия — эндометриоидные очаги располагаются в пределах ретровагинальной клетчатки;

II стадия — прорастание эндометриодной ткани в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист;

III стадия — распространение патологического процесса на крестцово-маточные связки и серозный покров прямой кишки;

IV стадия — вовлечение в патологический процесс слизистой оболочки прямой кишки, распространение процесса на брюшину прямокишечно-маточного пространства с образованием спаечного процесса в области придатков матки.

Отличительной особенностью ретроцервикального эндометриоза является способность к инфильтративному росту с поражением прямой, сигмовидной кишки, заднего свода влагалища и влагалишно-кишечной перегородки. Это заболевание может сочетаться с эндометриозом крестцово-маточных и круглых связок, брюшины малого таза, диафрагмы и т.д.

Дифференциальную диагностику необходимо проводить со злокачественными новообразованиями (распространенный рак яичника), гемангиомой, участками децидуальной ткани при внематочной беременности.

Для уточнения диагноза необходимо производить анализ крови на наличие онкомаркеров (СА 125, СА 19-9 и СЕА) и ультразвуковое исследование.

Проведенные в отделении оперативной гинекологии совместно с лабораторией ультразвуковых методов исследований Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН работы показали, что наиболее характерными ультразвуковыми признаками ретроцервикального эндометриоза являются следующие:

1. Наличие в ректовагинальной клетчатке плотного образования, расположенного как непосредственно под шейкой матки, так и эксцентрично по отношению к ней.

2. Пониженная эхогенность образования (в 63%).

3. Неоднородность внутренней структуры образования (82%).

4. Неоднородные (86%) и нечеткие контуры границы образования (82%).

5. Болезненность при надавливании влагалитным датчиком в зоне расположения ретроцервикального эндометриоза (60%).

Использование перечисленных выше критериев показало, что точность ультразвуковой диагностики ретроцервикального эндометриоза оказалась довольно высокой. В среднем точность правильного определения наличия или отсутствия ретроцервикального эндометриоза оказалась равной 95,8%.

Для ультразвуковой диагностики ретроцервикального эндометриоза предпочтительной является трансвагинальная эхография, использование которой позволяет обнаружить небольшие образования (диаметром до 2 см), а также в подавляющем большинстве случаев установить прорастание эндометриоза в прямую кишку.

Важное значение имеет трансвагинальная эхография в выборе оптимальной тактики лечения эндометриоза, а также для контроля за проводимой терапией.

Объем операции при ретроцервикальном эндометриозе, излечиваемом только хирургическим путем, зависит от степени распространения, выраженности инфильтративного роста и вовлечения в процесс стенки прямой, сигмовидной кишки, ректовагинальной перегородки или мочеочников, а также возраста пациентки и готовности хирурга к выполнению радикальной операции. Обязательным условием для операции по поводу ретроцервикального эндометриоза является предварительное обследование мочевой системы (внутривенная пиелография, ультразвуковое исследование), ирригоскопия, ректороманоскопия и подготовка больной как к операции на кишечнике (даже если таковая не планируется) в связи с высоким риском ранения последнего. Первым этапом в лечении этой локализации заболевания является проведение как с диагностической, так и с лечебной целью иссечения очагов эндометри-

оза влагалишным путем с последующим обязательным гистологическим исследованием удаленного препарата. Одновременно с целью уточнения степени распространения эндометриоза производится лапароскопия.

При I и II стадиях распространения, когда очаги располагаются в пределах ректовагинальной клетчатки и прорастают в шейку матки и стенку влагалища с образованием мелких кист, удается, как правило, иссечь очаги эндометриоза в пределах здоровых тканей влагалишным доступом. При наличии криохирургической техники целесообразно произвести криодеструкцию ложа эндометриоза или обработку его с помощью расфокусированного луча CO_2 -лазера, что способствует повышению абластичности операции, уменьшению числа рецидивов. Однако использовать криодеструкцию и лазерную технику необходимо с осторожностью, учитывая близость расположения мочеочников и прямой кишки.

При III стадии распространения ретроцервикального эндометриоза, когда имеет место вовлечение в процесс крестцово-маточных связок и серозного покрова прямой кишки допустимо производство задней кольпотомии, иссечение очагов эндометриоза, в том числе крестцово-маточных связок и серозного покрова прямой кишки с дополнительной крио- и лазерной обработкой области крестцово-маточных связок под контролем лапароскопии. Одновременно производится ревизия органов малого таза: яичников, маточных труб, матки, брюшины прямокишечно-маточного углубления.

При IV стадии распространения ретроцервикального эндометриоза, т.е. при вовлечении в процесс прямой кишки с инфильтрацией тканей, доходящей до стенок таза, наиболее целесообразным у больных молодого возраста является иссечение очагов эндометриоза, по возможности не затрагивая область прямой кишки с целью проведения гистологического исследования для уточнения диагноза и уменьшения объема эндометриоидного инфильтрата. За-

тем проводится массивная гормональная терапия антигонадотропинами или аналогами гонадотропин-рилизинг-гормонов.

При отсутствии эффекта от гормонотерапии или при невозможности ее проведения в связи с сопутствующими заболеваниями у женщин, не заинтересованных в беременности, производится пангистерэктомия в едином блоке с эндометриозом. Вопрос об операции на смежных органах (мочеточнике, кишечнике) необходимо решить совместно со специалистами урологами и проктологами после предварительного дополнительного урологического и эндоскопического обследования. При выполнении влагалищных операций по поводу ретроцервикального эндометриоза следует помнить специфику этого патологического процесса, тенденцию к инфильтративному росту, вовлечению в процесс соседних органов. Выполнять эти операции должен хирург, обладающий высоким профессиональным мастерством. Больные должны быть подготовлены к операции на кишечнике. Операции на смежных органах (пластика мочеточников, уретеро-, сигмоцистопластика, резекция ректосигмоидного отдела кишки) нами проводились при чревосечении.

В настоящее время некоторые хирурги за рубежом (Reich H., Redwine D., Koh C., Konninck P. и др.) производят указанные вмешательства эндоскопическим доступом с использованием специальных сшивающих аппаратов, электрохирургической и микроскопической техники. Для резекции кишки используется влагалищно-лапароскопический доступ (Maber P., Koh C.).

После операции целесообразно назначать гормональное лечение. Наиболее эффективны золадекс, декапептил-депо, нафарелин. При комбинированном (хирургическом+гормональном) лечении эффективность терапии в 2 раза выше. Нормализация менструальной функции происходит примерно у 60—70% больных, нормализация детородной функции примерно у 49% больных при правильном ведении

этого заболевания. Частота рецидивов только при оперативном лечении около 25%, при комбинированном лечении частота рецидивов от 15 до 18%, повторных операций — 14—15% (обычно в связи с нерадикальностью удаления очага или персистенции).

При гистологическом исследовании удаленных препаратов доказано, что ретроцервикальный эндометриоз не поддается гормональной терапии.

Результаты проведенного исследования показали, что железистый эпителий в очагах ретроцервикального эндометриоза характеризуется различной степенью развития цитоплазматических органелл, что свидетельствовало об их разном функциональном состоянии. Нельзя исключить, что при гормональной терапии воздействию подвергается лишь часть клеточных элементов эндометриоидных очагов, а стероидные гормоны лишь блокируют циклические изменения в функционально активном эпителии эндометриоидных гетеротопий (в связи с изменениями сосудистого компонента и подэпителиальной стромы) и не оказывают воздействия на функционально неактивные клеточные элементы. Сопоставление клинических данных с результатами гистологического, гистохимического и электронно-микроскопического исследований показало, что, несмотря на наличие дистрофических изменений в структурных компонентах эндометриоидных поражений, гормональное лечение у женщин в предоперационном периоде не приводит к полному исчезновению очагов эндометриоза, у части больных терапия сопровождается некоторым облегчением болевой симптоматики, нормализацией менструальной функции.

Таким образом, лечение эндометриоза шейки матки достаточно просто, но необходимо знать симптоматику, своевременно установить диагноз и произвести адекватное удаление эндометриоидных очагов.

Терапия ретроцервикального эндометриоза должна быть комбинированной: хирургическое лечение с последующей

гормональной коррекцией. Целью операции является: любым доступом (влагалищным, лапароскопическим или лапаротомическим) по возможности максимально радикально удалить очаг(и) эндометриоза.

Применение вспомогательных технических средств (лазера, крио-, фибринового клея и т.д.) намного улучшает эффективность проведенной операции. Препарат гормональной коррекции подбирается индивидуально.

В заключение можно сказать, что эндометриоз — это сложное заболевание, течение которого у каждой больной различно. В одних случаях проведение даже одного курса комбинированного лечения достаточно для полной излечимости заболевания. В других случаях, несмотря на казалось бы адекватное лечение, наблюдается дальнейшее прогрессирование и (или) рецидивирование заболевания. Поэтому необходима дальнейшая разработка проблемы эндометриоза, особенно гормональных, генетических и иммунных его аспектов.

ЛЕЙКОПЛАКИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

В. Н. Прилепская

Лейкоплакия занимает особое место в структуре заболеваний шейки матки, поскольку до настоящего времени все еще остается спорным вопрос о патогенезе, доброкачественности и злокачественности ее течения.

По современным представлениям лейкоплакия шейки матки является полиэтиологичным заболеванием и в основе его лежат множество предрасполагающих факторов, таких, как перенесенные инфекционные заболевания, нарушения иммунного статуса, гормонального гомеостаза, травматическое воздействие на шейку матки в результате родов, абортов, неправильное и неадекватное лечение патологии шейки матки и т.д.

В настоящее время онкологический аспект гинекологических заболеваний рассматривается в неразрывной связи с эндокринной функцией репродуктивной системы. Появились данные о роли функциональных гормональных нарушений в патогенезе заболеваний шейки матки. Так работами последних лет доказано, что частота заболеваний шейки матки у больных с нарушениями менструальной функции в 5 раз выше, чем в популяции (Прилепская В.Н., Фокина Т.А., 1993).

По данным М.Ю.Новиковой (1995), частота лейкоплакии шейки матки в популяции составляет 1,1%, а в структуре заболеваний шейки матки — 5,2%. И хотя данная патология не является столь уж частой, злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия, по данным некоторых исследований, наблюдается у 31,6% больных с лейкоплакией шейки матки, в связи с чем своевременная диагностика и лечение лейкоплакии необходимы для профилактики и снижения частоты заболеваемости раком шейки матки.

Термин «лейкоплакия» (в переводе с греческого означает «белая бляшка») был впервые предложен Швиммером в 1887 г. и остается общепринятым до настоящего времени.

Этиология и патогенез.

При изучении этиологии лейкоплакии шейки матки принято выделять следующие группы факторов:

- эндогенные (нарушение гормонального гомеостаза, изменения иммунного статуса);
- экзогенные (инфекционные, химические, травматические).

В 60—70-х годах нашего столетия начала развиваться теория гормонального генеза фоновых заболеваний шейки матки и лейкоплакии в частности. В результате функциональных нарушений в системе гипоталамус — гипофиз — яичники — матка нарушается процесс овуляции. Следствием ановуляции является относительная или абсолютная гиперэстрогения и дефицит прогестерона, приводящая к развитию гиперпластических процессов в органах-мишенях.

Возникновению лейкоплакии шейки матки у женщин репродуктивного возраста предшествуют перенесенные воспалительные процессы матки и придатков на фоне нарушения менструальной функции у 35,5% больных по типу олигоменореи, у 64,5% — по типу неполноценной лютеиновой фазы цикла. По данным М.Ю.Новиковой (1996), у пациенток с лейкоплакией шейки матки нарушена функция гипофизарно-яичниковой системы. При сохраненном ритме менструаций она характеризуется повышением средних значений ФСГ, снижением отношения ЛГ/ФСГ, некоторым снижением секреции эстрадиола и прогестерона. У пациенток с олигоменореей — повышением средних значений ЛГ, ФСГ, ПРЛ, отношения ЛГ/ФСГ, снижением уровня эстрадиола и прогестерона. Клинически нарушение секреции гормонов проявляется в развитии олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы цикла.

Химические и травматические воздействия имеют большое значение в возникновении лейкоплакии шейки мат-

ки. Доказано, что более 1/3 больных с лейкоплакией шейки матки ранее получали интенсивное и неадекватное медикаментозное лечение по поводу эрозии шейки матки, а 33% пациенток с клинически выраженной лейкоплакией ранее была произведена диатермокоагуляция.

В этой связи к группе риска по возникновению лейкоплакии шейки матки следует относить больных с нарушениями менструального цикла, перенесенными воспалительными заболеваниями половых органов, рецидивирующими эрозиями шейки матки в анамнезе.

Клиника и диагностика.

Большое значение имеют данные клинического обследования. При анализе анамнестических данных обращают внимание на характер менструальной функции (возраст наступления менархе, длительность периода становления менструальной функции, ритм менструаций и т.д.), наличие и исход беременностей, наличие в анамнезе эрозий шейки матки, а также характер и эффективность предшествующей терапии, длительность заболевания лейкоплакией шейки матки.

Обращает на себя внимание бессимптомность течения заболевания, а также отсутствие специфических жалоб. Лишь незначительное число женщин предъявляют жалобы на обильные бели и контактные кровянистые выделения (28,6%), которые всегда должны настораживать клинициста в отношении малигнизации.

Комплексное обследование при лейкоплакии шейки матки включает клинические, кольпоскопические, цитологические, морфологические, а также бактериоскопические и бактериологические методы. Наиболее информативны кольпоскопические и морфологические методы.

В настоящее время одним из основных методов исследования состояния шейки матки является расширенная кольпоскопия.

Расширенная кольпоскопия позволяет уточнить размеры и характер лейкоплакии, оценить состояние покровно-

го эпителия влажной части шейки матки. В зависимости от того выявляется ли лейкоплакия только при кольпоскопии или видна невооруженным глазом выделяют кольпоскопически и клинически выраженные ее формы. К кольпоскопической форме относятся «немые йод-негативные зоны», которые можно диагностировать только с помощью теста Шиллера, к клинически выраженным — «простая лейкоплакия», «основа лейкоплакии» и «поля лейкоплакии». Кольпоскопические формы лейкоплакии описаны в различных отечественных и зарубежных руководствах по кольпоскопии. В соответствии с классификацией И.А.Яковлевой и Б.Г.Кукутэ (1977) простую лейкоплакию без атипии относили к фоновым процессам, а лейкоплакию с атипией — к предраковым состояниям. За рубежом простую лейкоплакию относят к гипер- и паракератозу, а лейкоплакию с клеточным атипизмом — к цервикальной внутриэпителиальной неоплазии (CIN) различной степени тяжести, которая зависит от выраженности клеточного атипизма.

Простая лейкоплакия представляет собой тонкую белую пленку, которая может легко слущиваться, или плотные глыбчатые бляшки с четкими контурами. Внешние проявления простой лейкоплакии зависят от толщины кератинового слоя. После его удаления визуализируются блестящие участки розового цвета, свидетельствующие об истинных размерах поражения, проба Шиллера отрицательная, сосуды не видны, так как участки лейкоплакии лишены сосудов.

Основа лейкоплакии кольпоскопически выглядит как йод-негативный участок, покрытый одинаковыми по величине красными точками. Красные точки представляют собой соединительнотканые сосочки в многослойном плоском эпителии, в которых видны петли капилляров. Мозаика или поля лейкоплакии при кольпоскопии выглядят как многоугольные участки, разделенные красными нитями капилляров, что создает рисунок мозаики. При обработке уксусной кислотой картина мозаики становится более отчетливой, проба Шиллера — отрицательная.

С целью ранней диагностики атипических изменений производят исследование мазков-отпечатков с поверхности покровного эпителия шейки матки. Материал для цитологического исследования удобно брать шпателем Эйра или специальной цервикальной щеткой. С помощью этих инструментов одновременно берутся мазки с влагалишной части шейки матки, переходной зоны и нижней трети цервикального канала. Однако из-за наличия рогового слоя на поверхности многослойного плоского эпителия в мазки не попадают клетки с дискариозом из глубоких слоев, где возможны нарушения дифференцировки, пролиферация и атипия. Дискариоз характеризуется следующими признаками — увеличением ядерно-цитоплазматического отношения, увеличением размеров и изменением формы ядер, неровностью их контуров, гиперхромазией, многоядерностью и наличием в ядрах многочисленных ядрышек.

При цитологическом методе диагностики простой лейкоплакии обращает на себя внимание наличие в мазках-отпечатках глыбок кератина, а также скоплений поверхностных клеток, лишенных ядер, цитоплазма которых окрашивается по методу Папаниколау в желтый или оранжевый цвет. В мазках встречаются также пласты полигональных ороговевающих клеток с пикнотичным ядром неправильной формы — дискератоциты.

Как известно, основным методом диагностики лейкоплакии является морфологическое исследование биоптата шейки матки. Для качественного его выполнения необходимо производить прицельную ножевую биопсию под контролем кольпоскопии из пораженных участков шейки матки.

Одновременно с биопсией производится выскабливание слизистой оболочки цервикального канала. Необходимость ревизии цервикального канала обусловлена тем, что данный процесс может развиваться не только на влагалишной части шейки матки, влагалише и вульве, но и в участках плоскоклеточной метаплазии слизистой оболочки цервикального канала. Поэтому для исключения предраковых

изменений и злокачественной трансформации эпителия в комплекс диагностических мероприятий необходимо включать выскабливание слизистой оболочки эндоцервикса.

Морфологическая картина лейкоплакии характеризуется следующими структурными изменениями многослойного плоского эпителия: 1) утолщение покровного эпителия в основном за счет увеличения числа клеток шиловидного слоя с сохранением их комплексности. Оно может быть обусловлено акантозом — погружением эпителиальных пластов в подэпителиальную соединительную ткань; 2) наличием рогового слоя на поверхности эпителия, который в норме отсутствует; 3) наличием зернистого слоя, который расположен под роговым и представлен 2—3 рядами клеток, цитоплазма которых заполнена умеренным количеством базофильных гранул; 4) рассеянной или очаговой лимфоидной инфильтрацией подэпителиальной соединительной ткани.

В участках лейкоплакии гликоген всегда отсутствует. При лейкоплакии часто встречается и паракератоз — неполное ороговение многослойного плоского эпителия. В этом случае поверхностный слой многослойного плоского эпителия представлен несколькими рядами уплощенных клеток, вытянутых параллельно основанию, с мелкими пикнотическими ядрами и оксифильной цитоплазмой. Под паракератозом зернистый слой отсутствует. В участках паракератоза гликоген либо не определяется, либо видны его следы.

Для гистологической оценки лейкоплакии любой локализации очень важным является факт наличия или отсутствия клеточного атипизма в нижних слоях многослойного плоского эпителия.

Лейкоплакия без атипизма клеток является доброкачественным поражением шейки матки и относится к фоновым заболеваниям, а при наличии атипизма к предраку и классифицируется так же, как дисплазия шейки матки в зависимости от степени выраженности атипизма.

В последние годы для более детального исследования шейки матки и цервикального канала стала применяться

микрокольпогистероскопия. Преимущества метода заключаются в возможности атравматичного прохождения цервикального канала под постоянным контролем зрения, без какой-либо анестезии. Микрокольпогистероскопия позволяет оценить состояние стенок цервикального канала у пациенток с лейкоплакией шейки матки, обнаружить атипичные клетки, произвести прицельную биопсию.

Современные методы лечения лейкоплакии шейки матки.

В настоящее время предложено много различных методов лечения больных лейкоплакией шейки матки. Из арсенала средств, которыми располагают практические врачи, наиболее часто применяются диатермокоагуляция, криогенное воздействие, высокоинтенсивное лазерное излучение, различные медикаментозные методы, основанные на общем или локальном воздействии лекарственных средств на патологически измененную шейку матки. До сих пор клиницисты испытывают большие трудности по ведению и лечению таких пациенток.

Следует подчеркнуть, что при сочетании лейкоплакии шейки матки с воспалительными процессами вульвы и влагалища различной этиологии сначала необходимо устранение воспалительного процесса, для чего следует назначать антибактериальные препараты различного спектра действия, противотрихомонадные, противогрибковые, противовирусные, противохламидные средства по общепринятым в клинической практике схемам в соответствии с данными предварительного бактериоскопического и бактериологического исследования, а также с данными обследования на хламидии, вирусы и т.д.

Следует предостеречь врачей от применения средств, которые влияют на тканевый обмен (облепиховое масло, масло шиповника, мазь, содержащая алоэ и др.). Эти препараты могут способствовать усилению пролиферативных процессов и возникновению дисплазии шейки матки.

Химические коагулянты все еще находят применение для лечения лейкоплакии шейки матки. Из группы этих

препаратов особого внимания заслуживает препарат солковагин (фирма «Солко-Базель», Швейцария). Солковагин является смесью органических и неорганических кислот, обладает коагулирующим действием избирательно на цилиндрический эпителий. Глубина проникновения препарата в ткани достигает 2,5 мм, что является достаточным для коагуляции патологического участка эктоцервикса. Лечение солковагином безболезненно, обеспечивает полное разрушение патологического очага за счет достаточной глубины проникновения.

М.Н. Костава (1994) использовала солковагин для лечения простой лейкоплакии шейки матки у молодых нерожавших женщин. Эффективность лечения составила 74,3%.

В повседневной практике все еще широко применяют диатермокоагуляцию (ДК). Длительные клинические наблюдения выявили многочисленные негативные стороны этого метода. К ним относятся: имплантационный эндометриоз, кровотечение в момент отторжения струпа, обострение воспаления придатков матки, нарушение менструальной функции, болевой синдром, длительное течение репаративных процессов, частые рецидивы заболевания.

Однако при тщательном учете противопоказаний и соблюдении техники процедуры он может с успехом применяться в клинической практике.

К более эффективным методам лечения лейкоплакии шейки матки относятся криогенный метод и воздействие высокоинтенсивным лазером.

Криотерапия (КРТ) вызывает некроз патологического очага за счет влияния низкой температуры. КРТ осуществляется контактным способом, чаще всего однократно, длительность ее определяется характером и распространенностью патологического процесса и составляет от 2 до 5 мин. К достоинствам этого метода относится безболезненность процедуры, возможность применения в амбулаторных условиях. Эффективность КРТ составляет от 54 до 96% (Фокина Т.А., 1992; Рудакова Е.Б., 1996). Одним из недостат-

ков метода является нередкое рецидивирование патологического процесса, особенно у пациенток с нарушениями менструального цикла.

Одним из наиболее современных и эффективных методов лечения лейкоплакии шейки матки является применение высокоинтенсивного лазера. Достоинством CO_2 -лазера является его способность бесконтактно, безболезненно, асептично, бескровно испарять, сжигать и коагулировать патологические ткани, образуя на раневой поверхности тонкую коагуляционную пленку, препятствующую проникновению инфекции в подлежащие ткани. Лазерокоагуляция, как правило, проводится амбулаторно без предварительного обезболивания в первой половине цикла (на 4—7-й день). Перед лазерным воздействием шейка матки обрабатывается раствором Люголя для более точного определения зоны патологической ткани, подлежащей удалению. При обширном поражении шейки матки с распространением лейкоплакии на своды и влагалище целесообразно использовать двухэтапное лазерное излучение: 1-й этап — лазерная коагуляция влагалищной части шейки матки; 2-й — удаление патологического эпителия влагалища (производится в течение следующего менструального цикла). Полная эпителизация наступает на 16—40-й день, что зависит от распространенности и обширности процесса.

При сочетании лейкоплакии с резко выраженной деформацией и гипертрофией шейки матки целесообразно применение хирургических методов лечения: ножевой или лазерной конизации, клиновидной или конусовидной ампутации шейки матки, реконструктивно-пластических операций с восстановлением нормальной анатомии цервикального канала.

Таким образом, в настоящее время в арсенале врачей имеется достаточное число методов лечения лейкоплакии шейки матки, которые, безусловно, должны применяться дифференцированно. Однако ни один из этих методов не является совершенным. Следует подчеркнуть, что предпочтение следует отдавать лазерокоагуляции.

Профилактика.

Принципы профилактики возникновения лейкоплакии шейки матки включают в себя рациональное лечение предшествующих патологических процессов шейки матки, исключающие травмирующее воздействие на эктоцервикс диатермокоагуляции и химических коагулянтов, а также современное лечение воспалительных процессов половых органов и нарушений менструального цикла. Пациентки, имеющие в анамнезе воздействие на шейку матки в виде диатермокоагуляции и химических коагулянтов по поводу предшествующих патологических процессов, нуждаются в динамическом ежемесячном кольпоскопическом контроле, особенно в течение первого года после локального воздействия на шейку матки.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕЙКОПЛАКИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Ю.Д.Ландеховский, И.А.Бабичева

Практическим врачам хорошо известно такое заболевание, как лейкоплакия шейки матки. Лейкоплакия развивается у женщин репродуктивного возраста, часто на гипертрофированной влагалишной части шейки матки и определяется в виде белого пятна неправильной формы с гладкой или сосочковой поверхностью. И несмотря на то, что заболевание является достаточно распространенным, отсутствует единая тактика ведения и лечения таких больных. Одни исследователи относят лейкоплакию к фоновым процессам, другие — к предраковым заболеваниям. Отсюда и разные подходы к ведению таких больных — от наблюдения до хирургического лечения, вплоть до экстирпации матки.

Среди этиологических факторов выделяют эндогенные и экзогенные. К эндогенным относят нарушение гормонального гомеостаза и изменения в иммунном статусе, к экзогенным — инфекционные, химические и пр. Еще в 60-х годах возникновение лейкоплакии связывали с инфицированием влагалишной трихомонадой и дрожжеподобными грибами рода *Candida*. В настоящее время делается акцент на вирусную инфекцию.

Нами изучено состояние шеечно-влагалишной флоры у больных с лейкоплакией влагалишной части шейки матки. Результаты исследования представлены в таблице 1. Как видно из таблицы, шеечно-влагалишная флора у больных с лейкоплакией претерпевает существенные качественные изменения. Нормальный биоценоз влагалища не встретился ни у одной больной. Лактобактерии — основной облигатный представитель микробиоценоза влагалища здоровых женщин обнаружен только у каждой 3—5-й больной.

Частота высеваемости флоры у больных с лейкоплакией деформированной
и недеформированной шейкой матки в %

Возбудитель	Лейкоплакия, n=48		Восп. измен, ш.м., n=35		Цервик.внутриэп. неоплазия, n=17		ВСЕГО n=100	
	недеф. ш/м, n=10	деф. ш/м, n=38	недеф. ш/м, n=22	деф. ш/м, n=13	недеф. ш/м, n=4	деф. ш/м, n=13	недеф. ш/м, n=36	деф. ш/м, n=64
Лактобактерии	10	13,2	50	61,5	—	7,7	33,3	21,9
Кокк. флора	100	89,5	86,4	76,9	100	61,5	91,7	81,3
Дрожжепод.гр.	40	36,8	27,3	30,8	—	15,4	27,8	31,3
Гарднереллы	50	73,7	50	53,8	75	69,2	52,8	68,75
Уреаплазма	50	41	35,7	—	33,3	25	39,1	33,3
V. Mobiluncus	40	6,25	—	7,7	—	7,7	11,1	6,25
Хламидии	66,7	50	28,6	—	33,7	25	39,1	40
ВПГ тип 2	50	18,2	14,3	—	66,7	25	30,4	16,6
CMV	16,7	4,5	14,3	—	66,7	—	21,7	1,6
Дрожжепод. гр. р. Candida	10	2,6	18,2	7,7	25	—	16,6	3,1
Ассоциации хлами- дий с уреаплазмой, ВПГ-2, CMV	66,7	31,8	28,6	—	66,7	—	35,5	23,3

Наиболее часто выявлялась условно-патогенная флора — кокки, гарднереллы, уреоплазма и дрожжеподобные грибы.

Так, кокковая флора наблюдалась почти у всех обследованных, гарднереллы — у каждой второй, уреоплазма и дрожжеподобные грибы — у каждой третьей.

Довольно часто в содержимом цервикального канала и влагалища обнаруживалась патогенная флора. Хламидии обнаружены у 40% обследованных больных, несколько реже — ВПГ тип 2, цитомегаловирус (CMV) и дрожжеподобные грибы рода *Candida*. Почти у каждой третьей больной встречались ассоциации патогенных микроорганизмов от 2 до 4 видов.

Возникает вопрос: почему у многих женщин, в том числе и у больных с лейкоплакией шейки матки, во влагалище и в цервикальном канале нередко обнаруживают не только условно-патогенную, но и явно патогенную флору? Ведь хорошо известно, что влагалище и шейка матки образуют физиологический барьер, надежно защищающий организм женщины от проникновения инфекции.

В норме шейка матки представляет собой цилиндрической формы образование, в центре которого проходит канал. Этот канал имеет веретенообразную форму с сужением в области внутреннего и наружного зева. Такая форма цервикального канала способствует хорошему удержанию в канале слизи (слизистой пробки), обладающей бактерицидными свойствами. К тому же в последнее время в ней выделены антигены к хламидиям и онковирусам.

Не является ли частое обнаружение в содержимом цервикального канала и влагалища различных микроорганизмов следствием повреждения физиологического барьера, при котором шейка матки теряет свои защитные свойства?

По нашему мнению, одной из причин повреждения физиологического барьера является травма шейки с последующей ее деформацией. Цервикальный канал теряет обычную веретенообразную форму, наружный зев расширяется и цервикальная слизь не удерживается в канале.



Истинная эрозия шейки матки



Кондиломатоз шейки матки



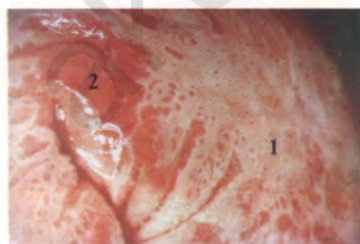
Эктопия

- 1 – многослойный плоский эпителий
- 2 – цилиндрический эпителий
- 3 – стык между многослойным и цилиндрическим эпителием



Лейкоплакия шейки матки (проба Шиллера)

- 1 – йоднегативные участки



Зона трансформации

- 1 – метаплазированный эпителий
- 2 – цилиндрический эпителий

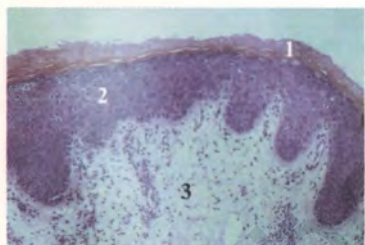


Лейкоплакия шейки матки
1 – грубая мозаика



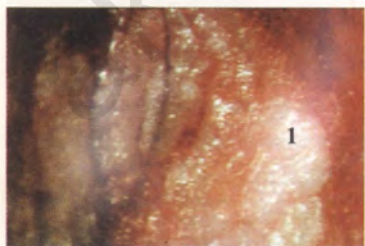
Атрофический
экзоцервицит
(проба Шиллера)

1 – истончение
многослойного
эпителия (слабое
окрашивание раствором
Люголя)



Гистологическая картина
лейкоплакии шейки матки

1 – гиперкератоз
2 – акаптоз
3 – гиперплазия базального слоя



Гиперластическая дистрофия
вульвы

1 – гиперкератозная бляшка



Склерозирующий
лихен вульвы

Среди обследованных нами больных с лейкоплакией шейки матки, выявленной при кольпоскопическом исследовании, деформация шейки матки наблюдалась почти у 80% рожавших женщин. Но о том, что шейка деформирована, знала только одна из четырех, и те больные, у которых деформация была резко выражена. У них старые боковые разрывы доходили почти до сводов влагалища и шейка матки состояла как бы из двух частей — передней и задней губы. У остальных женщин деформация шейки матки была менее выражена и поэтому ранее не была диагностирована. Такая шейка, как правило, была гипертрофирована, укорочена, имела неправильной формы наружный зев, который нередко пропускал палец.

Нам представляется, что такой формы шейка образуется следующим образом.

Часто в родах происходит разрыв шейки матки с последующим образованием эктропиона, который неправильно расценивается как эрозия (псевдоэрозия) шейки матки. Таким больным производится либо диатермокоагуляция, либо криодеструкция, либо воздействие лазером. В дальнейшем на месте слизистой цервикального канала в области эктропиона развивается плоскоклеточная метаплазия и переходная зона многослойного плоского эпителия в цилиндрический смещается в сторону цервикального канала. На этом участке возникает зона трансформации с закрытыми и открытыми железами. Этот процесс сопровождается воспалительной реакцией с разрастанием соединительной ткани, в результате чего шейка гипертрофируется, укорачивается. Дистальный отдел ее уплотняется, становится толще. Сформировавшийся наружный зев (т.е. область переходной границы многослойного плоского в цилиндрический эпителий) либо пропускает палец (при выраженной деформации), либо смыкается (при менее выраженной деформации). Иногда вытягивается передний или задний отдел шейки матки в виде языка, который при пальпации может быть менее плотным, чем все остальные ее отделы (см. рис. 1).

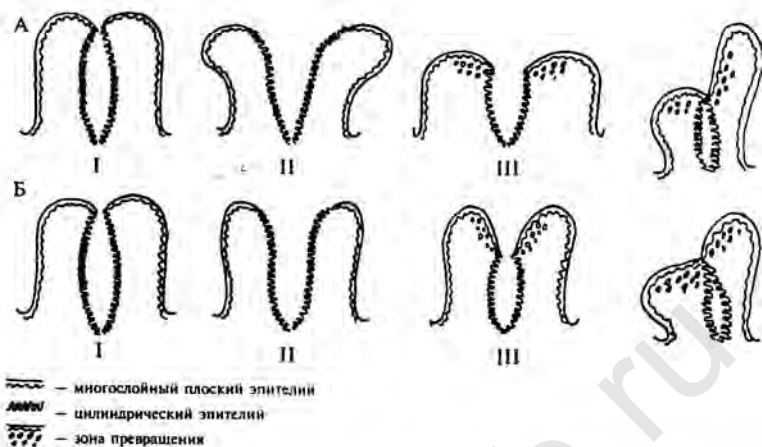


Рис. 1. Схематическое изображение изменений шейки матки при выраженной (А) и менее выраженной (Б) деформации.

I — нормальное строение шейки матки; II — эктропион, принимаемый за эрозию; III — деформация шейки матки с участком зоны превращения.

Как показали исследования, на такой шейке часто и возникает лейкоплакия.

Таким образом, возникновению лейкоплакии предшествует длительный хронический воспалительный процесс, поддерживающийся нарушением анатомического строения шейки матки. Мы считаем, что до тех пор, пока не будет устранена деформация шейки матки, не может быть в большинстве случаев ликвидирован воспалительный процесс. Применение диатермокоагуляции, криодеструкции и лазера для лечения так называемых эрозий у таких больных будет иметь временный эффект и не гарантирует от развития лейкоплакии, дисплазии и преинвазивного рака. Проведенные исследования показали, что у каждой второй обследованной нами больной ранее производилась либо диатермокоагуляция, либо криодеструкция, либо прижигание CO_2 -лазером «эрозий шейки матки».

Интересные данные получены нами при анализе характера микрофлоры у больных в зависимости от наличия или отсутствия деформации шейки матки. Исследования показали, что у больных, у которых была диагностирована цервикальная внутриэпителиальная неоплазия (CIN), в случаях отсутствия деформации шейки матки флора характеризовалась наличием вирулентной инфекции (ВПГ тип 2, CMV, дрожжеподобные грибы рода *Candida* и ассоциации хламидий с уреаплазмой, ВПГ тип 2 и CMV). У больных же, у которых шейка матки была деформирована, превалировала условно-патогенная флора.

Создается впечатление, что для возникновения предраковых изменений слизистой шейки матки при нормальном анатомическом ее строении необходимо присутствие патогенной флоры. У больных с деформацией шейки эти изменения слизистой могут развиваться и при наличии условно-патогенной флоры.

Для диагностики лейкоплакии шейки матки нами было использовано кольпоскопическое исследование и прицельная биопсия (только ножевая) с последующим гистологическим исследованием биоптата. Если при кольпоскопическом исследовании во всех случаях была диагностирована лейкоплакия, то при гистологическом исследовании этот диагноз был подтвержден не всегда. У одних больных были все морфологические признаки лейкоплакии — утолщение покровного эпителия с появлением рогового слоя, наличие зернистого слоя, расположенного под роговым, акантоз, рассеянная или очаговая инфильтрация лимфоцитами и плазматическими клетками в подэпителиальном соединительнотканном слое. У других наблюдался хронический неспецифический цервицит. У третьих — дисплазия различной степени тяжести и преинвазивный рак.

Принимая во внимание, что многими исследователями дисплазия и преинвазивный рак рассматриваются как две стадии одного процесса и описываются как цервикальная внутриэпителиальная неоплазия (CIN), больные

с дисплазией и преинвазивным раком были объединены в одну группу.

Из 100 обследованных с лейкоплакией, диагностированной при кольпоскопии, гистологически диагноз был подтвержден у 48, т.е. у каждой второй, у 35 — была картина хронического воспаления и у 17 — CIN (цервикальная внутриэпителиальная неоплазия: преинвазивный рак — 4, дисплазия — 13). Высокий процент выявления предраковых изменений слизистой влагалищной части шейки матки поставил перед нами задачу попытаться диагностировать с достаточной степенью точности дисплазию и преинвазивный рак на основании данных кольпоскопического исследования. При этом было обращено внимание на то, что лейкоплакия при кольпоскопическом исследовании выглядит по-разному. Нам представилось возможным выделить 4 варианта кольпоскопической картины лейкоплакии. В одних случаях лейкоплакия имела неправильную форму с четкими зазубренными контурами и напоминала крылья бабочки, в других — контуры были размыты, нечеткие, в третьих — напоминала стеариновое пятно. Была также выделена картина основы лейкоплакии и полей.

Сопоставление кольпоскопической картины с результатами гистологического исследования не позволило выявить какой-либо закономерности. Дисплазия и преинвазивный рак, лейкоплакия и воспалительный процесс наблюдались при различной кольпоскопической картине лейкоплакии.

Нам не представилось возможным ответить на вопрос, является ли лейкоплакия с четкими или размытыми контурами, или напоминающая застывшую стеариновую каплю проявлением лейкоплакии со всеми морфологическими критериями заболевания, или является отражением хронического воспалительного процесса, или это дисплазия различной степени тяжести, вплоть до развития внутриэпителиального рака (табл. 2).

Эти данные позволили нам рекомендовать при лейкоплакии, независимо от того, как она при кольпоскопическом

Таблица 2

Сопоставление кольпоскопической картины лейкоплакии с данными морфологического заключения

Кольпоскопическая характеристика	Воспалительные изменения слизистой шейки матки		Лейкоплакия		Цервикальная внутриэпителиальная неоплазия				ВСЕГО	
					дисплазия	преинв. рак	всего			
	абс.ч.	%	абс. ч.	%	абс.ч.	абс. ч.	абс. ч	%	абс. ч	%
В виде «бабочки»	13	12	26	24,1	4	3	7	6,5	46	43
В виде «стеаринового» пятна	11	10,2	10	9,2	4	2	6	5,6	27	25
В виде «размытого пятна»	8	7,4	6	5,6	2	—	2	1,9	16	15
Основы лейкоплакии и «поля»	6	5,6	9	8,3	2	2	4	3,7	19	18
Всего	38	35,2	51	47,2	—	—	19	17,6	108	100

исследовании выглядит (нежная, грубая, четкая, размытая), производить в обязательном порядке биопсию и производить ее только скальпелем. Мы являемся категорическими противниками производить биопсию шейки матки конхотомом. Этот инструмент предложен для удаления полипов, но никак не для удаления или биопсии шейки матки. С помощью конхотома практически невозможно получить глубокое иссечение тканей шейки (она слишком плотна для этого инструмента), а следовательно невозможно дать правильную оценку биоптата.

В настоящее время большинство исследователей отдают предпочтение деструктивным методам лечения лейкоплакии — электрокоагуляция, криотерапия, лазерная вапоризация.

Электрокоагуляция широко использовалась ранее и продолжает использоваться сейчас. Отличительной особенностью метода является доступность, почти полная бескровность, незначительная опасность распространения инфекции. К недостаткам следует отнести образование рубца на месте ожога, возможность развития эндометриоза, в момент отторжения струпа может возникнуть кровотечение, достаточно часто отмечается обострение хронического воспалительного процесса придатков матки, наблюдается нарушение менструального цикла. Кроме того, после электрокоагуляции репаративные процессы протекают длительно, нередки рецидивы заболевания, которые, по данным некоторых авторов, достигают 55%. Существует даже мнение, что электрокоагуляция является одной из причин возникновения лейкоплакии.

К преимуществам криотерапии следует отнести безболезненность за счет быстрого разрушения нервных окончаний, ограничение очага деструкции, бескровность, минимальное число осложнений, а также отсутствие рубца после заживления. Недостатком метода является невозможность получить ткани для гистологического исследования, после криотерапии шейка матки укорачивается, нарушает-

ся ее анатомическое строение, процесс заживления сопровождается обильными жидкими выделениями с большой потерей ионов К, после криотерапии не исключена возможность возникновения рецидива заболевания.

В последние годы наибольшей популярностью в лечении патологии шейки матки приобрело лазерное излучение. Метод точный, позволяет контролировать глубину деструкции тканей с точностью до миллиметров и захватывать все площади поражения. Энергия лазерного излучения, распространяясь в тканях со скоростью света, вызывает в них выраженные деструктивные изменения за счет нагрева и абсорбции путем выпаривания внутриклеточной и межтканевой жидкости. При использовании лазера ткани меньше травмируются, не наблюдается стеноза цервикального канала, микробная флора погибает в очаге воздействия, не бывает кровотечения, регенерация тканей происходит быстрее. По сравнению с криотерапией, лечение лазером более эффективно, но вместе с тем не исключены рецидивы заболевания (2—3%).

Возникает вопрос: почему при использовании электрокоагуляции, криотерапии и даже лазерного воздействия бывают рецидивы лейкоплакии, развивается дисплазия и нередко бывает преинвазивный рак?

По нашему мнению, объяснить это можно тем, что при их использовании не всегда учитывается анатомическое строение шейки матки, ее деформация. У больных, у которых шейка матки деформирована, длительное существование старых разрывов приводит к развитию хронического воспалительного процесса, являющегося причиной развития патологических изменений ее покровного эпителия. Ликвидация этих изменений деструктивными методами воздействия без устранения деформации шейки матки дает лишь временный эффект. Поэтому ряд исследователей считает непременным условием лечения заболеваний покровного эпителия шейки матки — устранение ее деформации. А без этого условия все методы дают лишь временное улуч-

шение. Полагают, что и рецидивы лейкоплакии также связаны с деформацией шейки матки. У таких больных при использовании электрокоагуляции, криотерапии и лазера лейкоплакия рецидивирует чаще других заболеваний многослойного плоского эпителия.

Считая одной из причин возникновения лейкоплакии шейки матки ее деформацию, которая приводит к длительному хроническому воспалительному процессу, нами было решено, наряду с проведением противовоспалительного лечения с учетом выделенной флоры, хирургическим путем устранить деформацию шейки матки. Из всех пластических операций, проводимых на шейке матки, нами выбрана операция, предложенная В.И.Ельцовым-Стрелковым, позволяющая восстановить не только форму шейки и шеечного канала, но и сохранить ее длину.

В основе операции лежит расслоение тканей шейки. Эта операция была нами модифицирована. Учитывая, что пластические операции методом расслоения сопровождаются значительной кровопотерей, целесообразно производить перевязку нисходящих ветвей маточных артерий. С этой целью на боковые поверхности шейки ближе к сводам влагалища накладываются кетгутовые швы (рис.2, а,б).

Следующим этапом операции является рассечение шейки с боков на две половины — переднюю и заднюю губу (рис.2,в,г). Рассечение шейки должно производиться на такую глубину, чтобы не повредить лигатуры, наложенные на боковые поверхности. Затем скальпелем производится расслоение вдоль передней губы на наружный и внутренний лоскуты (рис. 2, д,е) толщиной не менее 0,5 см. Если шейка гипертрофирована, то расслоение производится с одновременным иссечением избытка тканей в виде клина.

Аналогично расслаивается задняя губа. Края внутренних лоскутов иссекаются таким образом, чтобы после сшивания их между собой образовался конус с вершиной в области наружного зева (рис. 2,ж). Сшивание внутренних лоскутов производится отдельными кетгутовыми швами

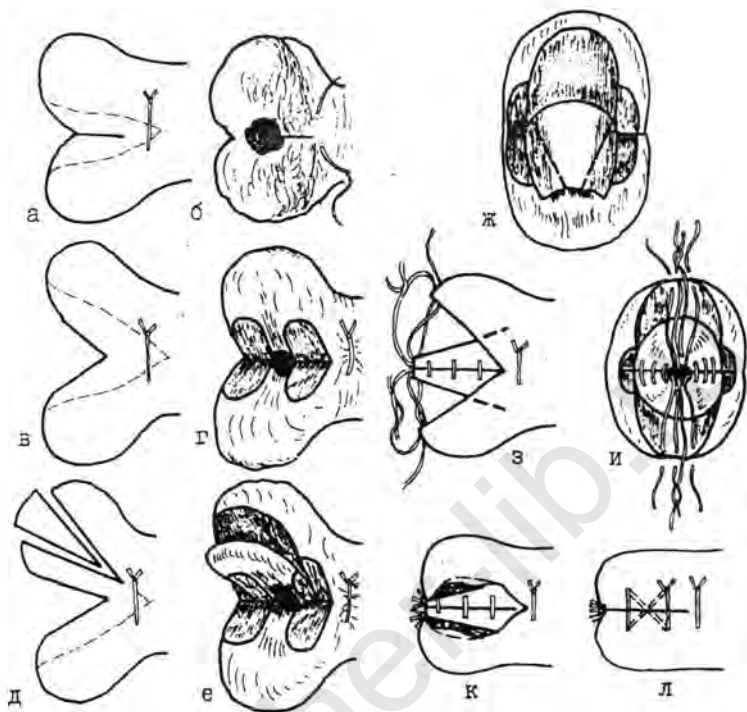


Рис. 2. Этапы пластической операции шейки матки методом расщепления.

узлами в просвет шейечного канала. Нити последнего шва в области вершины конуса не срезаются, а используются при формировании наружного зева.

Следующим этапом операции является формирование наружного зева — подшивание наружных лоскутов к вершине конуса (рис. 2,з,и). С этой целью прошивается середина края переднего лоскута и нить проводится через вершину конуса спереди. Аналогично прошивается край заднего наружного лоскута, но нить проводится через вершину конуса сзади. Затем оставшиеся нити последнего шва сформированного конуса проводятся через края наружных лоскутов ближе к середине с каждой стороны — одна нить

проводится через передний, а другая через задний лоскут. После завязывания нитей формируется наружный зев и четко выявляется избыток тканей наружных лоскутов по бокам шейки. Избыток тканей иссекают (рис. 2,к) и лоскуты сшиваются между собой восьмиобразными швами с перекрестом нитей внутри тканей (рис. 2,л). Такие швы обеспечивают дополнительный гемостаз и позволяют хорошо сопоставить ткани в области разрезов. После окончания операции швы, наложенные на боковые поверхности шейки в начале операции, не удаляются.

Помимо пластики шейки матки методом расслоения у некоторых больных с лейкоплакией слизистой влагалищной части при деформации шейки, как и при отсутствии деформации, проводилась расширенная биопсия с удалением всех пораженных участков. У части же обследованных с лейкоплакией шейки матки, дисплазией и сопутствующей патологией (миома матки, внутренний эндометриоз), а также у больных с преинвазивным раком в позднем репродуктивном периоде (6 больных) произведена экстирпация матки.

Пластика шейки матки методом расслоения выполнена у 27 больных, расширенная биопсия — у 55 (в том числе у 22 с деформацией шейки) и у 17 больных — экстирпация матки. Рецидивы лейкоплакии при наблюдении в течение года отмечены в основном у больных, у которых была произведена расширенная биопсия и не была устранена деформация шейки матки (50%). У тех же больных, у которых была выполнена пластическая операция методом расслоения, рецидивов лейкоплакии не было.

Эти данные являются хорошим подтверждением целесообразности хирургического лечения лейкоплакии шейки матки, развившейся у больных на фоне деформации шейки матки. Устранение деформации шейки с одновременным удалением патологически измененных тканей является не только методом лечения лейкоплакии, но и действенной профилактикой рака шейки матки. Лечение должно

быть комплексным, включающим в себя не только хирургическую коррекцию, но и противовоспалительную терапию с учетом выделенной флоры. Иногда после операции требуется проведение нескольких курсов такого лечения.

Что же касается деструктивных методов лечения (электроконизация, криотерапия, лазерное воздействие), то их применение у больных с деформацией шейки матки, очевидно, нецелесообразно. Эти методы с успехом могут быть применены у тех больных, у которых лейкоплакия возникла вследствие действия различных эндогенных факторов и не сопровождается деформацией шейки матки.

ИСТМИКО-ЦЕРВИКАЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

А. В. Ледина, И. Ю. Абуд

Патология шейки матки, и в особенности истмико-цервикальная недостаточность, нередко является причиной ее преждевременного прерывания.

Как известно, шейка вместе с маткой образуются путем слияния мюллеровых каналов на 12—16-й неделях внутриутробного развития. В месте прикрепления сводов влагалища шейка матки делится на две части: влагалищную и надвлагалищную. У женщин репродуктивного возраста влагалищная часть шейки матки имеет цилиндрическую форму, у девочек и инфантильных женщин — коническую, длина ее составляет 2—3 см, толщина стенок — 1—1,2 см. Покрывается влагалищная часть шейки многослойным плоским эпителием. Цервикальный канал имеет веретеновидную форму, его длина до перешейка не более 4 см, ширина — 4 мм, слизистая оболочка — эндоцервикс — представлена однорядным высоким цилиндрическим эпителием с базально расположенными ядрами. Область стыка многослойного плоского эпителия шейки матки и цилиндрического цервикального канала (наружный зев) имеет округлую форму у нерожавших женщин и вид поперечной щели — у рожавших (В. И. Краснопольский, 1997).

Во время беременности шейка матки претерпевает ряд изменений. В начале она сохраняет свою обычную плотную консистенцию. В дальнейшем, благодаря усилению кровообращения, в ней развиваются застойные явления, вызывающие отек. В связи с этим, шейка несколько увеличивается, размягчается. Цервикальный канал выполнен густой и объемистой слизистой пробкой (Жордания И. Ф., 1955).

Истмико-цервикальная недостаточность (ИЦН) — это частая патология шейки матки, которая является причи-

ной самопроизвольных абортс во II и III триместре беременности и преждевременных родов.

Частота ИЦН, по данным разных авторов, составляет от 14,3% при первичном невынашивании до 42,7% у женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности (Сидельникова В.М., 1986).

По данным Ашоффа (1905), в небеременной матке различают три отдела: полость матки (от дна до макроскопически распознаваемого внутреннего зева), истмус (от внутреннего зева до места перехода слизистой тела в слизистую шейки матки, длина его 6—10 мм), канал шейки (полностью выстланный слизистой оболочкой шейки). Нижний сегмент в родах соответствует истмусу. У небеременной женщины ткань шейки матки состоит преимущественно из густого сплетения соединительнотканых волокон и тяжей, лежащих пучками между более тонкими мышечными тяжами. В области истмуса преобладают мышечные волокна, которые по мере приближения к телу матки увеличиваются в количестве.

По данным гистологического исследования, количество гладкомышечных волокон составляет 15%. На высоте внутреннего зева количество волокнистой ткани уменьшается, а количество мышечных волокон возрастает до 30% и концентрируясь, играет роль сфинктера, т.е. перешеек — это относительно самостоятельная анатомическая часть матки, расположенная между телом и шейкой, в среднем 1 см длиной. Истмический отдел матки претерпевает циклические изменения в течение менструального цикла: в фолликулиновой фазе — расширяется, в прогестероновой — сужается.

В зависимости от этиологических факторов истмико-цервикальная недостаточность может быть анатомической и функциональной.

Анатомическая недостаточность возникает при травматических повреждениях. Так, по данным А.И.Любимовой (1965), истмико-цервикальная недостаточность возникает

во время искусственных абортов в 72,17% случаев, а также при оперативных родах (наложении акушерских щипцов, ручном отделении плаценты), родах крупным плодом, в случаях родоразрешения при неполном раскрытии маточного зева, неправильном наложении швов на шейку матки и заживлении разрывов.

Функциональная недостаточность связана преимущественно с инфантилизмом, гипоплазией шейки и всей матки, иногда с пороками развития матки. Кроме того, она может быть связана с врожденной слабостью сфинктера, а также быть результатом изменений реакции структурных элементов шейки матки на нейрорегуляторные раздражители.

Функциональная ИЦН может возникнуть в результате нарушения пропорционального соотношения между мышечной и соединительной тканью. При гистологическом исследовании ткани шейки матки женщин с функциональной истмико-цервикальной недостаточностью обнаружено увеличение содержания мышечной ткани до 50% (в норме не более 15%), что во время беременности приводит к раннему размягчению шейки матки и развитию ее функциональной недостаточности.

Функциональная ИЦН часто развивается у женщин с эндокринными нарушениями (гипофункцией яичников). Кроме того, почти у трети женщин с гиперандрогенией также наблюдается недостаточность шейки матки.

В последние годы большое значение придавалось роли α - и β -рецепторов при функциональной ИЦН. Активация α -рецепторов ведет к сокращению миометрия и расширению перешейка, а активация β -рецепторов оказывает противоположное действие. Чувствительность α -рецепторов усиливается при гиперэстрогении, β -рецепторов — при повышении уровня прогестерона. Раздражение α -рецепторов и торможение β -рецепторов ведет к функциональной истмико-цервикальной недостаточности.

Механизм прерывания беременности при ИЦН состоит в том, что в связи с укорочением и размягчением шейки

матки, зиянием канала шейки и внутреннего зева, плодное яйцо не имеет функциональной опоры в нижнем сегменте. При увеличении внутриматочного давления по мере развития беременности плодные оболочки выпячиваются в расширенный цервикальный канал, инфицируются и вскрываются. Описанный механизм прерывания беременности характерен и для функциональной, и для органической ИЦН.

В сложном механизме преждевременного прерывания беременности при ИЦН значительная роль принадлежит инфекционной патологии. В посевах из цервикального канала высевается условно-патогенная микрофлора примерно у 50% женщин (чаще энтерококки, различные неспорообразующие анаэробы-бактероиды, пептострептококки), причем у большинства из них обнаруживаются бактериально-бактериальные и бактериально-вирусные ассоциации. Считается, что патогенная вагинальная и интрацервикальная микрофлора способствует освобождению фосфолипазы А₂, которая стимулирует синтез простагландинов и ведет к активации процессов созревания шейки матки (укорочение, размягчение и т.д.) и досрочному прерыванию беременности (Мамедалиева Н.М., 1981).

Методы обследования женщин вне беременности включают: 1) подробный сбор анамнеза; 2) общеклиническое обследование; 3) обследование по тестам функциональной диагностики; 4) определение уровня гормонов (17-КС, дегидроэпиандростерон, эстрадиол, прогестерон); 5) УЗИ; 6) гистеросальпингография; 7) вирусологическое обследование; 8) бактериологический посев; 9) исследование влагалищного секрета.

Во время беременности: 1) общеклиническое обследование; 2) УЗИ; 3) гормональное обследование (17-КС, ДЭА); 4) вирусологическое; 5) бактериологическое; 6) бактериоскопическое обследование.

Важно помнить, что у женщин с указанной патологией в анамнезе отмечаются инфекционные заболевания (до 82%), позднее начало менархе (7%) в сочетании с нарушением

менструального цикла по типу гипоменструального синдрома, пороки развития матки (8,8%), искусственное прерывание 1-й беременности у 11,8% женщин (Любимова Л.И., 1965; Мамедалиева Н.М., 1981; Сидельникова В.М., 1986).

Помимо анамнестических данных обследование включает осмотр и пальпаторное исследование шейки матки, выявление старых разрывов, состояния наружного зева, проведение пробы с расширителями Гегара (при ИЦН дилататоры Гегара N 7—9 свободно проходят внутренний зев); информативным является также метод пальпации на дилататоре Гегара, позволяющий точно определить локализацию и размеры повреждения шейки матки.

С целью диагностики ИЦН вне беременности проводят оценку состояния истмического отдела при гистеросальпингографии (ГСГ), которую проводят во 2-ю фазу менструального цикла. К рентгенологическим признакам данной патологии относится расширение истмуса более 0,4—0,6 см.

В настоящее время для диагностики ИЦН во время беременности широко используется ультразвуковое исследование. По данным УЗИ, длина шейки матки, равная 3 см, свидетельствует об угрозе прерывания беременности у первобеременных и повторнобеременных при сроке менее 20 недель и требует интенсивного наблюдения и лечения. У женщин с многоплодной беременностью до 28 недель нижнюю границу нормы составляет длина шейки, равная 3,7 см для первобеременных и 4,5 для повторнобеременных (при трансвагинальном исследовании). Расширение цервикального канала до 1 см является достоверным признаком ИЦН и требует проведения лечебных мероприятий (Липман А.Д., 1996).

Для своевременной диагностики ИЦН во время беременности и определения показаний для хирургической коррекции разработаны оценочные шкалы шеечной недостаточности.

Е.Б.Тузанкина (1987) учитывала 7 признаков при решении вопроса об оперативном лечении ИЦН: экстрагени-

тальную патологию, особенности инфекционного анамнеза, гормональные нарушения; искусственные аборт, невынашивание, роды крупным плодом; при существующей беременности такие факторы риска, как многоплодие, предлежание плаценты, а также консистенцию, длину шейки матки, проходимость цервикального канала и внутреннего зева шейки матки, деформацию шейки, которая является частой причиной ИЦН у повторнобеременных.

Указанные признаки оценивали в баллах от 0 до 3. Высоким риском невынашивания и абсолютными показаниями для наложения швов на шейку матки считали количество баллов от 15 до 21; средний риск невынашивания — 8—14 баллов. У этих женщин проводилось динамическое наблюдение за состоянием шейки 1 раз в 10—14 дней и (или) профилактическое наложение швов при максимальной величине баллов. Оценка 3—7 баллов (низкий риск) требовала наблюдения в критические сроки беременности, при 0—2 баллах прогноз беременности считался благоприятным и требовал наблюдения по общепринятой схеме.

Необходимо отметить, что наиболее благоприятный исход беременности имел место при наложении шва при сумме баллов от 8 до 14, т.е. средней степени риска невынашивания беременности.

В.Ф.Бернат и А.А.Агаджанова (1990) предложили свою балльную систему для характеристики состояния шейки матки с учетом анатомических, функциональных изменений, и пальпаторной оценки шейки в баллах с описанием длины, консистенции шейки матки, раскрытия цервикального канала, состояния истмуса с целью диагностики ИЦН (табл. 1, 2).

Вне беременности, как правило, проводится пластика шейки матки методом расслоения или в различных других модификациях.

В.И.Ельцовым-Стрелковым и Т.В.Смирновой (1989) предложена операция, которая состоит из пяти этапов: сначала производятся боковые разрезы через все слои шейки

Таблица 1

Диагностика ИЦН вне беременности по состоянию шейки матки (в баллах)

Длина шейки матки		Состояние наружного зева (оценка расширителем Гегара N 6)		Состояние внутреннего зева по данным ГСГ (ширина)	
Свыше 2 см	Ниже 2 см	Не проходим	Легко проходим	Менее 0,5 см	0,5 см и более
1 б.	2 б.	1 б.	2 б.	1 б.	2 б.

Примечание: 4—6 баллов — необходимость хирургической коррекции во время беременности.

Таблица 2

Диагностика ИЦН во время беременности с определением показаний для хирургической коррекции шейки матки (в баллах)

Длина шейки матки		Цервикальный канал		Консистенция		Ширина истмуса по УЗИ	
1,5 см	1 см и меньше	наружный зев закрыт	наружный зев пропускает 1 палец	плотная	мягкая	менее 0,9 см	0,9 см и более
1 б.	2 б.	1 б.	2 б.	1 б.	2 б.	1 б.	2 б.

Примечание: 4 балла — не требует хирургической коррекции на момент осмотра. При сочетании признаков, составляющих 5—8 баллов, показано срочное хирургическое лечение.

матки и расслоение ее на передний и задний лоскуты, затем формирование канала, восстановление наружного зева и окончательное формирование шейки матки. Операцию производят на 7—10-й день менструального цикла. После операции всем женщинам рекомендуется гормональная контрацепция в течение не менее 6 месяцев.

Поскольку рассечение шейки матки во время операции проводится до внутреннего зева, во время беременности госпитализация женщин на роды должна производиться в плановом порядке, и женщинам после пластики шейки матки показано родоразрешение путем операции кесарева сечения.

Кроме того, с целью сужения наружного зева и цервикального канала используется электрокоагуляция, электроконизация, тепловая каутеризация.

Противопоказаниями для оперативного лечения ИЦН вне беременности являются острые и обострение хронических воспалительных заболеваний женских половых органов, III-IV степень чистоты влагалищного содержимого.

Однако большинство операций, проводимых вне беременности, не нашли широкого распространения из-за имеющихся недостатков: большого травматизма, значительного процента вторичного бесплодия, невозможности или ограниченности родоразрешения через естественные родовые пути, поэтому многие авторы считают более обоснованным хирургическое лечение ИЦН во время беременности (Н.М.Мамедалиева, 1981).

Операцию по коррекции ИЦН во время беременности впервые применил на практике в 1955 году Shirodkar. Сущность ее состояла в наложении циркулярного шва на шейку матки в области внутреннего зева после предварительного рассечения слизистой влагалища и смещения мочевого пузыря. Роды после такой операции были возможны только путем операции кесарева сечения.

В 1957 году McDonald предложил операцию наложения кисетного шва без предварительного рассечения слизи-

той, концы нитей завязывались в переднем своде. Эффективность операции, по данным автора, составила от 50—83,2% (Любимова Л.И., 1965).

В дальнейшем были предложены различные модификации, способы наложения швов и виды шовных материалов, которые позволили повысить эффективность оперативного лечения ИЦН до 88,8%. Чаще это были различные модификации кисетных швов: Hervet (1961) предложил при наложении шва прокалывание слизистой в четырех местах; Baumgarten (1972) — способ наложения циркулярного шва при ИЦН. В НЦ АГиП РАМН широко используется предложенное в 1978 году Л.И.Любимовой и Н.М.Мамедалиевой наложение двойного П-образного шва в области внутреннего зева. Шов имеет много преимуществ: малотравматичен, надежен, не вызывает повышения тонуса матки и сократительной активности, доступен для выполнения в обычном родовспомогательном учреждении, его можно применять в случае пролабирования плодного пузыря, эффективность лечения, по данным авторов, составляет около 94%.

Наряду с операциями, направленными на устранение зияния внутреннего зева путем наложения кругового шва, были предложены методы лечения ИЦН путем зашивания наружного зева шейки матки. Наиболее широкое распространение получил метод Szendi, предложенный в 1961 году. Автор предлагал полностью зашивать внутренний зев после иссечения слизистой оболочки шириною 0,5 см вокруг наружного зева. В 37 недель или с появлением схваток рубец расщелился. Эффективность данной операции составляет около 94%.

Противопоказаниями к проведению хирургической коррекции шейки матки при ИЦН являются: 1. Воспаление гениталий (кольпит, цервицит, вульвит, эндометрит, аднексит). 2. III и IV степень чистоты влагалищного секрета (в такой ситуации необходимо проведение местного лечения). 3. Повышение тонуса матки, не поддающееся лече-

нию. 4. Значительные рубцовые изменения шейки. 5. Осложнения беременности (кровотечения, тяжелые формы гестозов). 6. Экстрагенитальная патология, при которой вынашивание беременности противопоказано.

Для предупреждения повышения возбудимости матки до и во время операции назначается магнизиальная терапия, спазмолитики, седативные препараты. В послеоперационном периоде — постельный режим в течение 2—3 часов, с ограничением физической нагрузки — 2—3 суток. Для снижения повышенной возбудимости и с профилактической целью применяется партусистен, бриканил или гинипрал в индивидуально подобранных дозах (от 1 до 6 таблеток в день).

С целью профилактики инфекционных осложнений необходимо проводить обработку влагалища раствором перекиси водорода, фурацилина, цигерола ежедневно или через день 3—4 раза, по показаниям — антибактериальная терапия. Кроме того, для профилактики инфекционных осложнений вирусной этиологии при наложении швов на шейку матки при беременности показано внутривенное введение нормального человеческого иммуноглобулина по 25 мл трижды капельно через 1—2 дня.

По данным Л.И.Любимовой, оптимальными для оперативного лечения считаются сроки 10—16 недель, однако в каждом случае этот срок определяется индивидуально, в зависимости от времени возникновения клинических проявлений ИЦН. Однако результаты микробиологического исследования (Мамедалиева Н.М., 1981) показывают, что при хирургической коррекции ИЦН после 20 недель (20—27 недель), а также при пролабировании плодного пузыря чаще высевается условно-патогенная флора по сравнению с оперированными в 11—16 недель.

Результаты наблюдения многих авторов свидетельствуют о том, что с увеличением степени раскрытия маточного зева прогноз для вынашивания и плода ухудшается. В связи с этим рекомендуется производить операцию при по-

явлении начальных признаков истмико-цервикальной недостаточности и даже профилактически.

Осложнениями при хирургической коррекции могут быть: инфицирование плодного яйца, инвазия патогенной флоры и распространение инфекции по волокнам нитей с развитием местного воспаления, излитие околоплодных вод, самопроизвольные выкидыши, несостоятельность шва, в связи с чем допускается повторное наложение швов, образование шеечных или шеечно-влагалищных свищей. В.М.Сидельникова (1986) указывает на высокую частоту патологии шейки матки в родах (дистоция, разрывы, ригидность), образование пролежней, поперечные и круговые отрывы шейки матки. Травматизм в родах достигает 46,1% (Мамедалиева Н.М., 1981; Сидельникова В.М., 1986).

Кроме оперативного лечения разработаны механические методы терапии ИЦН во время беременности: наложение колец на шейку матки, которые могут быть изготовлены из пластмассы, силиконовых манжет, а также металлических манжет, содержащих ионы меди, серебра и обладающих бактерицидными свойствами, специальных зажимов из металла в пластмассовой оболочке (Мамедалиева Н.М., 1981; Осипов Р.А., 1983).

Применение акушерских пессариев также позволяет снизить частоту преждевременных родов. Акушерские пессарии изготавливаются из биологически инертных материалов, чаще всего из органического стекла или полиэтилена высокого давления, и имеют 3—4 размера. Механизм защитного действия пессария заключается в замыкании шейки матки, передаче основного давления плодного яйца с шейки матки на ее переднюю стенку и тазовое дно вследствие вентрально-косоного положения пессария и асимметричного расположения центрального отверстия пессария. Совокупность действующих компонентов обеспечивает надежную защиту нижнего полюса плодного яйца (Журавлев Ю.В., 1991).

Нехирургическая коррекция ИЦН имеет ряд преимуществ: методы бескровны, просты и могут быть применены в амбулаторных условиях.

Однако многие авторы отмечают, что нехирургическая коррекция ИЦН неэффективна при выраженных проявлениях цервикальной недостаточности, при пролабировании плодного пузыря, при глубоких разрывах шейки матки, при очень короткой шейке. Кроме того, рядом авторов отмечается возникновение пролежней на месте нахождения пессария, длительное нахождение пессария во влагалище способствует развитию восходящей инфекции.

Таким образом, своевременная диагностика и правильно выбранная методика лечения истмико-цервикальной недостаточности с учетом всех возможных патогенетических факторов невынашивания, позволяет доносить беременность до срока физиологических родов, а женщине иметь здорового ребенка.

ШЕЕЧНО-ВЛАГАЛИЩНАЯ ЭКОСИСТЕМА В ПОСТМЕНОПАУЗЕ. ВОЗМОЖНОСТИ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ

В. Н. Прилепская, Н. В. Царева, Н. И. Кондриков

Актуальность проблемы.

В настоящее время, проблема заболеваний шейки матки остается одной из самых важных в современной гинекологии. И несмотря на многочисленные успехи в их диагностике и лечении, заболевания подобной локализации продолжают составлять значительный удельный вес в структуре общей гинекологической заболеваемости. Последнее объясняется не только разнообразием патологических состояний шейки матки, но, что самое важное, потенциальным риском их злокачественной трансформации. Многообразие клинико-морфологических особенностей шейки матки и влагалища встречается не только при различных состояниях репродуктивной системы, но и в разные возрастные периоды жизни женщин. Доступность для изучения, цитоморфологическая уникальность шейки матки формируют интерес постоянного научно-диагностического поиска в выборе наиболее эффективных и приемлемых методов лечения изменений экзо- и эндоцервикса.

Результаты демографических исследований последних лет свидетельствуют о возросшей численности женского населения, переступившего рубеж менопаузы. В этой связи в современном обществе неуклонно растет интерес к проблемам здоровья и социальной адаптации женщин постменопаузального возраста. Одним из осложнений физиологического течения постменопаузы является развитие метаболических нарушений инволюционного характера в различных органах и системах, в том числе и в половой системе, а именно: в шейке матки и влагалище. Направленность

такого рода метаболических изменений обусловлена закономерными процессами старения обменных реакций на клеточном, тканевом, органном уровнях, что макроскопически выражается изменением клеточного состава эпителиального покрова и соединительнотканых компонентов подлежащей стромы.

В постменопаузе у подавляющего большинства женщин развиваются так называемые атрофические и дистрофические процессы в различных гистиоструктурах шейчно-влагалищного комплекса, представляющего единую анатомо-функциональную систему. Выраженность подобного рода изменений зависит от длительности постменопаузы и уровня возрастного дефицита эстрогенов, поскольку нижние отделы половых путей крайне чувствительны к гипоэстрогении. В результате возрастных изменений в гормональном гомеостазе шейчно-влагалищная экосистема утрачивает свои основные защитные свойства — циклическую трансформацию покровного (многослойного плоского) эпителия, гликоген- и пероксинообразующие функции. Изменяется микроэкология биоценоза влагалища в пользу условно-патогенной флоры, колонизации энтеробактерий и дисбиотов. На фоне атрофически измененного слизистого барьера экосистемы шейки матки и влагалища нередко развиваются неспецифические воспалительные процессы, часто носящие характер рецидивирующих, вяло текущих воспалительных реакций, как правило, не имеющих клинического эффекта от проводимой противовоспалительной терапии и с увеличением продолжительности постменопаузы — прогрессирующие. Наряду с изменением микробиологической характеристики биоценоза влагалища наблюдается выраженное, вплоть до развития ишемического нарушения кровоснабжения стенок влагалища и экзоцервикса. Развиваются дистрофические процессы в сосудистых коллатералях по типу атероматозных липодистрофий и гиалиновых дегенераций. В результате нарушения кровоснабжения резко уменьшается количество влагалищного

транссудата, что клинически проявляется сухостью и диспареунией. Следствием атрофии мышечных структур влагалищной стенки и тазового дна, деструктуризации соединительно-тканых волокон, входящих в состав связочного аппарата, является формирование в той или иной степени опущение полового аппарата и анатомических компонентов тазового дна, что порой неоправданно служит причиной частого оперативного вмешательства у женщин постменопаузального возраста.

В.Н.Прилепской и соавт. (1998) детально описаны клинические, кольпоскопические, цитологические и морфологические особенности экзо- и эндоцервикса до и в процессе использования системной ЗГТ у женщин в постменопаузе (препараты «Ливиал», Нидерланды и «Эстрофеминал», Германия). Следует отметить, что наиболее частыми клиническими формами возрастных изменений влагалища и шейки матки в постменопаузе являются атрофические вагиниты и цервициты. Для перечисленных возрастных состояний наиболее характерны жалобы на сухость, зуд, выделения из влагалища, носящие длительный рецидивирующий и упорный характер воспалительного процесса, кровянистые выделения из половых путей при физической нагрузке и половых контактах, во время влагалищного исследования и осмотра шейки матки в зеркалах. Отдельно следует отметить наличие такого клинического симптома, как диспареуния (болезненное половое сношение, обусловленное развитием атрофических процессов в шейечно-влагалищном комплексе, что приводит к невозможности половой близости). Данное нарушение нередко оказывает отрицательное психотравмирующее воздействие на эмоциональную жизнь женщины данного возраста. Диагностика и дифференциальная диагностика возрастной атрофии влагалища и шейки матки, в первую очередь, должна быть направлена на исключение онкологической патологии и воспалительных изменений, обусловленных специфическим инфекционным процессом. В этой связи с

целью объективной оценки состояния шейечно-влагалищного комплекса у женщин в постменопаузе используется комплекс единых и наиболее информативных методов исследования:

- визуальный осмотр,
- расширенная кольпоскопия,
- кольпоцитология с подсчетом КПИ,
- Pap-smear test,
- морфологический (биопсия шейки матки, «Пайпель» — аспират эндоцервикса, полипэктомия цервикального канала),
- бактериоскопический и бактериологический методы исследования влагалищного содержимого,
- рН-метрия влагалища.

Отдельно следует отметить, что наиболее характерным состоянием шейки матки у женщин в постменопаузе являются атрофические изменения экзоцервикса различной формы, а именно: диффузной (88%) и очаговой (12%). На фоне диффузной атрофии у подавляющего большинства женщин (70%) определяется воспалительная реакция экзоцервикса. Наряду с указанной частотой атрофических изменений экзоцервикса у 12% женщин в постменопаузе встречаются полипы шейки матки, гистологически представленные фиброзно-железистой тканью. Важно отметить, что морфологической особенностью полипов в постменопаузе является наличие клеток незрелого метапластического эпителия. Вопрос об их роли в процессе малигнизации остается дискуссионным. У 37% женщин нами была диагностирована незавершенная зона трансформации со следующими особенностями: участок вокруг наружного зева, небольшой по площади, со скудной васкуляризацией, кольпоскопически представленный единичными открытыми и закрытыми протоками желез, а также «немыми зонами». Нами впервые установлено, что йоднегативные участки зоны трансформации кольпоскопически были сходными с простой лейкоплакией, цитологически и гистоло-

гически напоминавшие признаки дистрофии с аналогичными морфофункциональными изменениями клеточных ультраструктур при гидропической дистрофии покровного эпителия. Очаговая форма атрофии характеризовалась наличием незавершенной зоны трансформации (ЗТ) на фоне атрофии экзоцервикса, причем сочетающаяся либо с «немыми» участками на ЗТ, либо с полипами шейки матки. Следует отметить, что йоднегативные участки ЗТ, имевшие цито-морфологические признаки дистрофии, ряд исследователей рассматривают, как компенсаторно-приспособительные изменения в ответ на возрастную перестройку межтканевого метаболизма, обусловленные «старением» сосудистой системы. Процесс старения заключается в склеротических и атероматозных изменениях стенок сосудов (утолщается интима, происходит жировая и гиалиновая дегенерация сосудистых стенок). В результате сформировавшегося комплекса изменений в характере кровоснабжения происходят ишемические метаболические нарушения на тканевом уровне, что, по-видимому, влияет на морфологические особенности клеточного состава эпителия шейки матки. Изменения в сосудистой системе приводят к уменьшению проницаемости клеточной мембраны и активизации процессов гликолиза со всеми вытекающими отсюда метаболическими последствиями. Кольпоскопически «немые» участки ЗТ имели своеобразный вид, нечеткие границы на фоне неравномерно истонченного эпителия экзоцервикса, скудный сосудистый рисунок. При проведении пробы Шиллера эти участки не окрашивались и напоминали основу лейкоплакии.

В отличие от лейкоплакии дистрофия шейки матки у женщин в постменопаузе характеризуется следующими цитологическими особенностями: вакуолизацией цитоплазмы различной степени выраженности, представленной единичными и (или) множественными крупными вакуолями, увеличением клеточного ядра с признаками коагуляционного некроза, гипохромазией и признаками, свойственны-

ми процессу аутолиза клеток. Морфологически дистрофия была представлена ярко выраженной очаговой и (или) рассеянной инфильтрацией полиморфноядерными лимфоцитами и гистиоцитами подлежащей соединительнотканной стромы шейки матки с многочисленными фрагментами фиброзной ткани утолщенных стенок субэпителиальных сосудов. Необходимо отметить, что в участках атрофии и дистрофии отсутствует гликоген, что означает прекращение гликогенообразующей (защитной) функции многослойного плоского эпителия. Указанная функция прямым образом зависит от гормональной активности яичников. Как правило, с возрастом нелеченные атрофические изменения прогрессируют и, по мнению ряда исследователей, после 55 лет клинически проявляются практически у каждой второй женщины данного возраста в виде сенильных вульвовагинитов, цервицитов. Многочисленными исследованиями доказано, что атрофические процессы в шеечно-влагалищном комплексе служат фоном для последующего инфицирования указанной системы, приводят к длительному хроническому течению воспалительного процесса, возникновению различного рода урогенитальных, сексуальных и трофических нарушений. В этой связи особенностью клинического течения возрастной патологии влагалища и шейки матки является частое инфицирование истонченных и атрофически измененных тканей. При детальном изучении состояния шейки матки нами установлено, что у большинства женщин в постменопаузе (70%) наблюдаются признаки неспецифического хронического воспалительного процесса, причем у каждой второй с характерными клиническими проявлениями в виде сухости, зуда, явлений диспареунии с контактными кровянистыми выделениями, неприятные постоянные бели, часто расцениваемые как следствие кольпита. В отличие от очаговой диффузная атрофия характеризуется определенными кольпоскопическими признаками воспаления в виде «манной крупы» по всей поверхности неравномерно истонченного эпи-

теля слизистой экзоцервикса. Необходимо также отметить, что неспецифический воспалительный процесс в шейечно-влагалищной экосистеме характеризуется и определенными бактериоскопическими признаками: количество лейкоцитов во влагалищном мазке не превышает 42 в поле зрения, определяется смешанная флора, микроскопически представленная кокками и мелкой палочкой. Следует отметить, что при визуальном и кольпоскопическом осмотре шейки матки отсутствуют признаки воспалительного отека и гиперемии слизистых влагалища и шейки матки, в отличие от аналогичной картины в репродуктивном возрасте. В постменопаузе слизистая шейки матки и влагалища неравномерно истончена, с просвечивающимися, легко травмирующимися подэпителиальными сосудами.

Результаты проведенных работ по изучению состояний влагалищного биотопа по данным рН-метрии влагалища свидетельствуют о прямой зависимости между значением данного показателя и длительностью постменопаузы. Многочисленными исследователями установлено, что с увеличением продолжительности постменопаузы происходит ощелачивание влагалищной среды, что косвенно позволяет расценивать изменения во влагалищном биотопе, как проявления неспецифического воспалительного процесса или дисбиотического процесса, связанного с возрастными нарушениями в шейечно-влагалищной экосистеме. По данным А.С. Анкирской (1995), у женщин в постменопаузе атрофические процессы нередко осложняются бактериальным вагинозом, одним из диагностических признаков которого является наличие «ключевых» клеток во влагалищном мазке. С нашей точки зрения, развитие неспецифического воспалительного процесса в шейечно-влагалищной экосистеме у женщин в постменопаузе можно рассматривать, как закономерное проявление возрастного эстрогенного дефицита, приводящего к снижению защитных функций многослойного плоского эпителия, находящихся в прямой зависимости от степени зрелости влагалищного

эпителия и соответственно уровня эстрогенов в организме женщин. Наряду с выше перечисленными характерными особенностями атрофических изменений в шейке матки и влагалища для объективной оценки степени выраженности атрофических процессов используются следующие диагностические показатели: измерение КПИ и (или) ИС. **КПИ (кариопикнотический индекс)** — это показатель соотношения числа поверхностных ороговевающих клеток с пикнотическими ядрами к общему числу клеток многослойного плоского эпителия влагалищного мазка. **ИС (индекс созревания или Maturitas Index)** — показатель соотношения парабазальных (промежуточных) поверхностных клеток на 100 подсчитанных во влагалищном мазке. При развитии атрофических процессов во влагалище снижается КПИ, а ИС оценивается по сдвигу формулы влево. По данным Н.В.Царевой, КПИ в постменопаузе со средней продолжительностью $6,4 \pm 0,3$ лет соответствовал $6,3 \pm 0,7$. По результатам цитологического скрининга преобладает атрофический тип влагалищного мазка (68%), характеризующийся наличием в мазке в подавляющем большинстве клеток парабазального слоя. Следует отметить, что с увеличением продолжительности постменопаузы и прогрессированием атрофии в шеечно-влагалищной системе возрастает количество атрофических мазков, резко снижается значение КПИ. Для оценки клеточного состава эпителия экзоцервикса используется Pap-smear test. Данный метод предусматривает цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности влагалищной части шейки матки, окрашенных по Папаниколау с последующей оценкой по стандартизированной 5-классной шкале. У женщин в постменопаузе в подавляющем большинстве (70%) наблюдается II тип мазка по Папаниколау (Pap-smear test воспаления).

Методы лечения.

В настоящее время с целью профилактики и лечения эстроген-дефицитных состояний шейки матки и влагали-

ща широко используется заместительная гормонотерапия (ЗГТ). Как показывает многочисленный клинический опыт ряда исследователей, в терапии сенильных вульвовагинитов и цервицитов успешно применяется ЗГТ локального действия. Более изученным остается вопрос об использовании эстриол-содержащих препаратов с наименее активным эстрогеном — эстриолом. Данные о возможностях ЗГТ системного действия при атрофических состояниях шейки матки и влагалища весьма малочисленны. Вместе с тем, практически не изучен вопрос о состоянии шейки матки у женщин в постменопаузе с учетом морфофункциональных особенностей экзо- и эндоцервикса в этом возрастном периоде. Отсутствуют данные по изучению влияния заместительной гормонотерапии системного действия на шейку матки у женщин в постменопаузе. Бесспорно важным является вопрос онкологической безопасности ЗГТ системного действия. В этой связи выбор вида и режима введения препаратов данного действия обуславливает его приемлемость в постменопаузе.

Следует отметить, что при выявлении специфического возбудителя (грибы, уреаплазма, микоплазмы, хламидии и др.) рекомендуется на I этапе проведение этиопатогенетического лечения с последующим применением ЗГТ. Механизмы положительного действия этого вида лечения заключаются в следующем: ЗГТ улучшает кровоснабжение влагалища и шейки матки, вызывает пролиферацию многослойного плоского эпителия шеечно-вагинальной системы, увеличивает количество гликогена и лактобацилл, снижает pH вагинального содержимого. ЗГТ может осуществляться как препаратами системного действия, так и местного. Применяются различные виды и режимы введения системной ЗГТ. В препаратах для системной гормонозаместительной терапии в качестве эстрогенного компонента используют эстрадиол, эстрадиола валерат, конъюгированные эстрогены (эстрон). К местной ЗГТ относят препараты, содержащие эстриол, в частности «Овестин» («Орга-

нон», Нидерланды). Данный препарат обладает исключительной тропностью к многослойному плоскому эпителию, практически отсутствует влияние на эндометрий и исключается параллельное или циклическое назначение прогестерона или его синтетических аналогов, тем самым не возникает менструально-подобная реакция. Овестин оказывает благоприятное действие на ткани мочеполовой системы благодаря присутствию в женском половом тракте эстрогенсвязывающего белка, обладающего высоким сродством к эстриолу. Эстриол вызывает пролиферацию покровного эпителия шейки матки и влагалища, тем самым способствуя увеличению зрелости многослойно плоского эпителия, восстановлению нормальной микрофлоры и нормализации pH влагалища. В результате нормализации экологического гомеостаза в шеечно-влагалищном комплексе повышается резистентность клеток эпителия влагалища и шейки матки к инфекции. Выбор системной или местной ЗГТ с целью лечения постменопаузальных нарушений строго индивидуален и зависит от возраста пациентки, длительности постменопаузы, характера выраженности жалоб больной, а также наличия заболеваний, являющихся противопоказаниями для заместительной гормонотерапии.

Эстриол в качестве монотерапии мы рекомендуем назначать, если в клинической картине преобладают признаки, связанные с атрофией слизистой влагалища и шейки матки и отсутствуют общие (системные) нарушения. Наиболее часто используют местную форму эстриола (свечи или влагалищные таблетки «Овестин») или пероральную таблетированную форму препарата, также обладающую локальным механизмом действия с точкой приложения в нижних отделах уrogenитального тракта. У женщин старше 65 лет с жалобами на дискомфорт во влагалище в виде зуда, раздражения лучше использовать таблетированную форму «Овестин» или эстриол-содержащие свечи. Таблетки «Овестин» назначают по 2 таблетки (4 мг) 1 раз в день в течение 3-х недель до купирования клинических симпто-

мов с последующим применением поддерживающей дозы — 1 таблетка (2 мг) ежедневно. Эстриол-содержащие свечи назначают по 1 свече (0,5 мг) ежедневно в течение 2—3-х недель до купирования симптомов, затем по свече (0,5 мг) — 3 раза в неделю (в качестве поддерживающей дозы). У пациенток с выраженными атрофическими изменениями кожи наружных половых органов — более приемлемой лекарственной формой локальной ЗГТ является использование крема «Овестин» по 1 дозе (0,5 мг) ежедневно в течение 2—3-х недель, затем поддерживающая доза — 1 доза (0,5 мг) 3 раза в неделю. Следует подчеркнуть, что сочетание системных и местных форм указанного препарата не рекомендуется. Необходимо отметить, что эффективность как местного, так и системного вида ЗГТ тем выше, чем раньше начата терапия. Ранняя ЗГТ является профилактикой тяжелых форм урогенитальных расстройств в постменопаузе.

С целью лечения климактерических расстройств в постменопаузе нами применялись препараты «Ливиял», «Фемостон» и «Эстрофеминал». «Ливиял» — препарат, являющийся по своей химической структуре производным 19-нортестостерона и обладающий различной степенью эстрогенной, гестагенной и андрогенной активности. Препарат назначался по 1 таблетке, содержащей 2,5 мг активного вещества тиболона, ежедневно в непрерывном режиме на протяжении 6 месяцев. «Фемостон» — комбинированный препарат, в состав которого входит естественный микронизированный эстроген 17- β -эстрадиол и дидрогестерон — чистый прогестаген, не обладающий андрогенной, минералокортикоидной и эстрогенной активностью. Схема лечения «Фемостоном» включает прием таблеток, содержащих только 17- β -эстрадиол (2 мг) с 1-го по 14-й день менструального цикла и таблеток, содержащих комбинацию 17-эстрадиола и дидрогестерона (10 мг) — с 15-го по 28-й день. Этим обеспечивается защита эндометрия от возникновения гиперпластических процессов. Особенностью

схемы назначения Фемостона является отсутствие 7-дневного перерыва в приеме гормонов. В связи с этим возможные кровянистые выделения, которые обычно возникают на 12-й или 13-й день приема комбинированных таблеток (содержащих 17-β-эстрадиол и дидрогестерон (Дюфастон)), бывают скудными и непродолжительными и составляют в среднем около 5 дней. «Эстрофеминал» — препарат из конъюгированных эстрогенов, содержащий эстрон и его производные сульфатные формы (эквилины и эквиленины), назначался в дозе 0,625 мг ежедневно в непрерывном режиме в течение 6 месяцев с циклическим добавлением синтетического гестагена. Указанная доза данного препарата биэквивалентна 2 мг эстрадиола валерата, наиболее часто используемого в качестве эстрогенного компонента в системной ЗГТ. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при одинаковой эффективности указанных препаратов в отношении купирования вазомоторных, психо-эмоциональных расстройств «Эстрофеминал» оказывал более выраженное кольпотропное и пролиферативное действие на МПЭ экзоцервикса, о чем свидетельствует значение КПИ на фоне «Эстрофеминала» — $16,1 \pm 0,5$ и $10,6 \pm 0,8$ — в процессе терапии «Ливиалом». Следует отметить, что при использовании трех разных по химической структуре препаратов системной ЗГТ в среднем уже через 1 месяц их применения исчезали клинические, кольпоскопические, цитологические, морфологические и бактериоскопические признаки воспаления за счет пролиферации МПЭ и ускорения процессов репарации в ЗТ. При динамическом наблюдении в течение 2 лет нами не выявлено признаков, подозрительных на диспластические изменения экзоцервикса и гиперплазии эндоцервикса. Препараты не оказывали влияния на дистрофические изменения в шейке матки. Однако при высокой эффективности данных препаратов в процессе применения «Эстрофеминала» у 20% пациенток в постменопаузе отмечалось так называемое «кровотечение отмены» при отсутствии таковой при терапии «Ливиалом». Наличие менструально-подобной реакции при использова-

нии комбинированных препаратов связано с циклическим режимом его введения и рассматривается многими учеными как неблагоприятная побочная реакция, обусловленная пролиферативными изменениями в эндометрии. Данная побочная реакция формирует негативное отношение пациенток к указанному виду лечения и нередко вызывает отказ от продолжения лечения, особенно у женщин в постменопаузе. В этой связи мы полагаем, что «Ливиал» является более приемлемым препаратом для системной ЗГТ в постменопаузе. Вместе с тем следует отметить, что применение комбинированных препаратов (таких, как «Фемостон»), имитирующих естественный менструальный цикл, более оправдано в период перименопаузы и в течение 1-2 лет после наступления менопаузы.

Таким образом, системная ЗГТ является не только высокоэффективным видом терапии атрофических цервицитов, вагинитов и связанных с ними процессов неспецифического воспаления в шейечно-влагалищном комплексе, но и одновременно эффективным методом лечения других проявлений климактерических расстройств в постменопаузе (вазомоторных, психо-эмоциональных).

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

В. П. Козаченко

Рак шейки матки является одним из частых заболеваний в онкогинекологии. Он составляет около 12% злокачественных опухолей у женщин. Средний возраст больных колеблется от 48 до 50 лет.

Заболевание встречается с неодинаковой частотой в разных странах. В Европе и Северной Америке его частота составляет 10—20 на 100 000 женского населения. Минимальная частота его отмечается в Ирландии, Испании, на Среднем Востоке. Значительно чаще рак шейки матки встречается в странах Латинской Америки, Африки, Юго-Восточной Азии.

Хотя в последние десятилетия отмечается стойкое снижение уровня заболеваемости раком шейки матки, в развитых странах отмечается рост заболеваемости женщин в возрасте до 45 лет в Англии, Австралии, Новой Зеландии.

Этиология.

В последние годы установлена связь между возникновением рака шейки матки и инфицированием женщин вирусом человеческой папилломы, преимущественно 16 и 18 типов. Ряд факторов влияет на уровень заболеваемости женщин раком шейки матки. Так, заболевание крайне редко встречается у девственниц. Отмечается очевидная связь между уровнем заболеваемости и ранним началом половой жизни. Заболевание встречается наиболее часто у женщин, имеющих половую связь со многими партнерами и у женщин, мужа которых имеют многочисленные внебрачные связи. Особенно высокий уровень заболеваемости раком шейки матки имеет место у проституток. Существует оче-

видная связь между уровнем заболеваемости и социально-экономическими условиями, в которых находятся женщины. Так, женщины из бедных семей гораздо более подвержены опасности возникновения опухолей.

Рак шейки матки реже встречается у женщин, у которых во время полового акта применяются механические противозачаточные средства. Отмечается связь между повышением частоты рака шейки матки и использованием оральных контрацептивов у интенсивно курящих женщин.

Предраковые состояния шейки матки.

Как правило, возникновению рака шейки матки предшествует появление предраковых изменений эпителиального покрова органа. К ним относятся эпителиальные дисплазии трех степеней выраженности. По последней зарубежной классификации принято выделять три степени предраковых состояний шейки матки — CIN (цервикальная интраэпителиальная неоплазия). Первая степень CIN соответствует эпителиальной дисплазии легкой степени, вторая — эпителиальной дисплазии средней степени, третья — включает в себя тяжелую эпителиальную дисплазию и инвазивный рак шейки матки.

Клиника и диагностика.

Важное диагностическое значение имеет знание места расположения раковой опухоли шейки матки. Она обычно локализуется в так называемой переходной зоне от многослойного плоского к призматическому эпителию, выстилающему цервикальный канал. Гистологически у 90% пациенток рак шейки матки имеет характер опухоли плоскоэпителиальной природы, у остальных больных он представлен аденокарциномой. В последние десятилетия отмечается существенное возрастание частоты железистого рака шейки матки.

Различают три основные формы опухолевого роста рака шейки матки. При экзофитной форме отмечается рост опухоли в просвет влагалища с заполнением его верхнего отдела. Для эндофитной формы характерен рост в глубину шейки матки с образованием кратерообразной язвы. Третья форма роста — язвенная, при которой наряду с шейкой матки поражаются влагалищные своды.

В начальный период опухоль не дает патогномоничных симптомов. Заболевание распознается при использовании дополнительных методов исследования: цитологического исследования, кольпоскопии. Решающее значение в распознавании опухоли принадлежит гистологическому исследованию. По мере развития опухоли появляются симптомы в виде белей, кровяных выделений из половых путей, на поздних стадиях заболевания при вовлечении в процесс нервных стволов, сдавлении мочеточников пациентку начинают мучить боли.

Пути распространения опухоли.

Основными путями распространения рака шейки матки являются стенки влагалища, тело матки, параметральная клетчатка с регионарными лимфатическими узлами, соседние органы: мочевой пузырь, прямая кишка. Реже встречаются отдаленные метастазы, связанные с распространением опухоли по кровеносным сосудам.

Стадирование.

В настоящее время широко применяются две классификации рака шейки матки: классификация Международного противоракового союза (TNM) и Международной федерации гинекологов и акушеров (FIGO). Согласно этим классификациям существует четыре стадии рака шейки матки в зависимости от распространенности опухолевого процесса (табл. 1).

Таблица 1

TNM и FIGO классификации

Категории TNM	Стадии FIGO	
TX		Первичная опухоль не определяется
TO		Нет доказательств первичной опухоли
Tis	0	Карцинома in situ
T1	I	Опухоль в пределах матки
T1a	IA	Опухоль диагностируется только микроскопически
T1a1	IA1	Минимальная инвазия опухоли в строму
T1a2	IA2	Глубина инвазии до 5 мм, горизонтальное распространение до 7 мм
T1b	IB	Опухоль больше, чем при категории T1a2
T2	II	Распространение опухоли за пределы матки, но опухоль не достигает стенок таза или нижней трети влагалища
T2a	IIA	Отсутствует поражение параметрия
T2b	IIB	С поражением параметрия
T3	III	Распространение на стенку таза и (или) нижнюю треть влагалища, гидронефроз
T3a	IIIA	Поражена нижняя треть влагалища
T3b	IIIB	Распространение на стенку таза, гидронефроз
T4	IVA	Прорастание стенки мочевого пузыря и (или) прямой кишки
M1	IVB	Отдаленные метастазы опухоли

Лечение.

Выбор лечебных мероприятий зависит от степени распространения опухоли, возраста пациенток, сопутствующих заболеваний. Используется хирургический, лучевой и лекарственный методы в отдельности или в различных их комбинациях.

Больные с преинвазивным раком подвергаются операции удаления шейки матки с использованием скальпеля, электроконизатора или лазерного излучения. При наличии противопоказаний к операции лечение следует проводить путем использования внутрисполостной лучевой терапии в суммарной дозе 50 Гр.

Молодым пациенткам, страдающим раком шейки матки T1a1 стадии, может быть применена широкая и высокая конизация шейки. При T1a2 стадии предпочтительной является экстирпация матки с оставлением придатков у молодых женщин.

Больные раком шейки матки IB и IIA стадии должны подвергаться расширенной экстирпации матки и лучевой терапии в различной последовательности.

При IIB и III стадиях показана сочетанная лучевая терапия в виде наружного дистанционного облучения малого таза и внутрисполостного введения радиоактивных источников.

IV стадия заболевания является показанием к паллиативной лучевой терапии, назначению противоопухолевых лекарств или симптоматической терапии.

Прогноз.

Прогноз при раке шейки матки определяется прежде всего стадией заболевания. Пятилетняя выживаемость при раке шейки матки I стадии составляет 70—85%, при II — 40—60%, при III — около 30% и при IV — менее 10%. Прогноз ухудшается при сочетании рака шейки матки и беременности.

Профилактика.

Различают первичную и вторичную профилактику рака шейки матки. Первичная профилактика состоит в предупреждении заболеваний, передающихся половым путем, воздержании от раннего начала половой жизни, отказе от курения, использовании с целью контрацепции механических барьерных средств.

Вторичная профилактика заболевания заключается в выявлении и устранении предраковых заболеваний путем использования систематического обследования женщин с применением цитологического метода.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ И ПРЕИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ

В.П.Козаченко

Рак шейки матки является заболеванием, представляющим большую опасность для здоровья и жизни женщин. Он встречается в различных странах мира с неодинаковой частотой. Особенно высока его частота в странах Латинской Америки и Азии.

В странах Европейского союза число смертельных исходов от этого заболевания превышает число смертей от СПИДа и гепатита В. Раку шейки матки принадлежит второе место по распространенности злокачественных новообразований у женщин после рака молочной железы.

Ежегодно в странах Европейского союза диагностируется более 25 000 случаев возникновения рака шейки матки и около 12 000 летальных исходов от этого заболевания.

Наибольшая заболеваемость этим видом патологии отмечается в Дании, где на 100 000 женского населения приходится 15,3 случая рака шейки матки, а летальность составляет 5,5.

Высокий уровень заболеваемости раком шейки матки отмечается также в Португалии, Австрии, Англии и Германии.

По данным эпидемиологических исследований, проведенных Национальным институтом США по изучению рака, цитологический скрининг в стране привел к снижению уровня смертности от рака шейки матки в 1980-е годы, однако затем он стабилизировался, а в настоящее время отмечается даже повышение летальности.

В Российской Федерации в последние годы произошла стабилизация заболеваемости раком шейки матки (10,8 на

100 000 женского населения) и летальности от него (5 на 100 000 женщин).

В то же время рак шейки матки является заболеванием, возникновение которого возможно предупредить путем выявления и лечения предраковых изменений. Длительность стадии предрака в виде эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы колеблется в широких пределах, чаще она составляет несколько лет.

Эпителиальные дисплазии и преинвазивная карцинома представляют собой изменения многослойного плоского эпителия шейки матки с различной биологической потенциальностью.

Термин «дисплазия» был предложен J.Reagan в 1953 г. Автор подразумевал под этим названием патологические изменения, которые развиваются в утолщенном или метапластическом эпителии влагалищной части шейки матки. Подобные изменения обозначались и другими названиями: атипия, беспокойный эпителий, паратипия, базальноклеточная гиперактивность, базальноклеточная гиперплазия.

Названия «эпителиальные дисплазии» и «внутриэпителиальная карцинома» (*carcinoma in situ*) были приняты на I Международном конгрессе цитологов в 1961 г.

В 1968 г. Richart предложил использовать классификацию предраковых состояний шейки матки по трем степеням «цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN)». CIN I соответствует легкой (слабой, простой) эпителиальной дисплазии, CIN II — умеренной (средней степени тяжести), CIN III — тяжелой эпителиальной дисплазии и внутриэпителиальной карциноме.

По предложению Национального института по изучению рака США в группу CIN I следует включать так называемые плоские кондиломы, связанные с инфицированием шейки матки вирусом папилломы человека.

Включение в категорию CIN тяжелой эпителиальной дисплазии и преинвазивной карциномы определяется сход-

ством их ультраструктурной и цитогенетической особенностей, биологического поведения и лечебной тактики, применяемой при лечении больных с этими видами патологии.

Использование терминологии CIN было рекомендовано к использованию на II Международном конгрессе по патологии шейки матки и кольпоскопии в 1957 г. В настоящее время эта терминология получила широкое распространение за рубежом при определении клинико-морфологических особенностей поражений шейки матки.

Этиологическими факторами возникновения и развития эпителиальных дисплазий являются: раннее начало половой жизни, наличие большого числа половых партнеров, роды в очень молодом возрасте.

В последние годы подчеркивается важная роль в возникновении предраковых состояний инфекционных агентов, особенно вирусов папилломы человека. ДНК вируса папилломы человека выявляется практически у всех больных с предраковыми состояниями и раком шейки матки, в связи с чем Международное агентство по исследованию рака (МОИР) официально объявило вирус папилломы человека 16 и 18 типов канцерогенными факторами, а типа 31, 33 и 35 — возможными канцерогенами.

Значительную роль в процессе канцерогенеза шейки матки играет также курение табака. По данным Hoffmann и соавт., некоторые ингредиенты табака обнаруживаются в повышенных концентрациях в содержимом влагалища (никотин, котинин). Они обладают способностью превращаться в канцерогенные агенты — нитрозамины в присутствии специфической бактериальной инфекции.

Эпителиальные дисплазии шейки матки включают в себя три группы в зависимости от степени тяжести патологических изменений покровных клеток шейки матки.

Легкая (простая) дисплазия характеризуется умеренной пролиферацией клеток базального и парабазального слоев

эпителиального пласта. Клетки вышележащих отделов сохраняют нормальное строение и полярность расположения. Фигуры митозов обычно сохраняют нормальный вид, находятся лишь в нижней половине эпителиального пласта. Ядерно-цитоплазматическое соотношение сохраняется в объеме, характерном для данного слоя эпителия. Эпителиальные клетки верхнего отдела имеют вид зрелых и дифференцированных.

Для умеренной дисплазии характерно обнаружение патологических изменений эпителиального пласта во всей нижней его половине.

Тяжелая дисплазия характеризуется тем, что помимо значительной пролиферации клеток базального и парабазального слоев, появляются гиперхромные ядра, нарушается ядерно-цитоплазматическое соотношение в сторону увеличения ядра; митозы встречаются часто, хотя они сохраняют нормальный вид. Признаки созревания и дифференцировки клеток обнаруживаются только в самом поверхностном отделе эпителиального пласта.

При внутриэпителиальном, преинвазивном раке шейки матки весь пласт эпителия представлен клетками, неотличимыми от клеток истинного, инвазивного рака.

Клинические проявления эпителиальных дисплазий и преинвазивной карциномы не являются патогномоничными. По нашим данным, почти у половины больных эпителиальными дисплазиями отсутствовали выраженные признаки поражения шейки матки, имеющаяся симптоматика была обусловлена сопутствующими гинекологическими заболеваниями.

Пациентки предъявляли жалобы на бели, кровяные выделения из половых путей, боли внизу живота и в области поясницы.

Изучение репродуктивной функции показало, что 98,4% больных имели в прошлом беременности, а в 96,8% — роды. У большинства больных в прошлом было от 1 до 4 бере-

менностей. Не выявлено зависимости между тяжестью патологического процесса и числом беременностей и родов.

Эпителиальные дисплазии могут наблюдаться на визуально неизменной шейке матки, но более часто они встречаются на фоне различных поражений, обнаруживаемых при использовании дополнительных методик, включающих цитологическое исследование мазков, кольпоскопию, прицельную биопсию с одновременным изучением соскоба слизистой оболочки цервикального канала. Основную роль в диагностике предраковых состояний шейки матки играет гистологическое исследование патологически измененных участков шейки матки.

Заслуживают внимания результаты исследований по определению роли заболеваний, передающихся половым путем, на состояние шейки матки. По данным В.Н.Прилепской, сопутствующая герпетическая инфекция одинаково часто выявлялась у больных с доброкачественными и предраковыми заболеваниями шейки матки, хламидии чаще обнаруживались у больных с эктопиями, а при кондиломатозе и диспластических изменениях эпителия бактериальный вагиноз был более выражен.

Иммунологические исследования, проведенные в Центре акушерства, гинекологии и перинатологии РАМН, свидетельствуют, что местный иммунитет не изменен при наличии эктопии и эпителиальных дисплазий при отсутствии инфицирования вирусом папилломы человека. У больных с поражением шейки матки вирусом папилломы человека выявлено резкое нарушение местного иммунитета в виде снижения в цервикальной слизи Jg_A и Jg_G и повышения концентрации Jg_{M1} . По мнению М.Н.Костава, такие нарушения системы местного иммунитета объясняют высокую частоту рецидивов папилломавирусных поражений шейки матки после проведенного лечения и указывают на необходимость назначения иммуномодулирующей терапии больным этой группы.

Источником возникновения эпителиальных дисплазий, по-видимому, может являться многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки и резервные клетки. Последние играют важную роль в возникновении рака шейки матки. Такое мнение подтверждается длительным систематическим наблюдением с применением кольпоскопического метода исследования большого числа пациентов, у которых обязательным условием появления рака из многослойного плоского эпителия была метаплазия резервных клеток.

Диагностика.

Эпителиальные дисплазии подлежат активному выявлению с целью их устранения, так как лечение больных с этой патологией является реальной вторичной профилактикой рака шейки матки, способствуя значительной экономии средств, затрачиваемых на лечение больных.

Осмотр шейки матки в зеркалах позволяет выявлять участки очаговой гиперплазии эпителия, неравномерное окрашивание его раствором Люголя, наличие шероховатой поверхности.

Заподозрить эпителиальную дисплазию позволяет проведение цитологического исследования. Различают 3 степени дискариоза в зависимости от выраженности нарушений ядерно-цитоплазматического соотношения, изменения формы ядер, содержания и распределения в них хроматина. Отмечается соответствие между степенью цитологических и гистологических изменений клеток многослойного плоского эпителия шейки матки.

Легкая и умеренно выраженная степени дискариоза соответствуют легкой и умеренной дисплазии, а при тяжелом дискариозе обычно обнаруживается тяжелая эпителиальная дисплазия или внутриэпителиальная карцинома (CIN III). При этом следует иметь в виду возможность ошибочных заключений при эпителиальных дисплазиях. Точ-

ность цитологического диагноза обусловлена, в первую очередь, полноценностью забора материала для исследования.

Кольпоскопия является одним из важных методов обследования больных с патологией шейки матки. Цель кольпоскопии заключается в оценке состояния слизистой оболочки влагалища с выявлением очагов поражения и осуществлении прицельной биопсии, что существенно повышает информативность исследования.

Для эпителиальных дисплазий характерны следующие кольпоскопические признаки: атипичная зона превращения в виде лейкоплакии, основы лейкоплакии, полей (мозаики), немых йод-негативных участков.

С целью диагностики предраковых состояний шейки матки может быть использована кольпомикроскопия. Однако она не нашла широкого применения в практической деятельности из-за сложности методики.

Окончательный диагноз ставится только при проведении гистологического исследования.

Применение метода цитофотометрии позволило выявить изменение ploидности ядер клеток при различной патологии многослойного плоского эпителия шейки матки. В базальном слое нормального эпителиального покрова преобладали диплоидные ядра ($1,94 \pm 0,006$ п).

При легкой и тяжелой эпителиальных дисплазиях отмечено увеличение содержания ДНК в ядрах клеток. Средняя величина ploидности ядер клетки при простой дисплазии составило $2,89 \pm 0,013$ п, а при тяжелой дисплазии $4,13 \pm 0,02$ п. Максимум содержания ДНК в клетках достигало при внутриэпителиальной карциноме — $5,93 \pm 0,05$ п.

По мнению А.П.Васильевой и Г.А.Берлова, одним из наиболее точных критериев темпа роста и степени злокачественности опухоли является величина митотической активности.

И.А.Казанцева и Л.Ф.Курило предлагают использовать величину митотической активности в качестве диагности-

ческого теста малигнизации многослойного плоского эпителия.

В нашей клинике были проведены исследования митотической активности в клетках покровного эпителия влагалищной части шейки матки в норме и при различной патологии шейки матки. При этом оказалось, что митотическая активность в клетках покровного эпителия влагалищной части шейки матки здоровых женщин была сравнительно невысокой — индекс равнялся $0,077 \pm 0,0197\%$. По мере нарастания тяжести морфологических изменений в клетках эпителиального пласта митотическая активность увеличивается. Так, при легкой эпителиальной дисплазии она составляет $0,18 \pm 0,029\%$, при тяжелой дисплазии — $0,25 \pm 0,022\%$.

Лечение.

После установления диагноза путем оценки характера морфологических изменений намечается план лечебных мероприятий. Вид терапии определяется индивидуально в зависимости от вида патологии и возраста больных, поскольку у молодых больных патологический процесс поражает преимущественно экзоцервикс, а в пожилом возрасте — цервикальный канал.

Характер лечебных мероприятий при наличии предраковых состояний шейки матки у больных молодого возраста носит преимущественно органосохраняющий характер.

Поскольку эпителиальные дисплазии часто сопровождаются воспалительным процессом, то больным необходимо проведение бактериоскопического и бактериологического исследований влагалищной флоры. При выявлении герпетической инфекции, хламидий, гарднереллеза целесообразно проведение антибактериальной терапии с последующей нормализацией микробиоценоза влагалища путем применения различных биопрепаратов в виде лакто- и бифидумбактерий.

Больные, у которых при обследовании выявлена легкая дисплазия, могут быть подвергнуты динамическому наблюдению с проведением консервативного лечения. При отсутствии регрессии патологических изменений в течение нескольких месяцев пациенткам показано вмешательство типа диатермокоагуляции, криодеструкции или лазерного выпаривания патологически измененных участков шейки матки.

Метод диатермокоагуляции распространен довольно широко. Под действием тока высокой частоты в ткани образуется эндогенное тепло, что вызывает необратимую коагуляцию белков. В гинекологической практике используются два метода диатермокоагуляции.

При биполярном моноактивном методе используются два электрода, один из которых неактивный, расположен под крестцом или фиксирован к бедру пациентки, второй является активным. Последний может иметь форму иглы, булавки, петли.

Использование биполярных биактивных электродов требует меньшей силы тока. По мнению В.И.Краснопольского и соавт., использование биактивных электродов, у которых оба электрода активны и расположены на одном стержне, является более целесообразным.

Отрицательной стороной использования метода диатермокоагуляции является болезненность ее выполнения, наличие обильных выделений из влагалища в течение некоторого времени после вмешательства, возможность возникновения кровотечения (до 30%), нередкие рецидивы заболевания, возможность возникновения эндометриоза шейки матки. С целью предупреждения возникновения эндометриоза диатермокоагуляции следует проводить за 5—7 дней до ожидаемой менструации. Другими возможными осложнениями диатермокоагуляции шейки матки являются нарушения менструального цикла, сужение цервикального канала, обострение хронического сальпингоофорита.

Метод криотерапии обладает свойством не повреждать нормальные окружающие ткани и избегать возникновения сужения цервикального канала, нарушений менструальной и репродуктивной функции. Как правило, после криовоздействия не бывает кровотечений из шейки матки. Отторжение некротических масс происходит через 3—4 недели после криовоздействия.

Противопоказаниями к использованию криовоздействия являются острые и подострые заболевания внутренних половых органов.

После криовоздействия, как и после диатермокоагуляции шейки матки, стык многослойного и цилиндрического эпителиев может переместиться в цервикальный канал выше наружного маточного зева, что необходимо иметь в виду при обследовании женщин в последующем.

Лазерное воздействие является одним из наиболее современных и эффективных способов лечения. Положительными сторонами применения высокоинтенсивного лазера является его способность бесконтактно и безболезненно испарять, сжигать и коагулировать ткани с образованием на раневой поверхности тонкой пленки, препятствующей проникновению микробов в подлежащие ткани. С целью определения зоны лазерного воздействия шейку матки следует обработать раствором Люголя. Лазерная коагуляция проводится в амбулаторных условиях без применения анестезиологического пособия на 4—7-й день менструального цикла. Полная эпителизация коагулированной поверхности влагалищной части шейки матки наступает спустя 2—6 недель от момента воздействия.

В некоторых клиниках нашел применение ультразвуковой скальпель. Помимо положительных сторон, присущих лазерному воздействию, оно обеспечивает практически полную бескровность выполнения. Кроме того, значительно снижаются затраты на лечение больных.

До сих пор в большинстве лечебных учреждений Европы и Австралии находит применение электрохирургичес-

кий способ лечения больных эпителиальными дисплазиями шейки матки. Он может быть применен у больных легкой эпителиальной дисплазией при наличии деформации и гипертрофии шейки матки и у пациенток перименопаузального возраста.

Метод электроконизации шейки матки применяют на 6—8-й день менструального цикла в стационарных условиях (стационар одного дня). При проведении этого мероприятия необходимо проведение анестезиологического пособия с использованием сомбревина или калипсола.

После диатермоконизации оставшуюся часть шейки матки смазывают в течение 5—7 дней 7% раствором перманганата калия. Эффективность диатермоконизации достигает 95%.

После проведения диатермоконизации возможно развитие осложнений в виде кровотечения из культи шейки матки, нарушение менструального цикла, обострение воспалительного процесса в придатках матки или параметральной клетчатке. В последующем могут возникнуть очаги эндометриоза.

В последние годы за рубежом широкое применение получила специальная металлическая петля, предназначенная для электрохирургического иссечения патологически измененных участков шейки матки. Как пишут DiSaia и Creasman, 70-е годы были годами наиболее широкого использования метода криодеструкции шейки матки, 80-е годы — лазерной хирургии, а 90-е годы — годами применения электрохирургического лечения с помощью специальной петли.

Важную роль в лечении больных эпителиальными дисплазиями, внутриэпителиальной карциномой и микроинвазивным раком играет удаление шейки матки с помощью хирургического скальпеля (ножевая конизация, ампутация). Подобно диатермо- и лазерной конизации оно является одновременно и диагностическим и лечебным воздействи-

ем. Преимуществом удаления шейки путем использования хирургического скальпеля является отсутствие повреждения тканей в виде обугливания краев конуса, что иногда делает затруднительной оценку характера поражения. В послеоперационном периоде после удаления шейки матки возможно возникновение кровотечения из ее культи.

При умеренно выраженной эпителиальной дисплазии (CIN II) у больных в возрасте до 40 лет может быть проведена диатермокоагуляция, криодеструкция, лазерное выпаривание патологически измененных участков шейки матки. Пациентки с деформацией шейки матки в возрасте старше 40 лет должны подвергаться ножевой ампутации, диатермо- или лазерной конизации шейки матки с обязательным исследованием ступенчатых срезов удаленной части органа. При наличии сопутствующей гинекологической патологии в виде миомы матки, изменений в области придатков объем вмешательства может быть увеличен до полного удаления матки.

Необходимо подчеркнуть, что эпителиальные дисплазии различной степени тяжести могут располагаться по соседству с раковой опухолью. Поэтому перед проведением лечения необходимо точно установить диагноз, исключив наличие инвазивного рака.

При тяжелой эпителиальной дисплазии шейки матки (CIN III) требуется безотлагательное проведение лечебных мероприятий. При этом недопустима выжидательная тактика с повторным цитологическим исследованием мазков.

Основным методом лечения является удаление шейки матки с помощью скальпеля, диатермоконизатора или лазерного скальпеля с последующим тщательным гистологическим исследованием полученного материала.

Если удаление шейки матки влагалищным путем затруднительно в связи с сужением влагалища, сглаженностью сводов допустима операция удаления матки путем лапаротомии.

Надежные критерии, позволяющие высказать суждение о прогнозе заболевания, до сих пор отсутствуют. Появление атипичного эпителия на фоне слизистой оболочки шейки матки, находящейся в состоянии атрофии, может служить отражением интенсивности пролиферативных процессов в ткани, свидетельствующих о возможности опухолевого роста.

О биологическом значении эпителиальных дисплазий свидетельствуют результаты наших клинических наблюдений. У 6 из 23 больных этой группы, которые по разным причинам не подверглись лечению, отмечен переход во внутриэпителиальную карциному.

В настоящее время считается, что прогностическое значение при предраковых состояниях шейки матки имеют два фактора: величина ploидности эпителиальных клеток и тип вируса папилломы человека. Более высокий риск существует главным образом при 16 и 18 типах, а также при 33, 35 и 39 типах, минимальный — при 6 и 11. Однако эти факторы имеют до сих пор малое практическое значение из-за большой сложности и трудоемкости их определения.

После проведенного органосохраняющего лечения по поводу предрака шейки матки репродуктивная функция может сохраниться. По нашим наблюдениям, из 668 больных у 38 наступила беременность, причем у 9 из них она закончилась нормальными родами, 29 женщин решили прервать беременность.

Женщины, подвергшиеся лечению по поводу эпителиальных дисплазий шейки матки, должны находиться под диспансерным наблюдением акушеров-гинекологов общей врачебной сети. После успешно проведенных лечебных мероприятий показан регулярный контроль с проведением осмотра шейки матки в зеркалах, кольпоскопии, цитологического исследования. При наличии простой эпителиальной дисплазии такой осмотр необходимо проводить

1 раз в 6 месяцев, а при дисплазии средней степени и тяжелой — один раз в квартал.

Наличие признаков атипии, выявленных при цитологическом или кольпоскопическом исследовании, требует углубленного обследования и лечения в условиях онкологического стационара.

akusher-lib.ru

ДИАГНОСТИКА ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Е.Г.Новикова

В настоящее время злокачественные новообразования гениталий занимают первое место в структуре онкологической патологии у женщин. По данным за 1995 г., более половины злокачественных опухолей репродуктивной системы составляет рак молочной железы (51,5%), второе место занимает рак эндометрия (17,6%), следующее — рак шейки матки (16,2%), рак яичников (14,6%), трофобластическая болезнь (0,1%). Следует отметить, что заболеваемость раком шейки матки до 1992 г. снижалась, однако в последние годы наблюдается тенденция к возрастанию частоты этой патологии. По Российской Федерации заболеваемость раком шейки матки составляет 15,1 на 100 000 женщин, наиболее высокая заболеваемость отмечается в Северо-Кавказском регионе, второе место занимает Москва. Рак шейки матки наиболее часто выявляется в старшей возрастной группе (60—70 лет и старше), однако в последнее время увеличилась частота этой патологии у женщин репродуктивного возраста. Более чем в трети случаев рак шейки матки выявляется в I стадии, что при адекватном лечении позволяет у большинства пациенток добиться полного выздоровления.

В силу доступности для цитологического и гистологического исследования шейка матки явилась удобной моделью для изучения этапов развития злокачественного процесса. Опухоль на шейке матки только в 2—15% случаев гистологически представлена аденокарциномой, а в 85% случаев развивается из плоского эпителия, т.е. является плоскоклеточным раком. В современной морфологической

классификации выделяют 3 степени дисплазии: легкую, умеренную и тяжелую.

В соответствии с классификацией CIN — цервикальная интраэпителиальная неоплазия — легкой степени дисплазии соответствует CIN I, умеренной — CIN II, тяжелой дисплазии и раку *in situ* — CIN III. На сегодняшний день установлено, что все эти состояния являются последовательными этапами развития одного злокачественного процесса.

В норме шейку матки покрывает многослойный плоский эпителий, состоящий из поверхностного, промежуточного и базального слоев. Процессы метаплазии и пролиферация атипических клеток, начинаясь в базальном слое, распространяются постепенно на все слои. При поражении более чем 2/3 эпителиального пласта морфологи ставят диагноз тяжелой дисплазии, которая в настоящее время рассматривается как облигатный предрак. Выход патологического процесса и инвазия в подлежащую строму до 3 мм (по классификации FIGO) являются критериями микроинвазивного рака (Ia стадия). При этом частота поражения регионарных лимфатических узлов составляет 0,8%. При инвазии более 5 мм частота поражения регионарных лимфатических узлов возрастает до 16—18%, что не позволяет при этой стадии проводить органосохраняющее лечение. Если объединить пациенток с тремя степенями дисплазии, то можно сказать, что у 55% больных дисплазия будет регрессировать без лечения. У 27% останется без изменений и у 11,5% перейдет в рак. Наиболее часто выявляемая умеренная дисплазия (CIN II) в 54% случаев регрессирует после неспецифического противовоспалительного лечения, персистирует у 15% больных и прогрессирует в рак в 30% наблюдений.

Исследования последних лет позволяют с уверенностью сказать, что в этиологии рака шейки матки ведущая роль принадлежит вирусу папилломы человека (ВПЧ), особенно его онкогенным штаммам 16 и 18. Существуют многочисленные доказательства роли этого инфекционного агента

в развитии дисплазии и рака шейки матки: цитологические и гистологические сходства между дисплазией, раком и кондиломами вульварной и перианальной областей; выявление вирусных частиц в клетках дисплазии; обнаружение структурных белков вируса папилломатоза и последовательностей ДНК ВПЧ в клетках дисплазии и рака.

Факторами риска считаются раннее начало половой жизни, когда эпителий на шейке матки недостаточно хорошо сформирован, переходная зона располагается на эктоцервиксе и более подвержена экзогенным влияниям; СПИД; хламидиоз

При внутриутробном воздействии диэтилstilbэстрола у 30% девочек развивается светлоклеточная аденокарцинома шейки матки.

Развитие рака шейки матки не является молниеносным процессом: по данным ВОЗ, переход дисплазии в рак *in situ* длится в среднем 3—8 лет, еще 10—15 лет проходит до развития микроинвазивного рака и столько же до перехода в распространенную форму. Таким образом, врач располагает достаточным временем для диагностики начальных форм поражения.

Цитологический скрининг позволяет выявить опухолевые изменения на шейке матки в 94,5% случаев, однако этот простой метод обследования часто игнорируется врачами. Цитологическое исследование может не выявить атипических клеток при наличии патологии шейки матки из-за неправильного забора материала, когда в мазке преобладают клетки крови, бактериальная флора, а клеток плоского эпителия нет. Для правильного взятия материала с шейки матки необходимо после удаления слизи произвести «соскоб» с поверхности эктоцервикса.

Обязательным методом обследования для выявления патологии шейки матки является кольпоскопия с установлением подозрительных участков для прицельной биопсии. Особого внимания заслуживают такие кольпоскопические картины, как атипическая зона трансформации, папилляр-

ная и глыбчатая лейкоплакия, немые йод-негативные участки. Эти изменения примерно в половине случаев соответствуют предраку или начальным формам рака шейки матки.

Взятие материала для биопсии оптимально производить скальпелем, так как электропетля повреждает ткани, конхотом не позволяет получить в биоптате подлежащую ткань, необходимую для оценки глубины инвазии. За биопсией шейки матки должно следовать выскабливание цервикального канала, так как переходная зона (наиболее вероятное место начала патологического процесса) может располагаться в нижней трети цервикального канала. Следует отметить, что даже при применении всех перечисленных методов в 8—10% случаев можно не выявить патологический процесс. Заключительный результат в этом случае даст конусовидная биопсия шейки матки с послойным гистологическим исследованием удаленной ткани. Такая биопсия, кроме диагностического этапа, может оказаться и лечебным воздействием, если она была произведена в пределах здоровых тканей и морфологические изменения не превысили по тяжести микроинвазивный рак.

Теоретические исследования, подкрепленные научным изучением клинических данных, показывают, что опухоль на ранних этапах развития характеризуется отсутствием или минимальным характером инвазивного роста, сопровождается защитной реакцией стромы, практически не метастазирует. Все это позволяет считать процесс злокачественного роста на ранних этапах локальным, и удаление первичного очага может привести к полному излечению больных. Такая теоретическая база в сочетании с частым выявлением у молодых пациенток начальных форм рака шейки матки создали условия для разработки и внедрения в онкогинекологии органосохраняющих методов лечения, обеспечивающих максимальную медико-социальную реабилитацию женщин.

Тип лечения	Ножевая ампутация	Криотерапия	Лазерная ампутация	Электроконизация
Общая частота осложнений	4,2%	3,2%	2,8%	2,1%
из них:				
стеноз цервикального канала	42%	44%	40%	66%
кровотечение	33%		60%	17%
обострение воспаления		33%		
нагноение	25%			17%
гематометра, пневмоперитонеум		23%		

Электроконизация шейки матки в настоящее время имеет ограниченное применение, поскольку после ее использования часто возникают грубые рубцы и стриктуры цервикального канала. Более того, материал, посылаемый на гистологическое исследование, подвергается выраженному термическому повреждению.

Криодеструкция также может рассматриваться как органосохраняющий метод лечения. Возможность применения ее в амбулаторных условиях, экономичность метода, отсутствие серьезных побочных эффектов позволяют применять этот метод для лечения тяжелой дисплазии влажной порции шейки матки при условии предварительного проведения биопсии и выскабливания цервикального канала. Отрицательная сторона метода — отсутствие материала для окончательного гистологического исследования.

В настоящее время методом выбора при лечении начальных форм рака шейки матки, локализованных на эктоцервиксе и в нижней трети цервикального канала, явля-

ется высокая ножевая ампутация, когда удаляется вся влагалищная порция шейки матки с цервикальным каналом до уровня внутреннего зева. Новым и перспективным направлением в онкогинекологии является использование физических методов воздействия, таких, как лазерный и ультразвуковой скальпель. Лазерный скальпель отличается точностью воздействия, абластичностью (коагуляция мелких сосудов и капилляров снижает вероятность проникновения опухолевых клеток в кровоток), асептичность. Ультразвуковой скальпель, помимо указанных преимуществ, обеспечивает полную бескровность операции. В нашей клинике используется отечественный ультразвуковой аппарат, что позволяет снизить затраты на лечение по сравнению с использованием лазерного скальпеля.

При лечении патологии шейки матки у нас наблюдались осложнения, приведенные в таблице.

Органосохраняющее лечение преследует цель не только излечить женщину от начальной формы рака, но и сохранить ей репродуктивную функцию, возможность рождения детей. На сегодняшний день в Московском научно-исследовательском онкологическом институте им. П.А.Герцена 215 женщин получили органосохраняющее лечение по поводу начальных форм рака шейки матки, у 82 (38%) из них после лечения наступило 114 беременностей, 27 из них закончились родами, две беременности продолжаются в настоящее время, 62 беременности закончились самопроизвольным выкидышем или искусственным абортом.

Следует отметить, что в большинстве случаев именно врачи настаивали на искусственном прерывании беременности, ошибочно считая перенесенное заболевание и проведенное лечение абсолютным противопоказанием к ее пролонгированию. В наших наблюдениях при наступлении беременности после органосохраняющего лечения частота рецидивов составила 3,9%. По данным литературы, общая частота рецидивов соответствует 1,6—5,0%. Таким образом, мы считаем, что беременность не влияет на веро-

ятность рецидива излеченного злокачественного процесса на шейке матки. Наиболее частым осложнением течения беременности была угроза прерывания вследствие истмико-цервикальной недостаточности (у 42,3% женщин по сравнению с 23,3% в контрольной группе здоровых женщин). Перинатальная смертность составила 11,5%, что не превысило средние показатели в популяции.

В заключение еще раз хотелось бы подчеркнуть, что беременность и роды допускались у женщин, излеченных от начальных форм рака шейки матки. Наступление же беременности на фоне злокачественной опухоли шейки матки несомненно является плохим прогностическим фактором и требует особого подхода к лечению. Рассмотрение этого вопроса является темой отдельной лекции.

ФИЗИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ШЕЙКУ МАТКИ: НЕКОТОРЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

В. М. Стругацкий

Наряду с другими современными способами лечения патологических состояний шейки матки представляется возможным использование с этой целью некоторых физических факторов. Наибольший практический интерес представляют следующие аспекты, имеющие особое значение для физиотерапии в гинекологии.

Лечение псевдоэрозии шейки матки.

В течение нескольких десятилетий псевдоэрозия является показанием к назначению многочисленных и разнообразных естественных и преформированных физических факторов — лечебных грязей (вагинальные тампоны), минеральных вод (вагалищные орошения), солнечной радиации (в том числе с помощью специальных фокусирующих устройств), лекарственного электрофореза, УФ и КУФ лучей, электрополя УВЧ, микроволн различного диапазона и др. с применением внутрисполостных проводников энергии.

При строгом соблюдении определенных технологических особенностей все указанные физиотерапевтические воздействия обладают сходной клинической эффективностью. Однако ее непродолжительность, а также многократность и техническая сложность процедур способствовали быстрому и широкому внедрению в практику диатермокоагуляции шейки матки. Но нередким следствием такого лечения являются очаги эндометриоза, рубцовые изменения тканей и посткоагуляционный нейроэндокринный синдром, что особенно неблагоприятно для нерожавших и страдающих нарушениями менструального цикла.

Поэтому в настоящее время диатермокоагуляция шейки матки уступила место более совершенным методам в виде криодеструкции, низкочастотных УЗ и особенно лазерных воздействий. Их высокая клиническая результативность позволяет рекомендовать физические факторы, указанные в начале данного сообщения, только при отсутствии названных современных средств или противопоказаниях к их применению. Так, учитывая возможное неблагоприятное влияние лазерного излучения на внутрисосудистую коагуляцию, при исходных нарушениях процесса свертывания крови можно заменить это воздействие электрофорезом цинка, который, однако, не избавляет от рецидива псевдоэрозии. Используя «традиционные» физические факторы, полезно помнить, что благоприятный результат практически отсутствует, когда псевдоэрозия обусловлена эктропионом. Если же она протекает на фоне хронического кольпита планируемой физиотерапии должны предшествовать патогенетическая терапия и воздействия на слизистую оболочку влагалища УФ(КУФ) лучами или лазерным излучением.

Интересно отметить, что при псевдоэрозии шейки матки эпителизация может быть и при локализации проводников энергии на передней брюшной стенке и в пояснично-крестцовой области, т.е. при отсутствии непосредственного контакта физического фактора с поврежденными тканями. Такой клинический эффект полезно использовать в практике в тех случаях, когда псевдоэрозия сопутствует основному заболеванию, например хроническому воспалению придатков матки, по поводу которого планируют физиотерапию.

Еще более яркий пример возможной успешной реализации нейрогуморального механизма лечебного действия физических факторов применительно к шейке матки представлен ниже.

Коррекция нарушений эндокринной функции яичников.

Воздействие физического фактора на шейку матки позволяет стимулировать шеечно-гипоталамо-гипофизарный

рефлекс, следствием чего является повышение уровня ЛГ и прогестерона в периферической крови. Указанная физиологическая реакция служит основанием для использования физических факторов с целью стимуляции овуляции и повышения активности желтого тела при недостаточности лютеиновой фазы менструального цикла и для лечения дисфункциональных маточных кровотечений. Наиболее часто такие воздействия осуществляют с помощью лазерного излучения и монополярных прямоугольных электрических импульсов низкой частоты.

Мы отдаем предпочтение последним, поскольку они как бы имитируют естественный импульс, который «запускает» указанный выше рефлекс. В связи с огромными успехами современной гормонотерапии стимуляция овуляции и активности желтого тела физическими факторами, как правило, целесообразна лишь при отсутствии или индивидуальной непереносимости соответствующих препаратов.

При дисфункциональных маточных кровотечениях указанная физиотерапия успешно конкурирует с гормональным лечением; так полный гемостатический эффект электростимуляции шейки матки отмечен у 85—87% лечившихся. При этом данные воздействия являются своеобразным дифференциально-диагностическим приемом, особенно ценным в амбулаторно-поликлинических условиях. Он позволяет исключить органическую природу кровотечения, если три процедуры электростимуляции шейки матки способствовали полному гемостазу; в противном случае физиотерапию следует прекратить и провести целенаправленное дообследование для исключения миомы матки, эндометриоза, полипов эндометрия и других заболеваний матки. Важно учитывать, что обязательным условием проведения электростимуляции шейки матки является постоянная онкологическая настороженность. В частности, у больных старше 40 лет такие воздействия возможны только при повторном кровотечении, если после предыдущего прошло не более 3 месяцев, а заключение патоморфолога исключает подозрение на злокачественный процесс.

ВЛИЯНИЕ ГОРМОНАЛЬНЫХ КОНТРАЦЕПТИВОВ НА СОСТОЯНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Н. М. Назарова

Наиболее эффективным и приемлемым методом контрацепции у молодых нерожавших женщин является гормональная контрацепция, которая обладает не только 100% контрацептивной эффективностью, но и лечебными и протективными свойствами при целом ряде патологических состояний гормональнозависимых органов.

Гормональные контрацептивы оказывают влияние на различные звенья репродуктивной системы, в том числе и на шейку матки. Однако исследования, посвященные состоянию шейки матки в процессе гормональной контрацепции, хотя и многочисленны, но весьма разноречивы. И если данные о лечебном и защитном воздействии оральных контрацептивов в отношении гиперпластических процессов эндометрия, молочных желез можно считать бесспорными, то применительно к шейке матки высказываются самые крайние точки зрения.

Результаты одних исследований свидетельствуют о большом риске развития диспластических изменений в эктоцервиксе, других — об отсутствии этой связи, третьих — об исчезновении даже диспластических изменений при применении оральных контрацептивов. По-видимому, такая разноречивость связана с различным контингентом обследованных пациенток и применением исследователями различных гормональных контрацептивов, насчитывающих в настоящее время более 300 разновидностей.

Ряд авторов на большом числе наблюдений показали, что у молодых нерожавших женщин в 85—90% случаев диагностируется эктопия шейки матки (Прилепская В.Н. и

соавт., 1998). Данные о влиянии гормональных контрацептивов на состояние шейки матки у молодых нерожавших женщин с эктопией отсутствуют.

По заключению экспертов ВОЗ, эктопия не является противопоказанием для гормональной контрацепции, так как большинством зарубежных исследователями она рассматривается в качестве физиологической нормы.

Характер влияния различных гормональных контрацептивов на нормальную и патологически измененную шейку матки тесно связан с представлениями об анатомо-топографическом строении и функциональных особенностях шейки матки в норме и при фоновых процессах в этом возрастном периоде.

Как известно, смещение переходной зоны на эктоцервикс во внутриутробном периоде считается нормальным этапом развития шейки матки и объясняется гормональным воздействием, в частности эстрогенов, продуцируемых материнским организмом. При этом так называемые «врожденные эрозии», возникшие в период внутриутробного развития, могут сохраняться до препубертатного возраста. Вместе с тем, у большинства девочек по мере роста и развития организма происходит уменьшение размеров эктопии и к моменту полового созревания граница между плоским многослойным эпителием устанавливается на уровне наружного зева. В ряде случаев этот процесс задерживается и тогда отмечается образование так называемой эктопии. Максимальная частота подобных эктопий наблюдается в возрасте до 25 лет.

Область перехода плоского многослойного и цилиндрического эпителия имеет сложную гистоархитектонику. В шейке матки в области переходной зоны постоянно происходят процессы не прямой метаплазии. Начальным этапом в процессе не прямой метаплазии является пролиферация резервных клеток. По мнению ряда исследователей, предраковые состояния и начальные стадии рака шейки матки наиболее часто возникают в области границы плоско-го эпителия с цилиндрическим.

Анализ данных литературы свидетельствует об отсутствии единого мнения в отношении возможной связи между длительностью приема контрацептивных препаратов и риском развития диспластических изменений шейки матки. По данным U. Geisler (1988), частота возникновения рака шейки матки среди женщин, применявших оральные контрацептивы, не превышает таковую в популяции. Описано исчезновение дисплазии шейки матки и начальных стадий озлокачествления у 1/3 женщин, применявших эновид в течение 6—30 месяцев после постановки диагноза. Эти данные свидетельствуют о защитном действии оральных контрацептивов в отношении развития патологических процессов шейки матки.

Известно, что дисплазия развивается на фоне плоскоклеточной метаплазии. Использование оральной контрацепции в период повышенной метапластической активности, например во время наступления первых менструаций и в постпубертатном периоде, может обуславливать более высокую степень риска развития дисплазии, чем аналогичное воздействие в период, когда подобная активность не наблюдается.

На основании анализа литературы последних десятилетий можно сделать вывод о том, что проблема состояния шейки матки в процессе гормональной контрацепции весьма актуальна, в первую очередь с онкологических позиций. Длительное применение гормональной контрацепции женщинами до 35 лет приводит к значительному снижению риска возникновения рака эндометрия, яичников, не представляет риска по возможному развитию рака шейки матки (Irvin K., 1988).

Гормональная контрацепция способствует профилактике рака у женщин, так как они чаще подвергаются гинекологическому и цитологическому обследованию, поэтому предраковые изменения и начальные формы рака половых органов у них выявляются на более ранних стадиях.

Нами изучено состояние экто- и эндоцервикса по данным клинического, кольпоскопического, морфофункцио-

нального исследования до, на фоне и после применения гормональных контрацептивов (трехфазного орального контрацептива — три-регол, монофазного — демулен).

У большинства молодых женщин (94,3%) обнаружены эктопии округлой формы, ярко-красного цвета с гладкой поверхностью, без симптомов воспаления и патологической секреции. Длительное динамическое наблюдение на протяжении 3—5 лет позволило сделать вывод о том, что эктопии носили доброкачественный характер. Ни в одном наблюдении не было отмечено возникновения патологического процесса (по данным комплексного исследования, включая морфологические и гистохимические анализы).

Установлено, что в течение первых 6-ти месяцев контрацепции (независимо от вида препарата) в участках эктопии возникали изменения, сходные с таковыми во время беременности: участки эктопии приобретали цианотичный оттенок, появлялась отечность и разрыхленность ее.

При длительности контрацепции более 6 месяцев четко прослеживались изменения, которые зависели от вида применяемого препарата. Так, при применении препарата три-регол у каждой второй пациентки (47,2%) обнаружена эпителизация шейки матки различной степени выраженности. При расширенной кольпоскопии у 14,2% пациенток с эктопиями через 6—9 месяцев приема три-регола наблюдали появление открытых и закрытых желез, что свидетельствовало об уменьшении размеров эктопии за счет частичной эпителизации шейки матки. У 27,2% пациенток с картиной эктопии и зоны трансформации в эти сроки наблюдения установлена законченная зона трансформации с открытыми и закрытыми железами и единичными островками эктопии. У 5,5% пациенток обнаружена полная эпителизация шейки матки; влагалищная часть шейки матки была полностью покрыта многослойным плоским эпителием. При приеме монофазного контрацептива демулен такие изменения обнаруживались в единичных случаях, элементы частичной эпителизации выявлены у 13,3% женщин.

Результаты цитологического исследования в динамике контрацепции также зависели от вида контрацептива. Анализ данных сравнительного цитологического исследования мазков из зоны трансформации показал, что на фоне приема орального контрацептива три-регол наблюдается повышение числа промежуточных и поверхностных клеток эпителия и снижение количества клеток высокого цилиндрического эпителия, что следует рассматривать как следствие процесса эпителизации, происходящего в эктопии. У 32% женщин, использовавших три-регол, в мазках-отпечатках были обнаружены метапластические клетки, являющиеся отражением процесса не прямой плоскоклеточной метаплазии. При гистологическом исследовании биоптата эктоцервикса на фоне приема три-регола отмечено возрастание частоты пролиферации резервных клеток и плоскоклеточной метаплазии (43,4%). При гистохимическом исследовании биоптата шейки матки обнаружено, что эпителий на стадии незрелой плоскоклеточной метаплазии не содержит гликогена, а нейтральные и кислые мукополисахариды определяются в небольшом количестве в сохранившихся клетках высокого цилиндрического эпителия. При этом зрелой плоскоклеточной метаплазии свойственны гистохимические особенности нормального многослойного плоского эпителия, что свидетельствует о завершении репаративных процессов и трансформации цилиндрического эпителия в многослойный плоский.

Действие монофазного препарата демулен на эктопию шейки матки у молодых нерожавших женщин значительно отличается от действия трехфазного препарата три-регол. Данные расширенной кольпоскопии свидетельствовали об отсутствии положительных изменений в участках эктопии у большинства пациенток (51,2%), процессы частичной эпителизации наблюдались лишь у 13,3% пациенток. При цитологическом исследовании у большинства пациенток определялись клетки высокого цилиндрического эпителия, т.е. динамики положительных изменений в участках экто-

пии не наблюдалось, только у 19% пациенток отмечены метапластические клетки. При гистологическом исследовании у большинства пациенток метапластические изменения отсутствовали.

На основании электронно-микроскопического исследования нами получены данные о дистрофических изменениях в участках эктопии у 13% молодых нерожавших женщин, использовавших демулен более 6 месяцев, что препятствовало ее эпителизации. Они проявлялись нарушением целостности базальной мембраны в отдельных железах и частичной редукцией микроворсинок на апикальной поверхности цилиндрического эпителия. Наблюдался также отек нуклеоплазмы и пикноз ядер, отек цитоплазмы, набухание митохондрий с дезагрегацией мембран и образованием миелиноподобных структур.

Следует особо подчеркнуть, что нами при тщательном наблюдении продолжительностью более 3 лет, включая комплексное клинико-морфологическое исследование, не обнаружено прогрессирование патологического процесса, возникновение дисплазий в участках эктопии и в неизменном эпителии шейки матки у пациенток контрольной группы (без патологии шейки матки) при контрацепции.

Таким образом, нерожавшим женщинам с целью контрацепции наиболее показаны трехфазные оральные контрацептивы, так как они стимулируют репаративные процессы, являющиеся одним из этапов эпителизации эктопии, хорошо приемлемы и дают небольшой процент побочных реакций. В виду того что монофазный препарат демулен может вызвать дистрофические изменения в участках эктопии и дает большой процент побочных реакций (13,3%), у данного контингента женщин он является менее приемлемым.

Безусловно, мы пока не вправе делать выводы о терапевтическом действии трехфазной контрацепции: для этого необходимы более длительные и проспективные исследования на большом числе женщин. Вместе с тем, некото-

рые исследователи сообщали о лечебном действии контрацептивов на патологические процессы шейки матки: описано исчезновение дисплазий и начальных стадий озлокачествления у 1/3 женщин, применявших эновид в течение 6—30 месяцев после постановки диагноза.

Таким образом, ведение пациенток с эктопией шейки матки в процессе гормональной контрацепции должно осуществляться под контролем комплексного (клинического, кольпоскопического, цитологического, а в соответствии с показаниями — морфологического, гистохимического и электронно-микроскопического методов) исследования. Молодым нерожавшим женщинам с эктопией шейки матки следует использовать трехфазные контрацептивы (трирегол), так как они стимулируют репаративные процессы в участках эктопии, являющиеся одним из этапов эпителизации.

КРИОДЕСТРУКЦИЯ, ДИАТЕРМОКОАГУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

М. Н. Костава

Наибольшее распространение в нашей стране получили такие методы лечения патологии шейки матки, как диатермокоагуляция, диатермоконизация.

Диатермокоагуляция впервые была предложена американскими учеными в 1926 г. В нашей стране уже в 1935—1937 гг. начал внедряться данный метод лечения патологии шейки матки. В основе диатермокоагуляции лежит использование высокочастотного тока, который вызывает термическое расплавление тканей, при этом в электрическую цепь включается организм человека и генерация тепла происходит в самой ткани шейки матки.

Электрический ток течет с образованием тепла. На поглощении термической энергии основано испарение межтканевой жидкости и коагуляция тканей. В электрохирургии основной задачей является достижение коагуляции ткани без обугливания.

Оборудование. Механизм действия тока. К электрической цепи подсоединены:

1. Генератор, дающий разночастотные токи.
2. Активный электрод, который прикладывается к патологическому участку тела пациентки.
3. Возвратный электрод, по которому ток возвращается в генератор.

Электрические цепи бывают заземленные, изолированные и сбалансированные с мониторингом возвратного тока.

При заземлении существует опасность присоединения посторонних токов, что может привести к ожогам на раз-

личных участках тела, замыкании на пациентке других наведенных токов.

Изолированные цепи характеризуются отсутствием заземления электродов, снижением опасности добавочных токов, но полная защита все же отсутствует. Утечка тока снижает эффективность активного электрода, при низких вольтажах невозможно определить качество контакта, существует опасность повреждения пациентки в местах контакта электрода с телом.

Цепь сбалансированного типа с мониторингом самостоятельно определяет баланс между входящим и выходящим токами. Если наблюдается утечка тока в области электрод — пациентка, возникает дисбаланс токов, который определяет сам аппарат, и сам же отключается. Это позволяет применять высокий вольтаж тока с биполярными электродами, что обеспечивает хороший эффект и при этом защищает пациентку.

Существует три метода коагуляции:

1 — через высушивание ткани за счет прикладывания активного электрода непосредственно на патологический участок;

2 — коагуляция осуществляется активным электродом на расстоянии через искрящуюся дугу между электродом и тканью шейки матки;

3 — пунктуационная коагуляция, когда игольчатый активный электрод вводится непосредственно в ткань.

Диатермоконизация проводится специальной петлей с иссечением ткани шейки матки в виде конуса с вершиной в цервикальном канале. При этом не требуется ушивания раны, шейка может остаться достаточно сформированной.

Стадии термической деструкции:

до 40°C — без эффектов;

$>40^{\circ}\text{C}$ — обратимые изменения в клетках;

$40-70^{\circ}\text{C}$ — необратимые изменения, денатурация белка;

$>70^{\circ}\text{C}$ — коагуляция, коллаген расплавляется до глюкозы;

до 100°C — вскипание и испарение межтканевой жидкости;

>100°C — высушивание ткани;

200°C — обугливание ткани.

На раневой поверхности после коагуляции образуется струп, который представляет собой очаг коагуляционного некроза. Он отторгается через 5—7 дней. Эпителизация начинается по периферии и завершается через 1,5 месяца.

Показания. За рубежом диатермокоагуляция используется только при цервикальной интраэпителиальной неоплазии, а диатермоконизация при раке *in situ*. У нас в стране используют диатермокоагуляцию и конизацию при эктопиях, лейкоплакиях, эндометриозе, эктропионе. Противопоказания — наличие у пациентки кардиостимулятора и нарушения ритма сердечной деятельности органического происхождения.

Осложнения. В первых же публикациях, наряду с высокой эффективностью диатермокоагуляции отмечалось большое число осложнений. На сегодняшний день проведено очень большое число исследований по изучению осложнений диатермокоагуляции как в ранние, так и отдаленные сроки лечения. Возможные осложнения диатермокоагуляции:

1. Кровотечение.
2. Стенозы и стриктуры канала шейки матки.
3. Экстравазаты, телеангиоэктазии и субэпителиальные гематомы.
4. Эндометриоз.
5. Нарушение трофики ткани.
6. Образование грубых рубцов.
7. Нарушение репродуктивной функции:
 - а) бесплодие (шеечный фактор);
 - б) самопроизвольные выкидыши (в связи с истмико-цервикальной недостаточностью);
 - в) преждевременные роды;
 - г) дистоция шейки матки в родах.
8. Обострение воспалительных процессов внутренних половых органов.
9. Нарушения менструального цикла.

10. Болевой синдром.
11. Длительное течение репаративных процессов.
12. Рак шейки матки.
13. Лейкоплакия.
14. Рецидивы заболевания.
15. Термические ожоги.

Во время проведения диатермокоагуляции возможно кровотечение, которое может появиться и в период отторжения струпа, нередко при этом требуется хирургическое вмешательство. По данным различных авторов данное осложнение встречается до 15% случаев.

Тяжелым осложнением являются стенозы и стриктуры канала шейки матки. Больные жалуются на отсутствие менструации или уменьшение количества менструальной крови, на резкие боли внизу живота в период предполагаемой менструации. Частота этих осложнений составляет 40%.

Очень частым осложнением диатермохирургического лечения является возникновение экстравазатов, телеангиоэктазий и субэпителиальных гематом, которые обозначают как «синдром коагулированной шейки». Возникновение этого осложнения связывают со специфическим воздействием электрического тока на субэпителиальные кровеносные сосуды. Частота возникновения данного осложнения превышает 80%.

Одним из наиболее серьезных осложнений диатермокоагуляции является имплантационный эндометриоз, частота которого колеблется от 46 до 55%.

Диатермокоагуляция может способствовать развитию дискератозов, возникновению лейкоплакий, обусловленных нарушением трофики тканей (Новикова М.Ю., 1995).

После диатермокоагуляции могут возникать нарушения репродуктивной функции:

- бесплодие (за счет нарушения анатомо-функциональной целостности шейки матки) — до 3%;
- самопроизвольные выкидыши в 20—24% наблюдений (как правило, в связи с истмико-цервикальной недоста-

точностью, которая может развиться после диатермокоагуляции);

- преждевременные роды — до 12%;
- дистоссия шейки матки, обусловленная образованием грубых рубцов на шейке матки — 15—20% случаев.

Беременных с диатермокоагуляцией в анамнезе многие исследователи рекомендуют выделять в группу особого риска по родовому травматизму.

Иногда проведенная петлей коагулятора биопсия и затем диатермокоагуляция не позволяет диагностировать рак и способствует распространению злокачественного процесса.

При диатермокоагуляции нередко возникает обострение воспаления придатков матки, нарушение менструального цикла, болевой синдром, длительное течение репаративных процессов.

Частота рецидивов заболеваний достигает 55%.

Таким образом, накоплен большой опыт по изучению осложнений диатермокоагуляции, свидетельствующий о значительной травматичности данного метода и риске развития большого числа осложнений. Поэтому можно считать данный метод, особенно с использованием старого оборудования, мало приемлемым для лечения доброкачественных заболеваний шейки матки.

Значительный успех в лечении доброкачественных заболеваний шейки матки был достигнут в связи с внедрением криодеструкции, позволяющей с помощью низких температур достигать высокого терапевтического эффекта.

В качестве охлаждающего агента используются жидкие газы: азот — температура кипения —196°С, закись азота — 89°С и углекислого газа —78°С.

Степень, быстроту и глубину охлаждения можно регулировать, подавая разное количество паров газа и изменяя длительность криовоздействия. Для обработки поверхностной влажной части шейки матки применяют криозонды различной формы, которые можно подбирать в соответствии с размерами патологического участка. Криозонд

подбирают таким образом, чтобы он перекрыл весь патологический участок на шейке матки. Замораживают до тех пор, пока вокруг наконечника не появится ободок из инея на расстоянии 2—2,5 мм, при этом обрабатывается и часть цервикального канала.

Механизм действия хладагентов. Криотерапия основана на кристаллизации воды в тканях с образованием растущих вне и внутриклеточных кристаллов, разрушающих клеточные структуры, концентрацией электролитов, денатурацией биомакромолекул, биологических мембран, липидно-протеиновых комплексов, нарушением микроциркуляции и ишемии.

Под действием низких температур в тканях происходят следующие процессы:

1. Кристаллизация воды в тканях с образованием растущих вне и внутриклеточных кристаллов, разрушающих клеточные структуры.

2. Концентрация электролитов.

3. Денатурация биомакромолекул, биологических мембран, липидно-протеиновых комплексов.

4. Нарушение микроциркуляции и ишемия.

Как следствие этих изменений наступает крионекроз, формирующийся в течение 1—3 суток. Зона некроза как в глубь ткани, так и по поверхности всегда меньше зоны промерзания.

Методика криодеструкции. Замораживание проводят по методу одного или двухциклового воздействия. Некоторые авторы рекомендуют двухцикловое замораживание, которое заключается в повторном замораживании ткани через 10—12 мин после первого. Такая методика предлагается для тяжелых изменений экзоцервикса. Однако большинство авторов применяют однократное замораживание с достаточно высоким эффектом. Криотерапия не требует стационарных условий, не обременяет пациентку, она не теряет трудоспособности. Процедура безболезненна, практически безопасна. Эпителлизация шейки матки, по дан-

ным различных авторов, проходит быстрее, чем при диатермокоагуляции, что, по-видимому, обусловлено ограниченным некрозом и значительно меньшим повреждением окружающих подлежащих тканей. Эффективность метода составляет от 80 до 90%.

Достоинства метода. Важным достоинством метода является безболезненность вмешательства, объясняемая быстрым разрушением чувствительных нервных окончаний под влиянием охлаждения, бескровность манипуляции, возможность применения в амбулаторных условиях.

Криотерапия не вызывает склерозирования соединительной ткани, не деформирует шейку матки, не оказывает отрицательного влияния на процессе раскрытия шейки матки во время родов.

Недостатки метода. Незначительная глубина воздействия, невозможность локального удаления патологического участка с минимальной травматизацией подлежащих тканей, относительно высокая частота рецидивов заболеваний шейки матки после проведения терапии (до 20%). При изучении отдаленных результатов у 13% женщин выявлены следы коагуляции шейки матки.

Показания. Криодеструкцию можно использовать при лечении зоны трансформации экзоцервикса, эндометриоза шейки матки и лейкоплакии. При лечении лейкоплакий и эндометриоза шейки матки данный метод не всегда эффективен, ему следует предпочесть лазерокоагуляцию.

Противопоказания: онкологические заболевания шейки матки, хотя есть данные о лечении рака *In situ* с помощью криодеструкции.

Профилактика осложнений. Для снижения осложнений после диатермокоагуляции и криодеструкции предложено множество методик с использованием медикаментозных средств, ускоряющих процессы регенерации, с использованием низкочастотного ультразвука, низкоинтенсивного лазера, противовоспалительных и гормональных препаратов.

Немаловажное значение для хорошего эффекта от диатермокоагуляции и криодеструкции имеет качественная санация влагалища и проведенное до манипуляции противовоспалительное лечение.

При наличии у пациентки сопутствующих нарушений менструального цикла рекомендуется применение норколута с 16—25 день цикла по 50 мг в сутки в течение 2 циклов до воздействия на шейку матки (Фокина Т.А., 1991). При аменорее в сочетании с фоновыми заболеваниями шейки матки рекомендуется использование парлодела в дозе 2,5 мг в день в течение 2 месяцев до и после воздействия на патологический участок (Прилепская В.Н., Фокина Т.А., 1990).

Для предотвращения развития посткоагуляционного эндометриоза целесообразно проведение локального воздействия на фоне приема монофазных контрацептивов в течение 3 циклов. Правильно выбранный метод локального лечения патологии шейки матки, в соответствии с данными кольпоскопического и гистологического исследований, и назначение препаратов с целью предупреждения осложнений, повышает эффективность лечения патологии шейки матки и резко снижает возможные осложнения.

Данные мировой практики о лечении доброкачественных заболеваний шейки матки свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к выбору метода лечения с учетом характера заболевания, показаний и противопоказаний, эффективности и атравматичности.

ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ ПРЕПАРАТОМ СОЛКОВАГИН

М. Н. Костава

Одним из старых способов лечения патологии шейки матки является медикаментозный, заключающийся в местном применении лекарственных средств. Ранее широко использовали:

1 — антибактериальные препараты: синтомициновую эмульсию, глобулин с левомецетином, тетрациклиновую мазь, мазь Вишневского;

2 — прижигающие или коагулирующие средства: азотное серебро, жидкость Гордеева, ваготил;

3 — вещества, улучшающие регенерацию: пентоксил, метилурациловая мазь, облепиховое масло, масло шиповника.

Считалось, что мазевые и жировые тампоны предохраняют раневую поверхность от раздражающего действия патологических выделений из цервикального канала и стимулируют регенеративные процессы. Однако проведенные исследования отдаленных результатов такого лечения показали, что курс лечения является очень длительным, малоэффективным и иногда может способствовать развитию злокачественных процессов. В этой связи, по современным представлениям, мазевые тампоны не рекомендуются для лечения патологии шейки матки.

В основе лечения прижигающими средствами лежит химическая коагуляция. В нашей стране и во многих странах Европы очень долго применялся такой препарат, как ваготил. По мере накопления отдаленных результатов лечения выяснилось, что ваготил действует очень поверхностно, коагулируя только верхний слой патологически из-

мененного эпителия. Процедуры прижигания ваготилом проводились как правило до 8—10 раз, при этом, расплываясь, препарат обжигал весь эктоцервикс и даже стенки влагалища, что впоследствии способствовало развитию пролиферативных процессов.

Однако применение медикаментозного метода лечения патологии шейки матки привлекает своей простотой, доступностью и в этой связи многие исследователи занимались и занимаются разработкой новых, эффективных лекарственных средств для медикаментозного лечения.

В настоящее время пристальное внимание привлекает препарат швейцарской фирмы SOLCO — СОЛКОГИН. Препарат был синтезирован с учетом опыта применения недостатков медикаментозных методов лечения, применявшихся ранее.

Солкогин (на нашем рынке зарегистрирован как «Солковагин») — является смесью органических и неорганических кислот. Солковагин обладает избирательным коагулирующим действием на цилиндрический эпителий, при этом не повреждает здоровый многослойный плоский эпителий.

Как показали исследования Seidl (1986), глубина проникновения препарата в толщу патологического участка достигает 2,5 мм (при однократной обработке), что обеспечивает его полное разрушение.

Методика лечения солковагином. Сначала фирма предлагала наносить препарат специальным ватным тампоном в пределах здоровых тканей однократно. При этом образуется струп белого или желтого цвета. Струп совершенно безболезненно и бескровно отторгается на 3—5-й день. На этом месте уже на 6—9-й день имеется поверхностная эпителизация «молодым» многослойным плоским эпителием. Если при контрольном кольпоскопическом исследовании врач находил отдельные участки с отсутствием эпителизации, то проводилось повторное коагулирование солковагином в пределах здоровых тканей.

Следующая контрольная кольпоскопия проводилась уже через 14 дней, при отсутствии полной эпителизации про-

водилась еще одна коагуляция. Контрольное обследование через 14 дней. Эффективность методики по данным различных авторов достаточно высока и достигает 80—90%.

Однако при такой методике лечения приходится неоднократно проводить коагуляцию, лечение затягивается, а при недостаточно аккуратном проведении процедуры не исключается неоднократное воздействие кислот на здоровый эпителий.

Поэтому фирма разработала второй метод нанесения препарата на эктоцервикс.

Солковагин, как и ранее, наносится ватным тампоном в пределах здоровых тканей. Через 2—3 минуты наносится на уже образовавшийся струп. При этом увеличивается глубина проникновения препарата в глубь патологического участка, образуется более толстый струп и эпителизация «молодым» многослойным плоским эпителием наступает уже к 9-му дню от момента коагуляции, а полная эпителизация завершается через 3—4 недели.

Показания для применения солковагина. Солковагин может быть использован для коагуляции:

- зоны трансформации;
- вскрытой кисты шейки матки;
- полипов цервикального канала;
- грануляционной ткани.

В аннотации к препарату указано на возможность применения солковагина при лечении полипов, лейкоплакий шейки матки.

Что касается коагуляции лейкоплакий, то наш опыт показывает, что применение препарата малоэффективно. Полипы цервикального канала, небольших размеров, могут быть коагулированы солковагином только в том случае, если при кольпоскопии основание полипа хорошо визуализируется и полностью исключено наличие полипов эндометрия и полипов в верхней трети цервикального канала.

Противопоказания. Солковагин не может быть использован при наличии атипической гистологической картины.

Нами проведено лечение солковагином более 60 пациенток с зоной трансформации на экзоцервиксе. Препарат использовался преимущественно у молодых нерожавших женщин. До проведения коагуляции патологического участка на экзоцервиксе проводилось противовоспалительное лечение и санация влагалища (по показаниям). Процедура проводилась в первую фазу цикла. При наличии ovula Nabothi предварительно производилось вскрытие и опорожнение кист и затем тщательно обрабатывалась вся внутренняя поверхность кист солковагином, после чего препарат наносился на патологический участок. При этом образовывался эластичный струп, который отторгался на 3—5-й день. Струп во всех случаях отторгался бескровно и безболезненно. Сама процедура также проходила безболезненно и не влияла на трудоспособность пациенток. Эпителизация экзоцервикса после отхождения струпа происходила сразу по всей поверхности тонким слоем и в последующем наблюдалось утолщение молодого эпителия. При этом у 12% больных наблюдалась частичная эпителизация — наличие маленьких неэпителизированных участков, которые после повторной аппликации солковагином также подвергались эпителизации.

У 5% пациенток мы наблюдали наличие явлений воспаления после коагуляции солковагином, которые выражались в гиперемии и отечности ткани экзоцервикса, кровоточивости.

Анализируя полученные результаты, мы установили, что при резко выраженных явлениях воспаления в строме, выявленных при кольпоскопическом и гистологическом исследовании шейки матки, лечение солковагином нецелесообразно без предварительной подготовки. Поэтому рекомендуем предварительно готовить пациенток к процедуре коагуляции шейки матки, чтобы полностью исключить наличие воспаления в строме и при отсутствии эффекта от противовоспалительной терапии не проводить аппликаций солковагином или добавлять в комплекс лечения дополни-

тельные методы воздействия на шейку, например He-Ne лазер, который обладает хорошим противовоспалительным эффектом, ускоряет репаративные процессы на шейке матки. После коагуляции патологического участка на шейке матки солковагином проводится лазеротерапия He-Ne лазером ежедневно 7—10 процедур.

При изучении отдаленных результатов лечения зоны трансформации шейки матки солковагином мы ни в одном случае не выявили рубцовых изменений шейки матки, каких-либо признаков посткоагуляционных изменений структуры эпителия эктоцервикса. При наступившей впоследствии беременности у пациенток не было осложнений, связанных с патологией шейки матки в родах. Таким образом, солковагин не нарушает анатомофункциональную целостность шейки матки, представляется доступным, эффективным и простым средством для лечения фоновых заболеваний шейки матки.

ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

В.М.Зуев

Лазерная хирургия и лазерная терапия патологических процессов вульвы, влагалища и шейки матки в настоящее время стала методом выбора в их лечении.

Лазер представляет собой генератор оптических колебаний, использующий энергию индуцированно излучающих атомов или молекул в средах с инверсионной заселенностью уровней энергии, которые обладают свойством усиливать свет определенных длин волн. В качестве обратной связи в лазерах используются зеркала, которые образуют резонатор и обеспечивают достаточное число проходов светового пучка через усиливающую среду, чтобы все потери света в системе были скомпенсированы за счет усиления активной среды.

Активная среда создается из активного элемента путем различных способов накачки. При указанных условиях лазер излучает несколько волн, отличающихся частотой и интенсивностью. Лазерные источники обладают высокой степенью монохроматичности (временной когерентности), пространственной когерентности, направленности, поляризованности, интенсивности и яркости, сверхкороткой длительностью импульсов и перестраиваемостью длины волны излучения. Монохроматичность или высокая спектральная плотность мощности (интенсивности) излучения обеспечивает высокую степень селективности возбуждения определенного сорта молекул в их смеси, что очень важно именно в медицине. Пространственная когерентность излучения лазеров дает возможность получать световые пучки с высокой степенью их направленности (коллимини-

рованности) и позволяет фокусировать их на объекте до чрезвычайно малых размеров, что обеспечивает очень большую плотность энергии, а также эффективную транспортировку излучения по волоконным световодам. Чрезвычайно высокая интенсивность лазерного излучения позволяет сконцентрировать в малом объеме значительную световую энергию, тем самым вызвать нелинейные многофотонные процессы в биологической среде, локальный тепловой нагрев, быстрое испарение, гидродинамический взрыв и т.д.

Существуют газоразрядные лазеры, высокоинтенсивные химические и эксимерные лазеры, перестраиваемые в широком диапазоне волн жидкостные лазеры на красителях, высокоинтенсивные твердотельные лазеры со сверхкороткой длительностью импульса, малогабаритные полупроводниковые лазеры и пр. Все эти лазеры перекрывают широкий диапазон длин волн от 100 нм до 30 мкм; уровни выходной мощности лазеров составляют от нескольких милливатт до десятков и сотен ватт; энергия в импульсе изменяется в пределах от нескольких миллиджоулей до нескольких джоулей; ширина спектра излучения лазеров — от нескольких герц до десятков гигагерц; угловая расходимость — от десятков градусов до долей миллирадиана.

В гинекологии наиболее широко применяются в качестве хирургических методов углекислотный лазер (CO_2 -лазер), лазер на алюмоиттриевом гранате с неодимом (Nd-YaG-лазер), в последнее время мы используем и гольмиевый (Ho-YaG), аргоновый, калий-титан-фосфатный (КТФ), эксимерный и другие лазеры. В качестве терапевтических используются гелий-неоновый лазер (ГНЛ) и полупроводниковый на арсениде галлия инъекционный лазер, излучающий в ближнем инфракрасном диапазоне спектра (ИКЛ).

CO_2 -лазер излучает на длине волны 10,6 мкм, для возбуждения лазера используется тлеющий разряд постоянного тока в многокомпонентной смеси, выходная мощность медицинских лазерных установок составляет 5—100 Вт, размер пучка 5—10 мм. Этот лазер отличает чрезвычайно высокий КПД (10—30%).

Nd-YaG-лазер излучает на длине волны 1,064 мкм, в качестве накачки используют криптоновые или ксеноновые дуговые лампы, в медицинских целях используют импульсные лазеры с непрерывной накачкой со средней мощностью излучения 20—60 Вт, размер пучка 0,5—10 мм, КПД лазеров 2—2,5%.

Ho-YaG-лазер излучает на длине волны 2,09 мкм, работает в импульсном режиме с частотой 1—20 Гц, мощностью до 30 Вт.

Характер биологической активности лазерного излучения определяется плотностью мощности или плотностью энергии излучения, представляющих собой отношения мощности лазерного излучения или энергии излучения соответственно к площади поперечного сечения лазерного пучка.

В зависимости от плотности мощности лазерное излучение при взаимодействии с биотканью может оказывать повреждающее или неповреждающее действие. При этом, естественно, механизмы взаимодействия будут различаться, и, следовательно, будет проявляться хирургический или терапевтический эффекты.

Применение CO_2 лазерного излучения для лечения доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки.

Механизм действия CO_2 -лазера заключается в том, что при воздействии на биологические ткани световая энергия излучения CO_2 -лазера превращается в тепловую. В результате сильного поглощения лазерного излучения тканями происходит их мгновенное нагревание до высоких температур. Это приводит к быстрому и интенсивному испарению межтканевой и внутриклеточной жидкости, коагуляции или испарению клеточных структур и формированию зоны коагуляционного некроза на границе с окружающими тканями. В зависимости от степени нагрева воздействие CO_2 -лазера проявляется в эффектах разреза или

поверхностного выпаривания тканей. Разрез ткани осуществляется сфокусированным лазерным излучением (при диаметре пятна не более 1 мм) за счет ее послойного испарения на сверхмалой площади. При этом толщина слоя, на который проникает лазерное излучение CO_2 -лазера, составляет около 50 мкм, а объемная плотность мощности достигает нескольких сот киловатт на 1 см^3 . Послойное выпаривание (лазерная коагуляция или вапоризация) производится лазерным лучом меньшей энергии. Это достигается уменьшением мощности лазера и увеличением диаметра пятна до 2—3 мм и более. Объемная плотность мощности в данном случае составляет 5—7 кВт/см³. Во всех случаях воздействие CO_2 -лазера приводит к высокой концентрации энергии на минимальной площади (в точке), за счет чего происходит испарение тканей на строго ограниченной площади и глубине. Это обеспечивает гемостатическое и асептическое действие лазерного излучения с длиной волны 10,6 мкм. В результате лазерная операция происходит практически бескровно или с минимальной кровопотерей, что существенно облегчает и упрощает ее выполнение, сопровождается минимальной травматизацией окружающих тканей.

Минимальная травматизация окружающих тканей обусловлена малой проникающей способностью излучения CO_2 -лазера и, следовательно, меньшей (в несколько раз по сравнению с электрохирургическим методом) зоной некроза.

Заживление «лазерных» ран происходит быстро за счет уменьшения лейкоцитарной инфильтрации, возникающей при формировании лазерного дефекта тканей. Другой особенностью, отличающей процесс заживления лазерных ран, является сокращение продолжительности фазы экссудации и пролиферации, присущих любому раневому процессу.

Совершенствование лазерной техники способствовало модификации известных лазерных систем, основанных на использовании газовых лазеров.

Хорошо зарекомендовавший себя CO_2 -лазер (длина волны 10,6 мкм) для лечения доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки, в настоящее время используется в различных режимах: постоянном, импульсном, в режимах суперпульса и «обрезанного» пульса.

CO_2 -лазер используется по неконтактной методике, транспортируется через систему жестких шарнирных световодов и оптимален для использования с операционным микроскопом (кольпоскопом). Важным критерием применения CO_2 -лазера для лечения патологических изменений вульвы, влагалища и шейки матки является глубина проникновения внутрь тканей и характер термического повреждения тканей. Это зависит от плотности мощности или плотности энергии (Вт/см^2 , Дж/см^2) и оптических характеристик тканей, определяющих степень поглощения энергии водой. Изменяя мощность, время воздействия и диаметр пятна лазерного излучения, падающего на ткани, можно влиять на глубину повреждения патологических тканей.

Термический эффект в месте воздействия CO_2 -лазера является результатом взаимодействия лазерного луча с биотканью и зависит от характера и степени поглощения излучения тканями.

Этот вид излучения вызывает максимальный термический дефект в зоне аппликации. Новые поколения CO_2 -лазеров (Sharplan 1050, Access 60 и др.) способны генерировать излучение в виде коротких и ультракоротких импульсов (суперпульс). Это позволяет достигать чрезвычайно высоких энергий (в десятки раз), что существенно снижает травматичность окружающих и подлежащих тканей. При изменении продолжительности импульса и их чередования изменяется «качество» термического дефекта. Это позволяет манипулировать лазерным лучом, оптимизируя воздействие — увеличивается точность, уменьшается степень термического повреждения окружающих тканей за счет их охлаждения во время паузы.

Проведенные гистологические исследования показали, что зона некроза при использовании режима суперпульса уменьшается в 2,5 раза по сравнению с постоянным режимом. Это не может не сказаться на скорости и характере эпителизации и органоспецифичности вновь восстановленных тканей.

Благодаря особенностям взаимодействия CO_2 -лазера с биологическими тканями — минимальная зона коагуляционного некроза, дистанционное воздействие — этот вид излучения нашел широкое применение в лечении доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки.

Наш многолетний опыт работы в этом направлении показывает, что CO_2 -лазер является оптимальным для лечения патологических состояний вульвы, влагалища и шейки матки, требующих хирургической коррекции.

Однако, принимая во внимание способность коагулировать просвет сосудов диаметром не более 0,5 мм, в ряде случаев при возникновении кровотечения могут использоваться и комбинации CO_2 - и Nd-YaG-лазеров.

Аналогично и в других случаях для выполнения конкретных целей при сочетанной патологии мы используем комбинации CO_2 -, Ho-YaG и Nd-YaG-лазеров.

Прежде чем перейти непосредственно к методикам лечения отдельных заболеваний с помощью CO_2 -лазера, целесообразно отметить особенности операций с использованием лазерного излучения. За счет микро- или кольпоскопа в процессе операции достигается высокая точность воздействия. Все операции на шейке матки, влагалище и вульве проводятся при увеличении от 4 до 25. Это дает возможность не только точно воздействовать лучом, но и контролировать сам ход лазерного испарения или коагуляции, в процессе которого можно определить характер тканей удаляемых и подлежащих, т.е. обеспечивать полное удаление патологического очага. В большинстве случаев ла-

зерные операции протекают бескровно. В случае богатой васкуляризации органа во время операции кровопотеря значительно меньше, чем в случае манипуляции обычным скальпелем. За счет малой проникающей способности излучения CO_2 -лазер достигается минимальное повреждение окружающих и подлежащих тканей и в послеоперационном периоде отсутствуют грубые рубцы и стенозы. Данное обстоятельство позволяет применять лазерные методики для лечения заболеваний шейки матки у нерожавших женщин. Перечисленные выше особенности при лечении заболеваний у женщин обеспечивают широкий диапазон возможностей при терапии заболеваний женской половой сферы, связанных с новообразованиями или патологическими состояниями органов, требующими либо удаления, либо хирургической коррекции. Учитывая, что наиболее выгодным с точки зрения условий для выполнения лазерной операции является воздействие через кольпоскоп на области прямого видения, наиболее широкое применение CO_2 -лазер нашел при лечении доброкачественных новообразований шейки матки, влагалища и вульвы.

Показания к применению CO_2 -лазера:

- псевдоэрозии;
- эрозированный эктропион;
- посткоагуляционный синдром;
- лейкоплакия шейки матки и влагалища;
- лейкоплакия с клеточной атипией вульвы;
- дисплазия шейки матки, влагалища и вульвы I—III ст.;
- папилломы вульвы и перианальной области;
- остроконечные кондиломы шейки матки, влагалища, вульвы и перианальной области;
- ретенционные кисты шейки матки и влагалища;
- рубцовые деформации шейки матки и влагалища;
- коагуляция наружного зева, атрезия цервикального канала, стеноз цервикального канала;

- перегородки влагалища;
- эндометриоз и аденоз шейки матки и влагалища;
- полипы цервикального канала;
- carcinoma in situ шейки матки.

Несмотря на широкие возможности CO_2 -лазера при лечении заболеваний женской половой сферы, нельзя считать этот метод абсолютным.

Существует ряд **противопоказаний** при лечении заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы. К ним относятся: острые воспалительные заболевания половых органов; злокачественные новообразования; распространение патологического процесса (дисплазия, полип) выше нижней трети цервикального канала, что делает невозможным наблюдать процесс лазеркоагуляции. Относительным противопоказанием к применению CO_2 -лазера (в амбулаторных условиях) являются геморрагические синдромы — болезнь Верльгофа, Виллебранда и др.

Перед лечением больным независимо от локализации патологического процесса (шейка матки, влагалище или вульва) должно быть проведено клиническое и лабораторное обследование, которое включает: анамнез, осмотр шейки матки с помощью зеркал, бимануальное исследование, простая и расширенная кольпоскопия (вульвоскопия), определение микрофлоры шейки матки (цервикального канала) и влагалища, при необходимости бактериологическое исследование и иммуноферментный анализ для идентификации микрофлоры (анаэробы, хламидии, микоплазмы и др.), прицельная биопсия, по показаниям — цервикоскопия, раздельное диагностическое выскабливание эндоцервикса и эндометрия с последующим гистологическим исследованием соскоба.

Лечение больных с патологией шейки матки, влагалища и вульвы может осуществляться амбулаторно. Лазерная вапоризация шейки матки производится без предварительного обезболивания на 4—7-й день менструального цикла. Возможны и более поздние сроки у больных с продолжи-

тельным менструальным циклом (35—36 дней). Лазеркоагуляция очагов эктоцервикального эндометриоза производится либо сразу после окончания менструации, либо накануне ее. Без учета менструального цикла лазерные вмешательства производятся у женщин на фоне лактационной или другого происхождения аменореи. Лазерную коагуляцию новообразований влагалища желательно производить также в первую фазу цикла. Коагуляция патологических образований нижней трети влагалища и вульвы производится в условиях инфильтрационной анестезии растворами 0,25—0,5% новокаина либо 10% лидокаина.

Методика проведения лазерных операций на шейке матки.

Перед лазерной коагуляцией необходимо оценить состояние шейки матки и наметить объем лазерного вмешательства (топографически наметить ход луча, выбрать оптимальный диаметр пятна, необходимую глубину воздействия) в зависимости от объема и характера поражения органа. Особой оценки заслуживает характер васкуляризации шейки матки, что можно предположительно оценить по состоянию периферического капиллярного русла. В зависимости от этого нужно выбрать место начала коагуляции и последовательность ее проведения.

На основании многолетнего опыта мы рекомендуем следующую последовательность и варианты коагуляции шейки матки. Целесообразно начинать лазерную коагуляцию с области наименьшей васкуляризации задней поверхности эктоцервикса, захватив 0,5—1,0 мм здоровой ткани. Диаметр пятна для ограничения зоны коагуляции 1,0 мм. После определения зоны коагуляции можно переходить к vaporизации, увеличив диаметр пятна до 1,5 мм. В результате ведения лазерного луча на поверхности шейки матки образуется дефект ткани в виде «канавки». Принцип ведения луча заключается в последовательном его ведении — «канавка» за «канавкой» таким образом, чтобы центр последующей канавки приходился на середину предыдущей.

Таблица

Параметры CO₂-лазерного воздействия при лечении заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы.

Заболевание	Мощность излучения, Вт	Диаметр пятна, мм	Глубина воздействия, мм
Псевдоэрозии шейки матки	10-45	0,5-1,5	1,0-2,5
Эрозированный эктропион	до 60	2,5-3,0	2,5-3,0
Ретенционные кисты шейки матки	10-40	1,0-2,5	до 10
Ретенционные кисты влагалища	5-15	1,0-2,5	3,0-6,0
Аденоз влагалища	5-10	1,5-2,5	1,0
Лейкоплакия шейки матки	5-30	1,5-2,5	1,0-2,5
Лейкоплакия влагалища	5-10	2,5	1,0-1,5
Дисплазия шейки матки I-II	25-50	0,5-2	1,0-3,5
Дисплазия шейки матки III	35-60	1,5-2,5	3,0-10
Дисплазия влагалища	5-15	2-2,5	1,0-2,5
Дисплазия вульвы	25-40	1,0-2,0	0,5-2,5
Эндометриоз шейки матки	10-25	1,5	1,0-4,0
Эндометриоз влагалища	3-10	2,5	1,0-1,5
Остроконечные кондиломы вульвы	30-50	1,5	1,5
Остроконечные кондиломы влагалища	10-25	1,5-2,5	1,0

В первую очередь лучше обработать заднюю поверхность шейки матки до наружного зева, затем переднюю поверхность и в заключение область наружного зева и нижнюю треть цервикального канала (область будущего эпителиального стыка). Такая последовательность обусловлена исключением или уменьшением риска повреждения крупного сосуда и начала кровотечения в начале операции. В противном случае при возникновении кровотечения (встречается в 1—2% случаев) и при неэффективности лазерного гемостаза возникает необходимость закончить операцию тугой тампонадой шейки матки. В связи с этим области с наибольшей васкуляризацией (область наружного зева и цервикального канала и др.) обрабатывают в последнюю очередь.

Глубина удаления тканей определяется формой и характером патологического процесса, особенностями гистологической картины. Средние величины глубины воздействия при наиболее распространенных формах заболевания указаны в таблице. Принимая во внимание эти параметры, необходимо учитывать особенности кольпоскопической картины в процессе наблюдения за ходом операции. В зависимости от формы дефекта, образующегося после лазерного воздействия, с учетом расположения желез и крипт, различают несколько вариантов лазерной коагуляции (вапоризации) шейки матки.

1. Лазерная вазпоризация.
2. Лазерная эксцизия.
3. Комбинированный вариант (вапоризация + эксцизия).

Методика лазерных операций на вульве.

Лазерная коагуляция вульвы производится в асептических условиях под инфильтрационной анестезией раствором 0,25—0,5% новокаина или 10% лидокаина. Образования, имеющие значительный объемный характер, могут быть отсечены лазерным лучом, а основание коагулировано. Мелкие образования на поверхности кожи вульвы мо-

гут быть сразу же vaporизированы. При обширных дефектах, образующихся в результате лазерного воздействия, целесообразно использовать коллагеновые пластические материалы (пленки, покрытия) с целью предотвращения рубцовых изменений в процессе заживления. При отсутствии таких материалов можно использовать любые вещества, стимулирующие репаративные процессы.

Существенно ускоряет темпы заживления и качество вновь образующихся тканевых покровов применение низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения после лазерной коагуляции. При лечении кондиломатоза воздействие низкоинтенсивным лазерным излучением является еще и патогенетически обусловленным, так как стимулирует клеточный иммунитет.

Особенности заживления шейки матки после лазерокоагуляции.

После удаления патологического очага на границе со здоровой тканью формируется зона поверхностного коагуляционного некроза. Вследствие малой проникающей способности луча CO_2 -лазера глубина зоны некроза не превышает 0,5-0,7 мм. Процесс образования струпа при лазерном воздействии имеет существенные отличия от электрохирургических и криогенных: вся патологическая ткань полностью испаряется (на любую глубину) и зона некроза образуется в пределах здоровой ткани. Это способствует быстрому отторжению коагуляционной пленки, рыхло связанной с подлежащими тканями и более раннему началу регенерации. Кроме того, отсутствие или минимальное повреждение окружающих тканей, незначительная лейкоцитарная инфильтрация, сокращение фазы экссудации и пролиферации способствуют быстрому заживлению шейки матки с отсутствием грубого рубцевания и стенозов. Аналогичные изменения происходят в процессе заживления вульвы и влагалища. При кольпоскопическом исследовании после лазерокоагуляции шейки матки можно об-

наружить следующее: на 2—3-и сутки на коагулированной поверхности образуется пленка серого цвета, на поверхности и в толще которой видны темные вкрапления, — результат карбонизации тканей в процессе лазерной вапоризации. Эти вкрапления представляют собой частички обуглившейся ткани вследствие ее неполного сгорания. Очищение поверхности шейки матки (влагалища) начинается с 4—5-х суток и продолжается 4—5 дней, при этом граница между зоной коагуляции и здоровой тканью сглаживается и становится менее заметной. К 14—15-му дню определяются белесоватые участки регенерирующего эпителия как на периферии, так и в центре эктоцервикса. Заканчивается эпителизация, в основном, к 22—27-му дню. Таким образом, к моменту наступления очередной менструации эпителизация практически завершается. В результате заново формируется эпителиальный стык, который располагается в области наружного зева и доступен кольпоскопическому осмотру.

Заживление покровных тканей вульвы протекает безболезненно и завершается в пределах 3—4 недель без образования стриктур и косметических дефектов.

Возможные осложнения и их профилактика.

При удалении обширных эктопий с выраженной пролиферацией железистого эпителия лазерное воздействие может сопровождаться повышенной кровоточивостью. Кровотечение также может возникнуть при испарении тканей на глубину свыше 3 мм, поэтому в подобных случаях необходимо соблюдать меры предосторожности и профилактики (увеличение диаметра пятна лазерного излучения до 7—10 мм и более, подведение к шейке матки гемостатической губки, ограничение физической нагрузки, половой покой).

При артериальном кровотечении показано наложение швов. При обширном процессе, распространяющемся с шейки матки на влагалище, показано двухэтапное лечение.

Влияние лазерокоагуляции шейки матки на нейроэндокринную регуляцию и репродуктивную функцию.

Лазерокоагуляция шейки матки оказывает определенное влияние на нейро-эндокринную регуляцию менструального цикла. На основании клинического опыта мы можем отметить, что лазерная коагуляция шейки матки сопровождается повышением уровня эстрогенов в крови в 1,7 раза, а прогестерона в 2 раза; механизм этого влияния связан, по-видимому, с возбуждением рецепторов шейки матки и активизацией шеечно-гипоталамического рефлекса. С другой стороны, являясь высокоэнергетическим, CO_2 -лазер оказывает непосредственное влияние на механизм нейро-эндокринной регуляции. В этой связи оптимальным, с точки зрения воздействия на гормональную функцию является лазерное воздействие в I фазу менструального цикла, на 5—7 день.

Учитывая, что лазерная коагуляция способствует активации гипоталамо-гипофизарной системы (повышает уровень ЛГ в 1,5—1,6 раза), вероятность наступления беременности в последующем цикле очень высока.

Применение Ho-YaG- и Nd-YaG-лазеров для лечения доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки.

Для лечения доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки могут быть использованы гольмиевый (Ho-YaG) и неодимовый (Nd-YaG) лазеры. Особенности излучения неодимового и гольмиевого лазеров является их различное взаимодействие с биологическими тканями.

Nd-YaG (неодимовый) лазер, твердотельный лазер, длина волны 1,06 мкм, обладает глубокой проникающей способностью в глубь тканей (до 7—8 мм), хорошо поглощается кровью, оказывает гемостатическое действие. Благодаря низкой способности к поглощению водой и высокой к рассеиванию в тканях неодимовый лазер вызывает хороший коагулирующий эффект. На поверхности тканей при их

облучении вызывает «режущий» или коагулирующий эффект. Размеры, глубина и интенсивность лазерного дефекта определяются заданными параметрами — мощностью, временем воздействия и способом подведения излучения к биологическому объекту — в постоянном или импульсном режиме, частотой и длительностью импульсов.

Nd-YaG-лазер является более предпочтительным по сравнению с углекислотным и гольмиевым лазером в случае необходимости достичь эффект глубокой коагуляции тканей.

Сушность термического действия излучения Nd-YaG-лазера на ткани (коагуляция, vaporization, денатурация) зависит от способа или методики воздействия — контактный или неконтактный.

При контактном способе (световод касается поверхности тканей) наблюдается эффект немедленной vaporization тканей или их разреза. При неконтактной методике эффект воздействия проявляется в глубокой коагуляции (5—8 мм) за счет рассеивания излучения в тканях.

Доставка излучения Nd-YaG-лазера к биологическому объекту осуществляется по гибкому кварцевому моноволоконному световоду диаметром 300—600 мкм. В зависимости от цели воздействия и локализации патологического очага (вульва, цервикальный канал) форма наконечника световода может быть различной: цилиндрическая, сферическая, коническая и т.д.

Эти гибкие световоды могут вводиться в рабочие каналы эндоскопической техники и использоваться в качестве инструмента.

В процессе передачи излучения кончики световодов нагреваются до высоких температур (свыше 1500°C) и при длительной работе сгорают. Для предотвращения этого используются сапфировые наконечники (2030°C) и системы охлаждения наконечников. При использовании сапфировых наконечников эффекты термического воздействия на ткани отличаются от таковых в случае обычных световодов — достигается высокая концентрация энергии в точке касания ткани, vaporization максимальна, распростра-

нение излучения в глубь тканей и его рассеивание незначительно. Эти качества могут быть использованы для рассечения тканей (конизация, эксцизия и т.д.).

Принимая во внимание особенности взаимодействия Nd-YaG-лазера с биологическими тканями и термические эффекты, возникающие при этом, мы считаем, что этот тип излучения может использоваться для лечения доброкачественных заболеваний вульвы, влагалища и шейки матки в следующих случаях:

- 1) конизации или эксцизии шейки матки;
- 2) пластические операции по Штурмдорфу, Шредеру, Эммету, Ельцову—Стрелкову;
- 3) иссечение кист влагалища (ретенционные кисты Гарнтерова хода, вестибулярной железы);
- 4) иссечение папиллом вульвы, имеющих неширокие основания.

Но-YaG-лазер основан на кристаллах гольмия, имеет длину волны 2,09 мкм и отличается следующими свойствами. Гольмиевый лазер обладает способностью к сильному поглощению в биологических тканях, как и CO_2 -лазер (длина волны 10,6 мкм), его излучение хорошо передается через кварцевое волокно диаметром 400—1 000 мкм.

Высокая пиковая мощность (больше 4 кВт) за счет импульсного режима приводит к сильному испарению (абляции) биоткани. Глубина проникновения одного импульса весьма мала (0,4 мм), что обеспечивает крайне незначительную травматизацию окружающих и подлежащих тканей, в отличие от Nd-YaG-лазера. Практически отсутствуют карбонизация и ожог тканей (проявление этих эффектов ниже, чем у CO_2 -лазера). При контактной методике воздействия наблюдаются выраженные эффекты вапоризации или разреза, при неконтактной — коагуляции тканей. Но-YaG-лазер обладает отличительной способностью: коагуляции крови в просвете сосудов при дистанционном воздействии. Гемостаз возникает за счет «скручивания» капилляров, что уменьшает вероятность образования и отрыва крупных тромбов. При заживлении раневого дефекта

Сравнительные характеристики хирургических лазеров в зависимости от длины волны

Характеристика	1,06 мкм	10,6 мкм	2,09 мкм
1. Поглощение в биоткани, см	0,5	700	50
2. Глубина проникновения для не пигментиров. ткани, мм	40	0,1	0,4
3. Глубина проникновения для пигментиров. ткани, мм	25	0,1	0,4
4. Ширина области воздействия лазерного излучения, мм	>25	0,6-1,2	0,4-0,6
5. Карбонизация ткани	нет	да	нет
6. Коагуляция сосудов, остановка кровотечений (гемостаз)	да	да	да
	(крупные тромбы)	(крупные тромбы)	(тромбов нет)
7. Возможность вторичного послеоперационного кровотечения	да	да	нет
8. Послеоперационное ожоговое рубцевание	да	да	нет
9. Возможность передачи излучения по световолокну	да	нет	да
10. Стойкость волокна при контакте с биотканью	нет	-	да
11. Время послеоперационного заживления лазерной раны, дни	>10	7-10	3-5
12. Опасность для глаз обслуживающего персонала	очень высока	нет	нет

практически отсутствуют явления рубцевания, с точки зрения технической эксплуатации волоконной оптики важным является отсутствие нагрева и пригорания кончика волокна.

Наш опыт показал, что в лечении патологических состояний вульвы, влагалища и шейки матки использование Ho-YaG-лазера оптимально для:

- 1) реканализации протоков вестибулярных желез;
- 2) вапоризации очагов аденоза и эндометриоза влагалища;
- 3) иссечения патологических образований (полипов, стриктур и др.) цервикального канала во время цервикоскопии;
- 4) иссечения (вапоризации) патологических образований вульвы (папилломы с широким основанием, гиперкератозы, крауроз и дистрофия вульвы, выраженная рубцовая деформация вульварного кольца и др.).

Принципы выбора вида лазерного излучения для лечения патологических состояний вульвы, влагалища и шейки матки.

Принимая во внимание особенности термических эффектов в тканях при воздействии на них лазерным излучением различной длины волны (CO_2 , Nd-YaG, Ho-YaG и др.), а также их энергоемкость и специфичность влияния на общебиологические реакции, следует отметить, что выбор того или иного вида лазера для лечения доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки должен быть индивидуален и зависеть от формы, морфологических особенностей патологического процесса, его локализации, протяженности, размеров, характера регуляции менструального цикла.

Данные условия определяют выбор не только вида лазерного излучения, но и оптической системы его доставки к биологическому объекту.

В заключение следует отметить, что до настоящего времени для хирургического этапа лечения доброкачественных новообразований вульвы, влагалища и шейки матки, а также начальных преинвазивных форм рака высокоинтенсивное лазерное излучение является способом выбора.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ЭКЗО- И ЭНДОЦЕРВИЦИТОВ

Г.Р. Байрамова

В настоящее время отчетливо прослеживается тенденция увеличения частоты воспалительных заболеваний женских половых органов в структуре гинекологической заболеваемости. Особую значимость приобрела проблема инфекционных процессов вульвы, влагалища и шейки матки.

Как известно, одним из биологических барьеров, защищающих половую систему от внедрения возбудителя, является шейка матки. Проникновению микроорганизмов в полость матки препятствует совокупность анатомических и физиологических особенностей шейки матки: узость цервикального канала, наличие слизистой «пробки», содержащий секреторный иммуноглобулин А, лизоцим и другие вещества, обладающие различными физическими и химическими свойствами. Однако под воздействием определенных факторов (травмы шейки матки во время родов, абортов, диагностических выскабливаний и т.д.) происходит нарушение защитных механизмов и проникновение инфекции в половые пути, что вызывает развитие воспалительного процесса, в частности экзо- и эндоцервицита.

Влагалищная часть шейки матки (экзоцервикс) в норме покрыт многослойным плоским эпителием (МПЭ) толщиной 150—200 мкм, который под воздействием эндогенных половых стероидов на протяжении менструального цикла подвергается циклическим изменениям. Под влиянием эстрогенов происходят процессы пролиферации, накопление гликогена в промежуточных слоях и кератина в поверхностном слое. Основная функция МПЭ экзоцервикса — защитная. При этом механическая прочность обеспечивается наличием глыб кератина, а гранулы гликогена создают местный иммунитет влагалищного биотопа.

Слизистая оболочка цервикального канала (эндоцервикс) выстлан однорядным цилиндрическим эпителием (ЦЭ). Основным элементом ЦЭ являются щели и углубления, которые носят название цервикальных желез. Основная функция ЦЭ — секреторная. Количественная и качественная характеристика секрета зависит от фазы менструального цикла.

В настоящее время под термином экзоцервицит понимают воспаление влагалищной части шейки матки. Эндцервицит — воспаление слизистой оболочки цервикального канала шейки матки.

По определению Г.З. Мовэт, воспаление — это реакция живой ткани на повреждение, заключающаяся в определенных изменениях терминального сосудистого ложа, крови, соединительной ткани, направленных на уничтожение агента, вызывающего повреждение, и на восстановление поврежденной ткани. Следует отметить, что воспаление само по себе не является заболеванием. Это реакция организма на внедрение возбудителя.

В основе патогенеза воспаления выделяют три основные стадии: альтерации, экссудации и пролиферации (продуктивная стадия).

Стадия альтерации характеризуется повреждением эпителия, десквамацией с обнажением базальной мембраны. При этом железы усиленно выделяют слизь, к которым присоединяется спущенный эпителий, просветы желез расширяются. Это результат непосредственного действия патогенного фактора и обменных нарушений, возникающих в поврежденной ткани.

Экссудация ведет к разрыхлению ткани, лейкодиapedeзу, появлению в больших количествах в пораженных тканях гистиоцитов, макрофагов, плазматических клеток, фибробластов, лимфоцитов, что в последующем определяет цитологическую картину воспаления.

Пролиферация способствует регенерации тканей, которая происходит путем образования клеток и восстановле-

ния ультраструктуры отдельных клеток за счет регенерации составляющих их органоидов. Регенеративный процесс может быть замедленным, характеризуется образованием наботоновых кист в результате перекрытия отверстия желез и соответственно наполнения их характерным содержимым.

Следует отметить, что влагалище и шейка матки представляют собой единую анатомо-функциональную систему, поэтому воспалительные процессы шейки матки редко бывают изолированными. Как правило, в патологический процесс вовлекается и влагалище. Поэтому нередко вагинитом называют воспаление влагалища в сочетании с экзо- и эндоцервицитом.

Воспалительные процессы в экто- и эндоцервиксе могут быть вызваны как возбудителями неспецифической, так и специфической этиологии.

Неспецифические вагиниты — инфекционно-воспалительные заболевания влагалища, обусловленные действием условно-патогенных микроорганизмов (E.Coli, стрептококки, стафилококки и др.). Следует отметить, что в микробиоценозе влагалища у здоровой женщины наряду с пероксидпродуцирующими лактобактериями наиболее часто встречаются эпидермальный стафилококк, реже бактероиды и анаэробные кокки, коринебактерии и коагулазоотрицательные стафилококки, количество которых обычно не превышает 10^{10} КОЕ/мл. У здоровых женщин преобладает анаэробная флора в соотношении к аэробной 10:1. Нормальная бактериальная флора препятствует инвазии патогенных микроорганизмов, которые вызывают изменения микрофлоры влагалища, что, в свою очередь, может привести к развитию воспалительного процесса влагалища и шейки матки.

Развитие экзо- и эндоцервицитов может быть обусловлено инфекционными заболеваниями, передающимися половым путем (хламидиоз, трихомониаз, вирусные заболевания и т.д.).

Наиболее часто заболевание встречается у женщин репродуктивного возраста. Однако нередко в результате возрастных изменений, которые связаны с дефицитом эстрогенов, происходят изменения, проявляющиеся в виде атрофического кольпита (вагинита) и неспецифических цервицитов, и у женщин в периоде перименопаузы.

Клиническими симптомами острого неспецифического цервицита и вагинита являются обильные слизистые или гнойевидные выделения, зуд, реже тупые боли внизу живота. При исследовании с помощью зеркал наблюдается гиперемия, отек, иногда мелкие кровоизлияния слизистой оболочки влагалища и шейки матки. При тяжелом течении вследствие дистрофии эпителия могут появляться участки изъязвления вплоть до стромы или слушивания поверхностных слоев эпителия до базального. При этом слизистая оболочка приобретает пятнистый, ярко-красный цвет.

В хронической стадии, как правило, выделения бывают умеренными или незначительными. При хроническом цервиците шейка матки отечная, с очаговой гиперемией. Эпителиальный покров изменен мало, хотя при затяжном течении наблюдается уменьшение или локальное исчезновение гликогена.

При осмотре шейки матки при эндоцервиците выявляется гиперемия вокруг наружного отверстия цервикального канала, выпячивание гиперемированной, отечной слизистой. При затяжном течении шейка матки уплотнена и утолщена.

Диагностика экзо- и эндоцервицитов в настоящее время не представляет трудностей. Наряду с клиническими признаками большую роль играют лабораторные методы исследования: микроскопические, бактериологические, цитологические, рН-метрия влагалищного отделяемого, а также специальные методы диагностики (ДНК-зонд, полимеразная цепная реакция, иммуноферментный анализ и др.).

Расширенная кольпоскопия позволяет не только правильно поставить диагноз, но и определить эффективность последующего лечения.

Кольпоскопическая картина в ряде случаев не позволяет выделить какой-либо специфический фактор, однако в последние годы появилось много работ, в которых ученые пытаются определить специфичность картины воспаления при конкретном возбудителе (Прилепская В.Н. и соавт., 1997; Singer A. и соавт., 1994).

Кольпоскопическая картина шейки матки и влагалища может зависеть не только от характера возбудителя, но и от стадии менструального цикла, гормональной насыщенности организма, стадии воспалительного процесса, возраста пациентки и т.д. Совокупность всех перечисленных признаков и определяет особенности клинического течения воспаления.

Различают очаговый и диффузный цервицит. При очаговом цервиците на поверхности диффузно-гиперемированной слизистой выявляются участки, которые несколько приподняты над окружающей тканью. Они имеют различную величину, бывают округлой или овальной формы с отечной каймой. В этих участках видно множество мелких точек в виде очаговых скоплений. Красные точки представляют собой концевые петли расширенных субэпителиальных капилляров в воспаленных соединительнотканых сосочках подлежащей ткани. Вследствие слушивания МПЭ они близко подходят к подлежащей ткани и хорошо видны.

При диффузном цервиците на фоне гиперемии и отечности слизистой определяются диффузно расположенные красные точки, которые после обработки раствором уксусной кислоты несколько светлеют. После проведения пробы Шиллера поверхность слизистой окрашивается неравномерно, с характерной крапчатостью йод-негативных и йод-позитивных участков.

По данным В.И.Краснопольского и соавт., при кольпоскопии шейки матки с неспецифическим воспалением можно выделить следующие особенности:

1. Выделения различного цвета и консистенции в зависимости от рода возбудителя.

2. Цилиндрический и многослойный плоский эпителий дают одну и ту же капиллярную реакцию — верхушки расширенных капилляров видны как ярко-красные точки, расположенные диффузно или очагами с неровными контурами. При этом нередко разница между ЦЭ и МПЭ исчезает.

3. Проба Шиллера является хорошим индикатором интенсивности процесса, локальное и диффузное отсутствие гликогена в МПЭ и определяет пестроту картины. Каждая светлая крапинка на коричневом фоне соответствует вершине воспаленного соединительнотканного сосочка. Могут определяться значительные округлые йоднегативные участки с расплывчатыми границами, сливающиеся друг с другом.

4. Истинные эрозии с типичной картиной, дно которых нередко покрыто гноевидными выделениями.

При кольпоскопическом исследовании шейка матки в постменопаузе характеризуется определенными особенностями: шейка матки покрыта неравномерно истонченным МПЭ; под истонченными слоями МПЭ просвечивают субэпителиальные сосуды с правильным ходом, легко кровоточащие при контакте и не всегда сокращающиеся на пробе с 3% уксусной кислотой; стык МПЭ и ЦЭ в большинстве случаев находится на уровне наружного зева: окраска раствором Люголя слабоположительная в 100% случаев.

Микроскопическое исследование является наиболее доступным методом и позволяет установить не только общее число микробов-ассоциантов, но и определить их принадлежность к облигатно анаэробным видам или лактобактериям.

Бактериологическое исследование позволяет определить родовую и видовую принадлежность микроорганизмов, их чувствительность к антибактериальным препаратам.

Цитологический метод исследования позволяет оценить структуру и клеточный уровень повреждения тканей и оценить в динамике эффективность проведенного лечения. Результаты цитологического исследования при цервиците

зависят от интенсивности воспалительного процесса. При остром течении заболевания в мазках содержится большое количество лейкоцитов, а также гистиоциты и лимфоциты; клетки многослойного плоского эпителия с дистрофическими изменениями ядер и цитоплазмы, клетки высокого цилиндрического эпителия с гипертрофированным ядром и вакуолей. При хроническом цервиците в мазках выявляют парабазальные клетки с дистрофическими изменениями, клетки высокого цилиндрического эпителия различной величины с несколько увеличенными ядрами, иногда может наблюдаться цитоллиз. Следует отметить, что воспалительный процесс экзо- и эндоцервикса может симулировать картину клеточной атипии при проведении цитологического исследования (Бычков В.И., 1989). Наличие парабазальных клеток с крупными ядрами и ядрышками в мазках и признаки дегенерации цитоплазмы не всегда должны рассматриваться клиницистами как неоплазия. После проведенной терапии при воспалительном генезе заболевания клетки с псевдодискарриозом исчезают.

Лечение экзо- и эндоцервицитов должно быть комплексным, включать не только этиотропное лечение, но и ликвидацию предрасполагающих факторов (нейроэндокринных, обменных и других функциональных нарушений), лечение сопутствующих заболеваний.

Важно отметить, что применяемые до недавнего времени спринцевания дезинфицирующими средствами, настоями трав являются патогенетически не обоснованными ввиду того, что они не обладают выраженным противомикробным действием.

Терапия экзо- и эндоцервицитов включает в себя применение антибактериальных, противотрихомонадных, противогрибковых, противовирусных, противохламидиозных и других средств в зависимости от данных микробиологического и специальных методов исследования (полимеразная цепная реакция, ДНК-зонд, иммуноферментный анализ и т.д.).

При кандидозном цервиците и вагините в настоящее время рекомендуют применение препарата Дифлюкан — представителя нового класса триазольных соединений, который оказывает выраженное специфическое действие на синтез стеролов грибов. Дифлюкан применяют в дозе 150 мг per os однократно.

Среди препаратов, применяемых интравагинально, в настоящее время используют гино-певарил, относящийся к группе имидазолов и содержащий в своем составе эконазола нитрат. Препарат применяют по 1 свече в течение 3—6 дней.

Другим препаратом из группы имидазолов является гинотравоген, содержащий в своем составе изоконазола нитрат. Вводится глубоко во влагалище один раз на ночь.

В последние годы широко используется в клинической практике препарат пимафуцин — противогрибковый полиеновый антибиотик группы макролидов, содержащий в качестве активной субстанции натамицин. Препарат назначают по 1 таблетке 4 раза в день в течение 5 дней в сочетании с влагалищными свечами: по 1 свече во влагалище на ночь в течение 6 дней.

При хламидийном цервиците наряду с антибиотиками тетрациклинового ряда (тетрацилин, мономицин, доксицилин, метацилин и др.), макролидов (эритромицин), хинолонов (таривид, максаквин) в последние годы с успехом применяют препарат азитромицин (сумамед) из группы азалидов. Сумамед назначают в первый день — 500 мг, а затем по 250 мг один раз в сутки в течение 10 дней. Этиотропную терапию вышеперечисленными препаратами некоторые авторы рекомендуют сочетать с местными мероприятиями: обработка шейки матки и влагалища 1—2% раствором хлорофиллипта, 3% раствором димексида, раствором нитрата серебра.

Чрезвычайно трудную задачу представляет лечение воспалительных процессов, вызванных вирусными заболева-

ниями (вирусом простого герпеса и папилломавирусной инфекции).

При генитальном герпесе терапевтический эффект достигается при длительном курсовом лечении и включает в себя помимо противовирусных препаратов (ацикловир, виролекс и др.) специфический противогерпетический иммуноглобулин, витаминотерапию, иммуностимулирующие средства, местное применение мазей («мегасин», «госси-пол», «бонафтон» и др.), а также десенсибилизирующие средства.

Папилломавирусная инфекция (ПВИ) является кофактором в развитии воспалительных процессов экзо- и эндоцервикса. Проблема диагностики и лечения ПВИ привлекает внимание многих исследователей ввиду широкого ее распространения, выраженной контагиозности, а также высокого онкогенного их потенциала. При выявлении заболевания, обусловленного ПВИ, необходимо проведение комплексной терапии, направленной как на микро-, так и на макроорганизм.

Специфичных препаратов для лечения ПВИ в настоящее время не существует. В литературе имеются единичные сведения о применении противогерпетических средств в повышении эффективности лечения ПВИ, однако эти данные противоречивы. В настоящее время лечение ПВИ проводят в соответствии с локализацией кондилом, характером процесса (наличие или отсутствие дисплазии) и учетом сопутствующих заболеваний.

Локальная терапия направлена на удаление кондилом и атипически измененного эпителия. С этой целью используют химические коагулянты (подофиллотоксин, резорцин, ферезол, солкодэrm и др.), цитостатики и физиохирургические методы (крио-, электро- и лазеротерапия, хирургическое иссечение в зависимости от локализации процесса).

В последние годы в лечении ПВИ используют интерфероны и их индукторы. Интерфероны обладают противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим

действием; они способны усиливать активность Т-лимфоцитов и стимулировать их способность убивать клетки с измененной антигенной структурой.

При лечении атрофических цервицитов и вагинитов предпочтение отдают местному применению эстрогенов, в частности овестину, который содержит в своем составе натуральный женский гормон — эстриол. Эстриол обладает исключительной тропностью к влагалищному эпителию и практически не влияет на эндометрий. Препарат способствует нормализации эпителия слизистой влагалища и шейки матки, и тем самым способствует восстановлению нормальной микрофлоры влагалища и рН среды. Однако данный препарат рекомендовано применять, если в клинической картине преобладают признаки, связанные с атрофией слизистой влагалища и шейки матки. При сочетании изменений со стороны влагалища и шейки матки с другими симптомами (вегетососудистыми, психоэмоциональными и др.) следует назначать комбинированную терапию, включающую в себя местное применение овестина с системной заместительной гормональной терапией (ливиал, клиогест и др.).

В комплексной терапии экзо- и эндоцервицитов широко используют местные комбинированные препараты. Мы имеем положительный опыт применения препарата «Тержинан» (фирма «Медикаль», Франция). В состав этого препарата входят: тернидазол, который активно воздействует на анаэробный компонент микрофлоры влагалища; нистатин, подавляющий рост дрожжеподобных грибов; неомицина сульфат, действие которого направлено на грамположительные и грамотрицательные бактерии; преднизолон, позволяющий быстро купировать в острой стадии симптомы воспаления (гиперемия, боль, зуд и т.д.).

В наших исследованиях тержинан был использован у 132 пациенток с целью лечения воспалительных процессов шейки матки и влагалища различной этиологии, в частности грибковой, трихомонадной, при смешанных вагини-

тах, а также при бактериальном вагинозе. Препарат назначали по 1 таблетке во влагалище на ночь в течение 10 дней. Перед введением таблетку для лучшего ее растворения необходимо смочить в небольшом количестве кипяченой воды, после чего ввести глубоко во влагалище. Эффективность проводимой терапии оценивали на основании клинических данных, динамического кольпоскопического исследования и подтверждали результатами микробиологического исследования.

Данные клинико-лабораторного исследования показали, что эффективность терапии тержинамом составила 92,4%, что проявлялось нормализацией степени чистоты влагалищного содержимого, значительным снижением рН среды влагалища (4,3—4,7), субъективным и объективным улучшением, которое характеризовалось исчезновением симптомов цервицита и вагинита.

Следует отметить, что улучшение состояния большинства пациенток отметили уже на 2—3-й день от начала применения препарата: снизилось количество выделений, уменьшились или совсем прекратились зуд и жжение во влагалище.

Побочное действие препарата (зуд в области вульвы и влагалища) выявлено лишь в одном наблюдении, вероятно в связи с повышенной чувствительностью к препарату.

Таким образом, тержинан обладает высокой эффективностью, не оказывает системного влияния на организм, не требует с целью профилактики вагинального кандидоза дополнительных антимикотических средств, а также удобен в применении.

На втором этапе лечения с целью восстановления нормального микроценоза влагалища в последние годы применяют эубиотики, в частности ацилакт, который стимулирует рост собственной лактофлоры влагалища, способствует снижению числа рецидивов заболевания за счет повышения защитных свойств влагалища. Ацилакт назнача-

ется по 1 свече на ночь на протяжении 10 дней. При наличии грибов назначение ацилакта нецелесообразно.

Таким образом, диагностика экзо- и эндоцервицитов направлена в первую очередь на выявление той причины, которая вызвала воспалительный процесс шейки матки. Как правило, экзо- и эндоцервициты сопровождаются воспалительными изменениями и влагалища. Лечение выявленных патологических процессов должно проводиться в зависимости от характера возбудителя, стадии процесса, эффективности терапии под контролем кольпоскопического и лабораторных методов исследования.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ИНТЕРФЕРОНА И ИММУНИТЕТА ПРИ ЭНДОЦЕРВИЦИТЕ

Г.М.Савельева, П.А.Клименко, Т.П.Басаева

Инфекционно-воспалительные заболевания женской половой сферы занимают ведущее место в структуре гинекологической заболеваемости и встречаются у 60—70% амбулаторных и у 30% стационарных гинекологических больных (Сметник В.П., Тумилович Л.Г., 1995; Краснопольский В.И. и соавт., 1997). Значительную долю среди воспалительных заболеваний женской половой сферы занимают воспалительные процессы шейки матки. Чаще это относится к воспалению слизистой оболочки канала шейки матки — эндоцервициту (Пшеничникова Т.Я., 1991).

Особое значение имеет проблема эндоцервицита у беременных в связи с риском инфицирования амниона, затем хориона, околоплодных вод и плода, приводящих к преждевременному прерыванию беременности, осложнениям в родах и послеродовом периоде и заболеваемости новорожденного. В связи с этим пациентки с воспалительными процессами шейки матки нуждаются в лечении до наступления беременности и родов.

Известно, что эндоцервицит является одной из основных причин псевдоэрозии шейки матки и обуславливает высокую частоту рецидивов заболевания (Qian Z.W., 1990; Лебедевич Ю.С., Иванова Л.В., 1998). Больных с хроническим эндоцервицитом специфической и неспецифической этиологии в настоящее время относят к группе риска в отношении развития рака шейки матки (Xiong N.H., 1993; Parashari A. и соавт., 1995; Краснопольский В.И., 1997).

Воспалительный процесс в цервикальном канале считают одним из наиболее частых причин бесплодия (Грищенко В.И. и соавт., 1981; Побединский Н.Н. и соавт., 1992).

Эндоцервициты в зависимости от этиологии делят на неспецифические и специфические. В настоящее время все более широкое распространение приобретают хламидийная и вирусные инфекции (вирус простого герпеса — ВПГ, цитомегаловирус — ЦМВ) полового тракта, которые могут клинически проявляться в виде эндоцервицита (Козлова В.И., Пухнер А.Ф., 1995).

Диагностика эндоцервицита часто затруднена в связи с малосимптомностью даже в острой стадии, что нередко обуславливает несвоевременное лечение и переход заболевания в длительный хронический процесс, который может протекать с обострениями и трудно поддается медикаментозному лечению.

Известно, что при хронических воспалительных заболеваниях часто выявляется смешанное инфицирование (Быковский А.Ф., 1986; Цвелев Ю.В., 1998), следствием, а возможно и причиной которого является снижение иммунологической реактивности и интерфероновый статус (ИФС) (Rhodes-Feuillette A. et al., 1992). Коррекция нарушений ИФС наряду с общепризнанной лекарственной терапией способствует более раннему и стойкому выздоровлению при различных инфекционных заболеваниях. С этой целью в настоящее время все более широко используются индукторы интерферона. С одной стороны, они обладают широким спектром неспецифического противовирусного действия, с другой — иммуномодулирующей способностью, т.е. корректируют нарушения как в системе ИФН, так и иммунитета. Вследствие тесной связи интерфероновой системы с клеточным иммунитетом, а также ее влияния на процессы фагоцитоза, применение индукторов интерферона патогенетически оправдано не только при вирусном, но и при других видах инфицирования (бактерии, хламидии).

Исходя из вышеизложенного, нами были изучены инфицированность цервикального канала, интерфероновый и-иммунный статус пациенток репродуктивного возраста с эндоцервицитом различной этиологии и эффективность

комплексного лечения с применением индукторов интерферона. 1-ю группу составили 44 пациентки с острым эндоцервицитом, 2-ю группу — 89 пациенток с хроническим эндоцервицитом. Контрольную группу составили 30 практически здоровых женщин.

При кольпоскопии у больных с острым эндоцервицитом обнаружены отек и гиперемия слизистой цервикального канала, расширенные петли сосудов вокруг наружного зева шейки матки, обильные слизисто-гноевидные или гноевидные выделения в виде ленты, ранимость слизистой шейки матки при взятии мазка для исследования. У пациенток с хроническим эндоцервицитом наблюдались менее выраженные признаки воспаления: незначительная гиперемия вокруг наружного зева шейки матки, умеренные слизисто-гноевидные выделения.

При бактериоскопическом исследовании мазков из цервикального канала у всех пациенток основной группы в мазках определялось повышенное число лейкоцитов (от 15 до 100 в п/зр), кокковая флора — у 46% пациенток, грамположительные и грамотрицательные палочки — у 75%, мицелий и споры дрожжеподобного гриба — у 18,7%.

Бактериологические исследования показали, что у здоровых женщин микробный фон цервикального канала был представлен в основном лактобактериями. В отдельных наблюдениях были обнаружены условно-патогенные бактерии (УПБ): кокковая флора (стафилококки, стрептококк гр.В), энтеробактерии (кишечная палочка, клебсиелла), анаэробы (бактероиды) и коринебактерии в небольшом количестве ($<10^3$ КОЕ/мл). Известно, что наличие условно-патогенной флоры в цервикальном канале при отсутствии воспалительной реакции не является признаком патологического процесса.

У пациенток с эндоцервицитом 1-й и 2-й групп в 36,4% и 16,9% наблюдений соответственно УПБ присутствовали в цервикальном канале в диагностических титрах ($\geq 10^5$ КОЕ/мл).

Микробный фон цервикального канала обследованных больных был представлен в основном аэробными кокковыми микроорганизмами (стафилококки, стрептококки гр.В, энтерококки), а также грамотрицательными энтеробактериями (кишечная палочка, протей, клебсиелла). УПБ присутствовали в цервикальном канале больных 1-й и 2-й группы, как правило, в виде ассоциаций 2—3 видов. Лактобактерии в посевах из цервикального канала отсутствовали полностью у большей части пациенток 1-й и 2-й группы (88,6% и 89,9%).

Хламидии обнаружены у 59,1% пациенток 1-й группы и 46,1% — 2-й группы, ВПГ — у 56,8% и 56,2%, ЦМВ — у 40,9% и 50,6% соответственно. В виде моноинфекции хламидии обнаружены при остром эндоцервиците в 9,1%, при хроническом — в 10,1% случаев, ВПГ и ЦМВ — при хроническом эндоцервиците в 7,9% и 4,5% наблюдений соответственно.

В большинстве случаев (72,7% в 1-й группе и 67,4% во 2-й группе) инфицированность носила смешанный характер. При смешанной инфекции эндоцервицит характеризовался длительным течением, частыми рецидивами и неэффективным предшествующим лечением. Наиболее частым вариантом смешанной инфекции была ассоциация вирусов (ВПГ, ЦМВ) и хламидии.

Четких клинических дифференциально-диагностических признаков эндоцервицита вирусной, хламидийной и неспецифической этиологии не было выявлено. Известно, что ассоциативность возбудителей лишает воспалительное заболевание нозологической специфичности.

Изучение ИФС у пациенток с эндоцервицитом позволило обнаружить дисбаланс системы ИФН у всех пациенток 1-й группы и у 87% (97,8%) пациенток 2-й группы. Средние показатели сывороточного ИФН у больных 1-й группы оказались повышены в 2 раза по сравнению с контрольной группой и в 1,9 раза по сравнению со 2-й группой, что, очевидно, связано с более активным включением

системы ИФН в противоинфекционную защиту при остром течении воспалительного процесса в цервикальном канале. Угнетение интерферон-синтезирующей функции лимфоцитов проявлялось в виде снижения показателей продукции α -ИФН у 95,5% пациенток 1-й группы и 76,4% пациенток 2-й группы и γ -ИФН у 93,2% и 92,1% соответственно.

Средние значения показателей продукции α -ИФН у больных 1-й и 2-й группы были ниже контрольных в 7 и 4 раза соответственно. Синтез γ -ИФН лимфоцитами в ответ на индукцию *in vitro* митогенами была в одинаковой степени снижена у пациенток 1-й и 2-й групп (в 5,6 раз и в 6 раз) по сравнению с контрольной группой. Продукция γ -ИФН была достоверно ниже у пациенток с изолированной или смешанной вирусной (ВПГ и (или) ЦМВ) инфекцией по сравнению с больными, имеющими изолированную хламидийную или бактериальную инфекцию. Средние показатели продукции γ -ИФН у больных 1-й и 2-й группы с бактериальной инфекцией практически соответствовали нижней границе нормы (64 Ед/мл).

Состояние иммунитета пациенток с эндоцервицитом в целом характеризовалось признаками умеренно выраженного иммунодефицита, преимущественно в Т-клеточном звене. Индивидуальный анализ показал, что в 1-й группе дисбаланс Т-клеточного звена иммунитета наблюдался у 90,9% пациенток, во 2-й группе — у 86,5%, В-звена — у 38,6% и 51,7% соответственно.

Изменения показателей клеточного иммунитета зависели от остроты, длительности процесса, частоты обострения и характера инфицирования.

Как в 1-й, так и во 2-й группах выявлено снижение содержания Т-хелперов (CD4+). Кроме того, у пациенток 1-й группы отмечено достоверное уменьшение содержания общего числа Т-лимфоцитов (CD3+) и иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8) по сравнению с контролем, а так-

же повышение содержания Ig G по сравнению со 2-й группой и здоровыми пациентками.

У больных с частыми обострениями заболевания изменения иммунного статуса были более выражены, чем у пациенток с редкими обострениями и впервые выявленным эндоцервицитом.

Среди различных инфекционных агентов, обнаруженных у наблюдаемых больных, достоверные отклонения показателей Т-клеточного звена иммунитета были связаны, как правило, с присутствием ЦМВ-инфекции.

В зависимости от проведенного лечения все пациентки были разделены на 2 подгруппы. В 1-ю подгруппу вошло 59 пациенток, которым была назначена традиционная схема противовоспалительной терапии с учетом выявленных возбудителей. 2-ю подгруппу составили 74 пациентки, которым в стандартную схему терапии были включены индукторы интерферона (циклоферон, амиксин) в зависимости от чувствительности их лейкоцитов к этим индукторам.

Клиническая эффективность лечения в 1-й группе составила 80% при традиционном способе лечения и 95,8% при использовании в комплексе лечения индукторов интерферона, во 2-й группе — 66,7% и 92% соответственно. Терапия с применением индукторов интерферона приводила к более раннему исчезновению клинических симптомов заболевания и нормализации клинико-лабораторных показателей, а также снижению частоты рецидивов эндоцервицита в течение 6 месяцев в 3,3—3,4 раза по сравнению с больными, получавшими общепринятую терапию.

У пациенток, получавших индукторы интерферона, происходило снижение уровня сывороточного ИФН, достоверное усиление интерферон-продуцирующей способности лейкоцитов в ответ на индукторы α - и γ -ИФН в большинстве случаев до нормальных значений.

Использование индукторов интерферона приводило к достоверному повышению важнейших иммунологических показателей: Т-хелперов (CD4+) и иммунорегуляторного

индекса (CD4/CD8) ($p < 0,05$) по сравнению с исходными данными. При индивидуальном анализе изменений иммунного статуса обнаружено, что индукторы интерферона способствуют нормализации не только пониженных, но и повышенных показателей клеточного иммунитета, что свидетельствует об иммуномодулирующем эффекте этих препаратов.

Таким образом, результаты исследования позволяют рекомендовать включение индукторов интерферона в комплекс лечебных мероприятий при эндоцервиците под контролем показателей интерферонового статуса и иммунограммы.

СОВРЕМЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИДЕМИОЛОГИИ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА

Л.А.Марченко

Генитальный герпес (ГГ) является одной из наиболее распространенных инфекций среди заболеваний, передаваемых половым путем.

Для ГГ, начиная с 1953 г., не существует каких-либо географических различий в плане неуклонного роста этой патологии. Аналогичная картина прослеживается как в развитых странах Америки и Европы, так и в развивающихся регионах Африки, Азии и Ближнего Востока. Рост заболеваемости, как считают специалисты, связан, прежде всего, с расширением диагностических возможностей, а также с абсолютным ростом патологии. Статистический разброс уровней пораженности населения ГГ значителен и связан как с качеством обследования, так и с числом и методом отбора обследуемых. Проведение широкомасштабных эпидемиологических исследований для выявления частоты инфицирования вирусом простого герпеса (ВПГ-2) долгое время осложнялось из-за невозможности серологически различить ВПГ-1 и ВПГ-2. Большинство людей (до 70%), инфицированных ВПГ-2, не обнаруживают у себя явных признаков или симптомов заболевания, и, следовательно, оценка распространенности генитального герпеса на основании только анализа клинических проявлений заболевания может дать лишь частичную картину эпидемиологии этой инфекции.

Показатели заболеваемости ГГ по отдельным странам представлены ниже.

В Великобритании в 1972 г. было идентифицировано 4 500 случаев ГГ. В 1986 г. число зарегистрированных случаев существенно увеличилось (до 20 315), при этом 50%

заболевших составляли женщины. В течение 1987—1988 гг. наблюдалось кратковременное снижение заболеваемости, но в 1990 г. число случаев достигло наивысшей точки (S). Точных данных о заболеваемости ГГ в США нет, но по оценке Центра контроля заболеваемости (в Америке герпес относится к обязательно регистрируемым заболеваниям) ежегодно в стране появляется от 300 до 500 тыс. первичных заражений, при том, что около 20 млн. населения инфицировано ГГ. Сходное увеличение заболеваемости зарегистрировано в Швеции, что соотносится с данными по заболеваемости в разных странах, включая Германию, Францию, Италию, Канаду, Австралию и Новую Зеландию.

Популяционное исследование (Stravaky K. и соавт., 1983) серопозитивности к ВПГ-2, проведенное с 1978 по 1980 годы среди белого населения в возрасте от 35 до 50 лет (Канада) оценивало не только частоту инфицирования ГГ, но и включало анализ сексуального поведения общества. Авторы обнаружили серопозитивность к ВПГ-2 у 17,5% женщин и у 12,5% мужчин, а также установили прямо пропорциональную зависимость между наличием антител к ВПГ-2, числом сексуальных партнеров и обратно пропорциональную связь между возрастом первого полового контакта. На протяжении 2 последних десятилетий в Израиле также стойко возросла частота генитального герпеса. Ежегодная заболеваемость увеличилась от спорадических случаев в 70-е годы до 32,4 на 1 000 больных в 1990 г. Показатель инфекции ВПГ-2 вырос с 15,25 в 1970 г. до 89,3 в 1991 г. (по данным оценки специфических средних геометрических титров), в то время как в отношении ВПГ-1 этот показатель не изменился. При генитальном герпесе в Израиле преобладает инфицирование ВПГ-2; первый тип выявляется только в 21%.

Ситуация с инфицированием ГГ в России остается во многом крайне неясной. Несмотря на то, что ГГ отнесен в группу заболеваний, передаваемых половым путем, учет заболеваемости ведется плохо. Тем не менее, частота его

увеличилась с 1979-го по 1992 г. с 0,5 до 7%. В 1994 г. в России зарегистрировано около 1 млн. 442 тыс. больных ЗППП, среди них ГГ составил 10 885 случаев, т.е. 7,4 на 100 000 населения, при этом среди заболевших женщин зарегистрировано в два с лишним раза больше, чем мужчин. Учитывая, что эти данные получены на основании статистических отчетов венерологов, в них, естественно, не вошли женщины, страдающие атипичными формами заболевания и, в основном, обращающиеся к гинекологу.

Разработанный относительно недавно чувствительный тест, выявляющий типоспецифические антитела к ВПГ-2, кардинально расширил наши представления об эпидемиологии генитального герпеса.

В Станфордском университете (Калифорния, США) при изучении антигенной структуры возбудителя генитального герпеса, который чаще вызывается вирусом второго типа, был найден G-антиген, свойственный только этому серологическому типу вируса, что дало возможность дифференцировать его от первого типа ВПГ. На основании анализа уровней типоспецифических антител к ВПГ-2 R. Jonson и соавт. (1994) в 1989 г. в рамках второго Национального обследования здоровья и питания 1976—1980 гг. изучили популяцию граждан США в возрасте от 6 мес. до 74 лет. Серопозитивность к ВПГ-2 в целом была обнаружена у 16,4% населения в возрасте от 15 лет и старше. Установлено, что степень распространенности ВПГ-2 инфекции прежде всего зависит от возраста. Низкая заболеваемость характерна для возрастных групп до 15 лет, а затем она возрастает до 6,9% в группах 15—29 лет и до 20,2% у лиц в возрасте 30—34 года.

Второе обследование, проведенное в 1989—1990 гг., показало, что степень инфицированности ВПГ-2 с 16,4% возросла до 21,7%. В последней работе этого цикла D. Siegel и соавт. (1992) оценил влияние поведения, этнической принадлежности, пола и сексуальной ориентации на распространенность инфекции, вызванной ВПГ-2. Обследовано 1

212 мужчин и женщин, состоявших в браке в возрасте от 20 до 44 лет. Общая заболеваемость ВПГ-2 составила 33%, и серопозитивность в значительной степени зависела от пола обследуемых, числа сексуальных партнеров, возраста, низкого образовательного уровня и этнической принадлежности. Среди ВПГ-2 серопозитивных пациентов только 19% мужчин и 13% женщин сообщили об явных эпизодах герпетических высыпаний. При анализе группы обследованных, указывающих на периодически возникающие изъязвления половых органов, в 62% случаев у мужчин и в 84% у женщин были обнаружены антитела к ВПГ-2.

Особого внимания заслуживает анализ взаимосвязи генитального и экстрагенитального герпеса. У женщин с эпизодами экстрагенитального герпеса антитела к ВПГ-1 выявляются в 75% случаев, а к ВПГ-2 — в 41%; в то время, как у мужчин эти соотношения соответственно встречаются в 71% и 25%. При наличии в анамнезе у женщин генитальных высыпаний антитела к ВПГ-1 выявляются в 50%, а к ВПГ-2 — в 84%; у мужчин — 56% и 62%. Женщины одновременно серопозитивные по ВПГ-1 и ВПГ-2 антителам сравнительно реже сообщали об эпизодах типичного генитального герпеса, чем те, которые были серопозитивны по ВПГ-2 и негативны по ВПГ-1.

Важности учета возрастного фактора в инфицировании ВПГ-2 посвящена работа В. Chistenson и соавт. (1992). В течение 15 лет они обследовали популяцию шведских девушек, начиная с 14—15 лет. В этом возрасте только 0,5% девушек были серопозитивны к ВПГ-2, к 18—19 годам этот показатель увеличивался до 1,6% и продолжал нарастать с возрастом (19—20 лет — 2,5%, 20—24 — 11% и 30—31 — 25%). Ежегодный прирост серопозитивности в период от 19—20 до 30—31 года составил более 2%.

Анализ выборочных исследований серопозитивности к ВПГ-2 инфекции свидетельствует об огромных различиях в ее распространении в зависимости от контингента обследованных. Среди пациенток клиник для лечения ЗППП

заболеваемость составляет от 8 до 83%, причем в большинстве работ указывается уровень заболеваемости 30% и выше. У проституток уровень инфицирования значительно выше (75—95%), особенно в некоторых регионах Африки, где фактически все обследованные женщины оказались серопозитивными. Распространенность ВПГ-2 инфекции среди женщин, посещающих антенатальные клиники, намного ниже (6—65%), и в среднем составляет около 20%. Среди доноров крови уровень распространенности ВПГ-2 от 5 до 18%. В других группах населения показатели распространенности ВПГ-2 были следующими: студенты университета — 0,4—4,3%, лица, посещающие центры планирования семьи и семейные центры здоровья, — 10—35% и 23% соответственно.

Известно, что во многих развивающихся странах наиболее частой причиной изъязвлений гениталий являются тропические инфекции и, главным образом, мягкий шанкр. Тем не менее ГГ встречается там часто, однако далеко не всегда регистрируется, так как многие врачи считают эту инфекцию банальной. В то время как заболеваемость ГГ особенно важна для некоторых стран Африки и Азии, так как заболевания половых органов, сопровождающиеся изъязвлениями, вероятно, являются одним из главных факторов распространения ВИЧ-инфекции.

Многие исследователи считают, что истинная ситуация в мире в отношении роста заболеваемости генитальным герпесом в достаточной мере не контролируется в связи со значительным процентом его асимптомных форм. Частота последних составляет от 40 до 74%. В структуре недиагностируемых инфекций ГГ составляет 20—35%, а в отдельных группах взрослого населения США — 65—80%.

Представленные данные литературы свидетельствуют об относительной специфичности жалоб и низкой информативности сообщений обследованных, на основании которых можно предположить вирусную инфекцию у больных с атипичными формами герпеса. Женщины в 1,7 раз чаще

инфицируются ВПГ-2, чем мужчины, подобных половых различий в инфицировании экстрагенитальным герпесом не выявлено. Асимптоматическое выделение ВПГ-2, наиболее легко выявляемое у женщин, чем у мужчин, обуславливает половину случаев заражения генитальным герпесом.

С целью уточнения частоты инфицирования вирусом простого герпеса нами было проведено одномоментное сплошное эпидемиологическое обследование по специально составленной анкете-опроснику 1 139 женщин-работниц и служащих двух предприятий г. Москвы. Возраст обследованного контингента колебался от 16 до 73 лет (средний возраст $40,27 \pm 0,8$ лет), охват обследования — 86% популяции.

У 234 опрошенных был взят анализ слизи цервикального канала на наличие антигена ВПГ. Антиген обнаружен у 46 из 234 человек (в 19,7% случаев). Средние показатели оптической плотности составили $0,72 \pm 0,02$ ЕДОП (контроль $0,05$ ед. ОП) ($p < 0,05$).

Проведенный нами сравнительный анализ группы обследованных с лабораторно подтвержденным генитальным герпесом и группы серонегативных по ВПГ-2 показал, что герпес встречался у рабочих, выполняющих физическую немеханизированную работу, и у лиц, занимающихся умственным трудом, с равной частотой. Помимо этого, частота инфицирования, согласно нашим данным, была выше у женщин с низким социально-экономическим положением. В США, Великобритании, Австралии также к ведущим факторам риска у женщин отнесены низкий уровень образования и материальной обеспеченности, в то время как у мужчин уровень доходов и образования существенно не влиял на частоту инфицирования герпесом.

Изучение нами возрастной зависимости инфицирования генитальным герпесом позволило выявить два ее пика. Первый пик инфицирования совпадает с возрастным интервалом 16—24, второй — 35—44 года. Согласно данным литературы, средний возраст заболевания генитальным герпесом у женщин составляет 23 года, при этом отмечается

второй пик заболеваемости от 45 лет и старше. В исследовании F.Cowan и соавт. (1994) показано, что частота выявления антител к ВПГ-2 у доноров крови достигает пика к 41—45 годам, после чего снижается. Сравнение частоты распространенности ВПГ-2 в зависимости от возраста предлагается автором в качестве полезного индикатора для выявления лиц с поведением высокого риска инфицирования в различных популяциях. В противовес к высказанной точке зрения в работе G.Lowhager и соавт. (1990) показано, что в Швейцарии в конце 80-х гг. отмечено снижение частоты обнаружения антител к ВПГ-2 до 25-летнего возраста по сравнению с той же возрастной группой в предшествующие годы. Подобный факт указывает на намечающуюся тенденцию выбора поведения среди молодых женщин.

Анализ особенностей клинического течения инфекции показал, что только в 34% случаев у обследованных нами больных генитальный герпес проявлялся типичными герпетическими высыпаниями, в 66% выявлено атипичное течение инфекции. При этом наиболее значимыми жалобами, которые можно охарактеризовать как клинические критерии диагностики атипичной формы ГГ, явились обильные без запаха выделения из половых путей, не поддающиеся традиционной антибактериальной терапии, выявленные у 85,6% больных, чувство зуда и жжения вульвы, встречающиеся в 64,1% случаев, а также чувство отека и дискомфорта в области преддверия влагалища, отмеченные у 14,3% больных.

Согласно данным литературы, в 40—75% случаев генитальный герпес протекает атипично — без появления характерных герпетических высыпаний, включая первичный эпизод заболевания. Высокий процент атипичных форм инфекции способствуют неконтролируемому росту заболеваемости ГГ.

Согласно нашим данным, 34,8% больных с типичной и 29,1% — с атипичной формой ГГ беспокоили стойкие боли внизу живота, не связанные ни с герпетическими высы-

паниями, ни с обострением воспалительного процесса в области придатков матки, что позволило трактовать эти симптомы как стойкий тазовый ганглионеврит.

К наиболее частым осложнениям ГГ относится вовлечение в воспалительный процесс ЦНС в виде развития синдрома сакральной радикулопатии, которая трактуется рядом авторов как активация персистирующей ганглионарной инфекции.

У 2,6% больных при типичной и 4,9% при атипичной форме инфекции на слизистой передней, задней или боковой стенок влагалища обнаружены стойкие петехиальные высыпания. Нами впервые была проведена аналогия между подобными изменениями слизистой влагалища и инфицированием этих больных вирусом простого герпеса.

При расширенном кольпоскопическом обследовании у 24,3% больных с типичной и у 27,8% с атипичной формой ГГ зарегистрированы доброкачественные изменения шейки матки. Наряду с этим у 1,96% пациенток с атипичной формой ГГ обнаружена дисплазия шейки матки III степени, в связи с чем они были направлены в Московский онкологический институт им. П.А.Герцена, где им произведена конизация шейки матки. Кондиломы вульвы диагностировали у 15,7% больных с типичной формой ГГ и у 17% с атипичной. Данный факт еще раз подчеркивает необходимость онкологической настороженности у этого контингента больных.

Длительно существующая хроническая стрессовая ситуация у больных с ГГ может способствовать развитию депрессивной психопатологической симптоматики. Проведенные в этом направлении исследования показали, что у больных с генитальным герпесом нами выявлена высокая частота депрессивных расстройств, что проявлялось идеями самообвинения, состоянием тревоги и тоски, раздражительностью, суточными колебаниями настроения, синестопатией. Депрессивные расстройства при типичной форме ГГ встречались в 35,6%, а при атипичной — в 42,1% случаев. Заражение генитальным герпесом сопряжено с возникно-

вением у этих больных серьезных психосоциальных проблем, обусловленных половым путем передачи инфекции, частыми ее рецидивированием и отсутствием значимых и стойких результатов лечения. Впервые в 1982 г. было высказано предположение о возможно существующей связи между психологическим статусом у этих больных и частотой рецидивов. Изучение возможности реактивации рецидивирующего герпеса при стрессе (физические, биохимические, психологические факторы) с использованием шкал депрессий, жизненных стрессовых факторов и личностных характеристик свидетельствует об отсутствии зависимости между количеством рецидивов и жизненными стрессовыми факторами. Установлено, что личностные характеристики больных (в частности, невротический склад характера) в большей степени, чем уровень стресса, влияют на течение инфекции, вызванной ВПГ. Однако в серии других исследований было показано, что именно частота рецидивов влияет на психологический статус больной; таким образом преморбидный психологический статус оказывает минимальное влияние на частоту и остроту рецидивов. Доверительная беседа врача и пациенток в этих ситуациях должна помочь им понять причины стресса и беспокойства и научить не сосредоточиваться на своем заболевании.

Учитывая отсутствие действенных методов профилактики герпесвирусных инфекций единственным, с нашей точки зрения, рычагом для предотвращения неукротимой эпидемии ГГ является знание ведущих факторов риска развития этого заболевания. На основании многоцентровых перекрестных исследований, а также наших собственных результатов, выявлена структура факторов, независимо связанных с серопозитивностью по ВПГ-2. Среди них ведущими являются: старший возраст, этническая принадлежность, большое число сексуальных партнеров, ранний возраст начала половой жизни, низкий уровень образования и материальной обеспеченности, принадлежность к женскому полу, высокая частота в анамнезе ЗППП и преждевременные роды.

КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА У ЖЕНЩИН

И.Б.Манухин, Т.П.Захарова

Герпесвирусная инфекция, локализованная на наружных и внутренних половых органах — генитальный герпес (ГГ) — является одной из актуальных проблем, поскольку продолжается неуклонный рост атипичных форм заболевания, снижается фертильность у женщин репродуктивного возраста, сохраняются высокие перинатальные потери.

Эпидемиология.

К факторам риска возникновения герпетической инфекции следует отнести: неразборчивость в половых связях, большое число половых партнеров (наиболее высокая частота развития ГГ отмечена у проституток), низкий социально-бытовой уровень жизни, возраст (первый пик заболеваемости приходится на подростков, начинающих раннюю половую жизнь, второй — на сорокалетних).

Недавно предложенный чувствительный тест на типоспецифические антитела к вирусу простого герпеса (ВПГ) кардинально расширил представления об эпидемиологии ГГ. Так, в Европе частота ГГ составляет 10—13%, в США — 23—40%, в Африке — 13—40%, в Азии — 7—14%, в Австралии — 14%.

По данным В.К.Требенюка (1979), больные ГГ в СССР составляли около 0,5% населения. В 1986 г. (Баринский И.О. и соавт.) заболеваемость ГГ в 80,3—96,5% случаев была обусловлена инфицированием половых органов вторым типом герпеса. В 90-х гг. этот процент составил 70—73, т.е. данные по учету заболеваемости ГГ разноречивы. Следует согласиться с мнением тех ученых, которые считают, что истинная ситуация в мире в отношении роста заболе-

ваемости генитальным герпесом не может контролироваться в связи со значительным процентом его асимптомных форм, частота которых колеблется от 40 до 75%.

Генитальный герпес в 91—97% случаев передается половым путем, возможно инфицирование при орально-генитальных контактах. Аутоинокуляция наблюдается при переносе самим больным вируса из очага инфекции на незараженные части тела (с лица — на половые органы). Бытовой путь переноса инфекции встречается крайне редко и полностью исключен, если содержащий вирус секрет высыхает. Основным резервуаром инфекции у мужчин является мочеполовой тракт, а у женщин — канал шейки матки. Источником инфекции могут быть не только больные с клинически выраженными симптомами, но и бессимптомные носители вируса простого герпеса. Представляет интерес тот факт, что типичное клиническое течение ГГ встречается в 26,9—35,2%, в 64—73,1% случаев наблюдается атипичное течение с жалобами только на вульводинит, а в 20% — бессимптомное течение (вирусоносительство) (Марченко Л.А., 1997).

Следует также отметить, что и заражение ВПГ не всегда приводит к клинически выраженному заболеванию, может иметь место как носительство, так и латентное (что наблюдается чаще) течение инфекции. Помимо горизонтального пути передачи инфекции возможен и вертикальный путь (трансплацентарное инфицирование плода).

Согласно современным представлениям о патогенезе заболевания ВПГ, попав в организм, сохраняется в нем в течение всей жизни человека, периодически проявляясь различными по тяжести и длительности рецидивами с очагами везикулярных высыпаний на коже и слизистых.

ВПГ обладает высоким тропизмом как к эпителиальным, так и к нервным клеткам. При первичном заражении репликация вируса происходит в месте инвазии, а затем он перемещается либо по нервному стволу (неврогенный путь), либо генитальным путем. После острой стадии инфекции

вирусы, перемещаясь по аксоплазматическому пути, доходят до сенсорных ганглиев, в нейронах которых они находятся в латентном состоянии.

Гематогенный путь распространения как первичной, так и рецидивирующей инфекции является обязательным, так как ВПГ может оседать в виде элементарных телец в стро-ме лейкоцитов, эритроцитов, тромбоцитов, лимфоцитов. В последние годы установлено, что ВПГ может длительно персистировать в коже, в слизистых, в половых секретах. Таким образом, вирус герпеса переходит в латентное состояние как в ганглиях, так и в периферических тканях. Однако значительно чаще рецидивы заболевания обусловлены персистенцией инфекции именно в нервном ганглии. Паравертебральные ганглии поясничного или сакрального отделов позвоночника представляют единственные места обитания вируса, где он находится на протяжении всей жизни человека, поддерживая латентную инфекцию, этапы формирования которой изучены пока недостаточно полно. Однако установлено, что вирус, войдя в контакт с нейро-клеточным синапсом-рецептором, меняет свою морфологию, начинает активно двигаться по проводнику чувствительного нерва в сторону регионального ганглия. В пределах проводников и нервных клеток ганглия вирусы герпеса трансформируются в безоболочечные α - и PREP-частицы, которые существуют пожизненно. С этого момента данный штамм вируса в ганглии данного дерматома и соматотома организма «закладывает мину», которая может «взорваться» в любое время под воздействием широкого ряда неконтролируемых обстоятельств (стрессы, гормональные дисфункции, ультрафиолетовое или радиоактивное облучение, иммуносупрессия, беременность и т.д.), приводя к развитию бессимптомной или клинически выраженной «новой старой инфекции». Латентные вирусные частицы выделяют специальные белки, ограничивающие любые виды иммунного ответа на них. У инфицированных вирусами герпеса клеток подавляется экспрессия на внеш-

ней мембране антигенов гистосовместимости I класса, которые являются обязательной частью мембранного рецептора, в результате чего существенно снижается способность НК-клеток (естественные «клетки-убийцы») и Т-*tsk*-клеток (специфические киллеры — разрушают все клетки, содержащие вирионы, кроме клеток периферической нервной системы) атаковать эти инфицированные клетки.

При активации α - и (или) PREP-частицы, последняя покидает ганглий и начинает активное движение в обратном направлении — по проводнику того же чувствительного нерва к нейроклеточному синапсу-рецептору, в клетках которого образует для себя оболочку, что превращает ее в зрелую вирусную частицу, способную к репродукции. При этом надо иметь в виду, что, начиная с первичной инфекции и после каждого рецидива, в ганглии попадают десятки или даже сотни α - и PREP-частиц.

Таким образом, хотя бы однажды переболев локальной герпес-вирусной инфекцией, мы носим в себе несколько десятков или сотен «мин замедленного действия», готовых «взорваться» при появлении факторов, способствующих рецидиву.

Клиника.

По клинико-морфологическим проявлениям генитальный герпес подразделяется на 4 различных типа:

1. Первый клинический эпизод первичного генитального герпеса.
2. Первый клинический эпизод при существующем ГГ.
3. Рецидивирующий ГГ.
4. Бессимптомный ГГ.

Первый эпизод заболевания первичного ГГ является истинным проявлением первичной герпетической инфекции: больная никогда ранее не отмечала у себя симптомов ГГ, а в крови отсутствуют антитела к ВПГ. Заболевание развивается после интимного контакта с инфицированным лицом. Инкубационный период длится от 3—9 дней, за-

канчивается появлением сгруппированных болезненных пузырьков, расположенных в области наружных и внутренних половых органов. Новые высыпания могут появляться до 10-го дня от начала заболевания, сопровождаясь болью, зудом, жжением, парестезией, ознобом, лихорадкой, гипертермией, недомоганием, лимфаденитом. Пузырьки превращаются в пустулы, которые вскрываются с образованием язв и сероватых корочек. В типичных случаях весь процесс эволюции герпетической сыпи занимает от 15—20 дней, после чего наступает эпителизация. Чаще всего поражаются вход во влагалище, устье мочеиспускательного канала или половые губы, но могут возникать и экстрагенитальные поражения промежности, перианальной области, бедер и ягодиц, причем у 70—90% женщин диагностируется цервицит. Внешний статус шейки матки обычно не изменен, хотя иногда ее поверхность может быть гиперемированной, рыхлой, с эрозиями и гнойным экссудатом. Следует иметь в виду, что объем и разнообразие проявлений интоксикации, клиническая картина и местные изменения гениталий зависят от иммуносупрессивной терапии и в целом от иммунной компроментированности больной. Обычно первичные проявления ГГ более острые и длительные с типичным продромальным и острым периодами, с присоединяющимися в 35% случаев дизуретическими расстройствами и неврологическими осложнениями.

К первичному эпизоду при существующей герпетической инфекции относят случаи заболевания, когда первые симптомы проявляются на фоне серопозитивности к ВПГ-инфекции. Симптоматика при этом более выражена, чем при рецидивирующей форме болезни.

Рецидивирующий генитальный герпес (РГГ) характеризуется более частыми рецидивами (50—75% случаев) заболевания в сравнении с обострениями инфекции с экстрагенитальной локализацией. Проявления РГГ могут быть различными: от бессимптомного выделения вируса или легких симптомов до очень болезненных сливных изъязвлений с четкими границами (типичное течение).

Частота рецидивов не является диагностическим критерием, а количество рецидивов очень индивидуально, но обычно — это 5—8 за год, выделение вируса продолжается не менее 4 дней.

Часто в продромальном периоде за несколько часов до появления высыпаний больные ощущают зуд, жжение, покалывание в зоне поражения. Почти у половины пациенток с РГГ наблюдаются ложные предвестники, когда после проявления типичных продромальных симптомов герпетические высыпания не появляются. Такое течение РГГ прогностически более благоприятное по сравнению с типичным вариантом, так как указывает на достаточно сильный противогерпетический иммунитет у этих больных, отмечается укороченность в продолжительности рецидива — от момента появления первых элементов до эпителизации 7—10 дней.

У пациенток с неполноценным специфическим противогерпетическим иммунитетом или системным иммунодефицитом проявления *РГГ* могут быть *атипичными* (бессимптомными); при этом отсутствует клинический признак инфекции — сгруппированные везикулы с эрозивно-язвенными высыпаниями на коже и слизистой больших и малых половых губ, промежности, влагалища, шейки матки, что в значительной степени затрудняет своевременную диагностику. *Гинеколог должен помнить*, что атипичный тип течения ГГ характерен для 61% больных с самого начала заболевания, поэтому первый эпизод инфекции ретроспективно выявить трудно, а больные длительное время обращаются к врачам (урологам, дерматовенерологам, невропатологам, гинекологам) с жалобами на стойкий дискомфорт в урогенитальной области, которые относят к болезням невыясненной этиологии, требующим специальных методов обследования для постановки диагноза.

Среди гинекологических больных, страдающих хроническими заболеваниями половых органов, следует выделить *группу риска с возможным стертым абортивным течением ГГ*:

1. Пациентки с жалобами на стойкий зуд, жжение в области влагалища, промежности (после исключения кандидоза, хламидиоза, трихомониаза).

2. Стойкие рецидивирующие бактериально-кандидозные кольпиты, не поддающиеся традиционному лечению.

3. Рецидивирующие эрозии шейки матки, особенно после крио- или лазердеструкции.

4. Привычное невынашивание (неразвивающаяся беременность, внутриутробное стигмирование плода).

5. Хронические сальпингоофориты, эндометриты, уретриты, не поддающиеся антибактериальной терапии.

6. Предраковые заболевания шейки матки.

Как правило, именно у этих больных при вирусологическом обследовании выявляется ВПГ-2 из цервикального канала шейки матки, при этом клинические симптомы (обильные бели, дизурия, болезненная лимфоаденопатия) являются абсолютно не характерными для ГГ.

Атипично протекающие хронические формы ГГ инфекции имеют наибольшую значимость в плане инфицирования плода. В 70% случаев дети с неонатальным герпесом рождаются от матерей с атипичными или бессимптомными формами инфекции. Смертность от неонатального герпеса составляет 50—70%, здоровыми остаются только 15% детей.

Частота бессимптомного носительства ВПГ2 варьирует в широких пределах — от 0,7 до 33%. При этой форме заболевания имеет место невосприимчивость организма в ВПГ, а реактивация ВПГ2 происходит без развития симптомов заболевания. Несмотря на то, что количество вирусных частиц при этом типе заболевания значительно меньше, чем при клинически выраженных типах, эта форма болезни имеет важное эпидемиологическое значение. Доказательства этого были получены при исследованиях клеточных изменений в слизистой оболочке шейки матки, подтверждающих наличие антигенов ВПГ у больных с зарегистрированным асимптоматическим ГГ. *Это свидетель-*

стует о том, что источником ГГ могут быть не только больные в острой стадии заболевания, но и вирусоносители, при этом наиболее часто резервуаром ВПГ2 у женщин является канал шейки матки. В этих случаях крайне важно с высокой степенью информативности подтвердить диагноз лабораторными тестами.

Дифференциальный диагноз.

При типичном течении клиническая картина генитального герпеса позволяет поставить правильный диагноз без привлечения дополнительных лабораторно-инструментальных методов. Затруднения в дифференциальной диагностике могут возникнуть при атипичных формах ГГ или других заболеваниях, локализующихся в аногенитальной области.

Мягкий шанкр может напоминать герпетические высыпания в фазе образования эрозий и язв, сопровождающихся болезненностью. Дифференциально-диагностическими признаками являются: отсутствие сгруппированных пузырьков, округлые, а не полициклические очертания поражений, значительно более выраженная реакция региональных лимфатических узлов, обнаружение возбудителя мягкого шанкра.

При первичном сифилисе множественные твердые шанкры, особенно при так называемом герпетиформном шанкре, могут напоминать проявления ГГ. Отличительными чертами являются: инфильтрат в основании, болезненность первичного аффекта при сифилисе, выраженный региональный лимфаденит, обнаружение бледной трепонемы.

При вторичном сифилисе эрозивные папулы на половых органах могут симулировать симптомы ГГ. Однако сифилиды не имеют фазы везикуляции, они округлые, а не полициклические и имеют инфильтрат в основании. Бледная трепонема легко обнаруживается при исследовании отделяемого сифилидов, а серологические реакции резко позитивны.

Иногда ГГ приходится дифференцировать с чесоткой (с локализацией на пальцах рук), контактным дерматитом, стрептококковым импетиго, пузырчаткой, пемфигоидом, доброкачественной семейной пузырчаткой хейли-хейли, болезнями Дарье, Бехчета, Крона. Особые затруднения в дифференциальной диагностике могут возникнуть при сочетании ВПГ-инфекции и вышеперечисленных заболеваний. В этих случаях анамнез заболевания и специфические диагностические тесты помогут поставить правильный диагноз. К гистоморфологическим исследованиям следует прибегать только в сложных случаях.

Диагностика.

Лабораторная диагностика герпес-вирусных заболеваний не требуется только в том случае, если клинически картина поражения столь типична, что позволяет поставить диагноз с высокой степенью достоверности.

Проводя лабораторное исследование при остром или рецидивирующем герпесе мы ищем следы, которые оставляет персистирующий или активно репродуцирующийся вирус. Выбор метода лабораторной диагностики зависит от цели: убедиться в герпес-вирусной этиологии заболевания, определить тип герпес-вирусной инфекции (от чего может зависеть доза и длительность лечения), контролировать выделение живого вируса с биологическими средами (для контроля за эффективностью лечения, при бессимптомном вирусоносительстве), контролировать иммунный ответ на герпес-вирусную инфекцию (на разных стадиях процесса), первичная или вторичная (рецидив) инфекция, в какой фазе заболевание (острой, репаративной, реконвалесцентной), как могла повлиять проведенная терапия на результаты обследования.

К наиболее современным и эффективным методам диагностики ВПГ следует отнести метод прямой и непрямой иммунофлуоресценции, метод иммуноферментного анализа, дот-гибридизацию или реакцию полимеризации цепей ДНК вируса (ПЦР). В некоторых случаях должна быть использована комбинация методов.

Лечение.

Лечение больного с герпетическим заболеванием — это серьезная задача для врача. Лечение всегда комплексное и здесь не может быть шаблона или одного «уникального» противовирусного лекарства, способного полностью элиминировать вирус из организма и таким образом существенно влиять на латентное течение заболевания. Большие трудности в лечении связаны также с отсутствием четких представлений о патогенезе заболевания, длительным рецидивирующим течением, постоянной персистенцией вируса в организме. Поэтому лечение генитального герпеса направлено на подавление репродукции вирусов с усовершенствованием иммунного ответа, тем более, что как острые, так и рецидивирующие формы ГГ развиваются на фоне специфического иммунодефицита.

Лечение следует проводить с учетом 2 фаз течения рецидивирующего герпеса:

1. Рецидив (острая фаза).
2. Ремиссия (межрецидивный период).

При рецидиве следует сочетать в лечении противовирусную химиотерапию, специфические противогерпетические иммуноглобулины, индукторы интерферона, а также неспецифическую терапию витаминами группы В, десенсибилизирующие препараты. Во время ремиссии следует проводить вакцинотерапию.

К современным противовирусным препаратам относятся валтрекс, фамвир, зовиракс, которые рекомендуется назначать по 200 мг 5 раз в день в течение 5—10 дней или до разрешения клинических проявлений. Клиническая эффективность супрессивной терапии ГГ будет составлять 70% при шестимесячном непрерывном курсе в дозе 400 мг 2 раза в сутки. При этом стойкую ремиссию в течение года можно получить только у 25% больных.

Параллельно целесообразно назначение *иммуномодулирующей терапии*, наиболее традиционным методом которой является пассивная иммунотерапия препаратами спе-

цифических противогерпетических иммуноглобулинов в дозе 3,0 мл внутримышечно 1 раз в 5 дней, не менее 5 инъекций. Использование *интерферона* (реаферон, интерлок, высокоактивный человеческий лейкоцитарный интерферон, лейкинферон и др.) и индукторов *интерфероногенеза* (полудан, ларифан, ридостин, амиксин и т.д.) эффективно при лечении ГГ у больных с сохраненными функциями интерфероногенеза и иммунной системы. Виферон — в форме свечей — применяется ежедневно интравагинально не менее 10 дней. Оксалин — в виде 1—2% мази — наносят на пораженные участки 3 раза в день 5—7 дней. Интерфероновая мазь — 20% — используется местно для экстрагенитальных поражений 2—3 раза в день не менее 5—10 дней. Гевизош (мазь) используется ежедневно 2—3 раза в день в области высыпаний от 5 дней до исчезновения новых высыпаний.

Полагают, что основную роль в купировании клинических проявлений заболевания выполняют реакции Т-клеточного иммунитета. Поэтому для активации клеточного иммунитета в фазе иммунного ответа, его корреляции и десенсибилизации следует применять в фазе ремиссии герпетическую вакцину. Стандартный цикл состоит из 5 внутривенных введений 0,2 мл вакцины с промежутком в 5 дней 2—3 раза в год.

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ГЕНИТАЛИЙ. КЛИНИКА И ЛЕЧЕНИЕ

С. И. Роговская, Т. Н. Бебнева

Проблема диагностики и лечения заболеваний, обусловленных и ассоциированных с вирусами папилломы человека (ВПЧ) в последние годы привлекает внимание исследователей различных специальностей многих стран ввиду их высокой контагиозности, широкого распространения и отмеченной тенденции к росту, а также доказанной онкогенности ВПЧ.

Папилломавирусная инфекция гениталий (ПВИ) относится к заболеваниям, передаваемым половым путем (ЗППП); число инфицированных в мире за последнее десятилетие повысилось более чем в 10 раз. Наиболее известным практическим врачам проявлением ПВИ являются остроконечные кондиломы аногенитальной области, число случаев которых, по данным МЗ РФ, в 1994 г. составило 20,3 на 100 000 населения. Передача ВПЧ сексуальному партнеру происходит у 46—67% больных, у гомосексуалистов встречается в 5—10 раз чаще, чем у гетеросексуалов.

Настораживают сообщения о наличии ВПЧ в амниотической жидкости беременных, возрастании в последнее время частоты папилломавирусных поражений гортани и бронхов у детей, что рассматривается как результат инфицирования при беременности. Возможен также перенос ВПЧ-инфекции от родителей к детям.

Этиология и патогенез.

ВПЧ способен персистировать в базальном слое эпителия больной либо ее партнера длительно, чем обусловлена высокая частота рецидивирования процесса. В настоящее время идентифицировано свыше 60 серотипов вируса па-

пилломы, каждый из которых обладает определенными свойствами. Наиболее онкогенными принято считать вирусы типов 16 и 18, которые наиболее часто выявляют при злокачественных поражениях шейки матки.

Как и при других вирусных инфекциях основным механизмом защиты организма от инфицирующих агентов является действие цитотоксичных Т-лимфоцитов, разрушающих зараженные клетки-мишени, способность многослойного плоского эпителия нижнего отдела половых путей к постоянному обновлению и слущиванию поверхностных слоев клеток, а также образование в иммунных клетках интерферона, который способен ограничить процесс в пределах пораженной клетки.

Полагают, что диссеминация папилломавирусной инфекции в организме женщины происходит на фоне изменений в иммунной системе, причем локальные проявления регистрируются раньше, что обуславливает необходимость иммунокоррекции.

Факторы риска развития ВПЧ-инфекции:

- сексуальное поведение (раннее начало половой жизни, большое количество партнеров, частые половые контакты);
- наличие партнеров, имевших контакты с женщиной, болеющей раком шейки матки, с аногенитальными кондиломами;
- другие ЗППП (хламидиоз, гонорея, трихомониаз, сифилис, ВПГ и т.п.);
- молодой возраст;
- курение, алкоголь;
- беременность;
- эндометриоз;
- внутренние факторы (авитаминоз, изменение иммунного статуса).

Клиника и диагностика.

Клинические проявления ПВИ гениталий высоковариабельны, включая спонтанную регрессию и рецидивы при

различных визуальных и кольпоскопических картинах, поэтому длительное время они были малопонятными для клиницистов. Выделяют условно 2 формы ПВИ — эндофитную и экзофитную, которые могут диагностироваться как порознь, так и в различных сочетаниях.

Экзофитные формы ПВИ — остроконечные кондиломы (ОК) являются наиболее специфичным проявлением ВПЧ-инфекции и известны с давних пор. Взгляды на их природу подверглись большой эволюции, их появление считали следствием различных факторов (трихомониаз, сифилис, гонорея, кандидоз, прием антибиотиков и сульфаниламидов и др.) либо рассматривали как вариант нормальной слизистой оболочки.

Описаны случаи малигнизации кондилом, что послужило поводом считать их факультативным предраком.

ОК представляют собой фиброэпителиальное образование на поверхности кожи и слизистых, с тонкой ножкой, реже — широким основанием в виде одиночного узелка либо в форме множественных выростов, напоминая цветную капусту или петушиные гребни. Поверхность их покрыта многослойным плоским эпителием и нередко кератинизирована. В подлежащей строме имеются сосуды и могут возникнуть явления воспаления, расстройства микроциркуляции и отеки, что способствует присоединению вторичной инфекции.

При кольпоскопии ОК выглядит в форме возвышающегося над слизистой, беловатого после обработки уксусом, неправильной формы образования с пальцеобразными или конусовидными выступами. При слабом ороговении видны сосуды.

Иногда ОК бывают в форме опухоли с почковидными сосочками, которые равномерно располагаются по поверхности кондиломы и образуют повторяющийся рисунок.

Локализация генитальных кондилом различна, в основном в местах возможной мацерации: малые половые губы, влагалище, шейка матки, устье уретры, клитор, область

ануса, прилегающие кожные покровы. Инкубационный период колеблется от 1 до 12 месяцев (в среднем — 3 месяца).

Остроконечные кондиломы, в том числе и аногенитальной области, традиционно успешно лечат дерматологи либо онкологи.

Наряду с клиническими методами диагностики используются и являются наиболее информативными цитологический и гистологический методы исследования, для установления присутствия ВПЧ по цитопатическому действию их на клетку.

Однако для выявления субклинической и латентной форм ПВИ применяются молекулярно-биологические методы для определения типоспецифических последовательностей ДНК ВПЧ, в частности ПЦР (полимеразно-цепная реакция) и Hybrid Capture.

ПЦР применяется наиболее часто, поскольку является наиболее чувствительным методом и обнаруживается от 10 до 100 копий генома ВПЧ. Одним из условий, определяющим эффективность данного метода, является подбор оптимальных нуклеотидных праймеров, что связано с определенными трудностями в нашей стране.

В последние годы появилось много информации об эффективности метода Hybrid Capture. Технология данного метода была разработана фирмой Digene (США), поэтому его называют «Digene-тест». Достоинствами этого метода диагностики является высокая специфичность, быстрота определения ДНК возбудителя (несколько часов), при этом методика определения достаточно проста и не требует длительной подготовки специалиста. Digene-тест заключается в ДНК-гибридизации в растворе с последующей сорбцией на полистероловой планшете. С применением данного теста стало возможным определение более чем 70 различных типов ВПЧ, но для клиники актуальным является выявление только канцерогенных типов (16, 18, 31, 35). Этот тест способен различить наличие ВПЧ серотипов «низкого риска» и «высокого риска» малигнизации, кроме

того позволяет определить место вирусного генома в инфицированных клетках и топографическую локализацию вируса.

Современные подходы к диагностике ПВИ гениталий основаны на комбинации классических методов: цитологического и кольпоскопического исследований и современного ВПЧ-тестирования методом гибридизации в растворе, что позволяет существенно увеличить эффективность первичного и вторичного скрининга рака шейки матки.

Почему гинекологу важно знать особенности современного течения ПВИ?

Исследования последних десятилетий в мире свидетельствуют о том, что ОК представляют собой только часть возможного спектра проявлений ВПЧ-инфекции.

У 85% пациенток с типичными кондиломами наружных половых органов при обследовании выявляются дополнительные очаги ВПЧ-инфекции влагалища и шейки матки в клинической или субклинической формах и почти у каждой четвертой из них ассоциированные с нею заболевания: цервикальные внутриэпителиальные неоплазии (СIN) той или иной степени тяжести (Гринберг Г., Spitzer M. и соавт., 1990). Несмотря на то, что в очагах ПВИ различной локализации выявляют преимущественно неодинаковые типы ВПЧ, тем не менее они нередко могут сочетаться между собой, что обуславливает мультицентричность поражений.

По мнению Рейда, известного в мире специалиста в области ПВИ, любое проявление папилломавирусной инфекции (ПВИ) и все степени CIN относятся к одной биологической совокупности и представляют собой ступени неопластического процесса на шейке матки.

При ретроспективном анализе образцов шейки матки после ее конусовидной резекции обнаружено, что наиболее уязвимой для ВПЧ является зона трансформации (ЗТ) — участок замещения цилиндрического эпителия плоским.

По-видимому, это обусловлено тем, что здесь находятся незрелые клетки эпителия, которые являются мишенью для воздействия экзо- и эндогенных факторов.

Эндофитные кондиломы шейки матки гистологически подразделяются на плоские, инвертирующие и атипические, которые обычно в клинической практике называют плоскими кондиломами. Некоторые авторы описывают проявления ПВИ в виде так называемого кондиломатозного вагинита и цервицита, когда при осмотре определяется крапчатость слизистой с мелкими шипообразными возвышениями над поверхностью. Данная картина не имеет четких контуров в отличие от плоских кондилом и нередко выявляется только с помощью кольпоскопии.

Плоские кондиломы (ПК) располагаются в толще эпителия и практически не видны невооруженным глазом.

Озлокачествление ПК с атипией до степени интраэпителиального рака происходит у 4—10% женщин в течение 2 лет (Новикова Е.Г., 1993), тогда как озлокачествление обычной кондиломы без атипии наблюдается в 5% случаев в течение 60 месяцев (Reid и соавт., 1993).

Таким образом, обязательным этапом обследования пациентки при обнаружении ОК анальной и генитальной областей должен быть кольпоскопический и цитологический скрининг. При обнаружении соответствующих признаков ПВИ следует производить прицельную биопсию с диагностическим выскабливанием слизистой цервикального канала.

Каковы возможности кольпоскопии при диагностике проявлений ПВИ?

В связи с большим разнообразием проявления ВПЧ, специфического комплекса кольпоскопических признаков при плоских кондиломах нет. Точно диагностировать плоские кондиломы возможно только при выраженном ороговении или при сочетании их с остроконечными. В остальных случаях картина бывает самой различной.

При ПК могут обнаруживаться зона превращения — типичная и атипичная, ацетобелые участки с четкими границами, не возвышающиеся над поверхностью, шиповидные выросты эпителия, мозаика, пунктация, немые йод-негативные участки, атипические сосуды. Одним из признаков ПК можно считать неравномерное поглощение йодного раствора Люголя беловатым после обработки уксусом участком эпителия (в виде йод-позитивных пунктации и мозаики), что отличает его от атипического эпителия, не содержащего гликогена. При кондиломатозном вагините можно увидеть белые точки на нормальном эпителии с небольшим выпячиванием, которые обусловлены верхушками удлинённых стромальных папиллом, приходящих почти до самой поверхности эпителиального пласта.

С поверхности измененного МПЭ следует обязательно брать мазок для цитологического исследования, более того, даже при нормальном PAP-мазке при больших аномальных образованиях на шейке матки следует производить биопсию. Окончательный диагноз папилломавирусной инфекции устанавливается только после цитоморфологического исследования, являющегося ведущим в диагностике.

Наиболее типичным показателем наличия ВПЧ при цитологическом и гистологическом обследовании является наличие койлоцитов и дискератоцитов в сочетании с гиперплазией базального и парабазального слоев эпителия, акантозом, паракератозом.

Важным и информативным рассматривается молекулярно-биологическое доказательство наличия ВПЧ с его типированием (ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция и др.), что позволяет выявить наиболее онкогенные типы вируса 16 и 18. Однако для широкой практики эти методы пока недоступны и дорогостоящи.

Лечение заболеваний, обусловленных ПВИ.

Больных кондиломами следует предупреждать о том, что папилломавирусная инфекция является заболеванием, пе-

редающимся половым путем. Поэтому обследование и лечение необходимо проводить обоим партнерам, а на период терапии и в течение 6 месяцев после нее следует рекомендовать барьерную контрацепцию с помощью презерватива.

Лечение кондилом проводится в соответствии с их локализацией, характером процесса (наличие или отсутствие дисплазии) и учетом сопутствующих заболеваний (другие инфекции, нарушение микробиоценоза влагалища). Обязательно должна быть проведена терапия других имеющихся инфекционных заболеваний и осуществлена коррекция микробиоценоза влагалища.

Все виды локального лечения направлены на удаление кондилом и атипически измененного эпителия. Для этих целей используются различные виды химических коагулянтов, цитостатиков и физиохирургических методов (крио-, электро- и лазеротерпии, хирургического иссечения в зависимости от локализации процесса). Для лечения шейки матки предпочтительны последние.

Однако даже при наличии такого большого выбора методов терапии частота рецидивов ПВИ остается высокой. По мнению большинства исследователей, рецидив кондилом, т.е. их появление в течение 3 месяцев после терапии, не всегда является следствием недостаточной терапии, возможна также реинфекция. Заболевание, диагностированное спустя 3—6 месяцев, можно считать вновь возникшим.

Не вызывает сомнения необходимость комплексного лечения, направленного как на микро-, так и на макроорганизм.

Имеются данные о хороших результатах применения различных методов системной неспецифической противовирусной терапии.

Широко используемыми в последние годы являются интерфероны (ИФ) и их индукторы. ИФ являются эндогенными цитокинами, которые обладают противовирусным, антипролиферативным и иммуномодулирующим действием ввиду их способности усиливать цитотоксическую ак-

тивность Т-лимфоцитов и стимулировать их способность убивать клетки с измененной антигенной структурой, что делает оправданным их применение при ВПЧ-инфекции. Используют местное, внутриочаговое и системное введение ИФ. Наиболее перспективным считается комплексный комбинированный метод терапии, когда локальное удаление кондилом производится на фоне системного противовирусного лечения.

В последнее время в клинической практике применяется противовирусный препарат растительного происхождения «Эпиген» (Хеминова Интернациональ). Действующим началом «Эпигена» является активированная глицирризиновая кислота, получаемая из корня солодки. Глицирризин и глицирризиновая кислота обладают антиаллергическим, противовоспалительным, противоязвенным и противовосптагландиновым действием. Кроме того, установлено, что глицирризиновая кислота ингибирует ДНК и РНК вирусов. Однако основным механизмом противовирусной активности глицирризиновой кислоты является ингибирование киназы Р, влекущее за собой угнетение фосфорилирования клеточных и кодируемых вирусом белков в инфицированных клетках.

Обработка пораженных поверхностей кожи и слизистых оболочек «Эпигеном» проводится путем распыления препарата 6 раз в сутки в течение 5—7 дней. При внутривлагалищных формах папилломавирусной инфекции шейки матки обнажается в зеркалах и препарат наносится на очаги пораженного эпителия распылением из баллона без втирания в слизистую. Препарат применяется врачом 3 раза в сутки в течение 5 дней.

Локальных методов лечения предложено множество. Приводим самые известные и доступные из них.

1. Подофиллин (ПД) — смола, полученная из растений, обладающая цитотоксическим эффектом. Обычно в амбулаторных условиях применяется 10—25% раствор ПД, ко-

торый наносится на патологический участок, смывается через 4—6 часов, с интервалом 3—6 дней. Курс лечения — максимум 5 недель. Достаточно безопасным является самостоятельное нанесение раствора более низких концентраций в домашних условиях. За одну процедуру на эпителий не должно наноситься более 0,5 мл 20% раствора. У 10% женщин может быть побочная реакция в виде мокнувшего дерматита, для лечения которого не рекомендуют применять мази с кортикостероидами ввиду возможного обострения инфекции. Описаны системные реакции: тошнота, рвота, боль в животе, диарея, токсическое поражение почек и др., поэтому у беременных женщин этот препарат не используется. Эффективность лечения составляет 17—76%, частота рецидивов — до 67%.

2. Подофиллотоксин (ПДТ) — наиболее активное вещество в составе ПДТ — является действующим веществом препарата кондилиин (0,5% раствор подофиллотоксина в 96% растворе спирта). Применяют также 20% мазь. Наилучший эффект наблюдается у женщин со свежими высыпаниями. Эффективность данного метода лечения составляет около 70%. Чтобы избежать возникновения побочных реакций, необходимо произвести обработку окружающих тканей раствором уксуса перед аппликацией, либо смазать здоровые участки эпителия защитным кремом.

3. Резорцин — 5—10% мазь для смазывание кондилом. Обработка кондилом производится 1—2 раза в день.

4. Омаиновая мазь 0,5%, обработка кондилом производится 1 раз в день 4—5 дней.

5. Ферезол представляет собой смесь фенола 60% и трикрезола 40%. Обработка кондилом производится 1 раз в 10 дней.

6. Солкодерм — смесь органических и неорганических кислот. Наносится на патологический участок с помощью специального аппликатора (капилляра) после обработки спиртом или эфиром.

Образование не должно превышать 10 мм. Одновременно следует обрабатывать площадь не более 4—5 см. Перерыв между сеансами 1—4 недели. Струп отпадает через несколько дней. Мы широко применяем солкодерм при лечении остроконечных кондилом вульвы и промежности небольших размеров у беременных и небеременных женщин. По нашим наблюдениям, препарат солкодерм является эффективным и высокоприемлемым, побочные эффекты в виде кратковременного покраснения и локальной гиперестезии бывают крайне редко.

7. 5-Фторурацил — цитотоксический препарат, антагонист пиридина, нарушающий синтез и клеточной, и вирусной ДНК. Для лечения кондилом применяется в виде 5% крема. Может вызвать мокнувший дерматит. Применяется 1 раз в день на ночь в течение 1 недели или 1 раз в неделю 10 недель. Эффективность лечения составляет 33—90%. Рекомендуется применять в качестве адьювантного лечения после криотерапии и электротерапии для послеоперационной профилактики рецидива кондилом (2 раза в неделю на ночь в течение 6 месяцев).

8. Бонафтон и риодоксол (мази от 0,25 до 2%) применяются 5—6 раз в день 2—3 недели.

9. Трихлоруксусная кислота (ТХУ) — используется в концентрациях 80—90%, является слабым деструктивным химическим препаратом, который вызывает образование локального коагуляционного некроза. Рекомендуется при слабо выраженном процессе и беременности. Если после 6 аппликаций (1 раз в неделю) динамики нет, то следует применять другие методы. Эффективность лечения составляет 70%.

10. Озонотерапия используется локально в виде аппликации озонидами с пероксидным числом 800, дважды в день, в течение 2 недель до и после лазеротерапии.

11. Местное введение интерферонов производится в виде аппликаций (человеческий ИФ), свечей (реаферон) или интрукондиломно (α - и β -интерферон). Для интрукон-

диломного введения предложен интрон-А фирмы «Шеринг-Плау» по 5 млн. МЕ 3 раза в неделю в течение трех недель. Интерфероны рекомендуют использовать как в качестве монотерапии, так и до и после лазеротерапии.

12. Криотерапия — рекомендуется использовать наколечник, который по площади на 2,5 мм больше, чем участок повреждения. Это не самый подходящий метод лечения для субклинических форм кондилом.

13. Лазеротерапия позволяет разрушать практически любые образования локально и шадяще под контролем кольпоскопа. Процедуру целесообразно проводить на 5—7-й день цикла. При данном методе лечения отмечается меньшее число рецидивов, однако имеется ряд работ, доказывающих высокий риск заражения ВПЧ врача, производящего лазер-вапоризацию, через дым при вдыхании паров, возникающих при испарении тканей. Следует рекомендовать работать в маске и использовать вакуумную эвакуацию дыма.

14. Электрохирургическое и хирургическое иссечение кондилом. Могут применяться электрокаустика, электрокоагуляция и фульгурация. Достаточно 1—2 процедур, рецидивы составляют 5—20%, недостаток — необходимость в обезболивании и рубцевание.

Системное лечение ВПЧ.

Специфических анти-ВПЧ препаратов не существует. Имеются единичные данные литературы о том, что ацикловир и другие противогерпетические средства можно применять для лечения ВПЧ-инфекции, тем самым повышая эффективность лечения, однако представленные данные противоречивы. Применяются гипноз, блеомицин, тимопентин, кломифена цитрат, рентгенотерапия и др. Доказано интерферогенное и противовирусное действие трихопола при лечении генитального герпеса, что указывает на целесообразность его использования для лечения ПВИ. Вакцин против ВПЧ не существует. Обычно применяется неспецифическая противовирусная терапия (витамины В₆,

С, Е, D₃), десенсибилизирующие средства, транквилизаторы, интерферон, индукторы интерферона, иммуномодулятор синтетический гликопептид ГМДП (глюкозаминилмурамилдипептид) по 0,001 г 1 раз в день 10 дней в таблетках в сочетании с лазером, озонотерапия, адаптогены (настойка элеутерококка — китайского лимонника), синтетические иммуномодуляторы (декарис, пентоксил, метилурацил) и др. Мы имеем опыт и широко применяем многие из них в комплексном лечении ПВИ. Эффективными, на наш взгляд, являются отечественные интерфероны (ЧЛИ — человеческий лейкоцитарный интерферон — 500 тыс. МЕ 1—2 раза в неделю — 10 инъекций на курс; ЛИ — лейкинферон — 10 тыс. МЕ через день 10—15 инъекций на курс). Высокая стоимость и малая доступность ограничивают их использование.

Кондиломы во время беременности нередко увеличиваются и могут достигать больших размеров, однако часто регрессируют после родов. Большинство авторов рекомендуют их активное лечение, поскольку они представляют собой очаг инфекции, увеличивающий опасность инфицирования плода. Кроме того, образования больших размеров могут служить причиной обструктивных и геморрагических осложнений во время родов, у детей повышен риск папилломатоза гортани и других органов. Криотерапия, солкодерм и ТХУ являются методами выбора при лечении. Возможен лазер, электро- или хирургический метод. Вопрос о необходимости родоразрешения путем кесарева сечения решается индивидуально, так как операция не спасает плод от инфицирования, о чем свидетельствуют случаи рождения детей с папилломатозом гортани после операции кесарева сечения. Лечение целесообразно проводить в ранние сроки беременности.

Таким образом, следует еще раз подчеркнуть, что тактика ведения пациенток с заболеваниями, обусловленными папилломавирусами, определяется их высокой онкогенностью и способностью передаваться половым путем и

от матери к плоду. При выявлении остроконечных кондилом анальной и генитальной области необходимым этапом обследования является расширенная кольпоскопия и цитологическое исследование мазка по Папаниколау с кондилом и шейки матки. Кроме данного контингента женщин, обследованию на ВПЧ подлежат также все пациентки с аномальными образованиями на шейке матки (эктопии с атипичными зонами трансформации, лейкоплакии и т.п.). При подтверждении диагноза ПВИ следует осуществлять прицельную биопсию с диагностическим выскабливанием слизистой цервикального канала для исключения цервикальной неоплазии, после чего в соответствии с полученными результатами проводить комплексное комбинированное лечение совместно с партнерами и учетом сопутствующих заболеваний.

ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ ГЕНИТАЛИЙ. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

Л. С. Ежова

Папилломавирусной инфекцией (ПВИ) гениталий занимаются исследователи и врачи многих специальностей: вирусологи, иммунологи, патологи, акушеры-гинекологи, дерматологи, онкологи. Установлено, что ПВИ является трансмиссивным заболеванием, передающимся половым путем и вызываемым вирусом папилломы человека (ВПЧ). В настоящее время известно свыше 60 типов ВПЧ. Каждый тип имеет цифровое обозначение, например тип 6, 11, 16, 18. Все типы условно делятся на онкогенные и неонкогенные. Онкогенные типы ВПЧ выявляются у больных с дисплазиями, преинвазивным и даже инвазивным раком. ВПЧ может протекать в латентной форме (только серологическое подтверждение), субклинической (цитологические изменения) и клинической (примером являются остроконечные кондиломы). У 50% больных с кондиломами встречаются различные типы ВПЧ, у 62% с дисплазиями, в 38% случаев с раком шейки матки, 10% здоровых женщин являются носителями ВПЧ.

В научных исследованиях для идентификации ВПЧ применяются иммунологические методы с использованием реакции а/г-а/т, в том числе и РАР-метод (пероксидазная и антипероксидазная реакция). Этот метод не является высокочувствительным, так как определяет белки вирусной оболочки всех типов ВПЧ. Для определения типа вируса используются методы молекулярной биологии, в том числе ДНК-гибридизации и полимеразно-цепной реакции (ПЦР). Эти методы трудоемкие и дорогостоящие, в учреждениях практического здравоохранения не применяются.

В то же время диагноз кондиломы можно поставить при гистологическом исследовании.

По морфологическим признакам выделяют 3 типа кондилом:

1-й тип — экзофитный (классическая остроконечная кондилома с определенной клинической и кольпоскопической картиной).

Остроконечные кондиломы представляют собой папиллярные образования, единичные или множественные, имеют вид цветной капусты, локализуются в области задней спайки входа во влагалище, на стенке влагалища и на влажной части шейки матки. Сосочки состоят из рыхлой соединительной ткани, часто отечной и с выраженной воспалительной инфильтрацией, с центрально-расположенными кровеносными сосудами. Каждый сосочек покрыт утолщенным МПЭ, с признаками паракератоза, акантоза и гиперплазией клеток базального и парабазального слоев. Как правило, при остроконечной кондиломе отсутствуют гиперкератоз, ядерный и клеточный полиморфизм. В глубоких слоях МПЭ редко встречаются правильные митозы. Остроконечные кондиломы (при них определяется 6-й и 11-й типы ВПЧ), менее чем у 20% молодых женщин сочетаются с дисплазиями.

2-й тип кондилом — эндофитная или инвертирующая форма. Это редкое заболевание, проявляется в том, что кондилома локализуется в криптах слизистой оболочки цервикального канала. Клинически проявляется резко выраженной гипертрофией и уплотнением шейки матки. Диагноз ставится только на удаленном препарате шейки матки.

3-й тип кондилом — интраэпителиальная или плоская кондилома, которая у молодых женщин в 50% случаев сочетается с дисплазиями и в 5% — с преинвазивной карциномой.

Плоская кондилома развивается на фоне плоскоклеточной метаплазии в переходной зоне шейки матки. Плоская кондилома является заболеванием менее известным практическим врачам, потому что не имеет определенной кли-

нической картины. При расширенной кольпоскопии могут определяться участки белесоватого цвета с ровными контурами, но не выступающими над поверхностью эпителия. Диагноз ставится по гистологическому заключению, предварительный диагноз — по цитологическому. В мазках, взятых с участка поражения, определяются койлоциты и дискератоциты. Койлоциты в переводе обозначают «баллонные клетки». Это клетки МПЭ промежуточного и поверхностного типов. Они имеют одно или несколько ядер. Ядра увеличены в размерах, неправильной формы, гиперхромны. Вокруг ядра в цитоплазме имеется оптически светлая зона с неровными контурами, цитоплазма сохранена лишь в виде узкого ободка по периферии клетки. Дискератоциты — это клетки МПЭ, небольших размеров с гиперхромными ядрами разной величины. Цитоплазма этих клеток эозинофильна. В гистологических срезах плоской кондиломы койлоциты имеют ту же структуру и занимают верхнюю и среднюю часть эпителиального пласта.

К другим, не столь характерным особенностям плоских кондилом, следует отнести акантоз, пара- и дискератоз. Акантотические участки эпителия погружены глубоко в строму, а узкие прослойки последней часто доходят до поверхностного слоя эпителия. На электронограммах ПК в клетках парабазального слоя отмечено увеличение объема ядер с деконденсацией хроматина, гипертрофия и гиперплазия ядрышек. В цитоплазме обнаружены многочисленные органеллы с преобладанием свободных рибосом, митохондриями с признаками деструкции. Койлоциты имеют дольчатое ядро с изрезанными контурами, с маргинально расположенным хроматином, окооядерная полость сформирована за счет деструкции цитоплазмы и в ядрах этих клеток часто определяется ворусная частица.

В 50% случаев плоская кондилома у молодых женщин сочетается с дисплазиями. В основе дисплазии лежат процессы пролиферации и структурной перестройки эпителиальных клеток. При умеренной и тяжелой дисплазии ати-

пия клеток выявляется на большей части эпителиального пласта. Малоизмененный эпителий при тяжелой дисплазии сохраняется лишь в самом поверхностном слое. В результате этой особенности цитологический метод диагностики дисплазии недостаточно информативен. Различают легкий дискариоз (площадь ядра занимает $1/3$ площади цитоплазмы), умеренный (площадь ядра — $1/2$), тяжелый (ядро занимает $2/3$ площади цитоплазмы). Ядра гиперхромны. При дисплазии различной степени тяжести в мазках определяются клетки с дискариозом. Дисплазия встречается либо непосредственно в участке плоской кондиломы, либо дисплазия и плоская кондилома располагаются раздельно. При локализации дисплазии в области плоской кондиломы — койлоцитотипия (морфологический признак ПК) сохраняется и в участках дисплазии. При легкой и умеренной дисплазии — койлоциты многочисленны, при тяжелой — единичные. В отличие от ПК, для которой характерны внутриклеточная гиперплазия глубоких слоев МПЭ и выраженная вакуольная дистрофия клеток поверхностных слоев, при сочетании дисплазии с ПК отмечается преобладание процессов пролиферации, т.е. на структурном и ультраструктурном уровне прослеживается тесная взаимосвязь между ПК и дисплазией шейки матки. Эти факты дают основание предположить, что в патогенезе дисплазии не последнюю роль играет ПВИ.

Четкое представление о морфологических признаках ПК и дисплазии клиницисту необходимо для правильной интерпретации заключения цитолога при наличии в мазках койлоцитотипии. При диагностировании ПК необходимы повторная биопсия шейки матки и выскабливание слизистой оболочки цервикального канала для исключения дисплазии и преинвазивного рака у молодых женщин. За рубежом термин «дисплазия» не употребляется, а вместо него используется цервикальная интраэпителиальная неоплазия шейки матки. Соответственно различают CIN1 (легкая дисплазия), CIN2 — умеренная, CIN3 — тяжелая дисплазия и

карцинома *in situ*. С 1988 г. цитологи предложили термин SIL (сквамозное интраэпителиальное повреждение) и выделили низкую и высокую степени повреждения. Плоская кондилома вместе с легкой дисплазией относится к низкой степени SIL, все остальные (умеренная, тяжелая формы дисплазии, карцинома *in situ*) — к тяжелой степени SIL. В то же время все эти термины являются дискутабельными.

Уточнение морфологических критериев этих поражений шейки матки позволяет морфологу дать полноценное гистологическое заключение, что имеет первостепенное значение для определения рациональной тактики ведения больной и определения прогноза заболевания.

ТРИХОМОНАДНЫЙ ВУЛЬВОВАГИНИТ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Е.А. Межевитинова

Трихомониаз является одним из наиболее распространенных заболеваний мочеполового тракта и занимает первое место среди заболеваний, передающихся половым путем. В мире трихомониазом ежегодно заболевают 170 млн. человек.

Важность проблемы обусловлена не только широким распространением, опасностью для здоровья заболевшего человека, но и тяжелыми последствиями в виде осложнений, которые могут быть причиной бесплодия, патологии беременности, родов, новорожденного, детской смертности, неполноценного потомства и т.д.

Это заболевание одинаково часто поражает как женщин, так и мужчин. У девочек трихомонадная инвазия встречается крайне редко.

Возбудителем мочеполового трихомониаза является влагалищная трихомонада, она относится к простейшим, классу жгутиковых, роду трихомонад и представляет собой подвижный одноклеточный организм, приспособившийся в процессе эволюции к жизни в органах мочеполовой системы человека. Благодаря движениям жгутиков и колебанию ундулирующей мембраны, трихомонада совершает толчкообразные, вращательные и слабopоступательные движения. Размножение ее происходит путем простого поперечного деления, оптимальными условиями развития трихомонады является рН среды 5,5 — 6,5. Поэтому трихомонады интенсивно размножаются во время и после менструации, что связано с изменением кислотности содержимого влагалища в этот период.

Урогенитальная трихомонада была впервые описана в 1836 г. Парижский врач Дюппе обнаружил ее в выделениях

из влагалища у женщин, больных гонореей и сифилисом, и дал ей название «Вагинальная трихомонада». Этим термином пользуются до сегодняшнего дня.

К настоящему времени известно более 50 разновидностей трихомонад, различаемых по величине, форме клетки, числу жгутиков и т.д.

У человека паразитируют только 3 вида трихомонад: урогенитальные, ротовые и кишечные. Урогенитальные трихомонады являются самостоятельным видом, морфологически и культурально отличающимся от ротовых и кишечных трихомонад. В естественных условиях они обитают только в мочеполовом аппарате человека и не поражают животных.

У женщин местом обитания трихомонад является влагалище и шейка матки, у мужчин — предстательная железа и семенные пузырьки. Мочеиспускательный канал может поражаться как у мужчин, так и у женщин.

Трихомонады быстро теряют жизнеспособность вне человеческого организма. Обязательным условием для жизни является наличие влаги, при высушивании они быстро погибают. Трихомонады не устойчивы к высокой температуре (более 40°C), к прямым солнечным лучам, воздействию антисептических средств. В дистиллированной воде паразиты гибнут почти моментально. Малая устойчивость урогенитальных трихомонад в окружающей среде вероятно связана с невозможностью образовывать цисты, что резко ограничивает возможность заражения при непрямом контакте. Вода, как фактор передачи инфекционного агента, практически исключается. А в банях, где простейшие подвергаются воздействию высокой температуры, мыла и воды, передача инфекции просто невозможна.

Заражение трихомониазом происходит от больного человека, чаще при внебрачных половых связях (в 67,2—71,6% случаев по данным разных авторов). Женщины, имеющие случайные половые связи, страдают трихомониазом в 3,5 раза чаще, чем имеющие одного полового партнера. У взрос-

лых девственниц регистрируется нулевая заболеваемость. У проституток, лиц, больных другими венерическими болезнями, и у половых партнеров инфицированных больных она достигает 70%.

Мочеполовая трихомонада передается при половом контакте. Однако изредка встречается и неполовой путь заражения детей от больных матерей при родах, контактный путь передачи через перчатки, подкладные клеенки и судна, ночные горшки, сиденья в туалетах и др. Возбудитель сохраняет жизнеспособность в течение 24 часов в моче, сперме, а также в воде и может выживать в течение нескольких часов во влажном чистом белье. Для детей характерна очаговость инфекции. Такими очагами могут быть семья, детский коллектив. Заражение происходит при непосредственном контакте. Однако при любом пути передачи источником является больной человек или носитель урогенитальных трихомонад.

Без лечения эти простейшие не покидают организм хозяина и способны вызвать всевозможные осложнения. Трихомониаз был диагностирован у 70—80-летних мужчин с последними половыми связями 30-летней давности.

Клиника.

Трихомониаз — это многоочаговое заболевание. В зависимости от степени вовлечения в процесс тех или иных органов и систем ставят топический диагноз. Урогенитальные трихомонады способны поражать слизистые оболочки мочеполового тракта, что приводит к язвам и эрозиям.

На слизистые оболочки мочеполового тракта простейшие попадают при контакте с больным трихомониазом человеком или носителем трихомонад. Трихомонады фиксируются на клетках плоского эпителия слизистой оболочки, проникают в железы и лакуны. Попадая в мочеполовые органы, трихомонады могут вызвать развитие воспалительного процесса. Воспалительная реакция развивается при наличии большого количества паразитов. Трихомона-

ды, питаясь эндоосмотически, выделяют во внешнюю среду гиалуранидазу. Выделяемая возбудителями гиалуронидаза приводит к значительному разрыхлению тканей и более свободному проникновению в межклеточное пространство токсических продуктов обмена жизнедеятельности бактерий и сопутствующей флоры. В области инфицирования слизистых оболочек развивается воспалительный процесс: гиперемия, отечность, экссудация, десквамация поврежденных эпителиальных клеток. Могут возникнуть мелкие кровоизлияния и изъязвления. В экссудате скапливаются обломки клеток мертвых и живых возбудителей.

Местом внедрения трихомонад у женщин является слизистая влагалища. Затем, постепенно, патологический материал попадает в уретру и цервикальный канал, распространяется по поверхности слизистых оболочек. Вульвиты, вестибулиты, бартолиниты, цервициты редко бывают первичными, они возникают вторично и сочетаются с кольпитами. Встречается и восходящая инфекция мочеполовых органов. Внутренний зев шейки матки является своего рода границей распространения урогенитальных трихомонад восходящим путем, благодаря циркулярному сжатию мускулатуры шейки матки и резко щелочной реакции секрета эндометрия. Эти защитные барьеры теряют свою силу во время менструаций, абортгов и родов. Кроме того, ритмические движения матки во время полового акта, являются предрасполагающими факторами для всасывания урогенитальных трихомонад, находящихся в шейке матки, в ее полость. При проникновении трихомонад в трубы возникает трихомонадный сальпингит. Изолированного воспаления яичников, как правило, не бывает, обычно это поражение наблюдается совместно с поражением маточных труб. Урогенитальные трихомонады проникают внутрь яичника через раневую поверхность лопнувшего граафова пузырька, что способствует возникновению тубоовариальных образований. Уретрит может быть как первичным, так и вторичным. Чаще всего поражается передняя часть урет-

ры, однако иногда инфекция распространяется в заднюю часть уретры и возникает тотальный уретрит, при длительном течении которого возможно образование множественных стриктур. Могут присоединиться парауретрит, цистит и даже пиелит.

На патогенез заболевания оказывают влияние следующие факторы:

- интенсивность инфекции;
- Рн влагалищного содержимого;
- физиологическое состояние слизистых оболочек;
- сопутствующая флора.

В зависимости от длительности заболевания и интенсивности реакции организма на внедрение возбудителя различают следующие формы трихомониаза:

1. Свежий:

- острый;
- подострый;
- торпидный (малосимптомный).

2. Хронический (торпидное течение и давность заболевания свыше 2 месяцев или неустановленная длительность заболевания).

3. Трихомонадоносительство (при наличии трихомонад в отделяемом из влагалища отсутствуют объективные и субъективные симптомы заболевания).

Ни один из клинических признаков трихомонадной инфекции не является строго специфичным.

При **остром трихомониазе** воспалительный процесс протекает бурно с обильными раздражающими кожу выделениями и сильным зудом наружных половых органов. Беспокоят жжение и болезненность при мочеиспускании. Выделения из половых путей отмечают 50—75% женщин, неприятный их запах — 10% инфицированных пациенток. Зуд половых органов — 25—80%. Часто зуд бывает настолько выраженным, что нарушается сон. Дизурия встречается примерно у 35% пациенток. Болезненное мочеиспускание можно объяснить поражением уретры или, что чаще встре-

чается, возможным попаданием мочи на воспаленную вульву. Боли в нижней части живота встречаются у 5—12% инфицированных женщин. Жалобы появляются вскоре после начала половой жизни или случайной половой связи. Инкубационный период при трихомониазе равен в среднем 5—15 дням. Клинические проявления воспалительного процесса усиливаются после менструации.

При осмотре выявляют воспалительные изменения от умеренной гиперемии свода влагалища и шейки матки до обширных эрозий, петехиальных геморрагий и опрелости в области промежности. Весьма характерным, но не постоянным симптомом является наличие гранулематозных, рыхлых поражений слизистой оболочки шейки матки красного цвета (малиновая шейка матки). В области заднего свода отмечается скопление жидких серовато-желтых, пенистых выделений, которые свободно вытекают из влагалища, раздражая кожу. В области преддверия влагалища могут образовываться остроконечные кондиломы. При вовлечении в воспалительный процесс уретры ее губки нередко отечны и гиперемированы, можно выдавить небольшое количество гнойных выделений при массаже. При пальпации уретры отмечают ее болезненность и пастозность. Может иметь место гиперемия устьев протока большой вестибулярной железы.

При кольпоскопии на слизистой оболочке влагалища и влагалищной части шейки матки обнаруживают точечные кровоизлияния (симптом клубничной шейки). Очаги воспаления при окраске раствором Люголя йод-негативны.

При **подостром** процессе симптомы незначительны, выделения необильны.

Для **торпидной** формы трихомониаза, которая чаще всего встречается у мужчин, характерна скудность объективных и субъективных симптомов или их полное отсутствие. У женщин слизистые оболочки влагалища и наружных половых органов имеют нормальную окраску или слегка гиперемированы, выделения из влагалища молочного цвета,

их количество незначительно. Стертые признаки воспалительного процесса (нередко выраженная очаговая или диффузная гиперемия, петехии) выявляются лишь при кольпоскопии.

Переход инфекции в **хроническую** стадию происходит путем постепенного стихания острых и подострых явлений. Однако могут возникать периодические обострения, которые чаще всего обусловлены половыми сношениями, употреблением алкоголя, снижением сопротивляемости организма, нарушением функции яичников и изменениями рН содержимого влагалища.

Хронический мочеполовой трихомониаз, как правило, представляет собой **смешанный** протозойно-бактериальный процесс, поскольку трихомонада является резервуаром для хламидий, уреаплазм, гонококков, стафилококков и другой флоры. Только у 10,5% больных трихомониаз протекает как моноинфекция, в 89,5% случаев выявляют смешанные трихомонадные инфекции в различных комбинациях. По нашим данным, наиболее часто влагалищная трихомонада встречается в ассоциации с микоплазмами (47,3%), гонококком (29,1%), гарднереллами (31,4%), уреаплазмами (20,9%), хламидиями (18,2%), грибами (15,7%). Способность урогенитальных трихомонад к фагоцитозу гонококков, хламидий, микоплазм, грибов и вирусов способствует количественному уменьшению последних, что может привести к снижению антигенного и токсикогенного воздействия на организм женщины, а это приводит к уменьшению фагоцитарной реакции и снижению иммунного ответа организма на инфекционный фактор. Вследствие этого, часто наблюдается малосимптомное, вялое течение воспалительного процесса. Под влиянием противотрихомонадной терапии урогенитальные трихомонады, как правило, исчезают. Однако клиническое выздоровление наступает не всегда — остаются **посттрихомонадные** воспалительные процессы. Формированию их способствует то обстоятельство, что с гибелью урогенитальных трихомонад воспали-

ние поддерживает обильная микрофлора, которая сопровождает трихомониаз. Воспалительный процесс после лечения диагностируется у 14,6—48,2% женщин. Кроме того, специфическое лечение трихомониаза ведет к освобождению флоры, находящейся внутри трихомонады, и поддержанию процесса воспаления. При смешанных процессах осложнения у больных наблюдаются в 2 раза чаще и носят более глубокий характер. Значительные нарушения, развивающиеся в организме больных смешанными урогенитальными инфекциями, с трудом поддаются коррекции терапевтическими средствами, что обуславливает крайне упорное течение процесса, несмотря на применение этиотропной терапии и способствует появлению **рецидивов**. Рецидивы возникают в 20% случаев.

Под **трихомонадоносительством** следует понимать наличие трихомонад в организме человека при отсутствии клинических признаков заболевания. Частота трихомонадоносительства, по данным разных авторов, составляет от 2 до 41%. Истинное число трихомонадоносителей неизвестно. Трихомонадоносительство зависит как от штамма трихомонад, так и от особенностей организма хозяина. Сложное антигенное строение наружной поверхности урогенитальных трихомонад (как и разнообразие мозаики эритроцитов) способствует образованию антитрихомонадных антител (АТ), выявляемых серологическими реакциями. Не исключено, что по антигенной детерминанте различные серологические штаммы урогенитальных трихомонад могут быть похожими на антигены эритроцитов, которые ответственны за выработку нормальных АТ, постоянно циркулирующих в сыворотке крови с момента рождения индивида. У трихомонадоносителя естественный иммунный ответ на внедрение трихомонадных антигенов, родственных антигенам собственных эритроцитов, развивается в недостаточной степени. Играет роль и местный клеточный иммунитет. Трихомонадоносители, как и больные с вялотекущим воспалительным процессом, представляют серьез-

ную опасность в эпидемиологическом отношении, являясь источником распространения трихомониаза.

Трихомонадная инфекция не приводит к развитию выраженного иммунитета. Выявляемые у больных или переболевших трихомониазом сывороточные или секреторные антитела являются лишь признаками существующей или ранее перенесенной инфекции, но неспособны обеспечить иммунитет. Выявляются они в течение года после перенесенного заболевания. Поэтому их определение не пригодно для установления излеченности.

Диагностика.

Диагноз мочеполового трихомониаза устанавливают на основании клинических признаков заболевания и обнаружения в исследуемом материале трихомонад.

Для качественного проведения лабораторного исследования важное значение имеет правильная подготовка больного к лабораторному обследованию. Необходимым условием является прекращение применения наружных и внутренних трихомоноцидных средств за 5—7 дней перед взятием материала.

Материал для исследования берут из влагалища, уретры, прямой кишки у женщин и из мочеиспускательного канала, прямой кишки у мужчин, используют также центрифугат мочи и промывные воды.

Забор материала производится металлической петлей, пипеткой с резиновым баллончиком или желобоватым зондом.

Перед взятием материала из уретры рекомендуется задержка мочеиспускания не менее, чем на 1—1,5 часа. Наружное отверстие мочеиспускательного канала очищают ватным тампоном, смоченным стерильным физраствором, вводят в уретру зонд на глубину 1—1,5 см и собирают материал вращательным движением. У детей зонд не вводят в уретру, а лишь соприкасаются с наружным отверстием.

Подобным же образом собирают и отделяемое из цервикального канала.

Беременные женщины подвергаются исследованию в любом сроке беременности из всех возможных очагов воспаления. Из цервикального канала во 2-й половине беременности осторожно берут стекающее слизисто-гнойное отделяемое без введения инструмента или петли в канал.

У девочек также исследуют отделяемое слизистой оболочки влагалища и при этом не используют зеркала. Материал забирается с помощью ушной ложечки, которую осторожно вводят в отверстие гимена.

Для лабораторной диагностики трихомониаза применяются следующие методы:

- микроскопия нативного препарата;
- микроскопия окрашенного препарата;
- культуральные;
- иммунологические;
- латекс-агглютинация.

В **нативных препаратах** возбудитель обнаруживается по его движению среди клеточных элементов и микроорганизмов. Влагалищная трихомонада определяется по грушевидной и овальной форме, величиной немного больше лейкоцита, характерным толчкообразным движениям и жгутикам, которые особенно хорошо видны при исследовании в фазово-контрастном микроскопе. Ввиду того, что при длительном пребывании нативного препарата при комнатной температуре трихомонады теряют подвижность, исследование следует проводить как можно быстрее после получения материала.

Преимуществом исследования трихомонад в **окрашенных препаратах** является возможность их исследования спустя длительное время после взятия материала. В окрашенных препаратах трихомонады имеют овальную, круглую или грушевидную форму с хорошо выраженными контурами и нежно-ячеистым строением цитоплазмы. Информативность этого метода выше, так как определяются не только подвижные формы, но и неподвижные.

При отрицательных результатах непосредственного исследования патологического материала трихомонады могут быть обнаружены с помощью **культивирования** отделяемого из уретры, влагалища, секрета простаты и спермы. Культуральный метод имеет большую ценность при распознавании атипичных форм с целью диагностики трихомониаза и при контроле за результатами лечения.

Иммунологические методы также неоднократно предлагались для диагностики трихомониаза, однако они не дают удовлетворительных результатов. С помощью различных иммунологических реакций (РСК, РИФ, РПГА) в сыворотке крови и секретах половых органов больных выявляются различные АТ. Однако серологические реакции не могут быть использованы в качестве основного диагностического теста, так как у части больных они ложноотрицательные при наличии инфекции, позитивные после излечения трихомониаза в течение 1 года, ложноположительные у людей, не болевших трихомониазом. В некоторых случаях допустимо их применение в качестве отборочного теста.

Метод латекс-агглютинации выявляет растворимые антигены в концентрации 50 нг/мл. Метод полезен для выявления хронического трихомониаза и бессимптомного трихомонадоносительства.

Однако ни один из указанных методов не гарантирует полного выявления трихомонад. Поэтому для повышения процента выявления трихомонад следует у всех больных прибегать к неоднократным повторным исследованиям с применением всех доступных методов лабораторной диагностики. Все вышеназванные методы обследования дополняют друг друга. Их сочетание резко повышает выявляемость влагалищных трихомонад.

Лечение.

Лечение мочевого трихомониаза является одной из актуальных и серьезных задач, стоящих перед врачами всех

стран мира, что обусловлено высоким уровнем заболеваемости этой инфекцией, отсутствием гарантированного этиологического излечения трихомониаза и значительным удельным весом посттрихомонадных осложнений.

Современные методы лечения трихомониаза основаны на использовании специфических противотрихомонадных средств.

При лечении трихомониаза необходимо соблюдать следующие принципы:

- лечение проводят одновременно обоим половым партнерам;
- на фоне лечения половая жизнь и принятие алкоголя не рекомендуется;
- устраняются факторы, снижающие сопротивляемость организма (сопутствующие заболевания, гиповитаминоз);
- лечению подлежат больные при всех формах заболевания (включая и трихомонадоносителей, и больных с воспалительными процессами, у которых трихомонады не обнаружены, но эти возбудители выявлены у полового партнера);
- местное лечение назначается одновременно с препаратами системного действия;
- контроль излеченности проводят через 1 неделю после окончания лечения, затем после следующей менструации.

Главным принципом лечения мочепоолового трихомониаза является индивидуальный подход к больному, основанный на тщательном анализе анамнеза и всестороннем клиническом и лабораторном обследовании.

Одним из наиболее эффективных препаратов общего действия при трихомониазе является **метронидазол**.

До открытия метронидазола терапия мочепоолового трихомониаза была зачастую безуспешной и ограничивалась применением наружных средств. Использовались препараты из различных кислот (молочной, борной и т.д.), гипертонические растворы поваренной соли, сернокислой магнезии, сулемы, различные мыла (дегтярное, детское, сер-

ное). Такое лечение было неэффективным и способствовало переходу трихомоноза в хроническую форму, более широкому распространению этой инфекции и росту числа осложнений.

В 1954 г. французская фармацевтическая лаборатория начала исследования по разработке нового противотрихомонадного средства. В 1957 г. был синтезирован нитроимидазол. В 1960 г. он был зарегистрирован во Франции как «Флагил». Второй нитроимидазол, низорал, был разработан в Италии в 1969 г. В 1970 г. был выпущен тинидазол, или фасижин. Более поздние препараты из группы нитроимидазолов для лечения трихомоноза — орнидазол и тенонитронидазол.

Несмотря на огромное количество и широкое распространение нитроимидазольных препаратов, метронидазол применяется чаще и фактически является основным при лечении трихомонадной инфекции.

Метронидазол действует не только на простейших, но и на анаэробную флору. Кроме того, метронидазол может индуцировать выработку интерферона.

Минимальная подавляющая концентрация метронидазола в аэробных условиях составляет 1—10 мкг/мл, в анаэробных — 0,1—7,0 мкг/мл. Большинство (76%) штаммов влагилистных трихомонад погибают при концентрации метронидазола в среде 3,0—5,0 мкг/мл.

Концентрация метронидазола измерялась в различных биологических жидкостях организма и тканях после перорального, ректального, интравагинального и внутривенного введения препарата. Изучение концентрации метронидазола в сыворотке крови при однократном пероральном приеме в дозе 0,5 г показало, что его уровень через 1, 2, 4, 6, 8 и 12 часов составил 14,4 мкг/мл; 12,5 мкг/мл; 10,1 мкг/мл; 8,4 мкг/мл; 6,6 мкг/мл; 4,8 мкг/мл. Максимальный уровень метронидазола в крови определяется через 1—3 часа. Затем наблюдалось его снижение. Уже через 6 часов концентрация метронидазола была ниже 10,0 мкг/мл, т.е. ниже

верхнего предела минимальной подавляющей дозы для штаммов влагалищных трихомонад. Проводили определение концентрации метронидазола в сыворотке крови после его ректального введения в свечи. Максимальная концентрация метронидазола составила приблизительно половину дозы, наблюдавшейся после перорального приема. Длительность достижения максимальной концентрации составила 4 часа. Отмечено более медленное всасывание препарата.

Изучался уровень метронидазола в сыворотке крови при интравагинальном введении этого препарата в виде свечей. Максимальная концентрация метронидазола в крови при введении 0,5 г препарата составила 1,63 мкг/мл, т.е. 20% от максимальной концентрации, достигавшейся при пероральном приеме. Всасывание было очень медленным и максимальная концентрация достигалась лишь через 4—8 часов.

Концентрация метронидазола в сыворотке крови после его внутривенного введения была такой же, как и при пероральном введении.

Таким образом, наиболее приемлемым способом введения метронидазола в организм является пероральный. Необходима комплексная терапия: пероральное применение необходимо сочетать с местным.

Как многие бактерии в результате приспособительных реакций стали вырабатывать пеницилиназу, что делает их нечувствительными к пенициллинам, так и некоторые штаммы урогенитальных трихомонад начали проявлять в 10 раз меньшую активность к препаратам метронидазола. В связи с этим, стали появляться сообщения о неэффективности лечения трихомониаза из-за резистентности урогенитальных трихомонад к обычным лечебным дозам метронидазола. Исследователи пришли к выводу, что штаммы с более низкой чувствительностью чаще выделяются у больных с латентной или стертой клинической картиной забо-

лечения или у женщин, уже леченных метронидазолом. Скорее всего неудачи лечения обусловлены низкой концентрацией препарата в очагах инфекции, нерегулярным приемом препарата, низкой его дозировкой препарата.

Для лечения мочепоолового трихомониаза предложены самые разнообразные методики, различающиеся использованием как разовых, так и курсовых доз, интервалами между приемами и длительностью курса лечения. Однако этиологическая излеченность при использовании существующих схем не гарантируется. Процент рецидивов варьирует от 2,2 до 44,1.

Существует несколько методик лечения метронидазолом.

При лечении свежего неосложненного мочепоолового трихомониаза рекомендуются следующие схемы использования нитроимидазолов:

Метронидазол, трихопол, флагил.

1. По 1,0 г 3 раза в день в течение 2 дней; курсовая доза 6,0 г.

2. По 0,5 г 3 раза в день в течение 5 дней. Курсовая доза 7,5 г.

3. 2 г в день перорально однократно.

4. 1-й день — по 0,5 г 3 раза в день; 2, 3, 4-й дни — по 0,5 г 2 раза в день; 5-й день 0,25 г 2 раза в день. Курсовая доза 5,0 г.

При торпидном и хроническом процессе из-за нарушения васкуляризации с последующим развитием рубцовой ткани в пораженных органах нарушается морфологическая структура слизистой влагалища, и противотрихомонадные препараты проникают в очаги поражения в меньшей концентрации, которая для уничтожения паразита недостаточна, что в свою очередь приводит к лекарственной устойчивости трихомонад к назначаемым дозам. При лечении вялотекущего, хронического, рецидивирующего, осложненного мочепоолового трихомониаза рекомендуют следующие схемы лечения.

Метронидазол, трихопол, флагил.

1. 1-й день: 1,0 г — утром; 0,5 г — днем; 0,5 г — вечером; 2, 3, 4-й дни — по 0,5 г 3 раза в сутки через 8 часов. Курсовая доза 6,5 г.

2. По 0,5 г 4 раза в сутки в течение 5 дней, курсовая доза 10 г.

3. 1—1,5 г в сутки в течение 10 дней, курсовая доза 10—15 г (при избыточной массе тела — более 90 кг — суточная доза повышается до 2 г).

4. 100 мл раствора метронидазола (содержащего 0,5 г препарата) вводят внутривенно капельно в течение 20 мин 3 раза в сутки на протяжении 5—7 дней;

В настоящее время кроме метронидазола применяется ряд других производных нитроимидазола.

Тинидазол, Фасижин назначается по одной из схем:

1. 0,5 г через каждые 15 мин в течение часа; курсовая доза 2 г.

2. 0,5 г 2 раза в день ежедневно в течение недели.

3. 2 г в день однократно в течение 2 дней, курсовая доза 4 г.

Орнидазол (Тиберал). Антимикробное средство для лечения инфекций, вызванных трихомонадами, амебами, лямблиями, анаэробными бактериями, назначают однократно 1,5 г или 0,5 г 2 раза в день в течение 5 дней; на курс лечения 5 г.

Тенонитразол (Атрикан — 250). Капсулы по 0,25 г по 8 штук в упаковке. Оказывает противотрихомоноцидное и антимикотическое действие, назначают по 1 капсуле 2 раза в день 4 дня.

Ниморазол (Наксоджин) назначают по 0,5 г 2 раза в день в течение 6 дней или однократно в дозе 2 г в день (4 таблетки).

При хроническом вялотекущем воспалительном процессе происходит снижение активности биологических и биохимических защитных факторов влагалища, уменьшается количество гликогена в эпителиальных клетках, палочковидная флора влагалища замещается кокковой, кислотность

среды понижается, происходит снижение специфической и неспецифической резистентности организма. Поэтому при таких формах терапевтическое воздействие должно быть направлено не только на уничтожение трихомонад, но и на нормализацию влагалищного содержимого и восстановление его функционального состояния.

Кроме того, лечение хронического процесса должно включать в себя неспецифические методы лечения, направленные на повышение защитных сил организма больного. С этой целью при хронических и торпидных формах трихомониаза рекомендуют неспецифическую иммунотерапию (пирогеновые препараты, биогенные стимуляторы, стекловидное тело, алоэ, ФИБС), витаминотерапию, протеолитические ферменты. Женщинам с нарушенной функцией половых желез назначают гормональную терапию. Эстрогены повышают общий тонус организма, улучшают трофику слизистых оболочек половых органов, переводят реакцию среды влагалища из щелочной в кислую, неблагоприятную для трихомонад. Кроме того, при изучении влагалищных трихомонад L. Fjld и соавт. обнаружили у них специфические рецепторы к эстрадиолу и дегидротестостерону, причем наиболее высокий уровень рецепторов обнаружен у трихомонад, чувствительных к метронидазолу.

Протеолитические ферменты.

Протеолитические ферменты — это высокоактивные биологические препараты, оказывающие неполитическое, фибринолитическое, муколитическое и противовоспалительное действие. Они усиливают действие антибактериальных препаратов и снижают устойчивость к ним микрофлоры. Протеолитические ферменты усиливают трихомонадную активность метронидазола в 2—10 раз. Они способствуют ускорению пролиферативных процессов в тканях, активизируют клеточные реакции, усиливают фагоцитарную активность лейкоцитов.

Протеолитические ферменты могут быть животного (трипсин, химотрипсин) и растительного (террилитин) происхождения. Имеются в продаже препараты, которые включают в себя и те, и другие ферменты.

Применение этих препаратов значительно повышает эффективность комплексной терапии, способствует уменьшению рецидивов заболевания, предупреждает и снижает частоту перитубарных сращений.

Кристаллический трипсин назначают по 10 мг 1 раз в день ежедневно внутримышечно в течение 5 дней. Затем или одновременно проводится этиотропная терапия.

Террилитин вводят ректально или вагинально в дозе 600—1 000 ЕД 2—3 раза в день в течение 5—10 дней. Затем или одновременно проводится этиотропное лечение. Введение террилитина продолжают на протяжении всего курса лечения.

Вобензим — это таблетки, покрытые оболочкой, устойчивые к действию желудочного сока. В его состав входят: бромелаин (45 мг), папаин (60 мг), панкреатин (100 мг), химотрипсин (1 мг), трипсин (24 мг), амилаза (10 мг), липаза (10 мг), рутин (50 мг). Назначается по 3 капсулы 3 раза в день на протяжении 1—2 месяцев.

При лечении трихомонадной инфекции может использоваться солко-триховак.

Солко-триховак — это вакцина из специальных штаммов лактобацилл, представляет собой лиофилизат специально отобранных штаммов лактобацилл. Один флакон (разовая доза) содержит $7-10^9$ инактивированных лактобацилл, 5 мг реполимеризированного желатина, 0,2 мг фенола в качестве консерванта.

Основными показаниями к применению являются влагалищный трихомониаз и бактериальный вагиноз. Вакцину применяют одновременно с химиотерапией, так как развитие АТ продолжается 2—3 нед. Вакцину можно применять в качестве монотерапии при торпидном течении трихомониаза и в случаях резистентности к химиотерапии. Индуцированные вакцинацией солко-триховаком АТ

способны непосредственно воздействовать не только на влагалищные трихомонады, но и на анаэробную флору (стафилококки, стрептококки В и Д, энтеробактерии и т.д.).

Основная вакцинация — 3 инъекции по 0,5 мл внутримышечно с интервалом в 2 нед. — обеспечивает защиту в течение 1 года. Через год проводится ревакцинация — однократно 0,5 мл. После 3 инъекций препарата стабилизируется нормальная влагалищная флора, повышается иммунитет, вследствие чего трихомонады и другие патогенные возбудители вытесняются и исчезают.

При амбулаторном лечении протистцидные препараты и иммунотерапия назначаются одновременно.

Местное лечение трихомониаза назначают при наличии противопоказаний к применению метронидазола, а также больным с торпидным рецидивирующим течением заболевания. При назначении местной терапии необходимо учитывать стадию воспалительного процесса. При остром процессе используют спринцевания, ванночки с настоем цветков ромашки, травы шалфея.

Для местного лечения при кольпитах применяют **Клюон** — Д 100, который применяют в виде влагалищных таблеток 1 раз в день в течение 10 дней. Препарат содержит 0,5 г метронидазола и 0,15 г нитрата миконазола, поэтому особенно эффективен при смешанной кандидозно-трихомонадной инфекции.

Препарат для местного лечения **тержинан**. Этот препарат содержит тернидазол (200 мг), неомицина сульфат (100 мг), нистатин (100 000 ЕД), преднизолон (3 мг), масла гвоздики и герани. Тернидазол эффективен при трихомонадной и аэробной инфекции, нистатин оказывает противогрибковое действие, неомицина сульфат — антибактериальное действие на грамположительные и грамотрицательные бактерии, преднизолон — противовоспалительное действие. Поэтому данный препарат может быть полезен при лечении смешанных инфекций.

Хронический воспалительный процесс в 89,5% случаев протекает как смешанная инфекция. Нарушения, развива-

ющиеся в организме больных со смешанными урогенитальными инфекциями и с трудом поддающиеся коррекции терапевтическими средствами, способствуют рецидивированию заболевания, обуславливая крайне упорное течение процесса несмотря на применение достаточно эффективных этиотропных препаратов.

Производные нитроимидазола воздействуют на трихомонады, вызывая их гибель, однако не действуют на сопутствующую влагалищную флору, которая способствует развитию посттрихомонадного воспалительного процесса.

При смешанной инфекции рекомендуется в амбулаторных условиях протистоцидные средства назначать одновременно с препаратами, действующими на сопутствующую флору.

Лечение трихомонадной инфекции во время беременности.

В I триместре беременности в период органогенеза и плацентации лечение протистоцидными препаратами не показано, так как в результате патогенного действия метронидазола у эмбриона и плода могут поражаться в первую очередь те органы и системы, которые находятся в это время в процессе дифференцировки. Рекомендуют ежедневное смазывание уретры и влагалища 4% водным раствором метиленового синего или бриллиантового зеленого или раствором марганцовокислого калия (1:10 000).

Во II триместре беременности допустимо применение вагинальных свечей с метронидазолом (по 1 свече на ночь в течение 8—10 дней), так как в этом периоде уже развиваются окислительно-восстановительные реакции плода, связанные с инактивацией лекарственных средств. Возможно также применение тержинана.

Лечение таблетированным метронидазолом можно назначать только в III триместре беременности. Однако при его назначении необходимо учитывать снижение дезинтоксикационной и выделительной функции почек, характерное для беременности, замедление метаболизма и выведения химических соединений из организма. Метронидазол

во время беременности назначают в меньшей дозировке, чем вне нее (по 0,25 г 2 раза в день в течение 8 дней; курсовая доза 3—4 г).

Диспансеризация.

Одной из нерешенных задач в борьбе с трихомониазом является проблема диспансеризации больных.

Согласно приказу №286 Минздрава РФ от 07.12.93 г. работу по выявлению больных, диагностике, лечению и профилактике трихомониаза могут проводить врачи в кожно-венерологических диспансерах, акушерско-гинекологических, урологических и других лечебно-профилактических учреждениях.

Излеченность мочеполового трихомониаза устанавливается с помощью бактериоскопического и культурального методов исследования. Первые контрольные исследования у женщин проводят через 7—8 дней после окончания лечения. При необходимости проводят провокацию: инъекцию гоновакцины (500 млн. микробных тел) или пирогенала (200 МПД) и через 24, 48 и 72 ч исследуют отделяемое уретры, влагалища, прямой кишки.

Второе контрольное обследование проводят сразу же после очередной менструации.

Материал для исследования необходимо брать из всех очагов поражения.

Больная трихомониазом находится под наблюдением врача для установления излеченности после окончания лечения при свежем трихомониазе в течение 2 мес., при хроническом — 3 мес.

Больным с невыявленным источником заражения срок контрольного наблюдения увеличивают до 6 мес. При этом проводят ежемесячные клинические и серологические обследования для выявления сифилиса, так как метронидазол обладает трепонемоцидным свойством и может затруднить его диагностику.

Критерии излеченности:

- отсутствие трихомонад при исследовании выделений из мочеиспускательного канала, уретры, влагалища, прямой кишки;
- благоприятные результаты клинического и лабораторного исследования в течение 2—3 менструальных циклов;
- отсутствие клинических проявлений трихомонадной инфекции.

Учитывая критерии излеченности, при благоприятных результатах клинико-лабораторного исследования больных снимают с учета.

Профилактика.

Профилактические мероприятия при трихомониазе должны быть направлены на своевременное и полное выявление женщин, зараженных трихомонадами. Они включают:

- выявление и лечение больных трихомониазом;
- выявление, обследование и лечение полового партнера;
- обследование на наличие трихомониаза всех лиц, страдающих воспалительными заболеваниями мочеполовых органов;
- периодическое обследование на наличие трихомониаза лиц, работающих в детских коллективах, больницах, родильных домах;
- санитарно-гигиенические мероприятия (одноразовые инструменты, стерилизация);
- санитарно-просветительскую и воспитательную работу среди населения;
- использование барьерных методов контрацепции.

Наилучшей профилактикой возникновения трихомониаза является отсутствие случайных половых связей. Если последние все же неизбежны, то должен применяться презерватив.

Успешная работа по борьбе с трихомониазом возможна лишь при совместной работе венерологов, гинекологов и урологов.

МИКОПЛАЗМЕННАЯ ИНФЕКЦИЯ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

И. Ю. Абуд

В течение последних лет возобновился интерес к проблеме микоплазменных инфекций в акушерстве и гинекологии. По мнению ряда авторов (Мавров И.И., Делекторский В.В., 1987) трудность диагностики, распространенность заболевания, половой путь передачи и неадекватность проводимой терапии в скором времени приведут к преобладанию этих инфекций над классическими венерическими заболеваниями.

Установлено, что человек является естественным хозяином, по крайней мере, 10 видов микоплазм. Доказано, что 5 видов микоплазм являются патогенными для человека: *M. Pneumonia*, *M. hominis*, *M. genitalium*, *M. incognitis*, *U. urealiticum*.

Данные о распространении микоплазменной инфекции среди населения разноречивы. Однако, по данным организации САНАМ, занимающейся исследованием заболеваний, передающихся половым путем в России, заболеваемость урогенитальным микоплазмозом выросла в России с 1993-го по 1997 г. в 3,4 раза, составив 81,2 на 100 тыс. населения.

По данным американских авторов (Кудскин В., 1986), микоплазменная инфекция была выявлена у 80% женщин с симптомами урогенитальной инфекции, у 51% — с нарушениями репродуктивной функции. Урогенитальный микоплазмоз довольно широко распространен среди разных групп населения. Наибольшая частота отмечена у лиц с повышенной половой активностью, проституток, гомосексуалистов, при некоторых заболеваниях, передающихся половым путем (гонорее, трихомониазе), и, что особенно важно, при беременности.

Факт передачи микоплазменной инфекции половым путем не вызывает сомнения. Кроме того, существует вертикальный путь передачи от матери к плоду, что приводит к внутриутробному инфицированию плода. Об этом свидетельствуют данные о выделении уреоплазм из амниотической жидкости, плаценты и крови плода при целостности плодных оболочек, а также выделение уреоплазм у детей, родившихся с помощью кесарева сечения.

Обследование 2 000 беременных в госпитале Бостона (США) выявило, что 40—50% беременных были колонизированы *M. hominis*, 80% — *U. urealyticum* и 30% — обоими этими видами. Обследование групп недоношенных и доношенных новорожденных показало, что в 53% проб сывороток недоношенных и 42% проб сывороток доношенных новорожденных имеются антитела к микоплазмам. Эти данные свидетельствуют о возможности трансплацентарной передачи антител, а также о том, что около 50% женщин к периоду беременности или во время беременности инфицированы микоплазмами (Акунц К.Б., 1991; Fullana Montoro, 1992).

У женщин, страдающих привычным невынашиванием, истмико-цервикальной недостаточностью, высеваемость микоплазм и вне беременности составляет 24,6% (Анкирская А.С., 1991). Интересно, что при отсутствии воспалительных заболеваний гениталий у женщин репродуктивного возраста вне беременности высеваемость микоплазм из цервикального канала не превышает 13,3%, при кольпитах — 23,6%, при эндоцервицитах достигает 37,9% (Башмакова М.А., 1991).

Одной из актуальных проблем медицинской микоплазмологии является выяснение связи инфицирования урогенитальными микоплазмами с репродуктивной функцией. Сведения об этом противоречивы, однако в последние годы считается доказанной этиологическая роль микоплазм в развитии негонококкового уретрита у мужчин. Уреоплазмы были выделены из секрета простаты и мочи у 30—44%

больных простатитом. Показано, что присутствие в секрете предстательной железы уреоплазм в количестве 10 000—100 000 КОЕ/мл указывает на их этиологическую роль в развитии простатита. Причиной бесплодия мужчин могут быть не только воспалительные процессы, но и нарушение процесса сперматогенеза. Уреоплазменная инфекция приводит к нарушению подвижности сперматозоидов, появлению незрелых форм и морфологическим изменениям клеток, проявляющимся в их спирализации и появлении так называемых «пушистых хвостиков». Уреоплазмы также могут оказывать непосредственное влияние на взаимодействие сперматозоидов и яйцеклетки, а именно ингибировать процесс пенетрации.

Бесплодие женщин также может явиться следствием воспалительных процессов урогенитального тракта, вызванных микоплазмами. Заражение микоплазмами эндометрия служит причиной инфицирования плодного яйца и прерывания беременности на ранних сроках. Выявлено, что одной из причин прерывания беременности может также явиться индукция *M. hominis* синтеза простагландинов и их предшественников. Кроме того, работами ряда авторов показано, что некоторые штаммы микоплазм, выделенные от женщин с привычным невынашиванием, вызывали хромосомные аберрации в культурах лимфоцитов и в половых клетках. Микоплазмы, обладая тропностью к эмбриональным тканям, могут индуцировать хромосомные или метаболические нарушения в клетках плода, т.е. вызывать мутагенный или тератогенный эффект (Анкирская А.В., 1991; Кудаяров Д.К., 1995; Цинзерлинг А.В., 1986). Частота врожденных пороков развития в группе мертворожденных и умерших новорожденных, инфицированных микоплазмами, составляет 50%, тогда как у неинфицированных детей — 13—18% (Waits K.B, Rudd P.T., Crouse D.T.). По данным Козловой О.В., у женщин, родивших детей с пороками развития, *M. hominis* выделена у 51,4%.

Микоплазмы — группа разнообразных и характерных по морфологии микроорганизмов (150—200 нм), способных к репликации на бесклеточных средах. Они не имеют плотной клеточной стенки и покрыты трехслойной цитоплазматической мембраной. Характерной чертой микоплазм является их способность длительное время персистировать на мембране клеток хозяина. Кроме того, из-за отсутствия ригидной клеточной стенки микоплазмы лишены достаточно сильных антигенных детерминант, вследствие чего они слабо стимулируют образование антител (Раковская И.В., 1990).

Казалось бы, ввиду отсутствия клеточной стенки, микоплазмы должны легко перевариваться фагоцитирующими клетками. Однако биологические свойства микоплазм препятствуют фагоцитозу. В тех случаях, когда микоплазмы не перевариваются фагоцитами, последние становятся разносчиками инфекции, содействуя генерализации ее. Микоплазмы обладают также цитотоксическим действием на лимфоциты, способностью к подавлению пролиферации лимфоцитов и активизации естественных Т-киллеров.

Еще в 1965 г. было опубликовано сообщение о способности микоплазм вызывать в клетках хромосомные аберрации. Интересно, что изменения в клетках, вызванные *M. hominis*, были сходны с таковыми при болезни Дауна.

Доминирующим фактором, определяющим патогенность микоплазм, является, по-видимому, способность тесно связываться с мембраной клетки, вступать с ней в межмембранное взаимодействие, при котором возможен обмен отдельными мембранными компонентами. В результате этого происходит нарушение распознавания антигенов и начинается выработка антител против собственных клеток и тканей и развитие аутоиммунного процесса. Аутоиммунные антитела, характерные для аутоиммунных процессов, часто обнаруживаются при микоплазменных инфекциях, в частности при микоплазменных пневмониях. Такие же антитела выявляются при идиопатической тромбоцитопе-

нической пурпуре, гемолитической анемии, волчаночном нефрите и т.д.

Наибольшую опасность микоплазменная и уреоплазменная инфекции представляет для беременных, у которых они встречаются с наибольшей частотой и приводят не только к патологическим изменениям урогенитального тракта, но и к поражению плодного яйца на разных стадиях его развития. До настоящего времени точно неизвестно, что определяет патогенность микоплазм: ее массивность, сочетания с другими патогенными факторами, варианты серотипов микоплазм. Однако доказано, что даже персистирующая микоплазменная инфекция вызывает разнообразные выраженные изменения системы гемостаза: высокий уровень фактора Виллебранда, накопление продуктов деградации фибрина, выраженная агрегация тромбоцитов и активация фибринолитической системы, что свидетельствовало об усилении внутрисосудистого свертывания крови (Мальцева Л.И., 1996). Изменения гемостаза являются одним из ведущих факторов в развитии плацентарной недостаточности с ранних сроков беременности со всеми вытекающими неблагоприятными последствиями.

Специальное изучение плацент, инфицированных микоплазмами, было произведено А.В.Цинзерлингом (1986). При исследовании 300 произвольно взятых плацент микоплазменная инфекция была выявлена в 65 случаях. Было отмечено значительное увеличение размеров ворсин, уменьшение межворсинчатых пространств. На поверхности ворсин отмечали отложение фибрина, в котором оказывались замурованными ворсины. Отмечен фиброз стромы, редукция либо полное отсутствие сосудов, что свидетельствовало о хронической плацентарной недостаточности и часто приводило к антенатальной гибели плода. В стенках сосудов наблюдались кровоизлияния, которые приводили к образованию гематом. Исследованиями А.И.Танакова (1992) доказано, что при микоплазменной инфекции во внепла-

центральных оболочках откладываются патогенные иммунные комплексы, что вызывает их повреждение с развитием дистрофических и некробиотических изменений в амнионе, цитотрофобласте и децидуальной ткани, что в свою очередь ведет к изменению их функций как важного регулятора иммунного гомеостаза подсистемы послед-плод.

Отечественные ученые, изучавшие микоплазменную инфекцию при беременности, отмечают высокий процент осложнений. Так, по данным В.С.Макарян (1993), А.И.Танакова (1992), частота угрозы прерывания беременности при микоплазмозе составляет 56—67%, с нарастанием частоты угрозы прерывания в ранние сроки беременности и в первой половине ее. Частота поздних гестозов составляет от 30 до 62% с преобладанием форм раннего развития позднего гестоза, в структуре которых наиболее часто встречалась нефропатия. Перинатальная патология (гипотрофия, хроническая гипоксия плода по данным КТГ) встречалась у каждой третьей пациентки. Обращает на себя внимание тот факт, что у новорожденных достаточно редко (5—10%) выявляется клинически выраженная микоплазменная инфекция. Однако у этих детей отмечается замедленная прибавка массы тела; с первых суток жизни у них развиваются симптомы поражения центральной нервной системы. У этих же детей в возрасте до года отмечены частые инфекционно-аллергические заболевания.

При врожденных формах микоплазмозов возможно генерализованное поражение многих органов и систем ребенка. Возможно развитие врожденных пороков (печень, легкие, почки, цнс). Наиболее часто поражается печень. В органах дыхания отмечается преимущественное поражение респираторных отделов. В клинической картине с первых минут жизни выявляются симптомы пневмонии и ателектаза легких, метаболический ацидоз, лейкопения и нейтропения. Работами Т.Кrugер (1997) показано, что *M.hominis* стимулирует продукцию эпителиальными клетками инте-

ролейкина-8 и пептида ENA-78, что приводит к забросу в легкие нейтрофилов с последующим хроническим фиброзом легочной ткани и развитием бронхолегочной дисплазии.

Диагностика микоплазмозов.

Для идентификации урогенитальных микоплазмозов используются различные методы диагностики:

- микробиологический;
- серологический;
- иммунофлуоресцентный;
- иммуноферментный;
- метод полимеразной цепной реакции.

Серологический метод целесообразно использовать при массовых обследованиях групп населения. Однако, вследствие слабой иммуногенности микоплазм, большого числа различных серотипов, диагностика не является высокоинформативной.

Наибольшее распространение получил метод ПЦР (полимеразной цепной реакции) как наиболее чувствительный и информативный.

Лечение.

Подбор терапии при лечении урогенитального микоплазмоза определяется особенностями биологии возбудителя и иммунных реакций макроорганизма.

Лечение урогенитального микоплазмоза должно быть комплексным и включать средства, воздействующие на возбудитель и средства, стимулирующие неспецифическую сопротивляемость организма. Лечение должно проводиться обоим половым партнерам с учетом клинической формы, тяжести заболевания, наличия осложнений, сопутствующих заболеваний. Длительность и количество курсов должны быть строго индивидуальны.

Установлено, что микоплазмы абсолютно нечувствительны к бензилпенициллину, ампициллину, цефалоспорином, сульфаниламидам. Около 10% штаммов *M. hominis* и *U. urealyticum* устойчивы к тетрациклинам и эритромицину.

Группы препаратов применяемые для лечения микоплазмоза:

Группа тетрациклинов:

- тетрациклин — по 500 мг 4 раза в день после еды 12—14 дней;
- доксициклин — по 100 мг 2 раза в день 10 дней;
- миноциклин — на первый прием — 200 мг, затем по 100 мг 2 раза в день 10 дней;
- метациклин — в первый день — 600 мг, затем 300 3 раза в сутки в течение 9 дней.

Данная группа препаратов противопоказана при беременности.

Группа макролидов.

Из 14 известных на сегодняшний день макролидов лишь у двух в рекомендациях фирм-изготовителей указывается на безопасное их применение во II половине беременности: эритромицин и ровамицин (спирамицин).

У беременных для лечения урогенитального микоплазмоза используется эритромицин по 500 мг 4 раза в день в течение 10 дней.

Вне беременности лечение проводится одним из следующих препаратов:

- рифампицин — применяется в расчете 100 мг на 1 кг массы тела больного. Возможная схема: 1 день — 900 мг однократно, 2,3,4 дни — по 150 мг 4 раза в день, 5—10 день — по 150 мг 3 раза в день;
- эрициклин — по 500 мг 4 раза в день в течение 14 дней;
- рокситромицин — по 150 мг 2 раза в день 10 дней;
- вильпрафен — по 500 мг 2 раза в день 14 дней;
- кларитромицин — по 250 мг 2 раза в день в течение 10 дней.

Группа фторхинолонов:

- офлоксацин — по 200—400 мг 2 раза в день в течение 10 дней;
- ципрофлоксацин — по 500 мг 2 раза в течение 12—14 дней.

При уреаплазмозе у женщин по-прежнему считается эффективным гентамицин, который применяется по 80 мг 2 раза в сутки внутримышечно в течение 7 дней. Учитывая то, что микоплазменная инфекция, как моноинфекция, встречается чрезвычайно редко, чаще ей сопутствует хламидиоз, трихомониаз, гарднереллез и т.д., в схемы лечения необходимо включать препараты группы метронидазола и противомикотические препараты.

Известно, что при хроническом инфекционном процессе значительно изменяется состояние иммунной системы. Показано, что при микоплазменной инфекции иммунная система функционирует неадекватно и над защитными реакциями преобладают иммунопатологические. Поэтому при лечении больных необходимо в схему лечения включать препараты, воздействующие на неспецифическую активность организма. К этим препаратам относятся адаптогены. Противопоказаниями к применению этих препаратов являются гипертоническая болезнь, нарушение сердечно-сосудистой деятельности, гиперкинезы.

Из адаптогенов наиболее часто применяются:

сапарал, экстракт элеутерококка, настойка аралии, экстракт левзеи, настойка лимонника, настойка женьшеня — по 30 капель 2—3 раза в день за 30 мин до еды. В последнее время с хорошим эффектом применяется вобензим по 3—5 драже 3 раза в день.

С целью восстановления микробиоценоза влагалища и коррекции местного иммунитета после лечения антибиотиками рекомендуется проведение терапии эубиотиками: ацилакт в свечах для вагинального введения, бифидумбактерин и др.

Критерии излеченности.

Контрольное исследование проводят через 10 дней после окончания лечения. В дальнейшем — в течение 3 менструальных циклов, лучше перед менструацией или через 1—2 дня после ее окончания.

ВУЛЬОВОАГИНИТЫ. КАНДИДОЗНЫЙ ВУЛЬОВОАГИНИТ

В. Н. Прилепская, Г. Р. Байрамова

В данной лекции рассматриваются вопросы клиники, диагностики и лечения вульвовагинитов (патология вульвы и влагалища практически не встречается изолированно), и в частности, кандидозного вульвовагинита.

Среди амбулаторных гинекологических больных вульвовагиниты занимают одно из первых мест, достаточно четко определена их этиологическая диагностика, однако до настоящего времени в клинической практике нередко их лечение проводится без адекватного обследования, с применением симптоматических методов, что приводит к длительному течению и нередко рецидивированию процесса. Не вызывает сомнения, что только комплексный подход с учетом данных клинического, гинекологического и микроскопического исследований позволяет определить тактику ведения пациенток.

В настоящей лекции будут представлены данные о наиболее распространенных формах вульвовагинитов, исключая заболевания, передающиеся только половым путем, в частности генитальный герпес, хламидиоз, гонорея и др.

Основными жалобами пациенток с вульвовагинитами являются: патологические выделения (бели), жжение, зуд в области вульвы, нередко неприятный запах из половых путей, ощущение раздражения вульвы и влагалища, вплоть до повреждения слизистой, болезненность при половом сношении, мочеиспускании.

Анамнестические данные позволяют заподозрить тот или иной фактор, провоцирующий возникновение вульвовагинитов: применение каких-либо гигиенических средств, медикаментов, наличие нескольких сексуальных партне-

ров, сахарный диабет, экзема, псориаз, урологические нарушения, заболевание прямой кишки, ожоги и др.

Степень выраженности воспалительных процессов устанавливается врачом после детального гинекологического обследования. При осмотре необходимо обратить внимание на состояние вульвы, влагалища, уретры, области вокруг анального отверстия, шейки матки; при бимануальном исследовании — на состояние матки и яичников. По показаниям проводится ультразвуковое исследование, анализ крови, мочи, кала, консультация терапевта, эндокринолога и др.

Обязательным методом исследования при вульвовагинитах любой этиологии является бактериологическое исследование отделяемого из влагалища и поверхности вульвы.

Культуральное (бактериологическое) исследование может явиться незаменимым при уточнении диагноза. Но так как его результаты могут быть получены и интерпретированы врачом через достаточно долгий промежуток времени, основным диагностическим методом для определения лечебных мероприятий является бактериоскопия влагалищного отделяемого в сопоставлении с клиническими данными. Бактериоскопическое исследование может быть выполнено достаточно быстро и позволяет врачу сразу назначить тот или иной метод лечения. Спринцевания, сидячие ванночки, тампоны с дезинфицирующими средствами без идентификации возбудителя на современном уровне знаний могут рассматриваться в качестве средства экстренной помощи, когда невозможно на первом этапе обследования установить тип возбудителя инфекционного процесса.

Наиболее частыми причинами вульвовагинитов являются кандидоз, бактериальный вагиноз, трихомониаз и др.

Вульвовагинальный кандидоз (ВК). Вульвовагиниты, обусловленные грибковой инфекцией, составляют по данным различных авторов от 30 до 40% всех инфекционных поражений вульвы и влагалища и число их неуклонно продолжает расти (Mardh P.-A., 1994; Echenbach D., 1994; Самсыгина Г.А. и соавт., 1996).

Возбудителем кандидоза являются дрожжеподобные грибы рода *Candida*, насчитывающие в настоящее время более 170 видов (*albicans*, *tropicalis*, *krusei*, *glabrata*, *parapsilosis* и др.). Ведущая роль в их возникновении принадлежит *Candida albicans*, которые в качестве сапрофитов могут находиться во влагалище здоровых женщин (кандидоносительство) и при соответствующих условиях становятся патогенными ввиду снижения защитных механизмов против грибковой инфекции. Длительное и бесконтрольное применение антибиотиков, кортикостероидов, высокодозированных гормональных контрацептивов, недоношенность, онкологические, гематологические, тяжелые инфекционные заболевания, лучевая терапия, иммунодефицитные состояния способствуют снижению резистентности организма, изменяют нормальный микробиоценоз влагалища, разрушают барьерные механизмы, которые в норме блокируют размножение грибов. Предрасполагающими факторами к развитию заболевания как у беременных, так и у небеременных женщин являются также ношение тесной одежды, ожирение, несоблюдение гигиенических условий, жаркий климат.

Грибы рода *Candida* обладают высокой тропностью к тканям влагалища и вульвы, вызывая острую воспалительную реакцию в виде гиперемии, зуда, жжения, выделений молочного цвета или творожистого характера. Как правило, процесс охватывает и анальную область (вызывая мацерацию, болезненные ощущения при дефекации), внутреннюю поверхность бедер, передней брюшной стенки. Нередко присоединяются дизурические расстройства. При осмотре нередко наблюдается отечность, гиперемия слизистой вульвы и влагалища, а также беловатые или серовато-белые отложения в виде пленок или пятен, которые легко удаляются ватным тампоном. На их месте после удаления обнаруживается гиперемированная слизистая оболочка, которая нередко кровоточит. Одной из особенностей течения ВК является сочетание грибов с бактериальной фло-

рой, обладающей высокой ферментативной и литической активностью, что создает благоприятный фон для внедрения грибов в ткани. Нередко заболевание приобретает упорное, хроническое и рецидивирующее течение, резистентное к проводимой терапии. Это объясняется глубоким проникновением грибов в клетки многослойного эпителия и образованием фагосом, в которых морфологически неизменная кандида может персистировать длительное время и даже размножаться, будучи защищенной от действия лекарственных средств.

По данным различных авторов, кандидозные вульвовагиниты в 3—4 раза чаще встречаются у беременных женщин, ввиду изменения иммунологического и гормонального статуса, повышенной восприимчивости беременных к различным инфекционным воздействиям (Mastrantonio P. et al., 1986; Акопян Т.Э., 1996).

Дрожжеподобные грибы попадают в половые пути женщины из кишечника при непосредственном контакте с экзогенными источниками инфекции, через бытовые предметы. Возможно также заражение и половым путем, однако этот путь к числу основных не относится. Кроме того, развитию ВК способствует нарушение защитной роли нормальной микрофлоры влагалища, вследствие чего развивается дисбактериоз, который часто возникает при местном или системном применении антибиотиков, что усиливает размножение и патогенность грибов.

Традиционными лабораторными методами диагностики ВК являются микробиологические методы исследования. По данным различных авторов, диагностическая точность данных методов достигает 95% (Анкирская А.С., 1995; Муравьева В.В., 1997). Безусловно, наибольшее значение имеет культуральное исследование, позволяющее диагностировать не только рост гриба, но и определить его родовую и видовую принадлежность, и, что очень важно, определить их чувствительность к антимикотическим препаратам и сопутствующую бактериальную флору. Однако в по-

вседневной практике одним из наиболее доступных и простых методов для выявления гриба, его мицелия и спор является микроскопическое исследование вагинального отделяемого (исследование проводят в нативных и окрашенных по Граму препаратах). В настоящее время используют также и экспресс-методы диагностики, которые позволяют при помощи готовых тест-систем с благоприятными для роста грибов средами, в минимально короткое время с высокой точностью выявить наличие гриба в патологическом материале. Использование экспресс-диагностикумов является весьма перспективным, оно не требует много времени, несложно в использовании, но требует определенных материальных затрат.

В последние годы большое внимание исследователей привлечено иммунологическим методам исследования, в частности выявлению специфических антител с помощью кандид-антигена. Однако данный метод пока не получил широкого распространения в клинической практике ввиду высокой частоты ложноотрицательных и ложноположительных результатов.

Кольпоскопический метод диагностики не является специфичным и не позволяет определить этиологию заболевания. Вместе с тем, при данном методе выявляются изменения эпителия, характерные для воспалительного процесса: йод-негативные участки, размеры и количество которых зависят от степени выраженности заболевания. При кольпоскопическом исследовании представляется возможным также диагностировать субъективно бессимптомные формы вагинита. При расширенной кольпоскопии после окраски раствором Люголя выявляются признаки вагинита, характеризующиеся мелкоточечными вкраплениями — в виде «манной крупы», часто с выраженным сосудистым рисунком.

Таким образом, диагноз ВК устанавливают при наличии клинических проявлений заболевания, в частности вульвита, кольпита, эндоцервицита в сопоставлении с

данными микроскопического и микробиологического методов исследования.

Успех лечения ВК зависит не только от точной постановки диагноза, основанной на тщательном анализе анамнеза, данных клинического и лабораторного методов исследования, а также и от выявления заболевания в более ранние сроки, устранения предрасполагающих факторов и сопутствующих заболеваний. Только при таком комплексном подходе возможно добиться излечения и снизить число рецидивов заболевания.

В настоящее время все противогрибковые препараты принято разделять на специфические и неспецифические.

Широко известные в нашей стране такие препараты, как тетраборат натрия в глицерине, жидкость Кастеллиани, генциан-виолет и др., действие которых основано на максимальном удалении мицелиальных форм гриба из крипт влагалища, а также нарушении процесса прикрепления гриба к стенке влагалища и торможении размножения, не являются патогенетически обоснованными, так как фунгицидным действием эти препараты не обладают.

В лечении ВК в последние годы используют 4 группы антимикотических средств: 1) препараты полиенового ряда (нистатин, леворин, амфотерицин В, натамицин и др.); 2) препараты имидазолового ряда (кетоконазол, клотримазол, миконазол, бифоназол; 3) препараты триазолового ряда (флуконазол, интраконазол); 4) прочие (гризеофульвин, флуцитозин, нитрофунгин, декамин, препараты йода и др.).

Среди препаратов полиенового ряда широко используемыми и давно известными антимикотическими препаратами являются нистатин и леворин. Действие этих препаратов основано на их взаимодействии с эргостерином цитоплазматической мембраны грибов, что вызывает повреждение мембраны и гибель клетки гриба. Нистатин и леворин хорошо переносятся больными, однако биодоступность (степень их всасываемости из желудочно-кишечного трак-

та) не превышает 3—5 % и большая часть их выделяется с калом. Нистатин применяют по 500 000 ЕД 4—5 раз в сутки в течение 10—14 дней. Нередко для повышения эффективности лечения ВК нистатин перорально сочетают с местным его введением в виде свечей по 100 000 ЕД в течение 7—14 дней. Леворин назначают по 500 000 ЕД 3—4 раза в сутки после еды в течение 10—15 дней, а также в виде вагинальных таблеток, содержащих 250 000 ЕД препарата. Таблетку вводят во влагалище 1—2 раза в день в течение 10—14 дней. Однако эффективность применения леворина так же, как и нистатина, довольно низка. Возможны побочные реакции в виде диспепсических явлений, аллергических проявлений в виде зуда и появления кожных аллергических высыпаний.

В последние годы внимание большинства ученых направлено на создание новых высокоэффективных и безопасных противогрибковых препаратов, лишенных нежелательных побочных эффектов.

Препарат, относящийся к группе полиеновых антибиотиков, пимафуцин является противогрибковым антибиотиком широкого спектра действия, который содержит в качестве активной субстанции натамицин. Натамицин, разрушая клеточную оболочку гриба, приводит к его гибели. Пимафуцин малотоксичен, не вызывает раздражения кожи и слизистых оболочек и, что очень важно, может применяться при беременности и в период лактации. Применяют пимафуцин по следующей схеме: кишечнорастворимые таблетки — по 1 таблетке 4 раза в день в течение 5—10 дней; вагинальные свечи — по 1 свече на ночь в течение 6 дней. В случаях, когда имеются воспалительные явления в области кожи и слизистых оболочек, а также при наличии трещин в перианальной области рекомендуется применение пимафуцина в виде крема, который наносится тонким слоем на пораженные участки 2—3 раза в день. Однако при применении данного препарата довольно высока частота рецидивов заболевания.

Среди препаратов имидазолового ряда наибольшую распространенность при лечении ВК получили антимиотики — клотримазол (канестен, бифоназол), гино-певарил, гино-травоген и др. Препараты этой группы малотоксичны, высокоэффективны.

Антимиотический эффект клотримазола связан с нарушением синтеза эргостерина, являющегося составной частью клеточной мембраны грибов. Таблетку вводят в задний свод влагалища на ночь в течение 6—10 дней. Можно использовать местно клотримазол в виде 1% крема. Препарат противопоказан в первом триместре беременности.

Другим препаратом из группы имидазолов, применяемых в лечении ВК, является «Гино-Травоген», содержащий в своем составе 600 мг изоконазола нитрат. Препарат активен в отношении дрожжеподобных грибов, а также грамположительных микроорганизмов, в том числе стафилококков, микрококков и стрептококков. Ввиду этого «Гино-Травоген» может быть использован при инфекциях влагалища грибкового и смешанного генеза. Выпускается препарат в виде вагинальных шариков. Шарик вводят глубоко во влагалище один раз на ночь с помощью прилагаемого напальчника.

«Гино-Певарил» — препарат, также предложенный в последние годы для лечения ВК, содержащий в своем составе эконазола нитрат. Препарат, изменяя проницаемость клеточных мембран гриба, обладает выраженным фунгицидным действием. Кроме того, проникая в клетку, препарат подавляет репликацию РНК и синтез белков. В последующем происходит подавление синтеза ферментов, участвующих в липидном метаболизме клетки гриба, разрушаются липидосодержащие продукты метаболизма в митохондриях. Препарат быстро растворяется при температуре тела, при этом эконазол сохраняет свою активность через 3—5 дней от разового его применения. Вагинальные свечи по 150 мг вводят глубоко в задний свод влагалища на ночь в течение 3 дней. Проводят 2 курса с интервалом в 7 дней.

Одним из малотоксичных и эффективных противогрибковых препаратов, относящихся к группе триазольных соединений, является дифлюкан (флюконазол). Механизм действия его основан на селективной ингибиции цитохромом Р-450-медиаторных ферментов, что ведет к нарушению синтеза эргостерола, в результате чего ингибируется рост грибов. В отличие от других антимикотических средств препарат не оказывает влияния на метаболизм гормонов, не изменяет концентрацию тестостерона в крови у мужчин и содержание стероидов у женщин, что позволяет избежать развитие большинства побочных реакций. Биодоступность дифлюкана высока и достигает 94%. Дифлюкан хорошо абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, проникает через гисто-гематические барьеры. Его уровень в плазме крови после приема внутрь достигает 90% от такового при внутривенном введении. Максимальная концентрация дифлюкана в плазме через 2 часа после приема 150 мг внутрь равна 2,44—3,58 мг/л. Важно отметить, что абсорбция препарата из кишечника не зависит от приема пищи.

Препарат выводится из организма в основном почками, при этом метаболитов в периферической крови не обнаруживается. Около 80% введенной дозы выделяется с мочой в неизменном виде. Связывание дифлюкана с белками плазмы невелико и составляет 11—12%.

Наиболее оптимальной дозой лечения вагинального кандидоза, как по нашим данным, так и по данным мировой литературы, является однократное пероральное назначение препарата в дозе 150 мг, что определяет его преимущество перед другими антимикотическими средствами (Прилепская В.Н. и соавт., 1996; Серов В.Н. и соавт., 1996; Репу С. et al., 1995). Длительный период полувыведения из плазмы позволяет назначать препарат однократно внутрь при ВК в дозе 150 мг. В случае рецидива заболевания целесообразно назначить повторно 1 таблетку дифлюкана в дозе 150 мг. Для лечения вульвовагинитов грибкового или смешанного генеза применяют также препарат клион-Д. Ак-

тивными веществами препарата являются метронидазол и миконазола нитрат, оказывающий противогрибковое действие, в основном в отношении *C.albicans*. Препарат назначают по 1 таблетке во влагалище в течение 10 дней, предварительно смочив таблетку в небольшом количестве воды для лучшего ее растворения.

В комплексной терапии ВК используют также витаминотерапию, иммуностимулирующие препараты, а также индукторы интерферона. Однако перед назначением последних целесообразно провести оценку интерферонового статуса с учетом чувствительности к тому или иному иммуномодулятору.

ПАТОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ

В. Н. Серов, В. Н. Прилепская, Л. А. Устюжанина

В последние годы значительно возрос интерес практических врачей к вопросу влияния заболеваний, передающихся половым путем, на состояние шейки матки и влагалища.

Проблема урогенитальной хламидийной инфекции является актуальной, так как до настоящего времени хламидиоз остается одним из наиболее распространенных заболеваний, передающихся половым путем. Обязательная статистическая отчетность по хламидиозу, введенная в нашей стране в 1994 г., позволяет судить о масштабах распространения инфекции за последние годы: в 1993 г. — 37,1 случай на 100 тыс. населения; в 1994 г. — 61,6; в 1995 г. — 90,2 и в 1996 г. — 106,1 на 100 тыс. населения. На протяжении этого же периода в Санкт-Петербурге число пациентов с диагностированной хламидийной инфекцией увеличилось почти в 3 раза (Чайка Н., Смирнова Т., 1996). Согласно данным Mardh P. и соавт. (1996) в результате исследований, проведенных в акушерско-гинекологических клиниках 18 европейских стран, частота выявления *Chlamydia trachomatis* составила в Италии — 2–3%, во Франции — 12%, в Греции — 3%, Латвии — 5,5%. В США заболеваемость хламидиозом в настоящее время составляет приблизительно 5% (Shaw E., Smith J., 1994), приобретая характер «тихой эпидемии».

Имеются данные о постепенном увеличении числа женщин с хламидийной инфекцией преимущественно молодого репродуктивного возраста. В здоровой популяции женщин России, инфицированность составляет 1–4%, а

частота выявления хламидий у гинекологических больных — 23—40%. Считают, что риск заражения при половых контактах с больным урогенитальным хламидиозом превышает 60%.

Наиболее часто урогенитальный хламидиоз выявляется у женщин, страдающих бесплодием, цервицитом, кольпитом и хроническим сальпингитом. По данным литературы, от 22 до 42% цервицитов обусловлены хламидийной инфекцией. Хламидийный цервицит часто сочетается с хламидийным уретритом. У таких больных нередко наблюдается и восходящая хламидийная инфекция (эндометрит, сальпингоофорит). Хламидийный цервицит может привести к развитию таких осложнений, как воспалительные заболевания органов малого таза, бесплодие, эктопическая беременность, неоплазия шейки матки. Кроме того, у новорожденных, инфицированных при прохождении через родовые пути, увеличивается риск респираторных осложнений и конъюнктивита. По данным экспертов ВОЗ, 40—50% детей, рожденных от матерей с хламидийным цервицитом, имеют клинически выраженную хламидийную инфекцию.

Учитывая тропность хламидий к цилиндрическому эпителию шейки матки, способность их сохраняться в эпителии в течение многих месяцев, а также принимая во внимание основной путь передачи инфекции (половой), можно считать эктопию шейки матки и некоторые другие патологические состояния предрасполагающими к заражению хламидийной инфекцией.

В связи с тем, что у молодых женщин (возраст менее 24 лет) отмечена наибольшая частота эктопии шейки матки, они наиболее предрасположены к урогенитальному хламидиозу.

К группе риска относят женщин, рано начавших половую жизнь, имеющих патологические изменения шейки матки и пользующихся внутриматочными контрацептивами и спермицидами. Установлено, что половые контакты с

несколькими партнерами, а также наличие заболеваний, передающихся половым путем в анамнезе, также являются факторами риска заражения хламидийной инфекцией, а искусственные аборты у женщин с хламидиозом могут способствовать генерализации процесса.

Для профилактики осложнений хламидийной инфекции и необоснованных материальных затрат на лабораторную диагностику необходимо выявить факторы относительного риска хламидийной инфекции, что позволит выделить группу женщин, подлежащих обязательному обследованию. Необходимо подчеркнуть, что согласно мнению большинства исследователей значительную часть в этой группе риска занимают женщины с «псевдоэрозией» шейки матки. Хламидии обладают выраженной тропностью к цилиндрическому эпителию слизистой шейки матки. В отношении возможности поражения клеток многослойного плоского эпителия существуют разные точки зрения. В.И.-Краснопольский и соавт. (1997), описывая состояние влагалища при патологии шейки матки в сочетании с хламидиозом, считают, что хламидии не размножаются в нормально функционирующем поверхностном эпителии влагалища и проявляют высокую чувствительность к кислой реакции содержимого влагалища. Мнения о вторичности хламидийного воспаления слизистой влагалища, возникающего вследствие мацерирующего действия выделений из канала шейки матки, придерживаются и ряд других исследователей.

При урогенитальном хламидиозе отмечается высокая частота поражения экзо- и эндоцервикса: от 12—53 до 93% (Рудакова Е.Б., 1995; Томчина А.В., 1997). И.Б.Манухин и соавт. (1991) при обследовании пациенток с заболеваниями шейки матки выявили хламидиоз у каждой второй женщины.

Наиболее часто диагностируется хламидийный эндоцервицит, который наблюдается у 12—60% женщин, обследованных в клиниках, специализированных по болезням,

передающимся половым путем, и у 9—48% женщин с гинекологической патологией (Yee A.S., Twombly-al-Hallong K., 1993). Воспалительный процесс в эндоцервиксе сопровождается появлением слизисто-гнойного отделяемого у 84% больных хламидийным цервицитом. Описана однотипная картина состояния шейки матки при хламидийном эндоцервиците: последняя становится отечной, гиперемированной, с очагами некроза и изъязвления, повышенным количеством секрета. Наиболее часто развитие эндоцервицита наблюдается при эктопии шейки матки. Учитывая, что эктопия шейки матки встречается у 10—15% женщин моложе 30 лет, молодой возраст является отягощающим моментом в отношении возможного инфицирования *Chlamydia trachomatis*. До настоящего времени неоднозначно решается вопрос о том, рассматривать ли так называемую «гипертрофическую эктопию» как следствие хламидийной инфекции или как предрасполагающий фактор для ее развития. Следует в связи с этим отметить, что почти у 20% больных шейка матки при кольпоскопии имеет нормальный вид. Наиболее вероятным является предположение о том, что «псевдоэрозии», выстланные цилиндрическим эпителием, просто являются оптимальной средой для функционирования и размножения *Chlamydia trachomatis*, и не должны рассматриваться как следствие хламидийной инфекции. Данные исследований разноречивы и до настоящего времени вопрос о причинно-следственных взаимосвязях урогенитальной хламидийной инфекции и эктопии шейки матки остается открытым для обсуждения.

Длительное время ведется дискуссия о значении лимфоидных фолликулов в подэпителиальной строме шейки матки, наблюдающихся у больных с хламидиозом. Ранее этот признак рассматривали как диагностический, свойственный хламидиозу. E. Dunlop и соавт. впервые в 1966 г. наблюдали такие фолликулы при кольпоскопии шейки матки у 18 из 20 (90%) матерей, чьи дети страдали хлами-

дийными конъюнктивитами. В.И.Козлова, А.Ф.Пухнер (1995) выявили при проведении кольпоскопии у женщин с диагностированным хламидиозом папулообразные выпячивания, которые возвышаются над поверхностью слизистой экзоцервикса и содержат серовато-белое отделяемое. Авторы отмечают, что размеры папул в отдельных случаях достигают размера фасоли. Подобное кольпоскопическое описание таких папул или фолликулов встречается и в ряде других исследований. А.А.Шаткин, И.И.Мавров (1983) хотя и подчеркивают, что «фолликулярный» цервицит совершенно не характерен для инфекций, вызываемых *Neisseria gonorrhoea*, *Mycoplasma hominis* или *Ureaplasma urealyticum*, однако не утверждают, что он обязательно присутствует при хламидийной инфекции. Некоторые авторы считают малоперспективным поиск патогномичных кольпоскопических признаков хламидиоза.

Несмотря на разноречивые мнения о патологических изменениях экзо- и эндоцервикса при инфицировании хламидиями, большинство исследователей единодушны в отношении клинических проявлений заболевания. В 2/3 случаев отмечается бессимптомное или малосимптомное течение воспалительного процесса, т.е. жалобы у больных отсутствуют. Кроме жалоб на слизистые и (или) слизисто-гнойные выделения из половых путей, пациенты иногда отмечают зуд, неприятные ощущения в области наружных половых органов, дизурические расстройства. Распространение инфекции приводит к возникновению эндометрита и сальпингита, в связи с чем пациентки могут предъявлять жалобы на незначительные боли внизу живота, возникающие периодически. Таким образом, отмечается неспецифический характер клинических проявлений хламидийной инфекции и высокий процент бессимптомного, латентного течения хламидиоза. Эндоцервицит, как правило, является наиболее распространенным первичным проявлением урогенитальной инфекции у женщин. Имеются сведения о том, что у женщин со злокачественными и предра-

ковыми заболеваниями шейки матки частота выявления антител к хламидиям значительно выше, чем у здоровых женщин (Kalimo K., Terho P., 1981).

Единичные работы посвящены изучению структуры заболеваний шейки матки у пациенток с урогенитальным хламидиозом. Б.И.Медведев и соавт. (1993) выявили лейкоплакию и дисплазию шейки матки у 3,8% больных, псевдоэрозию — у 62,8%; Е.Б.Рудакова (1995) наблюдала лейкоплакию у 15,8% женщин, эктопию — у 66,3% женщин. Сложность обсуждения результатов этих исследований связана также и с различным подходом к классификации заболеваний шейки матки.

Весьма важными представляются онкологические аспекты хламидийной инфекции. Имеющиеся данные свидетельствуют о высокой частоте хламидийной инфекции у больных с заболеваниями шейки матки и возникает вопрос о взаимосвязи этой инфекции с эпителиальными дисплазиями. Некоторые авторы предлагают рассматривать инфицированность хламидиями, как потенциальный фактор дисплазий и рака шейки матки. I.Heinrich и соавт. (1994) изучали возможную связь между хламидийной инфекцией и цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN). Среди 187 пациенток с результатами цитологического исследования, подозрительными в отношении диспластического процесса, диагноз подтвердился у 163 больных при гистологическом исследовании биоптата шейки матки. При этом у 52,9% больных обнаружили хламидийную инфекцию, у 1/4 обследованных женщин это был острый процесс. A.Sanchez и соавт. (1995) обнаружили взаимосвязь между инфицированием *Chlamydia trachomatis* и диспластическим процессом у 10 из 50 пациенток (20%) с различными степенями дисплазий шейки матки. На основании приведенных данных трудно судить, действительно ли имеется специфическая связь между *Chlamydia trachomatis* и дисплазией; однако цитологический скрининг экзо- и эндоцервикса у пациенток с хламидиозом является необхо-

димым и в случаях заболеваний шейки матки весьма значимым.

Диагностика урогенитальной хламидийной инфекции основывается прежде всего на результатах лабораторных исследований с учетом анамнеза и клинических данных. При анализе анамнестических данных рекомендуется обращать особое внимание на возраст пациентки, наличие других ЗППП, количество половых партнеров и состояние их здоровья; перенесенные в прошлом инфекционные заболевания глаз, мочевыводящих путей, метод контрацепции. Гинекологический анамнез нередко отягощен наличием хронического воспалительного процесса половых органов, бесплодием или перенесенной в прошлом трубной беременностью. Акушерский анамнез характеризуется высокой частотой самопроизвольных абортов, преждевременных родов, а также наличием инфекционных осложнений у новорожденных.

Цитологический метод состоит в микроскопическом исследовании поверхностных соскобов эпителиальных клеток, взятых из уретры, цервикального канала и других слизистых оболочек. В приготовленных мазках, которые преимущественно окрашивают по Романовскому—Гимзе, определяют наличие в клеточных элементах специфических включений. Эти внутриклеточные включения чаще выявляются при свежей и нелеченной инфекции. Метод простой, доступный, однако недостаточно чувствительный; позволяет диагностировать хламидийную инфекцию не более, чем у 40% больных. Более информативным методом является люминисцентно-микроскопическое исследование мазков с помощью моноклональных антител и поликлональных противохламидийных антител. Специфичность его составляет от 50 до 100%, чувствительность — от 54 до 91%. Недостатком метода считается возможность получения ложноположительных результатов. Метод посева материала на культуральные среды до настоящего времени остается «золотым стандартом» для диагностики заболевания. Вместе с

тем появляются сообщения о более высокой эффективности диагностики хламидий с помощью методов биомолекулярной технологии. Например, чувствительность метода полимеразной цепной реакции в отношении диагностирования хламидий при исследовании мочи у женщин составляет 88%, лигазной цепной реакции — 92%, а культурального соответственно — 50,7% и 65% (Куин Т.К., 1996). К сожалению, существенные недостатки микробиологического метода, а именно: высокая трудоемкость, дорогостоящее оборудование, необходимость высокой квалификации исполнителей, достаточно длительные сроки исполнения (3—7 дней) — ограничивают его широкое применение в медицинской практике. Выявление антител в сыворотке крови больных с урогенитальным хламидиозом в связи с простотой и доступностью метода ранее использовалось достаточно широко. В настоящее время большинство исследователей считает нецелесообразным рекомендовать метод реакции связывания комплемента, реакции непрямой гемагглютинации для практического применения, поскольку наличие антител может быть связано и с перенесенной в прошлом хламидийной инфекцией.

Развитие биотехнологии в последние годы привело к созданию высокочувствительных и специфичных методов диагностики урогенитальной инфекции, основанных на выявлении специфических нуклеотидных последовательностей с помощью комплементарных им олигонуклеотидов. ДНК-специфические методы диагностики за последние годы получили наибольшее распространение в связи с высокой и контролируемой специфичностью, высокой чувствительностью, позволяющих выявлять не только острую, но и латентную инфекцию. Полимеразная цепная реакция позволяет выявлять единичные молекулы геномной ДНК хламидий, притом специфичность реакции составляет почти 99%. Один из вариантов метода полимеразной цепной реакции — лигазная цепная реакция с использованием для диагностики образцов, полученных неинвазив-

ным путем, в частности мочи. Лигазная цепная реакция является удобной для скрининга на наличие генитальной инфекции. Анализ данных отечественной и зарубежной литературы свидетельствует, что в настоящее время в диагностике хламидийной инфекции приоритетными являются молекулярно-биологические методы.

В клинической практике для оценки состояния шейки матки используются следующие методы исследования: простая и расширенная кольпоскопия, цитологический и бактериологический метод, гистологическое исследование тканей шейки матки.

Кольпоскопический метод имеет особое значение в диагностике патологических процессов шейки матки, так как позволяет выявить те незначительные изменения слизистой оболочки, которые не видны невооруженным глазом (в частности, при инфицировании слизистой экзо- и эндоцервикса различными бактериальными возбудителями). Этот метод можно назвать приоритетным, поскольку трудно переоценить значение кольпоскопии в осуществлении прицельной биопсии, цитологического исследования с атипичных участков шейки матки, а также при проведении лазерокоагуляции.

Особенности кольпоскопической картины патологии шейки матки при хламидийной инфекции достаточно подробно представлены выше. Вместе с тем, следует отметить, что несмотря на разноречивость мнений разных авторов в отношении значимости тех или иных специфических кольпоскопических признаков, поиск последних продолжается до сих пор. Так, Е.Б. Рудакова (1995) считает, что патогномичными признаками можно считать «гипертрофическую эктопию» с усиленной васкуляризацией, а также наличие сосудистых петель в виде «розочек» в зоне нормальной и атипичной трансформации. Изучение с помощью кольпоскопического метода влияния хламидий на состояние шейки матки и роль возбудителя хламидиоза в формировании патологических процессов шейки матки является

значимым и актуальным до настоящего времени, так как должно рассматриваться с позиций профилактики онкологических заболеваний данной локализации. M.L.Kamb (1995) попытался оценить уровень скрининга на рак шейки матки в клиниках ЗППП на основании аналитического обзора англоязычной литературы с 1960-го по 1992 г. Выяснилось, что за период свыше 30 лет опубликованы сообщения только о 7 скрининговых исследованиях на рак шейки матки, причем ни одного не проводилось после 1983 г. В то же время, согласно исследованиям, проведенным в клиниках ЗППП в 1981—1983 гг., женщины с дисплазией составили 5—6,7% от числа обследованных, у 0,7—2,8% наблюдалась резко выраженная дисплазия шейки матки и поражения более высокой степени тяжести. M.L.Kamb подчеркивает, что женщины, перенесшие ЗППП, входят в группу повышенного риска развития рака шейки матки, и в возникновении дисплазии возбудителям урогенитальных инфекций отводится роль кофактора, т.е. способствующего прогрессированию неоплазии.

При наличии патологического процесса на шейке матки в сочетании с хламидийной инфекцией или вследствие ее, лечение должно быть комплексным и, по-видимому, поэтапным. В первую очередь — это эффективное противовоспалительное лечение до клинического и этиологического излечения хламидийной инфекции, и на втором этапе — при необходимости локальное воздействие на патологический процесс шейки матки. В том случае, когда патология шейки матки обусловлена только воспалительной реакцией в связи с инфицированием хламидиями и сопутствующей урогенитальной инфекцией, локального воздействия на шейку матки может не потребоваться.

Этиотропная терапия урогенитального хламидиоза основана на различной чувствительности хламидий к антибиотикам. Наибольшее значение в этиотропной терапии принадлежит антибактериальным средствам тетрациклинового ряда, группе фторхинолонов и макролидов, в значи-

тельно меньшей степени — сульфаниламидным препаратами пролонгированного действия.

Среди антибиотиков тетрациклинового ряда предпочтение отдается полусинтетическим производным тетрациклина — доксициклину (вибрамицин) и метациклину (рондомицин). Рекоменгуемый курс этих антибиотиков, а именно: доксициклина — по 100 мг 2 раза в сутки, метациклина — по 0,3 г 4 раза в сутки в течение 7 дней — считается достаточным для достижения эффекта при неосложненных формах хламидиоза, а при восходящей инфекции и осложненных формах необходимо продление курса до 10—14 дней. Доксициклин обладает широким бактериостатическим действием в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий. Эффективность тетрациклинов связана с их способностью генерировать *in vivo* свободные радикалы, обладающие бактерицидной активностью. Вместе с тем, широкое применение доксициклина в лечебной практике привело к снижению эффективности лечения с 90—95% до 60—70%, возможно в связи с накоплением в природной популяции штаммов, устойчивых к данному антибиотику (Weber J.T., 1995). Данные литературы об эффективности лечения доксициклином и азитромицином в сравнительном аспекте разноречивы, однако по стоимости доксициклин является более доступным для пациентов, что в настоящее время имеет немаловажное значение.

Макролиды обладают аналогичной тетрациклинам эффективностью: используется эритромицин по 0,25—0,5 г 4 раза в сутки в течение 10—14 дней, вильпрафен по 0,5 г 2 раза в сутки в течение 10 дней. Имеются сообщения о высокой эффективности азитромицина (сумамеда). Она составляет около 92—98% и наблюдается при кратковременном курсе его применения (однократно 1 г или 2 раза по 500 мг в течение суток), хотя рекомендуются и другие схемы лечения (в 1-й день 500 мг, в последующие 3 дня по 250 мг в день). Однако некоторые исследователи считают сокращение курса антибактериальной терапии недостаточ-

ным для полного излечения. Следует отметить, что азитромицин (сумамед) является перспективным в лечении смешанных инфекций (хламидиоз, гонорея, трихомониаз, сифилис).

Антибиотики из группы фторхинолонов обладают угнетающим действием на бактерии и препятствуют синтезу ДНК в клетках микроорганизма. Наибольшей активностью в отношении хламидий обладают офлоксацин (таривид), цiproфлоксацин, пефлоксацин (абактал). При лечении хламидийной инфекции таривидом (200 мг 2 раза в сутки в течение 10 дней) излечение наблюдались у 98% больных (Номте V.B., 1994). При осложненных формах офлоксацин рекомендуют назначать по 400 мг 2 раза в день в течение 10 дней или 100—200 мг 2—3 раза в день в течение 14 дней. Недостатком фторхинолонов является высокая частота аллергических реакций и худшие отдаленные результаты лечения.

Сульфаниламидные препараты пролонгированного действия в настоящее время не находят значительного применения в терапии урогенитального хламидиоза, поскольку имеют ограниченную активность в отношении хламидий и могут приводить к персистенции инфекции, наиболее эффективный из них бисептол-480 может применяться при непереносимости антибиотиков.

В качестве альтернативы длительному курсу предлагается методика «пульс-терапии»: назначение антибиотиков в течение 7 дней, что соответствует 3—4 циклам развития возбудителя, затем через неделю курс повторяется. Такая схема лечения особенно рекомендуется при хронических формах урогенитального хламидиоза. Необходимо отметить, что эффективность даже самых активных антибиотиков на практике далека от показателей, которые приводятся в аналитических обзорах. С целью профилактики кандидоза необходимо назначать антимикотические препараты: гинопеварил, гино-дактарин, экалин, пимафуцин, дифлюкан.

Лечение урогенитального хламидиоза без коррекции иммунных нарушений является малоэффективным или недостаточно эффективным, особенно при хронической или рецидивирующей инфекции. Для лечения хронического хламидиоза терапию антибиотиками дополняют иммуномодуляторами, интерфероновыми препаратами, энзимотерапией. Из иммуномодуляторов применяют миелопид, пирогенал, метилурацил, тимолин, тимоген, Т-активин. Лучший эффект получен при использовании 0,01% раствора Т-активина внутримышечно или подкожно. Т-активин активирует созревание лимфоидных клеток, усиливает фагоцитоз и процессы регенерации, приводит к восстановлению количества Т-лимфоцитов при иммунодефицитных состояниях. Из интерфероновых препаратов в последние годы применяется с высокой эффективностью виферон. Это отечественный генно-инженерный рекомбинантный препарат, обладающий интерферонстабилизирующими, иммуномодулирующими и антиоксидантными свойствами. Ректальные свечи (по 250—500 тыс. МЕ) назначаются 2 раза в сутки с интервалом в 12 часов в течение 5—7 дней. Доказана высокая эффективность антибактериальной терапии в сочетании с протеолитическими ферментами: альфа-химотрипсин по 5 мл внутримышечно в течение 20 дней через день или препарат вобэнзим перорально по схеме: по 6 таблеток 3 раза в сутки 10 дней, затем по 5 таблеток 3 раза в сутки 10 дней и по 4 таблетки 3 раза в сутки 15 дней.

С целью восстановления нормального микробиоценоза влагалища и коррекции местного иммунитета на завершающем этапе лечения рекомендуется применять зубиотики: бифидумбактерин и ацилакт перорально, а также в свечах.

Важным условием является лечение обоих половых партнеров и воздержание от половой жизни на период лечения или использование презерватива. Контроль за эффективностью терапии проводят через 3—4 недели после окончания лечения, с использованием тех же методов, которые применялись для постановки диагноза.

Предметом дискуссии до настоящего времени являются вопросы лечения патологических процессов шейки матки при хламидийной инфекции. Учитывая, что эпителий экзоцервикса, а в большей степени эндоцервикса являются оптимальной средой для колонизации *Chlamidia trachomatis*, эффективное лечение патологического процесса шейки матки должно способствовать снижению числа случаев реинфекции и предупреждать развитие онкологических заболеваний шейки матки. Однако вопрос о том, какой метод локального воздействия необходимо использовать, остается малоизученным.

Некоторые авторы сообщают, что при лечении пациенток с хламидиозом эффективна местная санация шейки матки и влагалища такими препаратами, как 2% раствор фурацилина, 1—2% спиртовой раствор хлорофиллипта, 3% раствор димексида. Однако, согласно данным литературы последних 2—3 лет, местная санация не играет значительной роли в разработанных схемах лечения урогенитального хламидиоза. Общеизвестными методами лечения патологии шейки матки являются воздействия, направленные на удаление поверхностного патологически измененного эпителия, с последующей регенерацией. Регенерация из базального слоя экзоцервикса приводит к нормальной эпителизации влагалищной части шейки матки.

Существует несколько методов локального воздействия на патологический процесс шейки матки, каждый из которых имеет свои преимущества и недостатки. Широко используемый ранее метод диатермокоагуляции, в настоящее время утратил свою приоритетную значимость в связи с возникновением осложнений при его применении (имплантационный эндометриоз, стеноз цервикального канала, кровотечение в момент отторжения струпа).

Криотерапия основана на том, что в результате криогенного воздействия в клетках развиваются биолого-физико-химические процессы, характеризующиеся их необратимой деструкцией. В качестве хладагента применяются

жидкие газы: азот, закись азота. Исследования подтверждают, что эпителизация после криокоагуляции происходит быстрее, чем при диатермокоагуляции, что, по-видимому, обусловлено ограниченным некрозом тканей. Эффективность криотерапии шейки матки составляет 54 до 96% (Фокина Т.А., 1990). Принимая во внимание достоинства метода, необходимо отметить некоторые его недостатки: незначительная глубина воздействия, невозможность локального удаления патологического очага с минимальной травматизацией подлежащих тканей, относительно высокая частота рецидивов — до 20%.

В настоящее время большую популярность в лечении патологии шейки матки приобрели лазеры, в которых в качестве активной среды используют углекислый газ. Для терапии используют CO_2 -лазеры мощностью 40—60 Вт, коагуляцию производят целенаправленно лазером непрерывного действия мощностью 15—20 Вт. В результате сильного поглощения лазерного излучения тканями происходит их мгновенное нагревание до высоких температур. Это приводит к интенсивному испарению межтканевой и внутриклеточной жидкости, коагуляции клеточных структур и формированию зоны некроза на границе с окружающими тканями. Необходимым условием при проведении лазерной терапии является предварительное кольпоскопическое исследование, так как лечение проводят с помощью подключенной оптической системы. Операция бескровна, так как коагуляционный эффект обеспечивает закрытие сосудов. Эпителизация начинается с 8-го дня и завершается через 4—6 недель после лазерного воздействия. Заживление происходит быстро за счет уменьшения лейкоцитарной инфильтрации, возникающей при формировании лазерного дефекта тканей. Другой особенностью, отличающей процесс заживления раны, является сокращение продолжительности фазы экссудации и пролиферации, присущих любому раневому процессу. По данным В.М.Зуева (1988), положительный результат лечения доброкачествен-

ных заболеваний шейки матки CO_2 -лазером составляет 98,7%, рецидивирование процесса наблюдается у 0,8% больных. Эти данные согласуются с результатами других исследований. Л.Д.Заплавнова и соавт. (1990) проводили лечение CO_2 -лазером 80 больным с фоновыми заболеваниями шейки матки и 14 — с преинвазивным раком шейки матки. Излечение достигнуто у 90 женщин, что составило 95%. Однако необходимо дальнейшее изучение результатов лечения при использовании данного метода у пациенток, имеющих в ближайшем анамнезе одно из заболеваний, передающихся половым путем. Существует мнение, что лазерокоагуляция в таких случаях может приводить к генерализации процесса.

Таким образом, особенность возбудителя урогенитального хламидиоза — *Chlamidia trachomatis* — длительное время сохраняться в цилиндрическом эпителии шейки матки, при этом нередко вызывая воспалительную реакцию тканей экзо- и эндоцервикса, требует особого внимания к состоянию шейки матки у женщин с хламидийной инфекцией. Своевременная диагностика инфекции, эффективно проведенное лечение хламидиоза, в свою очередь, способствуют процессу эпителизации шейки матки при эктопии у нерожавших женщин, а также более быстрой эпителизации после локального лечения патологических процессов шейки матки (криодеструкции, лазерокоагуляции).

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНОГО ВАГИНОЗА

*В.Н.Прилепская, А.С.Ан кирская,
Г.Р.Байрамова, В.В.Муравьева*

Бактериальный вагиноз (БВ) является одним из наиболее распространенных видов инфекционной патологии половых органов женщин преимущественно репродуктивного возраста. По данным различных авторов, на его долю приходится от 1/3 до 1/2 всех вульвовагинальных инфекций нижнего отдела половых органов (Cook R.L., 1992; Ан кирская А.С., 1997). По данным Научного центра АГиП РАМН БВ выявлен у 24% практически здоровых женщин и у 61% пациенток с клиническими проявлениями неспецифического кольпита преимущественно в раннем репродуктивном возрасте.

До недавнего времени бактериальный вагиноз отождествляли с неспецифическим вагинитом: негонорейный, негонококковый, аминокольпит, гарднереллез и др., обозначающим похожие по клиническому течению, различные по этиологии и патогенезу заболевания. В середине 80-х годов была определена ведущая роль облигатно анаэробных бактерий в возникновении данного заболевания. При этом не отмечается воспалительной реакции со стороны влагалища и отсутствуют лейкоциты во влагалищном отделяемом. В связи с этим, как полагают некоторые авторы, и произошло изменение термина «неспецифический вагинит» на термин «бактериальный вагиноз», который был принят на I Международном симпозиуме по вагинитам в Швеции в 1984 г.

Бактериальный вагиноз является полимикробным вагинальным синдромом, характеризующимся обильными выделениями из половых путей с неприятным запахом. При

отсутствии в них таких патогенных возбудителей, как *Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Candida albicans* и признаков воспалительных изменений влагалища.

Бактериальный вагиноз можно рассматривать как общий инфекционный невоспалительный синдром, связанный с дисбиозом влагалищного биотопа, характеризующийся чрезмерно высокой концентрацией облигатно и факультативно анаэробных условно-патогенных микроорганизмов и резким снижением или отсутствием молочно-кислых бактерий в отделяемом влагалища.

В настоящее время основная роль в возникновении БВ отводится нарушениям микроценоза влагалища. В связи с этим представление о нормальном состоянии микроэкологии влагалища позволяет более точно понять те изменения в микроценозе влагалища, которые происходят в ответ на различные неблагоприятные воздействия.

У здоровых женщин репродуктивного возраста ведущее место в вагинальном микроценозе занимают лактобациллы, на долю которых приходится 95—98% всей микрофлоры влагалища. По данным различных авторов, во влагалище здоровых женщин преобладают факультативно анаэробные виды лактобацилл (микроаэрофилы), способные продуцировать перекись водорода (Муравьева В.В., 1997; Larsen В., 1993). Благодаря таким свойствам лактобактерий, как способность продуцировать перекись водорода, создавать во влагалище кислую среду ввиду высокой концентрации молочной кислоты, конкурировать с другими микроорганизмами за прилипание к эпителиальным клеткам влагалища, а также стимулировать иммунную систему макроорганизма, обеспечивается колонизационная резистентность вагинального биотопа.

На состав микрофлоры влагалища могут оказывать воздействие инвазивные диагностические и лечебные манипуляции, применение антибиотиков, цитостатиков, гормональных препаратов, ионизирующее излучение, хирургические вмешательства и др. Однако, несмотря на постоян-

ные изменения, микрофлора влагалища относительно стабильна и связана с механизмами саморегуляции микробной ассоциации.

В норме рН влагалищного содержимого имеет кислую реакцию (3,8—4,5) за счет продукции молочной кислоты штаммами лактобацилл, которые препятствуют чрезмерному росту многочисленных бактерий из группы условно патогенных микроорганизмов, обитающих во влагалище здоровой женщины в небольшом количестве.

При БВ состав вагинального микроценоза резко меняется. Для его возникновения необходимо наличие конкурентного роста одного или нескольких строгих анаэробных микроорганизмов. Под воздействием определенных факторов (гормональные нарушения, применение антибиотиков, снижение иммунной системы и др.) происходит резкое снижение количества лактобацилл, что, в свою очередь, ведет к снижению содержания молочной кислоты и сдвигу рН в сторону щелочной реакции. При этом создаются условия для массивного размножения строгих анаэробов (*Prevotella/Porphyromonas* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Mobiluncus* spp.) и гарднереллы. Иногда на фоне абсолютного преобладания микроорганизмов, ассоциированных с БВ, могут присутствовать лактобактерии в низком титре и, как правило, это лактобактерии анаэробного происхождения, не способные продуцировать перекись водорода.

До настоящего времени дискуссионным остается вопрос о передаче БВ половым путем. Известно, что БВ преимущественно выявляется у женщин, ведущих активную половую жизнь, часто меняющих половых партнеров. Скептическая точка зрения на половой путь передачи бактериального вагиноза опирается на ряд исследований, где описаны результаты наблюдений за супружескими парами и подростками, имеющими регулярные половые сношения, в которых статистическая достоверность передачи БВ половым путем не обнаружена (Varbone F.J. и соавт., 1990;

Thomson J.L., 1991). Кроме того, попытки лечения половых партнеров не снизили число рецидивов заболевания у женщин, страдающих БВ.

Диагностика БВ складывается из совокупности ряда клинических признаков и лабораторных тестов.

БВ характеризуется длительными и обильными выделениями из половых путей, часто с неприятным запахом, особенно после полового акта или во время менструации. У части пациенток наблюдается также зуд, дизурические расстройства, диспареуния. Эти симптомы могут иметь различную выраженность, а длительность исчисляться годами. При прогрессирующем процессе выделения приобретают желтовато-зеленоватую окраску, становятся более густыми, обладают свойством пениться, слегка тягучие и липкие, равномерно распределяются по стенкам влагалища. Количество белей варьирует от умеренных до весьма обильных. Однако, как показали наши исследования, у 24% пациенток отсутствуют клинические проявления данного заболевания.

Среди перенесенных гинекологических заболеваний у пациенток с БВ наиболее часто встречаются кольпиты (63,9%). Кроме того, у большинства пациенток выявляется высокая частота фоновых заболеваний шейки матки, таких, как эктопия шейки матки, реже — лейкоплакия шейки матки, эндоцервицит и эндометриоз шейки матки с частым рецидивированием патологического процесса после проведенной терапии.

Следует отметить, что БВ нередко возникает на фоне нарушений менструального цикла преимущественно по типу олигоменореи или неполноценной лютеиновой фазы.

В последние годы в литературе появились сообщения о наличии эпидемиологической связи БВ с неопластическими процессами шейки матки. Показано, что нитрозамины, являющиеся продуктами метаболизма облигатных анаэробов являются коферментами канцерогенеза и могут быть одной из причин развития рака шейки матки (Soper D.T., 1993).

Микроскопия мазков, окрашенных по Граму, имеет ведущее значение для постановки диагноза БВ. Чувствительность и специфичность данного метода близки к 100%. Этот метод позволяет оценить не только морфологические особенности и соотношение отдельных компонентов вагинальной микрофлоры, но и получить информацию о состоянии слизистой влагалища и наличии лейкоцитарной реакции макроорганизма. Наличие «ключевых клеток» (зрелых эпителиальных клеток с адгезированными на них микроорганизмами, ассоциированными с БВ) в мазках, окрашенных по Граму, является важным признаком диагностики БВ.

Среди лабораторных методов исследования хорошо себя зарекомендовали тесты скрининг-диагностики — комплекс диагностических тестов, предложенных R.Amsel и соавт. (1983). Он включает четыре диагностических теста, которые могут быть выполнены в кабинете лечащего врача:

- патологический характер вагинальных выделений;
- pH вагинального отделяемого более 4,5;
- положительный аминный тест;
- выявлении «ключевых» клеток при микроскопическом исследовании влажных неокрашенных препаратов вагинального отделяемого.

Выполнение одного из четырех тестов недостаточно для постановки диагноза и диагностически значимым следует считать наличие трех положительных признаков из четырех.

Для БВ характерен положительный аминотест. Вагинальное содержимое часто имеет запах гнилой рыбы, который является результатом выработки диаминов (путресцин, кадаверин, триметиламин) в процессе реакции декарбоксилирования аминокислот облигатными анаэробами. Соли этих соединений превращаются в летучие амины при щелочном значении pH. Вместе с тем, гарднерелла, с высокой частотой выделяемая при БВ, не продуцирует эти соединения. Поэтому в случаях полного доминирования гарднереллы в составе вагинального микроценоза аминотест

будет отрицательным. По нашим данным, чувствительность и специфичность этого диагностического теста 79 и 97% соответственно.

Значение рН вагинального отделяемого при БВ превышает нормативные показатели ($>4,5$), что определяется элиминацией лактофлоры или резким снижением ее содержания. Для выполнения рН-метрии можно использовать универсальную индикаторную бумагу с эталонной шкалой или различные модификации рН-метров. Материалом для исследования может быть либо вагинальное отделяемое, либо смыв содержимого влагалища стерильным физиологическим раствором с нейтральным значением рН. Следует учитывать и возможность ложноположительных результатов рН-метрии при попадании в вагинальное отделяемое цервикальной слизи, крови, семенной жидкости. Чувствительность и специфичность теста относительно невысока (89 и 85% соответственно).

Классическое микробиологическое исследование, позволяющее определить не только видовой спектр всех составляющих вагинального микроценоза, но и их количественное соотношение, в основном используется в научных целях. В текущей работе этот метод не применяется из-за дороговизны, трудоемкости и длительности исследования.

Кроме скрининг-тестов для диагностики БВ используют хроматографическое исследование микробных метаболитов в вагинальном содержимом, выявление ферментов пролин-аминопептидазы и сиалидазы и некоторые другие.

Метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ) позволяет сравнить содержание в вагинальном отделяемом основных продуктов метаболизма лактобацилл и облигатно анаэробных микроорганизмов, гарднереллы: молочной (Lactic acid) и янтарной (Succinic acid). В норме соотношение янтарной и молочной кислот $< 0,4$, а при БВ $> 0,4$. Чувствительность и специфичность метода, по данным одних авторов, низкие, а по данным других — составляет от 78—81 до 100% (Thomson J.L. et al., 1988). По нашим данным,

чувствительность и специфичность метода составляет соответственно 80 и 88,6%. При БВ также выявляют высокие концентрации летучих жирных кислот, продуцируемых строгими анаэробами. На практике этот метод используется редко из-за высокой степени сложности и дороговизны.

В настоящее время с целью лечения БВ предлагаются различные методы терапии.

Поскольку до недавнего времени БВ рассматривался многими исследователями как неспецифический вагинит, а Gardner и Dukes еще в 1955 г. причиной неспецифического вагинита назвали *Haemophilus vaginalis*, то и предложенные методы лечения были направлены против этого микроаэрофильного микроорганизма. Однако дальнейшие исследования показали, что применение для лечения ВК таких антибиотиков, как тетрациклин, ампициллин, эритромицин, офлоксациллин, к которым высоко чувствительна гарднерелла, эффективно лишь в 14—54% случаев. Эффективность таких современных антибиотиков, как уназин и аугментин, которые представляют собой лактамные антибиотики с ингибиторами β -лактомаз, остается спорной (Емельянова А.И., Анкирская А.С., 1992).

В настоящее время препаратами выбора для этиотропной терапии БВ являются метронидазол и клиндамицин, обладающие антианаэробным спектром действия.

Метронидазол превращается в активную форму, связывается с ДНК и блокирует синтез нуклеиновых кислот.

Известно, что применение метронидазола в различном режиме эффективно при БВ. В частности, однократное пероральное применение метронидазола в дозе 2 г столь же эффективно, как и 5—7-дневный пероральный прием (Barbone F.J. et al., 1990). Однако пероральное применение препарата нередко вызывает побочные эффекты, такие, как металлический вкус во рту, диспептические расстройства, аллергические реакции. При длительном его применении может развиваться так называемый нейропатический синдром. Кроме того, некоторые авторы считают, что метрони-

дазол обладает слабыми канцерогенными свойствами (Symonds J., Biswas A.K., 1986). Имеются сообщения о возможном мутагенном действии метронидазола, что имеет особое значение при лечении БВ у беременных. В литературе встречаются данные о гиперчувствительности к метронидазолу. Хотя непереносимость метронидазола встречается редко, врачам необходимо помнить об этом возможном побочном эффекте данного препарата.

Особенно широкое применение в лечении инфекционных заболеваний гениталий нашел клиндамицин, который представляет собой хлорированное производное линкомицина и обладает преимуществом перед последним, поскольку обладает большим спектром антибактериальной активности и легче адсорбируется из кишечника. Препарат связывается с рибосомами и ингибирует синтез белка. Он активен в отношении облигатно анаэробных микроорганизмов. Существенная часть его экскретируется через кишечник. Период выведения клиндамицина составляет 3 часа.

Результаты сравнительных исследований продемонстрировали высокую эффективность клиндамицина (91%), применяемого per os и интравагинально в виде крема при лечении БВ. Однако оральный прием препарата часто осложняется диареей.

Учитывая, что при пероральном применении данных методов терапии наблюдается большое число нежелательных побочных реакций, многие клиницисты отдают предпочтение влагалищному пути введения этих препаратов при БВ, который не уступает по эффективности оральной терапии. Он является предпочтительным из-за меньшей вероятности развития побочных реакций, меньшей курсовой дозы препарата, а также возможности лечения беременных женщин и женщин, находящихся в периоде лактации.

В настоящее время широкое применение нашел 0,75% метронидазоловый гель, который используется интравагинально в течение 2-х недель. Эффективность его применения составляет 85—91%.

Особую популярность приобрел препарат далацин-вагинальный крем (2% клиндамицина фосфат), который представляет собой антибиотик широкого спектра действия, отличительной особенностью которого является воздействие его на анаэробный компонент микрофлоры влагалища. Препарат выпускается в тубах, с прилагающимися 3-разовыми аппликаторами. Эффективность его составляет, по данным различных авторов, от 86 до 92% (Livengood C.H. et al., 1990; Sweet R.L., 1993).

Среди наиболее частых осложнений при применении вышеперечисленных препаратов следует отметить кандидозный вульвовагинит, который встречается в 6—16% случаев.

Вместе с тем, при всех вышеперечисленных методах лечения число рецидивов, возникающих в различные сроки после лечения, достаточно велико и достигает, по данным различных авторов, 40—70% (Watne B. et al., 1993). По-видимому, это связано с тем, что антибиотикотерапия, ликвидируя условно-патогенные микроорганизмы, часто не создает условий для достаточно быстрого восстановления нормальной микрофлоры влагалища.

В этой связи для ее восстановления в настоящее время используют биопрепараты, такие, как ацилакт, бифидумбактерин, лактобактерин, которые способствуют восстановлению нормальной микрофлоры влагалища. Их применяют в течение 10—14 дней интравагинально в виде свечей или тампонов, предварительно разведя сухой порошок в 5 мл кипяченой воды.

Проведенные нами исследования показали высокую эффективность комплексного двухэтапного метода лечения БВ, состоящего в применении на первом этапе далацин-вагинального крема в дозе 5 мг в течение 7 дней в сочетании с препаратом дифлюкан в однократной дозе 150 мг per os. Сочетание этих двух препаратов позволило резко снизить концентрацию анаэробов, предотвратить развитие вагинального кандидоза, который выявлялся у каждой четвертой пациентки при применении только далацин-вагинального крема.

Второй этап предусматривает восстановление нормального микроценоза влагалища путем применения эубиотика, в частности ацилакта, который стимулируя рост собственной лактофлоры, способствует снижению числа рецидивов заболевания за счет повышения защитных свойств влагалища.

Ацилакт назначается интравагинально по 1 свече на ночь на протяжении 10 дней.

Важно подчеркнуть, что назначение ацилакта целесообразно после контрольного микробиологического исследования на наличие грибов, подтверждающего их отсутствие.

Рецидивы заболевания после применения комплексного двухэтапного метода терапии встречаются у 13,2% больных, т.е. в 1,6 раза реже, чем при применении далацин-вагинального крема в виде монотерапии.

Таким образом, комплексная диагностика и лечение БВ, выделение групп риска по возможности его возникновения позволят клиницистам своевременно заподозрить данное заболевание и провести этиотропную терапию.

ДИСТРОФИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВУЛЬВЫ

М. Н. Костава

Вульва — это слизисто-кожный орган, который представлен лобковым бугром, большими и малыми половыми губами, клитором, задней спайкой и преддверием влагалища. В толще задних отделов больших половых губ располагаются бартолиневы железы и железы слизистой оболочки. Их протоки открываются в преддверие с каждой стороны от входа во влагалище и в нормальных условиях невидимы невооруженным глазом. Железы Скина — небольшие железы в слизистой оболочке, открывающиеся в уретру. Кожа лобкового бугра и больших половых губ богата апокринными, потовыми и сальными железами. Малые половые губы образованы тонкой кожей, которая покрывает васкуляризованную поверхностную ткань. Нежный эпителий на медиальных участках малых половых губ постепенно переходит в некератизированную слизистую оболочку влагалища. Просветы бартолиневых желез выстланы кубическим эпителием, а выводные протоки этих желез — цилиндрическим, при приближении к поверхности кожи выстилающий его эпителий вначале становится переходным, а затем плоским. Вульва кровоснабжается из бассейна внутренней срамной артерии, а отток крови происходит во внутренние подвздошные вены. Область вульвы и промежности снабжена срамным нервом, обеспечивающим моторную и сенсорную иннервацию. Лобковый бугор и передние отделы больших половых губ иннервируются ветвями подвздошно-пахового нерва, а влагалище преимущественно вегетативными, хотя нижняя треть пронизана ветвями срамного нерва. В вульве находится большое число рецепторов. Рецепторы Краузе располагаются между слизистой оболочкой и кожей, часто встречаются тельца

Пачини. Ткани вульвы чувствительны к воздействию гормонов и продуктов их метаболизма. Эстрадиол и прогестерон действуют на специфические рецепторные области ткани вульвы. С наступлением менопаузы наблюдается постепенное изменение тканей вульвы и влагалища. Эпителий атрофируется и истончается. Но в области вульвы эти изменения менее выражены, чем во влагалище.

Основная жалоба, с которой обращаются пациентки с заболеваниями вульвы, — это зуд и боль.

Зуд (*Prurige* — лат.) вульвы может возникать на любых участках кожи и границе между кожей и слизистой оболочкой вульвы. Зуд вульвы сопровождает большое число заболеваний: вульвит, вагинит, цервицит, проктит, остриты, геморрой, диарея, недержание мочи, аллергия, опрелость, лейкоцитоз, обтурационная желтуха, сахарный диабет, гиповитаминоз-Д, ахлоргидрия, дерматозы; встречается он и при психических заболеваниях. Иногда зуд сопровождается болевыми ощущениями. Большинство женщин на протяжении своей жизни неоднократно предъявляют такие жалобы, страдая теми или иными заболеваниями, по поводу которых они обращаются к различным специалистам — гинекологам, венерологам, дерматологам, онкологам. Заболевания вульвы очень разнообразны и их диагностика достаточно трудна. Гинекологам чаще всего приходится сталкиваться с воспалительными процессами — вульвитами и вульвовагинитами, которые обусловлены как специфической, так и неспецифической инфекцией. Такие заболевания достаточно легко диагностируются и лечатся. У женщин старше 45 лет кроме зуда, боли и воспалительной реакции имеются так называемые «белые» поражения ткани вульвы. Стеснительность не позволяет многим больным, страдающим заболеваниями вульвы, обратиться по этому поводу к врачу, за исключением тех случаев, когда они испытывают боль. Ощущение зуда и боли, по-видимому, возникают в результате раздражения нервных окончаний, расположенных в эпидермальной зоне, химическими

веществами, образующимися локально или поступающими извне. Гистамин и простагландин Е имеют большое значение в возникновении ощущения зуда (Jeffcoate, 1983). Расчесывание при зуде вульвы может привести к замкнутому кругу — зуд приводит к расчесам, вызывающим еще больший зуд, так как травмирует ткани вульвы.

Нередко изменяется цвет и внешний вид наружных половых органов. Это может быть обусловлено отеком вульвы, который вызван воспалительными заболеваниями, обструктивными поражениями и аллергическими проявлениями. Медленное нарастание опухоли вульвы может вызвать подозрение на злокачественное новообразование или кистозные изменения.

«Белые» и «красные» поражения вульвы встречаются наиболее часто. Для обозначения белых поражений вульвы ранее использовались термины крауроз и лейкоплакия вульвы.

Крауроз — состояние, проявляющееся в сухости зоны кожно-слизистого перехода вульвы, что сопровождается сморщиванием кожи, которая при этом становится хрупкой и тонкой. Лейкоплакия — образование на слизистой оболочке в виде белой утолщенной бляшки, которая иногда может трескаться. Эти термины не определяют специфической патологической сущности заболеваний, их вызывающих, поэтому в настоящее время они практически не используются.

Белые поражения вульвы могут возникнуть в результате депигментации, гиперкератоза и акантоза, причины которых представлены ниже:

Депигментация:

- радиация
- дерматит
- альбинизм
- витилиго
- лейкодерма

Гиперкератоз и акантоз:

- дистрофия вульвы
- рак in situ
- инвазивный рак
- опрелость
- авитаминоз А

Красные поражения вульвы возникают вследствие воспалительной вазодилатации или неопластической неоваскуляризации в результате следующих заболеваний:

Воспалительная вазодилатация:

- кандидозы
- дерматиты и дерматозы
- другие грибковые заболевания
- аллергические вульвиты

Неопластическая неоваскуляризация

- плоскоклеточный рак *in situ*
- инвазивный плоскоклеточный рак
- болезнь Педжета
- гемангиома

Среди заболеваний вульвы кроме «белых» и «красных» поражений выделяют язвенные болезни, отек вульвы, новообразования, воспалительные заболевания и врожденные патологии. Наиболее приемлемой можно считать следующую классификацию заболеваний вульвы:

I. Дистрофия вульвы:

гиперпластическая, склерозирующий лишай, смешанная форма дистрофии.

II. Кожно-венерические заболевания:

псориаз, экзема, дерматиты, витилиго, сифилис, кандидоз, простой герпес и др.

III. Новообразования вульвы:

папиллома, дерматофиброма, липома, фиброэпителиальный полип, кисты, сосочковая гидроаденома, плоскоклеточные раки и др.

Наибольший интерес для гинекологов представляет дистрофия вульвы. Данная патология чаще всего встречается у пациенток в пременопаузе и постменопаузе, сопровождается сильным зудом, белым поражением вульвы и плохо поддается лечению (Anderson, 1996).

Дистрофия вульвы, по определению Международного общества исследователей заболеваний вульвы, — это нарушение роста и созревания эпителия, которые приводят к появлению белых пятен.

Причина этого заболевания неизвестна, однако придается большое значение хроническому воспалению вульвы, дефициту гормонов и изменению рецепторных реакций, особенно связанных с возрастом, которые могут играть определенную роль в развитии дистрофии вульвы.

Воспаление кожи вульвы могут вызывать эндогенные и экзогенные повреждающие факторы.

Экзогенные факторы:

1. Биологические:

- вирусы, особенно вирус папилломы человека;
- грибы и другие микроорганизмы.

2. Физические:

- лучевая энергия;
- высокая или низкая температура;

3. Химические.

Эндогенные факторы:

- продукты азотистого обмена;
- продукты распада опухолей;
- эффекторные клетки иммунной системы;
- медиаторы;
- иммунные комплексы и др.

Воспаление кожи, как и других тканей, всегда развивается в области гистиона — структурно-функциональной единицы соединительной ткани и складывается из последовательно развивающихся фаз: альтерация, экссудация и пролиферация.

Пролиферативное воспаление кожи сопровождается не только пролиферацией клеток дермы, но и эпидермиса, что может привести к образованию лихенификации, которая развивается на почве хронического воспаления. Нередко воспалительный процесс в коже завершается образованием рубцов. Последние могут быть поверхностными

атрофическими, глубокими втянутыми или гипертрофическими (выступающими). Воспаление в период возрастных изменений протекает на фоне иммунного дефицита, нарушений нейрогуморальной регуляции тканевого обмена, гипоксии, дистрофических и склеротических изменений тканей. В клетках и тканях внутренних органов с возрастом изменяется обмен веществ и нарушаются поверхностные рецепторы клеток, поэтому реакция клеток-мишеней на гормональные воздействия прогрессивно снижается, сопровождаясь дальнейшим угнетением или извращением метаболизма.

Таким образом, воспалительный процесс, протекающий в ткани вульвы, естественные процессы старения, гипоэстрогения, характерная для этого возраста, — это основной фон, на котором развиваются дистрофические заболевания вульвы.

Гиперпластическая дистрофия встречается в основном у женщин в климактерическом периоде. Характеризуется наличием утолщенной кожи в области вульвы белого или желтого цвета. Складки вульвы могут увеличиваться, но встречается и их сморщивание, при этом сужения входа во влагалище практически не наблюдается.

При исследовании биоптата вульвы микроскопически выявляется:

- утолщенный эпидермис за счет акантоза и гиперкератоза;
- растянутый сосочковый слой;
- в глубоких слоях кожи — картина хронического воспаления.

Склерозирующий лишай может встречаться в любой возрастной группе, хотя чаще всего возникает у женщин после наступления климакса. В отличие от гиперпластической дистрофии кожа в области вульвы при лихене тонкая, пергаментообразная, гладкая, блестящая и хрупкая, легко трескается. Складки уплотняются, клитор закрывается плотными рубцами, вход во влагалище резко сужается.

При исследовании биоптата:

- эпидермис нормальный;
- сосочковый слой сглажен;
- поверхностные слои кожи отечны;
- наблюдается гиалинизация в глубоких слоях кожи;
- хроническое воспаление;
- отсутствие подкожной жировой клетчатки.

Смешанная дистрофия встречается в 15% случаев и характеризуется наличием у пациентки как признаков гиперпластической дистрофии, так и участков со склерозирующим лихеном.

При склерозирующем лихене атипизм клеток встречается очень редко, а при гиперпластической дистрофии атипизм может встречаться более, чем в 10% случаев, причем различают вульварную интраэпителиальную неоплазию (VIN) I-III, по аналогии с цервикальной интраэпителиальной неоплазией (CIN).

Диагностика дистрофических изменений вульвы представляет определенные трудности. В комплекс диагностических мероприятий входит:

- клиническое обследование;
- кольпоскопия;
- вульвоскопия;
- PAP-smear test;
- исследование мазков для выявления специфической и неспецифической инфекции;
- морфологическое исследование биоптата вульвы.

Вульвоскопию проводят с использованием 2% водного раствора толуидин-голубого: синие пятна остаются в местах, где существуют атипичные клетки (однако тест малоспецифичен), а также пробу Шиллера, что дает возможность точно определить границы белых участков, поскольку они не окрашиваются йодом.

Кольпоскопия позволяет определить наличие сопутствующих атрофических изменений влагалища и экзоцервикса

и возможность исключить наличие злокачественных образований шейки матки у пациенток с дистрофией вульвы.

PAP-smear test для диагностики предраковых состояний вульвы не информативен, так как дает возможность исследовать только поверхностные слои кожи вульвы, что не позволяет судить о тяжести процесса.

Наибольшую информативную ценность имеют клиническое обследование и морфологическое исследование биоптата вульвы.

Биопсия вульвы может быть проведена с помощью скальпеля при использовании местной анестезии, а также с помощью биоптатора Кейса. Биоптационная игла Кейса дает возможность проводить более шадящую биопсию.

Лечение дистрофических заболеваний вульвы должно быть комплексным. Большое значение придается диете, так как острая, соленая, очень сладкая пища может спровоцировать усиление зуда.

Учитывая определенную роль в поддержании зуда выработке избыточного гистамина, рекомендуется назначать десенсибилизирующую терапию. Пациентки с дистрофией вульвы, как правило, длительное время не обращаются к врачам, пытаясь самостоятельно снять зуд вульвы, а поскольку им это не удается, то к врачу они попадают с уже сформированным «замкнутым кругом». Таким пациенткам необходимо назначение седативных средств.

В комплекс лечения входят и гормональные препараты: кортикостероиды, андрогены и эстрогены.

Кортикостероиды обладают противовоспалительным действием, атигиперпластическим эффектом на пролиферирующие поверхностные слои кожи. Они вызывают дегидративное торможение синтеза коллагена, что способствует при длительном использовании образованию рубцов.

Кортикостероиды обладают антиаллергическим, местноанальгезирующим и противозудным свойством.

Из-за образования рубцовой ткани кортикостероиды не используются для длительного лечения, а могут быть на-

значены на короткий период для быстрого снятия сильного зуда и боли в области вульвы, особенно на фоне выраженной воспалительной реакции, и большей частью у пациенток со склерозирующим лихеном.

Андрогены способствуют увеличению толщины эпидермиса, поэтому с успехом могут быть использованы для лечения склерозирующего лихена. 2% тестостерона-пропионат в небольшом количестве втирается в кожу 2—3 раза в течение 6—8 недель с последующим поддерживающим курсом 1 раз через день. Однако препарат может вызывать побочные эффекты, о чем должна быть предупреждена пациентка. Длительное применение тестостерона может привести к клиторомегалии, усилению полового влечения и росту волос на лице.

Из эстрогенов самым безопасным является эстриол. Эстриол является натуральным эстрогеном, вызывает пролиферативные процессы в нижнем отделе полового тракта, не оказывая пролиферативного действия на эндометрий и молочные железы.

Для лечения дистрофии вульвы используется овестин — крем в дозе 500 мкг/сут. в течение 2—3 недель ежедневно, затем используют поддерживающую дозу 1—2 раза в неделю. Причем небольшая часть разовой дозы наносится непосредственно на вульву, а остальная часть дозы вводится во влагалище дозатором.

При проведении курса лечения овестином наблюдается отслоение гиперпластических бляшек, иногда данный процесс может сопровождаться усилением болевых ощущений, которые быстро исчезают, о чем необходимо предупредить пациенток.

При длительном лечении гормонами необходимо обращать внимание на пигментацию вульвы. Если пигментные пятна появляются на фоне гормонального лечения, то это является плохим прогностическим признаком в плане возможной малигнизации процесса.

Если консервативное лечение не эффективно, рекомендуется использовать более радикальные методы лечения: криодеструкция, лазеркоагуляция, пластическая операция.

Криодеструкция может быть использована при небольших площадях поражения. Необходимо отметить, что невозможность контролировать глубину деструкции при этом методе лечения существенно ограничивает его возможности.

Более эффективной считается лазеркоагуляция участков вульвы, пораженных дистрофическим процессом. Многие исследователи отмечают ее травмирующее действие, так как коагуляция, особенно больших поверхностей пораженной вульвы, вызывает ее рубцовую деформацию. По данным различных авторов, число рецидивов дистрофических заболеваний вульвы очень велико, так как при лазерной коагуляции удаляется пораженная ткань вульвы, но при этом нет воздействия на этиопатогенез заболевания, и оставшаяся ткань вульвы в течение непродолжительного времени опять подвергается дистрофическим изменениям. Пациентки, у которых возникает рецидив заболевания после лазеркоагуляции, страдают больше, чем до лазерной коагуляции, так как после такой процедуры половые губы представляют собой рубцовоизмененную ткань с гиперкератозными бляшками. Зуд при этом не исчезает, что может способствовать развитию депрессивных состояний.

Многие исследователи считают, что с помощью пластической операции можно добиться более положительных результатов. При пластической операции иссекаются пораженные участки вульвы и на это место переносится здоровая кожа с бедер. Кожа бедер не имеет эстрогенных рецепторов, поэтому число рецидивов заболевания невелико. Большое значение для пациенток приобретает тот факт, что пластическая операция сохраняет форму наружных половых органов.

Необходимо отметить, что дистрофия вульвы — одно из наименее изученных заболеваний женской половой сферы. Когда поражения вульвы невелики и диагностируются

на ранних стадиях проявления, имеющийся арсенал лечебных мероприятий бывает достаточно эффективным. Дистрофические заболевания вульвы встречаются в последнее время чаще, поэтому гинекологи должны больше внимания уделять при обследовании пациенток состоянию вульвы и выявлять ее патологию на ранних стадиях заболевания, при необходимости определять тактику лечения совместно с дерматологами. Это позволит снизить вероятность возникновения процесса малигнизации.

akusher-lib.ru

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА СОЛКОДЕРМ В ТЕРАПИИ ОСТРОКОНЕЧНЫХ КОНДИЛОМ ВУЛЬВЫ

С. И. Роговская

Остроконечные кондиломы представляют собой экзофитные фиброэпителиальные образования на коже и слизистых оболочках, обусловленные различными типами вируса папилломы человека (ВПЧ). За последние десятилетия в мире отмечен значительный рост заболеваемости кондиломами, проблема диагностики и лечения которых привлекает внимание исследователей ввиду высокой контагиозности. Папилломавирусная инфекция гениталий (ПВИ) является заболеванием, передаваемым половым путем. Возможным считается также заражение плода при беременности и перенос ВПЧ от родителей к детям.

Помимо традиционных органов-мишеней, какими являются кожные покровы и слизистые оболочки верхних дыхательных путей и аноурогенитальной области, ВПЧ обнаруживается в конъюнктиве глаз, слизистых оболочках полости рта, пищевода, прямой кишки. Генитальные остроконечные кондиломы поражают в основном места наибольшей мацерации: малые и большие половые губы, интроитус, клитор. Образуются мелкие узелки, по структуре и цвету похожие на окружающие ткани. Разрастаясь, они приобретают вид цветной капусты или петушиных гребней и могут достигать больших размеров, что начинает беспокоить женщину. Кроме того, нередко кондиломы изъязвляются, присоединяется вторичная инфекция, возникает перифокальное воспаление, сопровождающееся болями, зудом, выделениями.

Терапия остроконечных кондилом остается важной задачей в гинекологической клинике ввиду низкой эффективности и возможности возникновения побочных реакций при существующих методах лечения. В последние годы появились единичные сообщения о возрождении метода лечения азотной кислотой. Так, С. I. Heaton и H. F. Lichti (1993) отметили хороший терапевтический эффект при использовании азотной кислоты умеренной концентрации с соответствующим количеством продуктов восстановления азота для лечения небольших поверхностных поражений кожи, в частности остроконечных кондилом. Механизм действия препарата — разрушение образований за счет денатурации (девитализации) патологически измененных тканей.

Перспективным для терапии генитальных кондилом является препарат солкодерм, предложенный фирмой «Солко-Базель» (Швейцария), который представляет собой смесь органических и неорганических кислот. Один миллилитр раствора содержит азотной кислоты — 0,6252 г, уксусной кислоты — 0,0415 г, щавелевой кислоты — 0,0574 г, молочной кислоты — 0,0045 г, нитрата меди — 48,0 мкг. Солкодерм обладает коагулирующим эффектом на измененные ткани и широко используется в мире для лечения экзофитных образований кожи. Препарат наносится на патологический участок с помощью специального аппликатора (капилляра) после обработки спиртом или эфиром. Чтобы лечение было эффективным и безопасным, образование не должно превышать 10 мм. Одновременно не следует обрабатывать большую площадь (не более 4—5 см). Перерыв между сеансами может составлять 1—4 недели, хотя струп, как правило, отпадает на 3—5-е сутки.

Целью нашей работы явилось изучение эффективности и приемлемости препарата солкодерм при терапии остроконечных кондилом вульвы у 82 женщин.

После обследования и лечения сопутствующих воспалительных заболеваний вульвы и влагалища обработка кондилом солкодермом производилась 1 раз в неделю с помощью специального аппликатора, позволяющего наносить

препарат локально на опухолевидное образование, не допуская его распространения на окружающие ткани.

Цитоморфологическое исследование мазков-отпечатков либо биоптата с экзофитных образований перед началом лечения во всех случаях подтвердило наличие остроконечных кондилом с признаками ВПЧ-инфекции.

Анализ показал, что уже через 3 недели после начала терапии кондиломы были элиминированы у 56 пациенток (68,3%), через 4—6 недель — у 74 (90,2%). У 10 женщин (12,1%), у которых образования были наиболее крупными и множественными, кондиломы полностью не исчезли, однако существенно уменьшились в размерах. У пациенток с небольшими размерами остроконечных кондилом (менее 0,5 см в диаметре) их полное отторжение после аппликации происходило в течение ближайших дней, при размерах образований более 0,5 см элиминация происходила по типу уменьшения размеров с каждой последующей аппликацией. Тем пациенткам, у которых лечение оказалось не полностью эффективным, была в последующем произведена криотерапия кондилом.

Никаких методов обезболивания при обработке кондилом солкодермом мы не применяли, поскольку процедура являлась практически безболезненной в большинстве случаев.

Осложнений при использовании солкодерма не было выявлено. Побочные реакции в виде кратковременной локальной гиперемии и гиперестезии имели место у 10 женщин (12,1%), однако в большинстве случаев они исчезли самостоятельно без назначения дополнительной терапии в течение недели. Только двум пациенткам потребовались локальные аппликации с противовоспалительными мазями.

Таким образом, по нашим данным, препарат солкодерм является эффективным и приемлемым средством терапии небольших остроконечных кондилом вульвы. Этот метод не требует использования дорогостоящей аппаратуры, обезболивания и может быть рекомендован для широкого применения.

РАК ВУЛЬВЫ И ЕГО ВОЗМОЖНЫЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКИ

Л.А.Ашрафян, Н.В.Харченко

Введение. Проблема профилактики, ранней диагностики и лечения рака вульвы содержит в себе ряд парадоксальных положений. Несмотря на то, что данная локализация рака относится к разряду визуальных, преимущественное число пациенток (более 66%) поступают на лечение с III—IV стадиями заболевания. Более того, у большинства больных развитию злокачественной опухоли предшествуют состояния и заболевания, имеющие ярко выраженную симптоматику (старческая атрофия вульвы, склеротический и атрофический лишай, крауроз и лейкоплакия вульвы), что, казалось бы, должно создавать предпосылки не только для своевременной ранней диагностики, но, самое главное, вторичной профилактики рака.

Следующий парадокс возникает при сравнительной оценке рака кожи и рака вульвы. По сути дела рак вульвы — это злокачественная опухоль кожи, локализованная в известной анатомической зоне. Однако в биологическом отношении эти две локализации рака чрезвычайным образом отличаются друг от друга как по клиническому течению, так и по отдаленным результатам излечения.

Если обратиться ко всем научным публикациям в рамках онкогинекологической тематики, то на долю рака вульвы едва ли придется 2—5% исследовательских работ. Столь непопулярная в исследовательском плане локализация обусловлена рядом причин. Больные раком вульвы — это в основном пожилые пациентки с сопутствующими заболеваниями, к которым неприменимы принципы рандомизированных научных исследований. Кроме того, весьма проблематично и изучение отдаленных результатов. Немаловажное значение имеет и фактор относительно низкого

уровня заболеваемости, что опять же в рамках проспективных научных исследований усложняет набор достаточного репрезентативного материала.

В рамках данной тематики целесообразно остановиться на наиболее дискуссионных и принципиальных моментах современной проблемы рака вульвы, к числу которых мы относим:

- этиологические и патогенетические предпосылки;
- понятие предрака, раннего рака и ранней диагностики;
- концепция вторичной профилактики;
- современные принципы, определяющие тактику лечения.

Этиологические и патогенетические предпосылки.

Одним из самых сложных разделов онкологии остается проблема возникновения и развития злокачественного процесса. Сама злокачественная опухоль является как бы манифестирующей частью сложных причинно-следственных процессов, сопровождающих процесс малигнизации. В данном разделе онкологии сконцентрированы усилия биохимиков, молекулярных биологов, генетиков, химиков, вирусологов, иммунологов, морфологов, эндокринологов и многих других исследователей.

Полиэтиологическая теория возникновения злокачественных опухолей в определенном смысле устраняет противоречия между вирусной, химической и радиационной теориями этиологии рака.

Фундаментальным подтверждением полиэтиологической теории стала концепция онкогена (Сейц И.Ф., 1982; Мазуренко Н.П., 1982; Hubner, Todoro, 1976). Основная идея ее заключена в признании наличия определенных, строго специфичных участков генома у определенных вирусов или же дискретных участков генома клетки, способных при определенных условиях вызывать развитие злокачественных опухолей. Иными словами, развитие опухоли может быть обусловлено как экзогенным влиянием (онкоген вируса), так и реализацией эндогенной генетической информации.

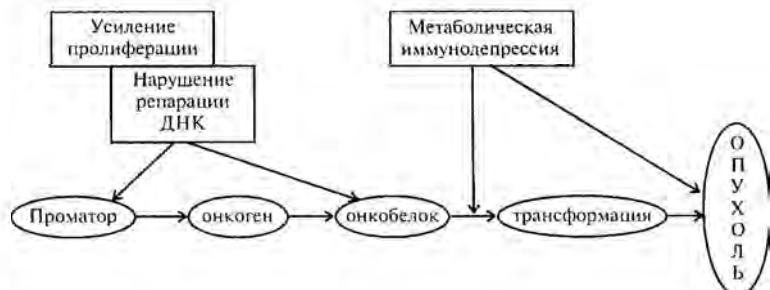


Рис.1. Схема злокачественной трансформации.

Кроме того, установлено, что генетическая информация онкогенов реализуется посредством специфических онкобелков.

Таким образом, различны лишь внешние или внутренние индуцирующие факторы, последующие этапы канцерогенеза формируются по общему пути (рис.1).

Как считает В.М.Дильман (1983), для реализации канцерогенного эффекта необходимы три условия: увеличение пула пролиферирующих клеток, потеря способности репарации ДНК и снижение противоопухолевого иммунитета. Представленная модель современного взгляда на канцерогенез важна с позиций понимания роли вирусов и гормонов в процессе возникновения и развития злокачественной опухоли.

Эпидемиологические исследования последних лет свидетельствуют о роли вирусной инфекции в этиологии плоскоклеточного рака шейки матки и, в частности, вируса простого герпеса серологического типа 2 (ВПГ-2) и вируса папилломы человека (ВПЧ) (Бохман Я.В., 1989). Общеизвестно, что многослойный плоский эпителий вульвы, влагалища и шейки матки на этапе эмбриогенеза формируется из уrogenитального синуса. Уже это позволяет предположить целый ряд общих гистогенетических и патогенетических моментов при развитии эпителиальных опухолей в этих органах. Об этом свидетельствуют исследования Rutledge и соавт. (1976), установившие у 15% больных пер-

вичным раком вульвы синхронный или метахронный, инвазивный или преинвазивный рак шейки матки. Причем в 20% наблюдений в анамнезе больных имели место венерические заболевания, перенесенные за многие десятки лет до выявления рака. В настоящее время известно, что имеется четкая связь между перенесенными венерическими заболеваниями (паховая гранулема, лимфогранулема вульвы) и инфицированностью ВПГ-2 и ВПЧ. Исследованиями Douglas (1962) отмечено, что у 45% женщин островов Океании рак вульвы сочетался с этими заболеваниями. На фоне хронической остроконечной кондиломы вульвы, вызываемой ВПЧ, нередко при гистологическом исследовании находят участки плоскоклеточного рака. Следует особо отметить, что многие вирусные заболевания вульвы имеют скудную симптоматику и остаются нераспознанными. В своих исследованиях Franklin (1978) приводит убедительные данные, согласно которым у 40% больных раком вульвы выявляется преинвазивный рак шейки матки или влагалища.

В наших исследованиях за период 1986—1999 гг. в 14,6% случаев отмечено первично-множественное поражение вульвы, влагалища и шейки матки. Обращает на себя внимание тот факт, что в подавляющем числе наблюдений (75,6%) возраст пациенток в этой группе был значительно моложе (средний возраст 51,6 лет), чем в группе с изолированными опухолями.

Доказательством интеграции ВПГ-2 и ВПЧ в геном клеток плоскоклеточного рака шейки матки и вульвы являются экспериментальные исследования методом молекулярной гибридизации, показавшие, что в геноме опухолевых клеток присутствуют фрагменты ДНК вирусов (Fuird и соавт., 1988). Эти данные подтвердили гипотезу о роли вирусной инфекции в трансформации и малигнизации многослойного плоского эпителия шейки матки и вульвы, а не о вторичном инфицировании вирусом опухолевой ткани как удобного для размножения субстрата с последующим появлением антител.

Таким образом, в настоящее время имеются прямые доказательства (серологические и молекулярно-биологические) роли вирусной инфекции в этиологии плоскоклеточного рака вульвы. Несмотря на это, однозначной трактовки быть не должно. Доказательство этого факта требует обширных эпидемиологических исследований в сочетании с серологическим и молекулярно-биологическим обследованием. Нам бы хотелось на эту проблему взглянуть с более широких позиций. Нарастание частоты онкологической заболеваемости по мере старения является универсальной закономерностью, что, вероятно, сопряжено с качественными сдвигами в рамках метаболической иммунодепрессии, присущей пожилому и преклонному возрасту. Для вульвы эта закономерность складывается из следующих этапов: возрастная инволюция кожи и слизистой оболочки — дистрофические изменения, на фоне которых формируются участки пролиферации — развитие дисплазии (на фоне лейкоплакии или без нее) — прогрессия в преинвазивный и инвазивный рак.

Что касается вирусной инфекции в этиологии рака вульвы, то до настоящего времени не обозначены временные рамки наиболее вероятного канцерогенного действия. И здесь могут иметь место варианты. Если инкубационный период не ограничен во времени, то в пожилом возрасте сохраняется роль вирусной инфекции и присутствуют как бы два варианта злокачественного процесса: инволютивный и инволютивно-вирусный. Если это не так, то вирусный вариант рака вульвы требует своего ограничения определенными возрастными рамками. Задача эта весьма актуальна и требует дальнейших научных поисков.

Понятие предрака, раннего рака и ранней диагностики.

При анализе этой проблемы исходным и существенным является трактовка определений. Эти понятия получили необычайно широкое распространение, стали основой противораковой борьбы. Вместе с тем, при ближайшем рас-

смотреии оказывается, что толкование обсуждаемых терминов отличается разнообразием и противоречивостью, а в ряде случаев лишено клинического смысла.

Вероятно, невозможно очертить рамки ранней диагностики, не представляя с клинико-морфологических позиций, что является сутью понятия «предрак» и «ранний рак».

Выдвинутое в 1979 г. Б.Е.Петерсоном понятие «малой онкологической патологии» было затем (1985) сформулировано как «ранняя онкологическая патология», в которое объединяются предопухоловое состояние и собственно неоплазия. Такое объединение целесообразно, в первую очередь, с практической точки зрения, так как без выявления и лечения предопухоловых заболеваний невозможна вторичная профилактика рака. С патогенетической точки зрения выделяют четыре последовательные фазы ранней онкологической патологии: I — предболезнь (объединяющая лиц группы повышенного риска); II — предрак облигатный и факультативный; III — преинвазивный рак; IV — ранний инвазивный рак. В клинических условиях провести границу между фоном и предраком не всегда представляется возможным, а отличие факультативного предрака и фоновых заболеваний встречает даже морфологические трудности. Морфологическая характеристика раннего рака имеет определенную специфику в зависимости от особенностей ткани и органа, в которых происходит малигнизация, от фона и предшествующих патологических состояний. По мнению Б.Е.Петерсона (1985), преинвазивный рак имеет все морфологические черты, свойственные раку, но без инвазивного роста и метастазирования.

В группу раннего инвазивного рака включены микроинвазивный и так называемый малый инвазивный рак. Последний представляет собой опухоль до 1 см в диаметре, определяемый клиническими и инструментальными методами исследования. Известно, что злокачественный потенциал нарастает с увеличением размера опухоли. Вместе с тем, допуская понятие малый инвазивный рак, мы

имеем в виду колебание значений «малый» и «ранний» рак. С позиций патогенетических воззрений на последовательность развития злокачественного процесса термин «ранний» предполагает определенный этап малигнизации и по существу является косвенной характеристикой биологической агрессивности опухоли. Вопрос терминологии имеет принципиальное значение и он не так прост, как кажется на первый взгляд. Исходя из существующих классификаций (в частности, по системе TNM), ранним раком можно было бы назвать I стадию заболевания. Вместе с тем, широкий спектр в биологическом поведении и агрессивности различных новообразований, а также различия существующих возможностей диагностических методов, термин «ранний рак» должен уточняться для каждой локализации опухоли.

Несомненно, что подобный подход искажает биологическую суть понятия «раннего рака», создавая почву для многочисленных точек зрения, внося больше субъективного, исключая четкое академическое его определение, исходящее из патогенетических основ развития злокачественного процесса. Вполне справедливо замечание ряда исследователей, утверждающих, что понятие «ранний рак» не может распространяться на часть случаев (Смоляников А.В. и соавт., 1986; Чиссов В.И. и соавт., 1983). Речь должна идти о том этапе опухолевой прогрессии, когда практически в 100% наблюдений злокачественный процесс остается локальным. Этим требованиям отвечает лишь преинвазивный рак (*carcinoma in situ*).

Регламентируя раннюю диагностику, проще всего было бы поставить знак равенства с ранним раком. Однако ранняя диагностика не морфологическое, а организационное понятие, и в таком случае за ее пределами остались бы наши профилактические усилия и относительно ранние стадии злокачественного процесса, которые, благодаря адекватной терапии, дают благоприятные отдаленные результаты.

Конкретизируем эти понятия в рамках заболеваний вульвы. На коже и слизистой вульвы можно наблюдать широкий спектр заболеваний самого различного генеза: воспалительные, венерические, кожные, вирусные, дистрофические и гиперпластические процессы, дисплазии и раки. Многие из этих заболеваний имеют сходную симптоматику, а на начальных этапах — сходные клинические проявления. Многочисленные заболевания вульвы согласно фазам ранней онкологической патологии можно разделить на: I — предболезни (воспалительные и вирусные заболевания); II — предрак факультативный (крауроз и лейкоплакия вульвы), предрак облигатный (дисплазия вульвы); III — преинвазивный рак (Ca in situ); IV — микроинвазивный (или ранний инвазивный) рак — инвазия до 5 мм.

Для четкого понимания этой градации в рамках ранней онкологической патологии необходимо точное представление о морфологических изменениях, которые соответствуют краурозу, лейкоплакии, дисплазии и начальным формам рака.

Морфологические особенности крауроза вульвы. Возрастные изменения вульвы начинают проявляться уже с 40 лет, но наиболее интенсивно их можно наблюдать с 50 лет. Основная тенденция изменений связана с процессами атрофии, главным образом шиповатого слоя. В соединительнотканной основе преобладают процессы склероза и гомогенизации, сопровождаемые облитерацией сосудов сосочков и фрагментацией пучков коллагеновых волокон. В различных участках вульвы степень изменений протекает с неодинаковой интенсивностью. Возрастные изменения в меньшей степени касаются эпителиального покрова и в большей — соединительнотканной основы. Вышеописанные изменения являются как бы «стартовой» основой при формировании крауроза. При этом в морфогенезе крауроза прослеживается определенная стадийность (Декстер Л.И., 1965).

Процесс начинается с отека субэпидермального отдела дермы и расстройств капиллярного кровообращения — отеч-

ная стадия. В атрофической стадии происходит значительное истончение эпителия, местами чередующееся с участками акантоза и гиперкератоза. Отек уменьшается, усиливается гиалиноз коллагеновых волокон дермы. В склеротической стадии продолжает усиливаться атрофия эпителия, выражен акантоз с гиперкератозом, отмечается гиперплазия базального эпителия, спонгиоз всего эпителиального пласта, фиброз и гиалиноз дермы.

Морфологические особенности лейкоплакии. Морфологическая картина при лейкоплакии в своей основе соответствует изменениям, которые имеют место при краурозе. Однако клинически встречаются ситуации, когда лейкоплакия возникает без крауроза. Вместе с тем, при лейкоплакии заметно увеличивается эпидермис за счет процессов гиперкератоза и пролиферации клеток шиповатого слоя. Происходит интенсивное накопление в зернистом слое кератогиалина и элеидина с образованием круглоклеточных инфильтратов в подэпителиальной строме — лейкоплакические бляшки. В зависимости от выраженности гиперкератоза различают плоскую, гипертрофическую (возвышающуюся над поверхностью кожи) и бородавчатую (веррукозную) формы лейкоплакии. При лейкоплакических бляшках, возвышающихся над поверхностью кожи, чаще, чем при плоской форме, выявляется дисплазия и преинвазивный рак.

Морфологические особенности дисплазии. Морфологическая картина при дисплазии характеризуется интенсивной пролиферацией атипических клеток. При этом значительно возрастает митотическая активность с увеличением числа патологических митозов; в связи с увеличением ядра резко изменяется соотношение ядро/цитоплазма. Отличительным признаком дисплазии является нарушение слоистости многослойного плоского эпителия. Однако при этом не затрагивается поверхностный слой и сохраняется четкость базальной мембраны.

Морфологические особенности «Carcinoma in situ». Морфологически преинвазивный рак характеризуется такими же изменениями плоского эпителия, как и при дисплазии, с той лишь разницей, что при Ca in situ все слои многослойного плоского эпителия имеют гистологические признаки рака, однако отсутствует инвазия через базальную мембрану. Как и при дисплазии, преинвазивный рак обычно обнаруживается на фоне дискератоза, паракератоза, гиперкератоза и акантоза. Поэтому чаще всего его можно обнаружить при гистологическом исследовании тканей у пациенток с клинической картиной лейкоплакии.

Разновидностью Ca in situ является болезнь Боуэна и эритроплазия Кейра. В основе указанных заболеваний те же морфологические изменения, которые описаны при преинвазивном раке. Вместе с тем, клинически эти заболевания отличаются.

Для болезни Боуэна характерны белесоватые образования, слегка возвышающиеся над поверхностью кожи половых губ, имеющие змеевидные или гирляндоподобные очертания. При удалении белесоватых образований выступает глянцеватый, влажный эпителий, имеющий темно-красный цвет.

Для болезни Кейра характерно поражение слизистой части вульвы или стыка слизистой с кожей. Визуально — это плоские красные пятна.

Иногда преинвазивный рак вульвы представлен в виде болезни Педжета, который имеет и инвазивный вариант.

Дисплазия и преинвазивный рак вульвы в последнее время принято объединять термином «интраэпителиальная неоплазия вульвы» (VIN). Известно, что развитие рака из дисплазии отмечается в среднем в 20—30% наблюдений, прогрессирование же преинвазивной карциномы в инвазивный рак имеет место в 50%.

Морфологические особенности микроинвазивного рака. Нарушение целостности базальной мембраны является на-

чалом инвазивного процесса. Именно с этого момента опухоль приобретает характерные для злокачественного процесса свойства: инвазивный рост и метастазирование. Однако на начальных этапах вероятность метастазирования еще чрезвычайно мала, и для многих локализаций рака существует еще как бы «субкомпенсированный» этап — этап микроинвазивной карциномы. Для рака шейки матки таким процессом является рак с инвазией за пределы базальной мембраны на глубину не более 3 мм. Кроме биологических, клинических и морфологических критериев для этого процесса характерна невысокая частота метастазирования в регионарные лимфатические узлы — от 1 до 2,5%.

Доказано, что при раке вульвы аналогичная ситуация характерна для плоскоклеточного варианта рака, когда инвазия за пределы базальной мембраны не превышает 5 мм. Данная градация злокачественного процесса, к сожалению, пока еще не включена в классификацию, однако этот вариант заболевания широко используется в клинической практике.

В свете вышеизложенного, необходимо пересмотреть устоявшиеся взгляды в отношении трактовки предрака вульвы. При морфологической характеристике различных патологических процессов, предраку вульвы больше соответствует дисплазия, а не лейкоплакия («белесоватое пятно») или, тем более, крауроз. Следует сказать, что сегодня многие клиницисты остаются под впечатлением длительное время доминирующей концепции о краурозе и лейкоплакии вульвы, как о предраке. По сути же, ни крауроз, ни лейкоплакия вульвы не детерминированы в рамках четких морфологических критериев. Так, лейкоплакия может быть выражением некоторых видов дерматозов, сопровождать воспалительный процесс, гиперкератоз, дисплазию, наконец, на фоне лейкоплакии часто диагностируется преинвазивная и микроинвазивная карцинома. Крауроз в мор-

фологическом понимании является точной копией инволютивно-дистрофического процесса, сопровождающего постменопаузу.

Имеются все основания, чтобы отказаться от этих терминов. Вместе с тем, при всей критике и относительном значении этих терминов, даже в отдаленной перспективе они едва ли потеряют свой клинический смысл и значение.

Важно в данном вопросе перестраивать не терминологию, а тактику диагностики и принципы ведения этой категории больных. Поэтому не следует проводить консервативное лечение при лейкоплакии без предварительного гистологического уточнения диагноза.

Концепция вторичной профилактики.

Принципы вторичной профилактики в онкологии направлены на выявление и лечение предрака. До настоящего времени для многих локализаций нет единой точки зрения в отношении понятия предрака. В этом отношении вульва является наиболее ярким примером вольного трактования предрака (крауроз и лейкоплакия), о чем уже было сказано. С позиций вторичной профилактики подобное положение дел по отношению к раку вульвы становится положительным фактором, так как своевременное и эффективное лечение крауроза и лейкоплакии исключает развитие дисплазии и, соответственно, уменьшает вероятность возникновения злокачественной опухоли. Таким образом, надо признать, что наиболее оптимальный путь вторичной профилактики рака вульвы — это эффективное лечение крауроза и лейкоплакии.

Общеизвестно, что у подавляющего числа пациенток крауроз и лейкоплакия развиваются в постменопаузе. Логическим выражением постменопаузы является угасание циклической функции яичников и потеря выработки яичниковой тканью классических эстрогенов. Иными словами, складывается однозначная ситуация: менопауза — гипоэстрогения — уrogenитальная атрофия — (крауроз, лейкоплакия).

В связи с этим возникла необходимость широкого профилактического использования заместительных гормональных препаратов в постменопаузе. С точки зрения вторичной профилактики рака вульвы подобный подход вполне патогенетически обоснован. Вопрос лишь в одном — в какой мере он реален и соответствует действительности.

Наши исследования в этом направлении свидетельствуют, что ситуация не столь однозначна, как это представляется на первый взгляд. То, что в постменопаузе у определенной части женщин присутствует протективное действие эстрогенов даже в преклонном возрасте, общеизвестный факт. Н. Gordon (1976) провел цитологическое исследование вагинального эпителия у 148 женщин, находящихся в периоде постменопаузы, и выявил полную атрофию лишь у 20%. Популяционные исследования не позволили точно установить частоту диспареунии, ассоциируемой с вагинальной атрофией в период постменопаузы. Расчетный показатель, полученный на основании наблюдения за женщинами, обратившимися к врачам в связи с менопаузой, составил лишь 10% (Coore J., 1996).

Попытка дифференцировать действие эстрогенов в постменопаузе привела нас к идее о том, что костная ткань может стать как бы маркером этого влияния (учитывая механизм развития постменопаузального остеопороза). Соответственно, этот тезис может распространяться и на ткань вульвы. Таким образом, остеопороз, урогенитальная атрофия и особенно крауроз вульвы должны быть патогенетически и клинически взаимосвязаны. С этой целью проведена периферическая костная денситометрия 1 560 пациенткам постменопаузального периода (менопауза от 2 и более лет) с использованием двухфотонного рентгеновского денситометра DTX-200. Кроме этого, изучены состояние вагинального эпителия (кольпоцитология) и уровни рецепторов эстрадиола (РЭ) и прогестерона (РП) в ткани вульвы у части пациенток (n=68).

Исследования показали, что к моменту формирования стойкой постменопаузы всю женскую популяцию условно

можно разделить на две группы. Для первой группы характерен атрофический тип вагинального эпителия, явления урогенитальной атрофии разной степени выраженности и крауроз (n=44), в молочной железе доминировали инволютивные процессы (**гипоэстрогенный тип**). При этом уровень РЭ в 72% наблюдений соответствовал 10—15 фмоль/мг, в 10% — 20—30 фмоль/мг и в 18% отмечено более 40 фмоль/мг. Во второй группе у большинства женщин отмечено ожирение, эстрогенный тип вагинального мазка, явления урогенитальной атрофии и крауроза (n=8) отмечены у значительно меньшего числа пациенток (**гиперэстрогенный тип**). При этом отмечены следующие показатели количества РЭ: 10—15 фмоль/мг — 25%, 20—30 фмоль/мг — 22% и более 40 фмоль/мг — 53%.

Анализ данных денситометрии показал, что в группе пациенток, по клиническим проявлениям относящихся к I типу постменопаузы, в большинстве наблюдений (72,7%) отмечена существенная потеря костной массы (в 53,8% — остеопения, 18,9% — остеопороз). В этой же группе у определенной части женщин уровень минерализации костной ткани, соответствующий возрастной норме, отмечен в 18,7% наблюдений, а в 8,6% имел место высокий уровень плотности кости. Последние данные не совсем вписываются в логическую конструкцию предполагаемой ассоциативной связи: урогенитальная атрофия — остеопороз. В группе пациенток с краурозом вульвы имело место приблизительно равное соотношение лиц с низким и высоким уровнем минерализации кости: 51,7 и 48,3% соответственно. Особого интереса заслуживают данные, касающиеся эффективности терапии конъюгированными эстрогенами у пациенток с краурозом вульвы (рис.2). В подавляющем числе наблюдений (92,6%) в группе пациенток с показателями высокой плотности отмечен выраженный клинический эффект. В этой же группе уровень РЭ в среднем соответствовал 40—60%, в то время как в группе пациенток с низким уровнем плотности кости положительный эффект имел



Рис. 2. Эффективность гормональной терапии у больных краурозом вульвы в зависимости от показателей плотности кости.

место лишь у трети больных (31,2%) при средних уровнях 10—25 фмоль/мг.

Таким образом, результаты исследований свидетельствуют о широкой вариабельности уровня рецепторов в постменопаузе в ткани вульвы и, в частности, при краурозе. Знание рецепторного статуса ткани вульвы при краурозе у пациенток постменопаузального периода позволило более дифференцированно строить программу заместительной гормональной терапии.

Для адекватной реализации гормонального эффекта (в рамках интегральной эндокринной системы) необходимы два фактора: наличие гормона в периферической крови и достаточный уровень специфических рецепторов в тканях-мишенях. Вместе с тем, в клинической практике сложилась ситуация, когда, характеризуя тот или иной гормональный эффект, исходят обычно из информации о количественном уровне гормона в периферической крови. Информация о рецепторном статусе и его количественном уровне чаще всего игнорируется. Если для репродуктивного периода жизни сведения о рецепторном статусе не столь актуальны, то в постменопаузе этот вопрос приобретает гораздо большую значимость, ввиду возможных молекулярных и биохимических изменений на клеточном уровне в результате реализации программы старения.

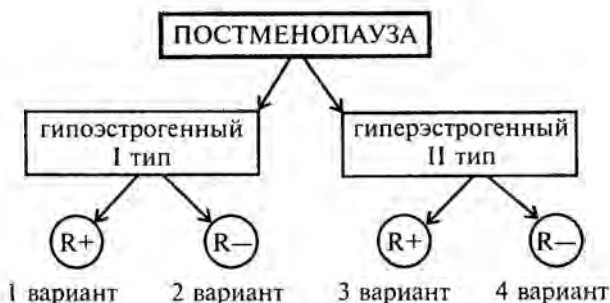


Рис. 3. Варианты гормонального гомеостаза в постменопаузе.

Исходя из вышесказанного, основная идея нашей концепции заключается в том, что в постменопаузе имеет место значительная вариабельность уровня рецепторов в органах-мишенях. В сочетании с типом постменопаузы, можно выделить 4 возможных варианта гормонального гомеостаза, определяющих показания для заместительной гормональной терапии (рис.3). Как это видно из приведенной схемы, абсолютным показанием для лечения, при котором можно ожидать выраженный эффект, является 1 вариант постменопаузы. Наряду с этим, при показателях высокой плотности кости в постменопаузе — 3 вариант постменопаузы (у 84% пациенток при этом имеет место и высокий уровень эстроген-рецепторов в ткани молочной железы — более 50 фмоль/мг), необходимы сдержанные подходы к показаниям для гормональной терапии, так как очевиден достаточно мощный эстрогенный эффект, что, в свою очередь, определяет высокий онкологический риск в тканях-мишенях.

Таким образом, необходимо констатировать, что *развитие инволютивно-атрофических процессов и крауроза вульвы может происходить и при достойном уровне эндогенных эстрогенов. Патогенетические механизмы развития заболевания, вероятнее всего, связаны с дефицитом специфических рецепторов в ткани вульвы.*

Крауроз вульвы не всегда может быть маркером остеопороза.

Заместительная гормональная терапия при краурозе вульвы не во всех случаях должна быть эффективна.

С учетом сказанного, в комплекс мероприятий, предшествующих гормональной терапии крауроза вульвы в постменопаузе, целесообразно включать:

1. Исследование РЭ в ткани вульвы.

2. Костную денситометрию.

3. Обследование других органов-мишеней:

а) эндометрий — сонография (при М-эхо более 4 мм — обзорная гистероскопия с прицельной аспирационной биопсией эндометрия);

б) молочная железа — маммография.

Еще раз целесообразно подчеркнуть, что *любую консервативную терапию крауроза (и в особенности лейкоплакии) вульвы необходимо начинать, опираясь на четкий клинический и морфологический диагнозы.*

Тактика лечения дисплазии с позиций вторичной профилактики предполагает использование более радикальных методик. Методом выбора при этом является «поверхностная» гемивульвэктомия или вульвэктомия. В последние годы широко стала использоваться криодеструкция, а также лазерное выпаривание.

Современные принципы, определяющие тактику лечения рака вульвы.

Раку вульвы предшествуют заболевания, имеющие яркую клиническую симптоматику: раздражение, дискомфорт, зуд, гнойные выделения. К сожалению, нередко врач проводит консервативное лечение по поводу «крауроза и лейкоплакии» в течение многих месяцев или даже лет без гистологического уточнения диагноза. Иногда проводимое лечение снимает симптоматику и больные перестают посещать врача. В последующем, когда симптоматика рецидивирует, больные уже самостоятельно возвращаются к уже апробированным методам лечения или же к средствам на-

родной медицины. В итоге проходят месяцы и годы прежде, чем больные вновь обращаются к врачу, но уже с наличием выраженного опухолевого процесса, с признаками распада опухоли и кровотечения. В этом причина запоздалой диагностики рака вульвы.

Более 90% злокачественных эпителиальных опухолей вульвы имеют строение плоскоклеточного рака различной степени зрелости. Локализация опухоли может быть самой разнообразной. При раке вульвы выделяют особую локализацию — клитор. Именно при данной локализации злокачественный процесс отличается наиболее агрессивным клиническим течением, что обусловлено особенностями кровоснабжения и характером лимфооттока. Близкое расположение к уретре и обширное метастазирование нередко лишают смысла выполнение хирургического вмешательства. Еще одной особенностью злокачественного процесса вульвы является то, что кроме эндофитных и экзофитных вариантов роста, первичная опухоль может характеризоваться мультицентрическим ростом (18%) или иметь инфильтративно-отечную форму (11—14%).

Таким образом, прежде, чем приступить к лечению рака вульвы, необходимо знать ряд важных параметров заболевания, определяющих прогноз. При этом принципы, определяющие подходы к выработке тактики лечения, опираются на следующий тезис: **объем лечебных воздействий должен соответствовать наилучшему прогнозу при оптимальных (и даже минимальных) терапевтических пособиях.** Этот тезис тем более важен у пациенток с раком вульвы, так как преимущественное их число — женщины преклонного возраста со множеством сопутствующих заболеваний, у которых порой невыполнимы обширные хирургические вмешательства.

К основным параметрам заболевания необходимо отнести: локализацию злокачественного процесса, форму роста опухоли, степень дифференцировки плоскоклеточного рака, состояние периферических лимфатических узлов.

Классификация рака вульвы по стадиям
(Отечественная классификация, Минздрав СССР, 1985)

0 стадия — преинвазивная карцинома.

I стадия — опухоль до 2 см в диаметре, ограниченная вульвой. Регионарные метастазы не определяются.

II стадия — опухоль более 2 см в диаметре, ограниченная вульвой. Регионарные метастазы не определяются.

IIIa стадия — опухоль любого размера, распространяющаяся на влагалище и (или) нижнюю треть уретры, и (или) анус. Регионарные метастазы не определяются.

IIIб стадия — опухоль той же или меньшей степени распространения со смещаемыми метастазами в пахово-бедренных лимфатических узлах.

IVa стадия — опухоль распространяется на верхнюю часть уретры и (или) мочевого пузыря, и (или) прямую кишку, и (или) кости таза. Регионарные метастазы не определяются или смещаемые.

IVб стадия — опухоль той же степени местного распространения с любыми вариантами регионарного метастазирования, в том числе с несмещаемыми регионарными метастазами или опухоль любой степени местного распространения с определяемыми отдаленными метастазами.

Классификация, знание лимфогенного распространения рака вульвы с учетом состояния пациентки — фундаментальная база, на основе которой формируется тактика лечения больной.

Основным методом лечения рака вульвы является комбинированный метод — сочетание хирургического и лучевого компонентов. При этом основным, определяющим фактором является радикальная операция. По образному выражению Я.В.Бохмана (1989) «...к определению операбельности больных раком вульвы следует подходить с одной позиции: жизненные показания к операции». Иными словами, лучевая терапия, как самостоятельный метод ле-

чения, может применяться только при абсолютных противопоказаниях к операции. Варианты объема хирургического вмешательства зависят от стадии заболевания.

Пре- и микроинвазивный рак — простая вульвэктомия.

I стадия — радикальная вульвэктомия. При локализации опухоли в области клитора желательнее дополнить пахово-бедренной лимфаденэктомией.

II стадия — радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией. При локализации опухоли в области клитора необходима пахово-бедренно-подвздошная лимфаденэктомия.

Следует сказать, что целесообразность и необходимость послеоперационной лучевой терапии определяется совместно хирургом и лучевым специалистом после тщательного гистологического изучения первичной опухоли и регионарных лимфатических узлов.

При III стадии заболевания возможность хирургического лечения определяется при наличии эффекта после лучевой терапии, как I этапа комбинированного лечения.

За последние годы с целью повышения возможностей выполнения радикальных хирургических вмешательств при местно-распространенных вариантах заболевания стали использовать многоэтапную криодеструкцию, внутритканевую гамматерапию.

Резюмируя проблему рака вульвы и его возможных предшественников, необходимо еще раз отметить, что агрессивное клиническое течение, пожилой возраст пациенток, некомпенсированные сопутствующие заболевания создают серьезные трудности при выборе адекватного лечения и его реализации, что отражается в невысоких отдаленных результатах излечения. По сводным данным FIGO (1985) из 641 больной живы 5 лет 34,8%. В связи с этим, наиболее перспективными направлениями борьбы с этим заболеванием надо считать:

- усиление деятельности в направлении вторичной профилактики;

- обоснованное использование консервативных методов лечения при фоновых и факультативных заболеваниях вульвы;
- расширение показаний для хирургического лечения при дисплазиях вульвы;
- выполнение адекватных оперативных вмешательств при диагностированном раке вульвы.

akusher-lib.ru

ОПУЩЕНИЯ И ВЫПАДЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА И МАТКИ

В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова

Опущения и выпадения внутренних половых органов (ОиВВПО) относятся к той патологии, с которой часто встречается врач, но не всегда правильно и своевременно решает вопрос о лечении и реабилитации таких больных. Касаясь статистики, достаточно отметить, что в структуре гинекологической заболеваемости на долю ОиВВПО приходится до 28%, а из так называемых больших гинекологических операций 15% производятся именно по поводу этой патологии.

ОиВВПО, на первый взгляд, является легко диагностируемым заболеванием, не угрожающим непосредственно жизни больной, однако оно ведет к функциональной недостаточности различных систем и органов, степень тяжести которой различна, как и степень клинических проявлений.

Хотя история, касающаяся проблемы ОиВВПО, насчитывает много веков, до настоящего времени многие ее аспекты остаются актуальными, так как результаты лечения при этой патологии далеки от желаемых.

Заболевание нередко начинается в репродуктивном возрасте и носит всегда прогрессирующий характер. Причем по мере развития процесса углубляются и функциональные нарушения, которые, часто, наслаиваясь друг на друга, вызывают не только физические страдания, но и делают этих больных частично или полностью нетрудоспособными.

Как известно, ОиВВПО относится к аномалиям положения половых органов. Согласно классическим исследованиям, их следует рассматривать как грыжу, которая образуется тогда, когда замыкающий аппарат (тазовое дно) утратил способность к сокращению настолько, что отдель-

ные органы или их части не попадают в проекцию поддерживающего аппарата.

Принято считать, что при нормальном положении матка расположена по проводной оси таза. При этом тело матки наклонено кпереди, дно ее не выступает выше плоскости входа в малый таз, шейка матки находится на уровне жестистой линии.

Угол между телом матки и шейкой больше прямого и открыт кпереди. Второй угол между шейкой и влагалищем также обращен кпереди и равен 70—100°. В норме матка и ее придатки сохраняют определенную физиологическую подвижность, что способствует созданию условий для нормального их функционирования, а также сохранению архитектоники органов малого таза.

ОиВВПО — заболевание полиэтиологичное и в его развитии важную роль играют физические, генетические и психологические факторы. Из причин, оказывающих влияние на состояние тазового дна и связочного аппарата матки, можно особенно выделить следующие: возраст, наследственность, роды, родовые травмы, тяжелую физическую работу и повышение внутрибрюшинного давления, рубцы после перенесенных воспалительных заболеваний и хирургических вмешательств, психосоматическое влияние на гладкую мускулатуру и сосудистые структуры в области малого таза, изменения в продукции половых стероидов, оказывающих влияние на реакцию гладкой мускулатуры, неспособность поперечно-полосатой мускулатуры обеспечить полноценность тазового дна и т.п.

Занимаясь проблемой ОиВВПО в течение многих лет, на основании изучения особенностей этиопатогенеза этого заболевания более, чем у 1 500 женщин, нами было отмечено, что всегда одной из причин развития этой патологии является повышение внутрибрюшного давления экзо- или эндогенного характера и несостоятельность тазового дна, в возникновении которого можно выделить 4 основные причины, хотя возможно и их сочетание.

1. Посттравматическое повреждение тазового дна (наиболее часто возникающее в процессе родов).

2. Несостоятельность соединительно-тканых структур в виде «системной» недостаточности (проявляющаяся наличием грыж других локализаций, опущением других внутренних органов, т.е. спланхноптозом).

3. Нарушение синтеза стероидных гормонов.

4. Хронические заболевания, сопровождающиеся нарушением обменных процессов, микроциркуляции.

Под влиянием одного или нескольких из перечисленных факторов наступает функциональная несостоятельность связочного аппарата внутренних половых органов и тазового дна. При повышении внутрибрюшинного давления органы начинают выдавливаться за пределы тазового дна. При этом различается несколько механизмов патогенеза. Если какой-либо орган находится целиком внутри предельно расширившегося тазового дна, то он, лишившись всякой поддержки, выдавливается через тазовое дно. Если же часть органа лежит внутри, а часть — вне грыжевых ворот, то первая часть его выдавливается, другая же прижимается к поддерживающему основанию. Таким образом, часть, лежащая еще вне грыжевых ворот, удерживает от вытеснения другую — и тем больше, чем сильнее внутрибрюшинное давление. В результате этого влагалищная часть шейки матки может опуститься и под влиянием постоянного давления внутри грыжевых ворот растянуться (*elongatio coli*), в то время как тело матки, лежащее вне грыжевых ворот и прилегающее к частично еще функционирующему *m.levator ani*, такому полному выпадению противодействует. Таким же образом объясняется образование вытянутой в 2—3 раза и истонченной матки, удлинение которой зависит исключительно или преимущественно от гипертрофии шейки, тогда как дно матки к этому времени может оставаться в почти правильном положении. Матка только тогда опускается вплоть до выпадения, когда ее ось совпадает с осью влагалища, а это бывает только при ретроверсии. Поэтому

считается, что ретроверсия является предварительной стадией опущения матки.

Тесные анатомические связи между мочевым пузырем и стенкой влагалища способствуют тому, что на фоне патологических изменений тазовой диафрагмы, включающей, естественно, и мочеполовую, происходит опущение передней стенки влагалища, которая влечет за собой и стенку мочевого пузыря. Последняя становится содержимым грыжевого мешка, образуя цистоцеле.

Цистоцеле увеличивается и под влиянием собственного внутреннего давления в мочевом пузыре, в результате чего образуется порочный круг. Аналогичным образом формируется и ректоцеле. Однако, если опущению передней стенки влагалища практически всегда сопутствует цистоцеле, выраженное в той или иной степени, то ректоцеле может отсутствовать даже при выпадении стенок влагалища, что обусловлено более рыхлой соединительнотканной связью между стенкой влагалища и прямой кишкой.

Грыжевой мешок в определенных случаях при широком прямокишечно-маточном или пузырно-маточном пространстве может включать в себя и петли кишок, в результате чего образуется *enterocele anterior* или *enterocele posterior* соответственно.

Существуют несколько классификаций смещения влагалища и матки книзу. Наиболее полной представляется классификация К.Ф. Славянского, согласно которой различают:

I. Смещение влагалища книзу:

1) опущение передней стенки влагалища, задней или обеих вместе; во всех случаях стенки не выходят за пределы входа во влагалище;

2) частичное выпадение передней влагалищной стенки и части мочевого пузыря, задней и части передней стенки прямой кишки или комбинация обоих выпадений; стенки выходят кнаружи от влагалищного входа;

3) полное выпадение влагалища, сопровождающееся часто выпадением и матки.

II. Смещения матки книзу:

1) опущение матки или ее шейки — шейка матки опущена до уровня входа во влагалище;

2) частичное (начинающееся) выпадение матки или ее шейки; шейка матки при натуживании выступает за пределы половой щели, причем подобное начинающееся выпадение матки чаще всего проявляется при физическом напряжении и повышении внутрибрюшного давления (потуживание, кашель, чиханье, поднятие тяжестей и др.);

3) неполное выпадение матки: вне половой щели определяется не только шейка, но и часть тела матки;

4) полное выпадение матки: вне половой щели (между выпавшими стенками влагалища) определяется вся матка, при этом можно свести указательный и средний пальцы обеих рук над дном матки.

Более современной, но не получившей распространения, является классификация, предлагаемая М. Боулингом, под названием «система профилей малого таза», которая дает более полную характеристику состояния поддерживающего аппарата внутренних половых органов. В этой классификации используется 6-разрядная система оценок: 1-й разряд обозначает уретру, 2-й — дно мочевого пузыря, 3-й — шейку матки, 4-й — дугласово пространство, 5-й — стенку прямой кишки и 6-й — промежность. Первые 5 разрядов оцениваются одинаково.

Оценка «0» соответствует нормальным анатомическим взаимосвязям органов малого таза: 1 — смещение менее, чем на половину расстояния от их нормального уровня до входа во влагалище; 2 — опущение, превышающее половину этого расстояния; 3 — опущение до уровня преддверия влагалища; 4 — выворот влагалища с выходом матки за пределы малого таза.

Состояние промежности оценивается по другой шкале: 0 — наличие интактной девственной плевы; 1 — утолщен-

ная промежность; 2 — отсутствие тканей промежности при сохраненном сфинктере прямой кишки; 3 — нарушенный сфинктер прямой кишки; 4 — наличие клоаки.

Клиническая картина. Течение ОиВВПО характеризуется медленным прогрессированием процесса, хотя может наблюдаться сравнительно быстрое его течение. В последнее время отмечается некоторое «омоложение» больных. В наших наблюдениях больные с тяжелыми степенями ОиВВПО в молодом возрасте составили 26%.

Многочисленные обследования больных с ОиВВПО показали, что почти во всех случаях имеются функциональные нарушения практически всех органов малого таза, что в обязательном порядке требует их выявления и лечения.

Следует отметить, что при ОиВВПО часто развивается симптомокомплекс, где наряду с нарушениями функций половых органов на первый план выступают урологические, проктологические осложнения, которые и заставляют больных в ряде случаев обращаться за помощью к врачам смежных специальностей (к урологам, проктологам). Тем не менее, рассматривая особенности клинического течения, следует отметить, что основным симптомом выпадения матки или ее шейки, стенок влагалища и соседних органов является обнаруживаемое самой больной образование, выбухающее из половой щели.

Поверхность выпавшей части половых органов, покрытая слизистой оболочкой, претерпевает значительные изменения. В этом случае многослойный плоский эпителий слизистой оболочки влагалища подвергается ороговению, складки сглаживаются, вся поверхность принимает вид матово-блестящей сухой кожи с трещинами, ссадинами, а затем у ряда больных появляются глубокие изъязвления (пролежни). Происходит это вследствие постоянного травмирования, которому подвергается при ходьбе выпавшая стенка влагалища.

При наличии трофических язв возможно инфицирование параметральной клетчатки с вытекающими отсюда

последствиями. При смещении матки книзу, естественно, нарушается нормальное кровообращение в малом тазу, возникают застойные явления (в основном страдает венозный отток крови) и как результат возникают боли, чувство давления внизу живота, дискомфорт, боли в пояснице, крестце, усиливающиеся во время и после ходьбы. Застойные явления характеризуются изменением окраски слизистой оболочки вплоть до цианоза, отеком подлежащих тканей.

Характерными являются изменение менструальной функции (альгодисменорея, гиперполименорея), а также гормональные нарушения. Нередко больные с ОиВВПО страдают бесплодием, хотя наступление беременности считается вполне возможным.

При ОиВВПО половая жизнь возможна только после вправления выпавшего органа.

Крайним разнообразием отличается сопутствующая урологическая патология, которая охватывает практически все виды нарушения мочевыделения. При выраженных степенях ОиВВПО с образованием цистоцеле наиболее характерным является затрудненное мочеиспускание, наличие остаточной мочи, застой в мочевыделительной системе и как следствие — инфицирование сначала нижних, а при прогрессировании процесса — верхних ее отделов. Длительно существующее полное выпадение внутренних половых органов может быть причиной обструкции мочеточников, гидронефроза, гидроуретера. Особое место занимает развитие недержания мочи при напряжении. Учитывая уродинамические нарушения у этих больных, чаще развиваются уже вторично пиелонефрит, цистит, мочекаменная болезнь и др. Урологические осложнения наблюдаются практически у каждой второй больной с ОиВВПО.

Достаточно часто болезнь проявляется проктологическими осложнениями, которые развиваются у каждой третьей больной с вышеуказанной патологией. Наиболее час-

тые из них — запоры, причем в одних случаях они являются этиологическим фактором заболевания, в других — следствием и проявлением болезни. К характерным симптомам относятся нарушения функции толстой кишки в основном по типу колита. Тягостным проявлением болезни является недержание газов и кала, которые возникают или в результате травматического повреждения тканей промежности, стенки прямой кишки и ее сфинктера, или в результате глубоких функциональных нарушений тазового дна. Особенностью больных с ОиВВПО является более высокая частота сопутствующей экстрагенитальной патологии, обусловленная, с одной стороны, возрастом больных, с другой — этиопатогенетическим механизмом заболевания.

Нельзя не отметить такую сопутствующую патологию, как варикозное расширение вен, особенно нижних конечностей (в наших наблюдениях она составила до 80%), что объясняется, с одной стороны, нарушением венозного оттока в результате изменения архитектоники малого таза, а следовательно архитектоники венозного русла, с другой — этиологической общностью, т.е. недостаточностью соединительнотканых образований, проявляющейся как «системная» недостаточность.

Кроме этого, у больных с ОиВВПО чаще, чем при других гинекологических болезнях отмечаются патология органов дыхания, эндокринные нарушения, что можно рассматривать как преморбидный фон.

Многообразие клинических симптомов, полиэтиологичность заболевания, важность выявления причинно-следственных связей, а также роли психосоматических реакций в возникновении ОиВВПО диктует необходимость полного и всестороннего обследования больных с указанной патологией, так как только на основании правильной оценки состояния больных, определения функциональных нарушений, выявления основных причин возникновения возможно выработать рациональный эффективный комп-

лекс лечебных мероприятий и провести полноценную реабилитацию больных.

Обследование больных с ОиВВПО, как, впрочем, и при других заболеваниях, начинается со сбора анамнеза, при этом особое внимание обращают на начало заболевания, особенности его развития. Выясняются предполагаемая причина и способствующие факторы возникновения этой патологии. Уточняются условия труда, степень физических нагрузок. Обращается внимание на особенности менструальной функции с целью выявления гормональных нарушений (как одного из этиологических факторов). При анамнестическом изучении генеративной функции определяется характер бывших родов (длительность родов, потужного периода, масса тела новорожденного, были ли акушерские операции, их исход, была ли травма промежности, особенности течения послеродового периода), т.е. уточняется, не является ли травма тазового дна первопричиной патологического процесса. Обращается внимание на наследственные особенности, на наличие грыж у родственников больной. При наличии последних в этиологии болезни с большей вероятностью можно предположить конституциональную или системную недостаточность соединительнотканых структур. Кроме этого, необходимо выяснить наличие сопутствующей патологии, особенно органов дыхания, эндокринной и сосудистой патологии и т.д.

При гинекологическом обследовании описывается состояние половой щели (зияет ли в покое); состояние слизистой оболочки влагалища (имеется ли истончение, гиперкератоз, складчатость); трофических изменений, язв; высота промежности, ее толщина; прощупываются ножки леваторов и определяется степень их атрофии, при наличии диастаза — его размеры; определяется степень опущения внутренних половых органов в покое и при напряжении; величина, подвижность, плотность, длина шейки и тела матки; позиция матки и ее форма, наличие сопутствующей гинекологической патологии. Обязательным является кольпоскопическое исследование.

Определяется наличие цисто- или ректоцеле. Проводится предварительная оценка функционального состояния сфинктера мочевого пузыря и прямой кишки (т.е. имеется ли недержание мочи, газов при напряжении, например при кашле).

Больным с вышеуказанной патологией необходимо провести исследование мочевыделительной системы, особенно при тяжелых степенях ОиВВПО, наличие цистоцеле и при указании на нарушения процесса мочеиспускания. Исследования должны включать наряду с общим анализом бактериологическое исследование мочи; проведение экскреторной урографии, уродинамическое исследование. В результате этих исследований имеется возможность выявить и дифференцировать имеющуюся патологию мочевыводящих путей, определить возможность развития осложнений функционального характера после проведения оперативного лечения и, следовательно, разработать адекватные профилактические мероприятия, а также выбрать наиболее рациональный метод лечения.

Больным с опущением и выпадением внутренних половых органов должно проводиться ректальное исследование, при котором обращается внимание на наличие или выраженность ректоцеле, состояние сфинктера прямой кишки.

На целесообразность проведения электромиографических исследований тазового дна указывают В.Г.Петренко (1962), О.Вагова и соавт. (1961) и др., дающие представление не только о состоянии нервно-мышечной проводимости отдельных мышечных структур тазового дна, но и о суммарной активности последнего. Исследование суммарной активности тазового дна проводится электродом, специально сконструированным для этих целей (Савельева И.С. и др., 1990), который подсоединен к электромиографу.

Исследования показали, что практически во всех случаях имеет место снижение нейромышечной проводимости в области тазового дна, при этом установлена прямая корреляционная связь с длительностью заболевания и степенью опущения внутренних органов.

Выделены 3 степени недостаточности тазового дна: I степень — показатели суммарной электромиографической активности находятся в пределах 150—100 мкВ; II — 100—50 и III степень — ниже 50 мкВ.

Указанные исследования необходимы для подбора рационального режима реабилитационных мероприятий. В тех случаях, когда предполагается провести органосохраняющую пластическую операцию, а также при наличии сопутствующей патологии матки в комплекс исследования нужно включать такие специальные методы, как гистероскопия с проведением диагностического выскабливания, УЗИ, гормональные исследования и др., безусловно, необходимо провести исследование мазков для определения флоры и степени чистоты, а также атипических клеток, анализ посевов отделяемого из влагалища и т.д.

Таким образом, ОиВВПО является заболеванием полиэтиологическим. Начинаясь в основном в репродуктивном возрасте, характеризуется прогрессированием, причем патогенетически возможны разные варианты. Однако во всех случаях имеются функциональные нарушения той или иной степени не только половых, но и других органов малого таза, что диктует необходимость всестороннего обследования больных в полном объеме только в специализированных учреждениях. С учетом особенностей патогенеза ОиВВПО становится ясной важность профилактики и раннего выявления больных с этой патологией, так как указанный контингент женщин обращается за помощью в основном в более запущенных случаях, когда лечение может быть только хирургическим, а оно сопряжено с определенными сложностями.

Касаясь профилактических мероприятий, учитывая этиопатогенез ОиВВПО, следует отметить, что одним из моментов, предупреждающих возникновение этого заболевания, является (наряду с соблюдением рекомендаций по режиму труда и воспитания, начиная с детского возраста, особенно пубертатного) рациональная тактика ведения бе-

ременности и родов. Известно, что не только число родов, но и их характер оказывает решающее влияние на возникновение ОиВВПО и недержания мочи при напряжении (Кан Д.В. и др., 1986; Sundberf J., 1952; Burg A., 1981).

Так, даже после неосложненных родов у 20% женщин обнаруживается замедление дистальной проводимости в срамных нервах, хотя в 15% случаев оно носит обратимый характер. Это дает основание предположить, что в родах происходят различные внутритазовые повреждения пояснично-крестцового сплетения, вызывающие паралич запирающего, бедренного и седалищного нервов и как следствие — недержание мочи и кала. Кроме этого, в последние годы многие исследователи стали предполагать, что недержание мочи и кала после нормальных родов объясняется растяжением мышц или повреждением тканей промежности и еще в большей степени является следствием нарушения иннервации мышц-сфинктеров тазового дна (Ананьев В.А., 1987).

Риск нарушения иннервации увеличивается при оперативном родоразрешении, повторных родах. Поэтому следует стремиться к применению такой методики родоразрешения, при которой мускулатура тазового дна и ее иннервация были бы защищены от повреждения во время родов. Учитывая вышеизложенное (так же, как и по другим причинам), нельзя допускать затяжных родов, особенно второго периода. Анатомо-физиологически обоснованным следует считать своевременное производство медиолатеральной эпизиотомии, преимущественно правосторонней, при которой сохраняется целостность пудендального нерва и, следовательно, в меньшей степени нарушается иннервация мышц тазового дна (Ананьев В.А., 1987; Буянова С.Н., 1990). Вторым важным моментом является восстановление целостности промежности с правильным сопоставлением тканей.

Ведение послеродового периода должно включать не только профилактику гнойно-воспалительных осложнений,

но и проведение реабилитационных мероприятий, направленных на более полное восстановление функционального состояния тазового дна и органов малого таза. Для этих целей наряду с общеукрепляющими средствами назначаются специальные физические упражнения, лазеротерапия, электростимуляция мышц тазового дна с применением анального электрода.

Лечение. Особую сложность представляет выбор тактики лечения, определение рационального способа оперативного пособия. Они определяются рядом факторов: 1) степенью опущения внутренних половых органов; 2) анатомо-функциональными изменениями органов половой системы (наличием и характером сопутствующей гинекологической патологии); 3) возможностью и необходимостью сохранения или восстановления детородной, менструальной функций; 4) особенностями нарушения функции толстой кишки и сфинктера прямой кишки; 5) возрастом больных; 6) сопутствующей экстрагенитальной патологией и степенью риска хирургического вмешательства и анестезиологического пособия.

При опущениях внутренних половых органов, когда последние не достигают преддверия влагалища и при отсутствии нарушения функций соседних органов возможно консервативное ведение больных с назначением физических упражнений, в частности так называемых упражнений Кегеля (изометрические сокращения поперечно-полосатых мышечных волокон, входящих в состав тазового дна), ЛФК по Юнусову (произвольное сокращение мышц тазового дна во время мочеиспускания до прекращения тока мочи). Назначается смазывание слизистой оболочки влагалища мазью, содержащей эстрогены, метаболиты. При наличии противопоказаний к хирургическому лечению из консервативных, вернее паллиативных, методов следует упомянуть использование pessaries, лечебного бандажа. Однако следует учитывать побочный эффект pessaries — возникновение пролежней при длительном их использовании.

При более тяжелых степенях опущения и выпадения внутренних половых органов методом лечения является хирургический. Следует отметить, что ни при какой другой патологии не предложено столько способов хирургического пособия, как при данной. Они исчисляются несколькими сотнями, причем каждый имеет (наряду с определенными преимуществами) недостатки, что в основном выражается в рецидивах заболевания. Последние чаще всего возникают в течение первых 3 лет после вмешательства и, по некоторым данным, достигают 33%.

Ввиду такого многообразия существующих способов лечения и отсутствия возможности даже вкратце остановиться на них, мы считаем возможным объединить все методы лечения в группы по одному главному признаку, в частности по тому, какое анатомическое образование используется и укрепляется для исправления положения внутренних половых органов, упомянув лишь наиболее распространенные варианты хирургического вмешательства.

I группа. Операции, направленные на укрепление тазового дна — кольпоперинеолеваторопластика. Учитывая, что мышцы тазового дна патогенетически всегда вовлекаются в процесс, то кольпоперинеолеваторопластику следует проводить во всех случаях хирургического вмешательства как дополнительное или основное пособие. Методика ее проведения известна, но еще раз подчеркиваем, что нельзя ограничиваться только пластикой стенок влагалища, необходимо сшивание разошедшихся пучков мышц, поднимающих задний проход (в более тяжелых случаях лучше с выделением мышц из фасциального ложа). Сшивать мышцы нужно кетгутом №5—6 или рассасывающимися синтетическими нитями (викрил). Сюда же можно отнести пластические операции на передней стенке влагалища, направленные на укрепление пузырно-влагалищной фасции по методу Бума (вскрывается пузырно-влагалищная фасция и затем сшивается дубликатурой), или простую мышечно-фасциальную пластику путем наложения кисетных или швов в поперечном направлении на пузырно-влагалищную фасцию.

II группа. Операции с применением различных модификаций укорочения и укрепления круглых связок матки и фиксация матки с использованием указанных образований. Наиболее типичным и часто используемым является укорочение круглых маточных связок с их фиксацией к передней поверхности матки. Укорочение круглых связок с их фиксацией к задней поверхности матки по Вебстеру — Банди — Дартигу, укорочение круглых связок матки через паховые каналы по Александеру—Адамсу, вентросуспензия матки по Долери — Джильямсу, вентрофиксация матки по Кохеру и др.

Однако эта группа операций считается малоэффективной, поскольку именно после них наблюдается наибольший процент рецидивов заболевания. Это обусловлено тем, что в качестве фиксирующего материала используется заведомо несостоятельная ткань — круглые связки матки.

III группа. Операции, направленные на укрепление фиксирующего аппарата матки (кардинальных, крестцово-маточных связок) за счет сшивания их между собой, транспозиции и т.д. Однако и эти операции, несмотря на то, что они подразумевают закрепление матки за счет наиболее мощных связок, задачу до конца не решают, так как устраняют одно звено в патогенезе заболевания. К этой группе можно отнести «манчестерскую операцию», которая в общем считается одним из наиболее эффективных методов хирургического лечения. Эффективность достигается многокомпонентностью вмешательства, так как включает ампутацию шейки матки, транспозицию кардинальных связок, пластику передней стенки влагалища. Однако несмотря на это, наряду с рецидивами заболевания операция еще и травматична, лишает больных репродуктивной функции.

IV группа. Операции с так называемой жесткой фиксацией выпавших органов к стенкам таза (к лобковым костям, к крестцовой кости, сакроспинальной связке и т.д.) (Dargent D., 1986; Lagurna G., 1987; Kauppilla O., Dargent D., 1988).

Однако после этих операций, кроме таких осложнений, как остеомиелиты, стойкие боли, возникает так называемое оперативно-патологическое положение органов малого таза со всеми вытекающими отсюда последствиями.

V группа. Операции с использованием аллопластических материалов для укрепления связочного аппарата матки и ее фиксации. Они недостаточно себя оправдали, поскольку не уменьшили число рецидивов заболевания в результате нередкого отторжения аллопласта, а также привели к развитию свищей.

VI группа. Операции, направленные на частичную облитерацию влагалища (срединная кольпорафия Лефора — Нейгебауэра, влагалишно-промежностный клейзис — операция Лабгардта). Эти операции нефизиологичны, исключают возможность половой жизни, кроме этого наблюдаются рецидивы заболевания.

VII группа. К радикальным способам хирургического лечения выпадения внутренних половых органов относится влагалищная экстирпация матки. Хотя полностью ликвидируется выпадение органа, тем не менее имеется много отрицательных моментов:

- а) рецидивы заболевания в виде энтероцеле;
- б) больные детородного возраста лишаются менструальной и детородной функций;
- в) операция травматична;
- г) нарушается архитектоника малого таза;
- д) возможность усугубления нарушений функции соседних органов, в частности мочевого пузыря и т.д.

Все вышеперечисленные операции производятся влагалищным или брюшностеночным доступом.

Учитывая высокий процент рецидивов заболевания, в последние годы стали использовать комбинированное хирургическое лечение, которому отдают предпочтение большинство гинекологов. Эти вмешательства предусматривают укрепление тазового дна, пластику стенок влагалища и проведение фиксации матки, культы шейки матки или ку-

пола влагалища в основном одним из вышеперечисленных методов. Однако и это не способствует полному выздоровлению больных, так как не всегда удается ликвидировать, а в ряде случаев предупредить функциональные нарушения соседних органов, особенно органов мочевыделительной системы. Следует отметить, что недержание мочи при напряжении само по себе является одним из тех патологических состояний, ликвидация которого до настоящего времени считается весьма сложной, а способы хирургического лечения так же, как и при ОиВВПО, исчисляются сотнями и до настоящего времени продолжается поиск эффективных методов лечения.

Несмотря на такое разнообразие хирургических способов лечения, как уже указывалось, эффективность вмешательства остается достаточно низкой. Причина в основном кроется в недостаточно полном представлении и оценке тех патологических взаимосвязанных изменений, которые возникают при ОиВВПО. В ряде случаев вне поля зрения гинекологов остаются многие стороны дисфункциональных нарушений органов малого таза, в частности мочевыделительной системы, толстой кишки. Больные с указанными изменениями часто становятся пациентами урологов и проктологов, которые, в свою очередь, не могут достаточно компетентно решить гинекологические аспекты этой проблемы. С другой стороны, отсутствие четкого представления об этиопатогенетических механизмах развития заболевания, недооценка степени функциональных нарушений смежных органов обуславливают выбор недостаточно рациональной тактики ведения больных, предопределяют возникновение рецидивов заболевания и осложнений после хирургической коррекции ОиВВПО, не дают в полной мере осуществить реабилитацию больных.

На современном этапе развития медицины необходимость и целесообразность проведения операций с учетом неукоснительных принципов сохранять неизменным орган или часть его, не подвергается сомнению. Это обусловлено

тем, что при проведении органосохраняющих операций становится возможным не только восстановление взаимоотношений с соседними органами, но и, что самое главное, создаются условия для нормального функционирования органов и систем, вовлеченных в патологический процесс, следовательно, реабилитации специфических функций женского организма, а также функции мочевыделительной системы и кишечника.

Следовательно, наиболее полный эффект от корригирующей операции может быть достигнут в том случае, если в основу выбора вида хирургического пособия входят анатомо-функциональный и патогенетический принципы.

Как уже упоминалось, основным фиксирующим аппаратом матки, удерживающим ее в правильном физиологическом положении, является система связок, в которую входят пузырно-маточные, лобково-пузырные, кардинальные и крестцово-маточные. При развитии несостоятельности связочного аппарата и тазовой диафрагмы происходят опущение и выпадение матки.

Нами в МОНИИАГ была разработана и с успехом широко применяется комбинированная двухэтапная операция: I этап заключается в укреплении наиболее мощного и легкодоступного при чревосечении участка — крестцово-маточных связок — апоневротическими лоскутами, выкроенными из апоневроза наружных косых мышц живота, проведенными к ним экстраперитонеально; II этап — кольпоперинеолеваторопластика.

Анатомо-физиологическое обоснование укрепления матки (культы шейки матки или купола влагалища) апоневротическим лоскутом заключается в следующем: при проведении этой операции создается возможность одновременной фиксации и репозиции матки, позволяющая придать ей физиологическое положение при сохранении подвижности. Преимущества этой операции заключаются в следующем:

1. Создаются предпосылки для восстановления гемоциркуляции во всех отделах матки, верхней и средней трети влагалищной трубки.

2. За счет апоневротических лоскутов, не теряющих связь с основной частью апоневроза, создается дополнительная мощная связочная структура, которая несет в себе одновременно фиксирующую, подвешивающую и поддерживающую функцию.

3. В результате операции изменяется не только угол между маткой и осью влагалища, но и везикоуретеральный угол за счет смещения матки кпереди, причем изменение этого угла может регулироваться интраоперационно в зависимости от высоты смещения матки и степени перевода ее в положение антеверсии.

4. Операция может быть выполнена как органосохраняющая, если нет прямых показаний к удалению матки, технически проста в исполнении и позволяет не только сохранить менструальную функцию, но и не препятствует наступлению беременности и ее вынашиванию.

Суть операции заключается в следующем: рассекаются передняя брюшная стенка поперечным надлобковым разрезом до апоневроза. Из апоневроза косых мышц живота выкраиваются два лоскута длиной 12 см, шириной 2,5 см, с более широким основанием у края косых мышц живота; мышцы не пересекаются (рис. 1).

Свободные концы лоскутов прошиваются капроновыми лигатурами, берутся на «держалки». Брюшная полость вскрывается так же, как при чревосечении по Пфанненштилю. После ревизии органов малого таза при отсутствии в них патологических изменений вскрываются поочередно параметрий между круглой связкой матки и собственной связкой яичника на протяжении 2—2,5 см.

Тупо отслаивается париетальная брюшина по направлению проекции основания выкроенных лоскутов. Захваченные зажимом свободные концы лоскутов под контролем пальца проводятся в соответствующие части параметрия

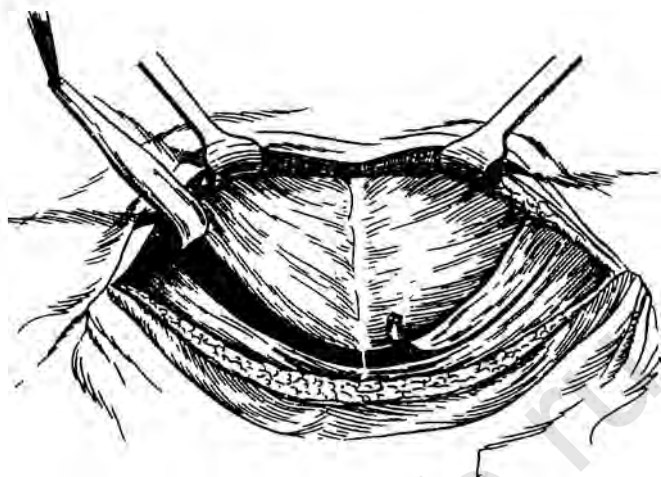


Рис. 1. Выкраивание лоскутов из апоневроза наружных косых мышц живота.

экстраперитонеально через тупо образованное перфорационное отверстие у наружного края косых мышц передней брюшной стенки (рис. 2).

Под контролем зрения зажимом перфорируется задний листок широкой маточной связки на уровне прикрепления крестцово-маточных связок к матке, отступя 1—1,5 см от ее ребра.

Апоневротические лоскуты из параметрия выводятся в брюшную полость (рис. 3).

На этом этапе важно контролировать ход мочеточников с целью избежания травмы последних. Апоневротические лоскуты фиксируются капроновыми лигатурами к одноименным крестцово-маточным связкам двумя капроновыми швами (рис. 4). При этом контролируется степень натяжения апоневротических лоскутов. Она не должна быть чрезмерной. При правильно выбранной степени натяжения матка сразу же принимает нормальную позицию, дно ее обращается кпереди и под контролем пальцев можно определить угол наклона матки по отношению к шейке.

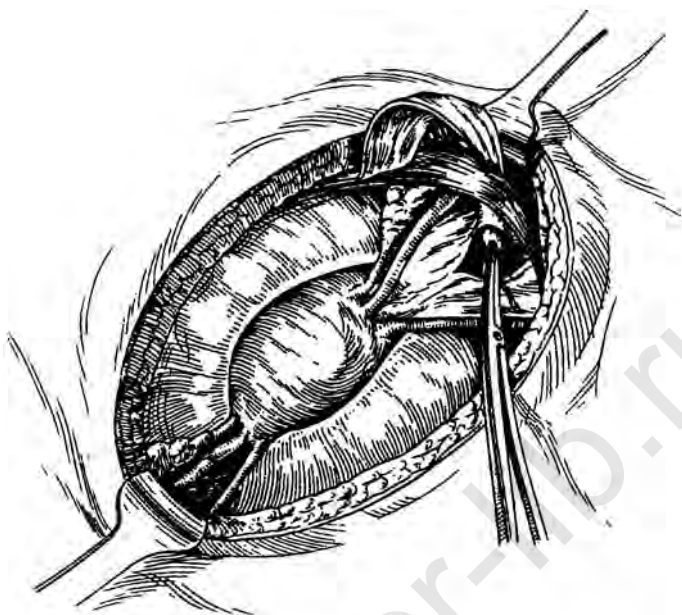


Рис. 2. Протягивание лоскута в параметрий.

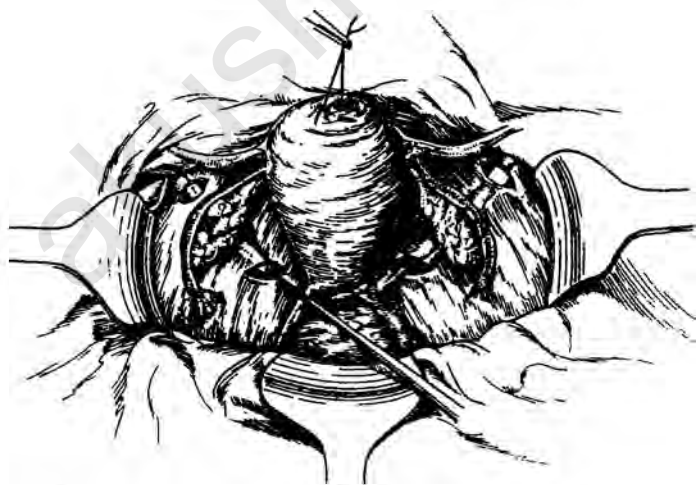


Рис. 3. Подведение лоскута из параметрия через перфорированный листок брюшины к крестцово-маточной связке.

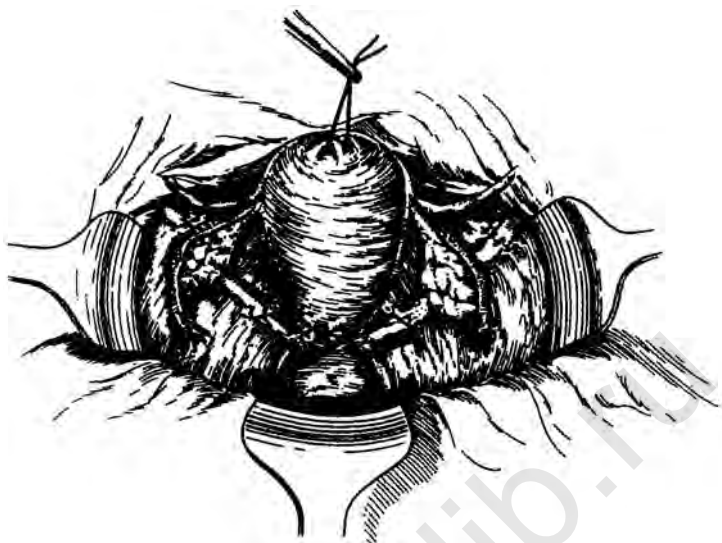


Рис. 4. Подшивание лоскутов к крестцово-маточным связкам, перитонизация листком брюшины.

который становится почти прямым. Дефекты брюшины широкой маточной связки восстанавливаются кетгутовыми швами.

После этого производится еще раз контроль за ходом апоневротических лоскутов, т.е. определяется, лежат ли они экстраперитонеально на всем протяжении, ибо в редких случаях в результате нарушения техники выполнения операции в области перехода брюшины широкой маточной связки в париетальную брюшину возможно недостаточно полное отслоение брюшины. В результате апоневротические лоскуты могут быть ошибочно проведены не экстра-, а трансперитонеально. В таких случаях возникает тяж в брюшной полости, который необходимо обязательно закрыть за счет дополнительного захвата париетальной брюшины под ним и подшивания ее к вышележащей париетальной брюшине с образованием подобия «муфты» над этим отрезком апоневротического лоскута, изолирующей его от брюшной



Рис. 5. Проведение и подшивание лоскута к культе шейки матки.

полости. Эта манипуляция необходима в подобных случаях для профилактики любой странгуляции.

В тех случаях, когда возникает необходимость расширения объема операции в связи с наличием органической патологии матки до надвлагалищной ампутации или экстирпации матки, проводятся те же этапы, но с той разницей, что нет необходимости дополнительно вскрывать параметрий, так как это предусмотрено ходом самой радикальной операции. Апоневротические лоскуты, проведенные в параметрий, фиксируются таким же образом к крестцово-маточным связкам, но до начала этапа перитонизации (рис. 5).

В процессе перитонизации апоневротические лоскуты легко изолируются от брюшной полости листками широкой маточной связки (рис. 6).

Брюшная стенка восстанавливалась послойно наглухо. Parietalная брюшина и мышцы зашиваются непрерыв-



Рис. 6. Перитонизация культи шейки матки и параметрия.

ным кетгутовым швом. Апоневроз восстанавливался отдельными кетгутовыми швами. Крайя разреза апоневроза в углах раны, где после завершения абдоминального этапа операции, т.е. фиксации лоскутов к крестцово-маточным связкам, образуется кратерообразное углубление, должны быть облитерированы кисетным швом (рис. 7).

На подкожную жировую клетчатку накладываются отдельные кетгутовые швы; на кожу — косметический шов.

Из дополнительных хирургических вмешательств у наших больных были использованы передняя пластика влагалища в модификации Бума с рассечением пузырно-влагалищной фасции и последующим ее восстановлением сюртучным швом с формированием дубликатуры этой фасции.

При недержании мочи применялась пластика по Кели. Кольноперинеолеваторопластика производилась по общепринятой методике. Таким образом, предлагаемая методи-

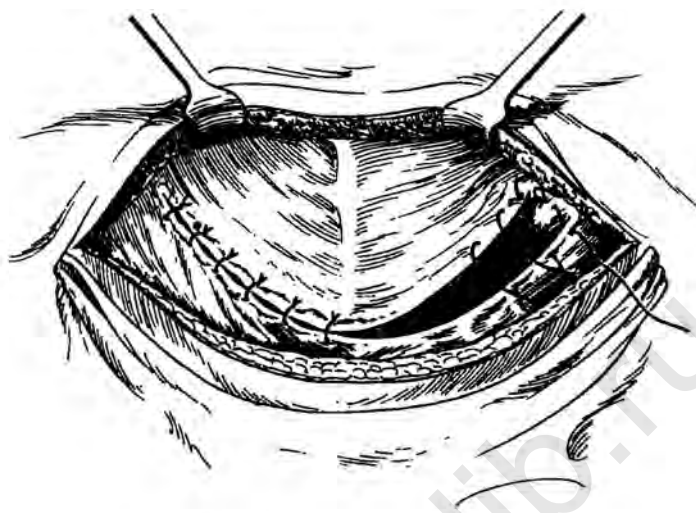


Рис. 7. Зашивание апоневроза.

ка проста, не требует специального инструментария и специальной подготовки хирургического персонала, доступна для гинекологического стационара любой мощности.

Хирургическая тактика предусматривает предоперационную подготовку, выбор объема, времени, последовательности выполнения этапов операции, ведения послеоперационного периода.

Характер предоперационной подготовки в первую очередь должен зависеть от бактериальной загрязненности влагалища, состояния половых органов, тяжести экстрагенитальной патологии.

Поэтому в комплекс предоперационного обследования необходимо включать, кроме общеклинического, гинекологического методов, исследования бактериальной флоры влагалища, цервикального канала, уретры, цитологическое исследование мазков, аспирата из полости матки, по показаниям гистероскопию, цистоскопию, кольпоскопию.

В течение 3—5 дней до операции целесообразно проводить санацию влагалища 0,5% водным раствором хлоргексидина.

дина, по показаниям проводить лечение трихополом, лакто- или бифидумбактерином, клотримазолом. Хорошее бактерицидное действие оказывает гелий-неоновый лазер или облучение слизистой влагалища УФ-лучами. С целью санации мочевых путей применяют уросептики (нитрофураны).

Особого внимания заслуживает исследование свертывающей системы крови, учитывая высокий риск тромбоэмболических осложнений при влагалищных операциях.

С целью профилактики послеоперационных тромбоэмболических осложнений, тромбофлебита перед операцией в течение 3—5 дней следует назначать препараты дезагрегирующего и спазмолитического действия (эскузан, трентал, аспирин, троксевазин, но-шпа). При выраженной гиперкоагуляции, наличии хронического тромбофлебита возможно назначение гепарина в небольших дозировках (10 000 ЕД в сутки).

Хирургическое вмешательство проводится в первой фазе менструального цикла. Для обезболивания применяют эндотрахеальный наркоз или эпидуральную анестезию.

Описанная операция состоит из 2 этапов: I этап — абдоминальный (укрепление матки, ее культи или купола влагалища после экстирпации матки апоневротическими лоскутами); II этап — влагалищный — кольпоперинеолеваторопластика.

Оба этапа операции могут быть выполнены одновременно, можно один из этапов (как правило, влагалищный) произвести через 3—6 месяцев. Показаниями для отсроченного выполнения влагалищного этапа операции являются тяжелая экстрагенитальная патология, представляющая риск для расширения объема операции и пролонгирования времени операции и наркоза; большой объем основной операции (экстирпации матки).

Наш опыт применения этой операции более чем у 800 больных показал, что последовательность выполнения этапов операции не имеет принципиального значения. Тем

не менее более просто первым произвести весь объем абдоминального этапа, а затем влагалищный.

Надо отметить, что мы ни в одном случае не наблюдали интраоперационных осложнений, связанных с экстраперитонеальным проведением лоскута, в том числе ранения сосудов, кровотечения, тогда как при методе вентрофиксации подобные осложнения встречались у 12,2—40,3% больных (Курбанова А.Г., 1975; Хамлизин М.А., 1980).

Ведение послеоперационного периода не отличается от общепринятого при полостных и влагалищных операциях. По показаниям назначается антибактериальная терапия, дезагрегирующая, сосудорасширяющие средства, гепарин 20 000 ЕД в сутки.

С 3-х суток после операции производится спринцевание влагалища раствором хлоргексидина. Положительное влияние на процессы регенерации оказывает влагалищное воздействие гелий-неоновым лазером, УФО. Для повышения тонуса мышц тазовой диафрагмы мы широко применяем электростимуляцию, иглорефлексотерапию.

При выполнении только абдоминального этапа операции больные встают и начинают ходить со 2—3-х суток после операции, при 2-этапном вмешательстве — с 4—5-х суток. Швы с промежности снимаем на 6-е сутки. Сидеть больные могут через 3 недели.

Известно, что частота рецидивов опущения и выпадения матки и влагалища после различных операций составляет от 12,5 до 33,5% (Созанский А.М., 1986; Girandselle H. et al., 1985).

Нами стойкий эффект получен у 97,5% женщин, значительное улучшение — у 2,5% больных.

Следует отметить, что ни у одной пациентки не развились послеоперационные грыжи передней брюшной стенки, не было дискомфорта или стойких болей внизу живота, жалоб на нарушение менструального цикла.

Наши исследования показали высокую эффективность предложенной методики у больных с рецидивирующими

формами опущения и выпадения матки и влагалища. При изучении отдаленных результатов операции у этих больных в течение 5 лет после операции ни в одном случае не было выявлено рецидивов заболевания. При наблюдении за больными в отдаленном послеоперационном периоде нами оценено влияние операции на генеративную функцию. Беременность наступила у 22 женщин через 6—14 месяцев после операции. У 18 из них беременность не была запланированной и закончилась искусственным абортом в сроки 8—11 недель беременности. Особенности операции аборта заключались в ограничении смещения матки книзу. В одном случае в связи с остатками плодного яйца потребовалось повторное выскабливание полости матки, в 17 случаях осложнений не было. При клиническом инструментальном контроле за этими больными в течение последующих 3 лет рецидива опущения и выпадения, несмотря на насильственное смещение матки книзу во время аборта, отмечено не было. Внутренний зев при УЗИ через 3 года определялся на 2—3 см выше верхнего края лобка, смещение при натуживании достигало 0,5—1,5 см.

У 4 пациенток беременность была желанной и закончилась срочными родами путем операции кесарева сечения. Течение беременности характеризовалось наличием тянущих болей внизу живота и пояснице с 18—19 недель беременности без клинических и УЗИ-признаков угрозы прерывания, что, видимо, связано с натяжением апоневротических локутов при росте матки. Кесарево сечение протекало без осложнений. Отдаленные результаты прослежены у этих 4 женщин в течение 3 лет. Рецидива опущения и выпадения не было ни в одном случае. При УЗИ-контроле через 3 года внутренний зев матки регистрировался без натуживания на 1—1,5 см выше верхнего края лобка, смещения при натуживании колебались от 1,5 до 2 см.

Наши данные свидетельствуют о том, что, несмотря на кажущиеся сложности, связанные с репозицией анатомии-

ческих структур (апоневроза передней брюшной стенки, крестцово-маточных связок), предложенная нами операция не препятствует наступлению, вынашиванию беременности, прерыванию ее в малом сроке, родоразрешению. Родоразрешение целесообразно производить путем кесарева сечения во избежание отрыва лоскутов.

Беременность и роды не приводят к рецидиву опущения половых органов. В литературе нами не обнаружены аналогичные данные по влиянию пластических операций при опущении и выпадении половых органов на течение беременности, родоразрешение, а также на отдаленные результаты после беременности.

Таким образом, применение методики укрепления матки, культы шейки или купола влагалища апоневротическим лоскутом возможно в любом возрасте и при сочетании различной генитальной патологии. Несмотря на некоторое пролонгирование времени операции, связанное с радикальным или консервативным вмешательством на матке и придатках, дополнительное укрепление крестцово-маточных связок не усложняет операцию и не увеличивает частоту послеоперационных осложнений. При отсутствии противопоказаний к увеличению времени наркоза и операции в связи с астматическим статусом, целесообразно производить двухэтапное комбинированное хирургическое вмешательство, дополняя укрепление матки, ее культы или купола влагалища апоневротическим лоскутом, кольполеваторопластикой.

При относительных противопоказаниях влагалищный этап лучше выполнять спустя 3—6 месяцев после операции. При абсолютных противопоказаниях из-за тяжести экстрагенитальной патологии влагалищный этап не производится.

Предложенная методика операции физиологически обоснована, технически проста, позволяет сохранить специфические функции женского организма, произвести одно-

временно репозицию мочевого пузыря и прямой кишки, восстановить или значительно улучшить функцию тазовых органов. Операция не приводит к тяжелым интра- и послеоперационным осложнениям, надежна и эффективна, позволяет значительно сократить частоту рецидивов опущения и выпадения матки и стенок влагалища, вернуть женщин к активной социальной жизни, что имеет важное социальное и народнохозяйственное значение.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ НЕДЕРЖАНИЯ МОЧИ У ЖЕНЩИН

В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова, В.Д.Петрова.

Проблема расстройств мочеиспускания и недержания мочи у женщин становится в последнее время более актуальной в связи с выраженным отрицательным влиянием этой патологии на качество жизни пациенток всех возрастных групп.

В нашей стране проблема недержания мочи у женщин долго относилась к разряду необсуждаемых. Европейская и американская статистика сообщает, что около 45% женского населения в возрасте 40—60 лет отмечает симптомы недержания мочи.

Распространенность симптомов недержания мочи, проявляющихся единичными эпизодами или носящие регулярный характер, выявлена у 38,6% городских женщин России (Пушкарь Д.Ю., 1996).

По данным В.Е.Балан (1998), среди работающих женщин Москвы частота урогенитальных расстройств составляет 30% и увеличивается с 10% в пременопаузе до 50% к 55 годам. Симптомы урогенитальных расстройств сочетаются друг с другом, частота их определяется доминирующим проявлениями. Среди них дизурические явления и недержание мочи составляет 68%. Обращаемость женщин в постменопаузе к гинекологу по поводу урогенитальных расстройств в Москве составляет 1,5%, в сравнении с 30—40% среди женщин развитых стран.

Низкая обращаемость к врачу по поводу расстройств мочеиспускания связана как с интимностью проблемы, так и отсутствием доступной информации о современных методах диагностики, профилактики и лечения этой патологии не только среди пациентов, но и врачей акушеров-гинекологов.

Недержание мочи у женщин может быть обусловлено как гинекологическими заболеваниями (опущение и выпадение внутренних гениталий, свищи), так и врожденными аномалиями, изменениями в области таза травматического характера, воспалительными поражениями мочевого пузыря, поражением ЦНС и вегетативной нервной системы, постлучевыми повреждениями замыкательного аппарата шейки мочевого пузыря и ближайших органов и тканей.

Основным вопросом урогинекологии в настоящее время во всем мире является диагностика и лечение различных форм недержания мочи.

Ведущие урологи мира придают очень большое значение классификации недержания мочи, так как правильная оценка состояния больной дает возможность выбрать оптимальную лечебную тактику и стандартизировать все научные данные.

Существуют различные классификации недержания мочи.

Так, Д.В.Кан различает три степени недержания мочи: легкую, среднюю, тяжелую. Легкая степень — непроизвольное выделение мочи отмечается только во время резкого и внезапного повышения внутрибрюшного давления — сильный кашель, быстрая ходьба и т.д. Потеря мочи при этом составляет всего миллилитры. Средняя степень — клинические признаки появляются во время смеха, при спокойной ходьбе, легкой физической нагрузке. Тяжелая степень — больные полностью или почти полностью теряют мочу. Расслабление мышц тазового дна происходит при переходе из горизонтального положения в вертикальное, во время полового сношения.

А.Н.Тетрадов выделяет две степени недержания мочи: при первой степени недержание мочи проявляется только в вертикальном положении больной, при второй — и в положении лежа. Он же различает четыре типа цистоуретрограмм:

1. Дно мочевого пузыря расположено выше верхнего края симфиза.

2. Дно мочевого пузыря расположено на середине симфиза.

3. Дно мочевого пузыря расположено по нижнему краю лонного сочленения.

4. Дно мочевого пузыря расположено ниже нижнего края симфиза.

ISC (международный комитет по стандартизации терминологии в уродинамике) рекомендована классификация, разработанная Ed. Mc. Guire и J. Blaiwas в 1988 г.

Недержание мочи при напряжении тип 0:

а) в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения;

б) при кашле в положении стоя определяется незначительный поворот и дислокация уретры и дна мочевого пузыря.

При открытии шейки мочевого пузыря самопроизвольного выделения мочи не наблюдается.

Недержание мочи при напряжении тип 1:

а) в покое дно мочевого пузыря находится выше лонного сочленения;

б) при натуживании происходит опущение дна мочевого пузыря приблизительно на 1 см, при открытии шейки мочевого пузыря и уретры отмечается непроизвольное выделение мочи. Цистоцеле может не определяться.

Недержание мочи при напряжении тип 2а:

а) в покое дно мочевого пузыря находится на уровне верхнего края лонного сочленения;

б) при кашле отмечается значительное опущение мочевого пузыря и уретры ниже лонного сочленения. При широком открытии уретры отмечается самопроизвольное выделение мочи. Определяется цистоцеле.

Недержание мочи при напряжении тип 2б:

а) в покое дно мочевого пузыря находится ниже лонного сочленения;

б) при кашле определяется значительное опущение мочевого пузыря и уретры, что сопровождается самопроизвольным выделением мочи. Определяется цистоуретроцеле.

Недержание мочи при напряжении тип 3:

В покое дно мочевого пузыря находится несколько ниже верхнего края лонного сочленения. Шейка мочевого пузыря и проксимальная уретра открыты в покое, при отсутствии сокращений детрузора. Самопроизвольное выделение мочи отмечается вследствие незначительного повышения внутрипузырного давления.

Как видно из приведенной классификации, при недержании мочи 0, 1 и 2 типов происходит дислокация нормального уретровезикального сегмента и проксимальной части мочеиспускательного канала, в отличие от пациентов с недержанием мочи 3 типа, где уретра и шейка мочевого пузыря не функционируют как сфинктер и уретровезикальный сегмент рубцово изменен.

Д.Ю.Пушкаръ и соавт. (1996) выделяют 3а тип недержания мочи, при котором имеется сочетание дислокации уретровезикального сегмента и поражение сфинктерного аппарата.

Классификация Т.Н.Green (1962—1972), предусматривает четыре позиции мочевого пузыря по отношению к интроитусу, что упрощает клиническое обследование.

Цистоцеле первой степени обнаруживается лишь при натуживании и не выходит за пределы влагалища, цистоцеле второй степени обнаруживается без натуживания и при натуживании находится в зоне интроитуса, цистоцеле третьей степени без натуживания обнаруживается в зоне интроитуса, а при натуживании выходит ниже уровня наружных половых губ. При выраженных формах цистоцеле четвертой степени передняя стенка влагалища находится вне полости влагалища.

Развитие цистоцеле, или как его называли ранее, грыжи мочевого пузыря, обусловлено ослаблением связочного аппарата мочевого пузыря и дефектом пубоцервикальной фасции. Цистоцеле зачастую обнаруживается у пожилых людей, и у многих больных протекает бессимптомно. В то же время оно приводит к парадоксу обструктивного моче-

испускания у больных с недержанием мочи ввиду создания ангуляции в зоне уретровезикального сегмента. По мнению некоторых авторов, цистоцеле является вторичным, и развивается на фоне недержания мочи при напряжении у больных с топографоанатомическими нарушениями органов малого таза. Другие же ученые считают, что больших размеров цистоцеле может развиваться отдельно и существовать независимо от недержания мочи. Наличие цистоцеле усугубляет симптомы недержания мочи и приводит к значительному опущению шейки мочевого пузыря. Дислокация уретровезикального сегмента происходит в основном вследствие ослабления связок, обеспечивающих его правильное анатомическое положение.

Первоначальное обследование пациенток необходимо начинать с тщательного сбора анамнеза и гинекологического исследования. При этом оценивается состояние слизистой шейки матки и влагалища, их положение, расположение уретро-везикального сегмента, наличие цистоцеле в покое и при натуживании, проводятся функциональные пробы.

Проведение функциональных проб позволяет подтвердить факт недержания мочи и его связь с физическими нагрузками.

С целью подтверждения того факта, что недержание мочи возникает в результате напряжения и коррекция будет адекватной, с успехом используется проба Бони, предложенная в 1929 г. Кроме того, в порядке моделирования результатов лечения целесообразно введение тампона-аппликатора в область шейки мочевого пузыря. Оценка результатов производится при отсутствии подтекания мочи при провокационных пробах с введенным аппликатором. Способность самопроизвольно прерывать акт мочеиспускания, так называемый «стоп-тест», позволяет судить о контрактильной способности поперечно-полосатых мышц тазового дна, участвующих в образовании сфинктерной системы моче-

вого пузыря и уретры (это *m.buibo-cavernosus*, *m.ishio-cavernosus* и *m.levator ani*). Полагают, что по результатам этого теста можно судить о состоянии сфинктерного аппарата мочевого пузыря. «Стоп-тест» может свидетельствовать не только о неспособности сфинктера к произвольному сокращению, но и неспособности гиперактивного детрузора к удерживанию определенного количества мочи.

В типичных случаях стрессового недержания мочи при кашле всегда появляется моча.

После исследования осадка мочи и при отсутствии признаков инфекции мы проводим комбинированное уродинамическое исследование, включающее урофлоуметрию, ретроградную водную цистометрию и профилометрию.

При уродинамическом исследовании нами проводилась оценка следующих параметров:

- Скорость мочеиспускания.
- Время мочеиспускания.
- Объем остаточной мочи.
- Время задержки.
- Максимальный цистометрический объем.
- Детрузорное давление.
- Колебания детрузорного и внутриуретрального давления.
- Функциональная длина уретры.
- Максимальное внутриуретральное давление.

Урофлоуметрия выполнялась как первоначальное исследование. Это неинвазивный метод, позволяющий оценить скорость и время мочеиспускания, характер кривой мочеиспускания, объем выделенной мочи, максимальную скорость потока, время задержки.

Время задержки — это время от момента получения инструкции помочиться до начала мочевыделения, или от момента императивного позыва помочиться до начала мочевыделения. Обычно время задержки меньше 10 секунд. Оно может быть увеличенным при внутрипузырной обструкции или развитии психологического торможения.

Максимальная скорость потока — один из наиболее важных параметров урофлоуметрии, но толкование его требует анализа кривой потока, объема выделяемой мочи, учета возраста пациентов. Нарушение детрузорной функции или слишком малый объем выделяемой мочи могут привести к снижению скорости оттока мочи. Повышение давления опорожнения при мочеиспускании может увеличить скорость оттока, несмотря на наличие интрапузырной обструкции. В нормальном состоянии максимальная скорость оттока мочи падает с возрастом. У женщин 20 мл/с традиционно считается нижним пределом для нормальной скорости потока. Верхнего предела нормы не существует, но при снижении сопротивления уретры, в случаях сфинктерной недостаточности скорость оттока очень высокая.

Характер кривой мочеотделения зависит от вида нарушения оттока. В типичных случаях кривая мочеотделения может свидетельствовать о явном нарушении, но никогда не является диагностически специфичной. Нерегулярные кривые могут быть обусловлены недостаточной активностью детрузора, напряжением брюшной стенки, опущением пузыря, перегибающего уретру, психологическим торможением.

Время мочеиспускания в норме 23 ± 8 секунд.

Цистометрия — это регистрация взаимосвязи объема пузыря и давления в нем во время его наполнения. Метод дает нам информацию, касающуюся приспособления пузыря при увеличении наполняемых его объемов, а также контроля со стороны ЦНС за рефлексом детрузора и сенсорных характеристик. Пациентку можно исследовать в положении лежа на спине, стоя или сидя, а также можно применять различные провокационные тесты. Наполнение может быть моментальным или длительным с использованием цистометрии до 10 мл/мин для медленного наполнения, 10—100 мл/мин — для умеренного наполнения, свыше 100 мл/мин — цистометрии быстрого наполнения. Применяют как трансуретральные, так и надлобковые катете-

ры, одно- и двухпросветные. Эталонном давлением должен быть верхний край симфиза. Возможна также и одновременная запись брюшного давления, анальная или уретральная сфинктерометрия, ЭМГ.

Преимущества водной цистометрии:

- наполнение пузыря физиологически адекватным веществом;
- использование стерильно упакованной инфузионной системы;
- непосредственное определение остаточной мочи после урофлоуметрии;
- возможно введение контрастного вещества для рентгенологического исследования.

Внутрипузырное давление в покое варьирует в пределах 5—15 см вод.ст.

При нормальном мочевом пузыре первое ощущение появляется обычно при объеме в 225 ± 75 мл (Palmtag, 1977), в зависимости от скорости наполнения. В случаях с декомпенсированной функцией детрузора или сенсорной недостаточностью первое ощущение появляется при больших объемах и может вызвать у больной затруднения в его определении.

Максимальный цистометрический объем (МЦОП) зависит от скорости наполнения, от сенсорных нервных путей и от функционирования детрузора. В «сокращенных пузырях» объем меньше 50—100 мл, а в «декомпенсаторных пузырях» объем превышает 500—1 000 мл. Максимальный объем заполнения в норме обычно 300—500 мл.

Нормальные мочевые пузыри приспособляются к быстрым изменениям объема от 0 до МЦОП с увеличением давления в несколько (1—4) см водного столба на 100 мл объема. Аномальные повышения пузырного давления могут быть вызваны фиброзом стенки пузыря (сжатый пузырь, ригидный пузырь), сокращениями детрузора или движениями больного (абдоминальное напряжение, кашель, смех). Повышенная активность или нестабильность детрузора от-

ражается в более глубоких и часто искривленных повышениях пузырного давления, превышающие 15 см вод.ст.

Запись профиля давления уретры позволяет определить уровни распределения давления по всей уретре. Чтобы удерживать мочу, давление в пределах уретры должно постоянно превышать давление в пузыре. Для того, чтобы иметь информацию о работе механизма закрытия уретры, необходимо одновременное измерение как уретрального, так и внутрипузырного давления во время осуществления провокационных тестов.

Профиль уретрального давления записывается при медленном удалении катетера по всей длине уретры, с помощью автоматического вытягивающего устройства. На профилограмме определяется первый сегмент в виде плато, показывающий величину внутрипузырного давления (катетер в это время находится в мочевом пузыре). Далее следуют восходящий и нисходящий сегменты. Максимальный подъем давления приходится на среднюю треть уретры. Максимум уретрального давления есть максимальное давление измеряемого профиля на уровне, где верхний край симфиза — это давление, принимаемое за 0. У женщин максимальное внутриуретральное давление уменьшается с возрастом. У здоровых женщин до менопаузы оно составляет 50—75 см H_2O . Максимальное уретральное давление закрытия есть разница между максимальным уретральным давлением и пузырным давлением. Для удержания мочи это давление должно оставаться положительным. При отрицательном значении этой величины моча будет вытекать из пузыря. У здоровых людей повышение брюшного давления равноценно увеличивает давление в пузыре и уретре. Если при нагрузке пузырное давление превышает уретральное, то тогда можно диагностировать стресс-недержание.

Функциональная длина уретры — это отрезок уретры, где уретральное давление выше давления в пузыре. У здоровых женщин эта величина составляет в среднем 2,0—4,0 см.

Одновременная запись профиля уретрального давления и давления пузыря, оценка трансмиссии внутрибрюшного давления и депрессии внутриуретрального давления при кашле, является методом для оценки недержания мочи и диагностики нестабильности уретры.

Уродинамическое исследование является дополнением клинического обследования пациенток, страдающих различными формами недержания мочи. Полученные в результате обследования данные должны быть сопоставлены с клиническими симптомами, использование «голых» цифр в большинстве случаев обречено на диагностическую ошибку.

Целью диагностических мероприятий является установление типа недержания мочи, определение степени выраженности патологического процесса, оценка функционального состояния нижних мочевых путей, выявление возможных причин возникновения этой патологии, выбор метода коррекции, необходимо заострить внимание на возможную связь возникновения и усиление симптомов недержания мочи в период перименопаузы.

Всем пациенткам со стрессовым недержанием мочи показано оперативное лечение. Объем операции зависит от возраста больной, типа недержания мочи, наличия патологии гениталий, тяжести экстрагенитальной патологии. Наиболее распространенной гинекологической патологией, которая практически всегда сопровождается стрессовым недержанием мочи, является опущение и выпадение внутренних половых органов. Лечение пролапсов, особенно при тяжелых его степенях, представляет значительные трудности, обусловленные необходимостью ликвидировать основное заболевание, восстановить архитектуру малого таза, функциональные нарушения половых органов, прямой кишки, мочевого пузыря, мочеиспускательного канала. Особую актуальность указанная проблема приобретает в виду неснижающейся тенденции к «омоложению» этой патологии, сопровождаемой тяжелыми дисфункциональными изменениями соседних органов, поэтому счита-

ем необходимым подробно остановиться на лечении недержания мочи у пациенток с пролапсом гениталий.

Пациенткам в возрасте до 65 лет с опущением матки и стенок влагалища II—III степени, наличием цистоцеле, недержанием мочи II типа, без признаков сфинктерной недостаточности мы рекомендуем производить операцию с использованием апоневротического лоскута в модификации В.И.Краснопольского, позволяющей укрепить наиболее мощный и легко доступный при чревосечении участок — крестцово-маточные связки. При этой операции создается возможность одновременной фиксации и репозиции влагалища и уретровезикального сегмента. У женщин репродуктивного возраста и в случаях, когда нет показаний для удаления матки, операция выполняется как органосохраняющая. Если есть показания к гистерэктомии, то апоневрозом укрепляется культя шейки матки или купол влагалища, но местом фиксации свободных концов апоневротического лоскута являются крестцово-маточные связки.

У пациенток с цистоцеле III—IV степени, недержанием мочи II типа, но с выраженностью клинических проявлений, соответствующей по классификации Д.В.Кана тяжелой степени, нами дополнительно производилась позадилоная уретровезиковагинопексия или операция Берча (операция Берча произведена открытым доступом одновременно с апоневротической вагинопексией) и пластика цистоцеле. Всем пациенткам в обязательном порядке выполнялся второй этап операции — кольпоперинеолеваторопластика (КПЛП). Эта операция производилась нами одновременно с апоневротической вагинопексией или в отсроченном периоде.

В МОНИИАГ выполняется и лапароскопическая версия апоневротической вагинопексии в сочетании с операцией Берча. Эта операции выполнялась в основном у молодых женщин с пролапсом I—II степени и цистоцеле II степени, осложненным недержанием мочи II типа.

Пациенткам более старшего возраста (старше 65 лет), с пролапсом гениталий II—III степени и наличием признаков сфинктерной недостаточности производится влагалищная гистерэктомия в сочетании с операцией Олдриджа в модификации МОНИИАГ или другие варианты slingовых операций (использование короткого кожного лоскута, мерсиленовой сетки), обеспечивающих надежную компрессию в области шейки пузыря и проксимального отдела уретры.

Женщинам с выпадением купола влагалища после гистерэктомии, осложненным недержанием мочи (III тип), производится укрепление купола влагалища апоневротическим лоскутом в сочетании со slingовой операцией.

Пожилым больным с тяжелой экстрагенитальной патологией, пролапсом гениталий, требующим хирургической коррекции, осложненным недержанием мочи, не живущим половой жизнью, без сфинктерной недостаточности мы производили срединную кольпорафию. В случаях повреждения сфинктерного аппарата эта операция противопоказана.

При пролапсе гениталий I—II степени и цистоцеле I—II степени, недержании мочи I или II типа пожилым пациенткам показана позадилоная уретровезиковагинопексия, пластика цистоцеле и кольпоперинеолеваторопластика. До и после операции проводится местная терапия эстрогенными препаратами.

Пациенткам с комбинированными формами недержания мочи необходимо проводить медикаментозное лечение до и после операции. У ряда пациенток после операции и восстановлении нормальной анатомии органов малого таза исчезли симптомы ургентной инконтиненции.

Стрессовое недержание мочи, обусловленное физической нагрузкой, необходимо дифференцировать с ургентными формами недержания мочи, когда больные не могут противостоять немедленному удовлетворению позыва. Ургентное недержание мочи может быть обусловлено нестабильностью детрузора или нестабильностью уретры. Лече-

ние ургентных расстройств мочеиспускания, в основном, проводится медикаментозно.

По определению ICS (международного общества по удержанию мочи), нестабильность детрузора определена как внезапное увеличение детрузорного давления более, чем на 15 см H_2O , что часто сопровождается императивным позывом к мочеиспусканию или неудержанием мочи. Нестабильность уретры — колебания максимального внутриуретрального давления.

Практическим врачам, не имеющим возможности произвести уродинамическое исследование или амбулаторный уродинамический мониторинг, позволяющий одновременно регистрировать колебания внутрипузырного, внутрибрюшного и детрузорного давлений, определить состояние замыкательного аппарата уретры и колебания внутриуретрального давления, следует ориентироваться на клинические симптомы заболевания.

Основное значение в диагностике ургентных расстройств мочеиспускания имеет тщательно собранный анамнез, опрос пациенток о характере мочеиспускания, его ритме, количестве выделяемой мочи при мочеиспускании, после чего вырабатывается план обследования и лечения.

Если нет возможности направить женщину для уродинамического исследования в специализированный диагностический центр, следует предложить ей ведение дневника мочеиспускания в течение 2—3 дней, где регистрируется количество выделенной мочи за одно мочеиспускание, частота мочеиспускания за 24 часа, эпизоды неудержания мочи.

Для ургентных расстройств мочеиспускания характерны следующие симптомы:

1. Поллакиурия — учащение позывов к мочеиспусканию более 8 раз в сутки с выделением небольшого количества мочи.
2. Никтурия — учащение позывов к мочеиспусканию более 1 раз за ночь.

3. Объем выделенной мочи за одно мочеиспускание менее 250 мл.

4. Императивные (повелительные) позывы, иногда с эпизодами неудержания мочи.

Основной целью медикаментозного лечения ургентных расстройств мочеиспускания является снижение частоты императивных позывов, увеличение интервалов между мочеиспусканиями, увеличение емкости мочевого пузыря. С хорошим клиническим эффектом применяются препараты с антихолинергическим действием и трициклические антидепрессанты. Наиболее известными препаратами для лечения ургентных форм недержания мочи являются дриптан (оксибутинин), детрузитол (тольтеродин), мелипрамин (имипрамин). Доза препарата подбирается индивидуально и зависит от эффективности и выраженности побочных эффектов (сухость во рту, дисфагия, запоры, сердцебиение, диплопия). Следует подчеркнуть, что детрузитол (тольтеродин) практически не имеет указанных побочных эффектов, хорошо переносится больными. Эффект наступает в течение первых двух-трех дней приема препарата.

Необходимо более подробно остановиться на лечении урогенитальных расстройств у пациенток в постменопаузе. Основными жалобами этих больных являются учащенное мочеиспускание, особенно в утренние часы, никтурия более двух раз за ночь, императивные позывы с эпизодами неудержания мочи, болезненное мочеиспускание, сопровождающееся ощущением жжения и болями в области мочевого пузыря и мочеиспускательного канала. При уродинамическом обследовании этой группы пациенток чаще всего отмечается снижение максимального внутриуретрального давления закрытия, остальные параметры соответствуют нормальным значениям. Появление указанных симптомов у женщин в постменопаузе связаны с атрофическими изменениями в нижних отделах мочевыводящих путей, обусловленными дефицитом эстрогенов. Симптомы атрофического цистоуретрита встречаются как изолированно,

так и в сочетании со стрессовым или ургентным недержанием мочи. В.Е.Балан (1996) выделяет три степени тяжести урогенитальных расстройств: легкую, среднюю, тяжелую. В случаях, когда имеются симптомы атрофического цистоуретрита или сочетание их с ургентными формами расстройств мочеиспускания проводится лечение эстрогенными или эстроген-гестагенными препаратами и антихолинэстеразными препаратами. Мы предпочитаем назначение овестина местно в сочетании с оксибутинином или детрузитолом. Доза и продолжительность лечения зависит от эффективности, но, как правило, прием детрузитола не менее 3—6 месяцев, а овестина пожизненно. Эффективность лечения урогенитальных расстройств выше при раннем назначении заместительной гормонотерапии.

БАРЬЕРНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРАЦЕПЦИИ КАК ПРОФИЛАКТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ, ПЕРЕДАЮЩИХСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ, И ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

В.Н.Прилепская, Е.А.Межевитинова, В.В.Яглов

Барьерные методы контрацепции относятся к самым древним. В первой половине нашего века влагалищные барьерные средства считались современными контрацептивами и в течение многих лет были единственными из известных противозачаточных средств.

В 60-х годах они стали пользоваться меньшей популярностью, что было связано с появлением более эффективных методов контрацепции (гормональных и внутриматочных). Однако в настоящее время, в связи с быстрым ростом числа заболеваний, передающихся половым путем (ЗППП), пандемией СПИДа и выявлением новых возбудителей, вызывающих ЗППП, популярность этих средств значительно возросла во всем мире. Актуальность применения барьерных методов очевидна и в аспекте снижения заболеваемости шейки матки.

Известно более 20 патогенных микроорганизмов, которые могут передаваться половым путем, включая 11 бактериальных, 3 протозойных, 6 вирусных, один грибковый и 2 эктопаразитарных. Объем информации, связанной с заболеваниями, передающимися половым путем — очень большой. Например, справочник по ЗППП для первичного звена здравоохранения, изданный в Нью-Йорке, состоит из 95 глав и насчитывает 1 тыс. 115 страниц. По оценкам специалистов, в настоящее время ВИЧ заражены в общей сложности 18,5 млн. взрослого населения и 1,5 млн. детей. Из общего числа зараженных 7—8 млн. составляют женщины, причем 70% из них — детородного возраста. По

прогнозам ВОЗ в текущем десятилетии можно ожидать возникновения 10—15 млн. новых случаев заражения ВИЧ среди взрослого населения.

По данным ВОЗ (1996), число случаев ЗППП в мире в 1994 г. составило 250 млн., а в 1995 г. — уже 333 млн.

В Российской Федерации к маю 1998 года число ВИЧ-инфицированных достигло отметки 8 384 человек, причем за последние 2 года распространенность ВИЧ-инфекции увеличилось более, чем в 3 раза. 294 человека из числа инфицированных и больных СПИДом — погибли. Пораженность хламидиозом также продолжает расти. Если в 1994 году заболеваемость по России составила в среднем 61,8 на 100 тыс. населения, то в 1995-м этот показатель составил 86,3, а в 1996 году уже 106,2. Значительными являются показатели заболеваемости сифилисом, гонореей, трихомонозом, урогенитальным кандидозом. Так, в 1996 году на каждые 100 тыс. женщин эти показатели составили соответственно 253,5; 91,7; 520,4 и 327,0 случаев.

Показатель числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования шейки матки за последние несколько лет по России составляет около 15 случаев на 100.000 женского населения и не имеет тенденции к снижению.

Использование барьерных методов контрацепции позволяет не только предотвратить трансмиссивные инфекции, но и снизить риск их последствий: заболевания шейки матки, бесплодие, опухоли, обусловленные СПИДом (лимфома, саркома Калози) и др. Поэтому многие текущие программы планирования семьи предусматривают их обязательное применение, не только как контрацептивных, но и профилактических средств.

В мире существует множество вариантов различных барьерных методов контрацепции.

Различают мужской метод, заключающийся в использовании презерватива, и женские методы:

- диафрагмы;
- женский кондом;
- шеечный противозачаточный колпачок;
- спермицидная пена;
- спермицидные суппозитории;
- пенящиеся таблетки;
- спермицидные пасты и гели;
- спермицидные губки.

По принципу действия барьерные методы контрацепции делятся на механические и химические, некоторые из них обладают сочетанным действием.

Спермициды.

Спермициды — это химические агенты, инактивирующие сперму во влагалище и препятствующие прохождению ее в матку.

Как и любой другой метод контрацепции, спермициды имеют положительные и отрицательные стороны.

Недостатки:

1. Невысокая по сравнению с гормональными и внутриматочными контрацептивами эффективность (индекс Перля — 21).
2. Местное раздражающее действие.
3. Некоторые спермициды, особенно пенообразующие, могут создавать дискомфорт при половом контакте.

Преимущества:

1. Удобны в применении.
2. Их действие кратковременно.
3. Не вызывают системных побочных эффектов.
4. Некоторые из них обладают защитными свойствами при внутривлагалищных инфекциях.

Спермициды обеспечивают определенную защиту от многих ЗППП (гонорея, трихомониаз, хламидиоз, ВИЧ-инфекция) и снижают риск развития воспалительных заболеваний органов малого таза.

В качестве действующих начал химических контрацептивов употребляются самые различные вещества, так как сперматозоиды очень чувствительны ко многим изменениям внешней среды и к многочисленным химическим агентам. Современные спермициды состоят из 2-х компонентов: спермицидного химического вещества и так называемого основания или носителя. Оба они играют важную роль в обеспечении контрацептивного эффекта. Носитель способствует дисперсии химического вещества во влагалище и поддержанию его на месте.

Активным ингредиентом, в большинстве случаев, является ноноксинол-9 — сильнодействующий сурфактант, основным механизмом действия которого является разрушение слизистой оболочки сперматозоидов. Установлено, что ноноксинол-9 обладает бактерицидным и вирусоцидным действием. Активные компоненты влагалищных спермицидов взаимодействуют с липопротеинами клеточных мембран микроорганизмов, вызывая разрушение этих мембран. В низких концентрациях ноноксинол-9 способен также блокировать прикрепление хламидий к клеткам-мишеням и проникновение в них. Ноноксинол-9 ингибирует рост следующих микроорганизмов: хламидий, гарднерелл, микоплазм, гонококков, трихомонад, уреоплазм; снижает контагиозность бледной трепонемы.

Октоксилон, менфегол и хлорид бензалкония также относятся к группе сурфактантных спермицидов. Хлорид бензалкония вызывает тотальное разрушение сперматозоидов в течение 20 с в концентрации 0,005% и обладает бактерицидным и вирусоцидным действием против вирусов герпеса 1 и 2, цитомегаловируса и ВИЧ.

Однако такой эффект спермицидов в отношении микроорганизмов не означает, что риск инфицирования сведен к нулю. Внутриклеточные микроорганизмы, такие, как хламидия, вирус человеческого иммунодефицита и т. д., могут быть невосприимчивы к действию спермицидов.

Выпускаются также спермициды, содержащие вместо сурфактанта вещества, ингибирующие активность ферментов. А-ген 53 или син-а-ген являются активным компонентом таких спермицидов.

Спермицидные влагалищные суппозитории и таблетки.

Существуют различные виды влагалищных таблеток и свечей, которые вводятся в верхнюю часть влагалища с помощью пальца или специального проводника за 10—20 мин до коитуса. Это необходимо для того, чтобы началось их расплавление. Для одного полового акта достаточно однократного применения спермицида, а для каждого последующего необходимо дополнительное введение спермицида. Наиболее известны в нашей стране таблетки «Фарматекс», трацептин, вагинальный суппозиторий контрацептин Т, лютенурин и др. Так, например, имеющийся в аптечной сети препарат «Patentex Oval N» фирмы «Patentex GmbH» (Германия) — представляет собой пенообразующие, готовые к употреблению шарики или свечи, вводимые во влагалище и содержащие Ноноксинол-9 по 75 мг в каждом суппозитории. При введении суппозитория во влагалище, образуется пена, независимо от количества влагалищного секрета. Препарат обладает спермицидным действием и кроме того, растворяясь, образует стабильный барьер, препятствующий проникновению сперматозоидов в цервикальный канал.

Кремы, гели и аэрозольные пены выпускаются либо для разового применения, либо для сочетанного применения с диафрагмой или колпачками.

Аэрозоль и крем быстрее распределяются во влагалище, чем гель и свечи, и образуют барьер перед шейкой матки. В этом случае нет необходимости в выжидании определенного времени для растворения, как при использовании суппозитория и таблеток.

В нашей стране имеются в аптечной сети крем «Дельфен», грамицидиновая паста.

Контрацептивная пленка — размерами 2x2 см, обработанная тем или иным спермицидом, наиболее часто ноноксинолом-9. Вводится в задний свод влагалища за 10—15 мин до полового акта и там растворяется.

Контрацептивные губки

Натуральные морские губки использовали в качестве противозачаточных средств на протяжении столетий. В 70-х годах были созданы губки из натурального коллагена и синтетические губки, пропитанные спермицидом.

В 1983 г. Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США дало разрешение на продажу первой вагинальной противозачаточной губки.

Это контрацептив, который обладает сочетанным действием: механическим и химическим. Контрацептивная губка предохраняет от попадания спермы в цервикальный канал шейки матки, задерживая сперму в губке, и выделяет спермицидное вещество, содержащееся в губке.

Губки состоят из полиуретана, импрегнированного ноноксинолом-9 или хлоридом бензалкония, поэтому при использовании таких губок нет необходимости дополнительно вводить спермицид при повторных половых контактах. Губки упаковываются в индивидуальные герметические емкости, которые обеспечивают необходимую влажность.

Губка, пропитанная спермицидами, вводится во влагалище непосредственно перед коитусом и располагается над шейкой матки. Благодаря этому она обеспечивает определенную защиту от проникновения микроорганизмов в шейку матки и тем самым снижает риск возникновения заболеваний органов малого таза и развития патологии шейки матки. Рекомендуется не извлекать губку в течение 6 ч после коитуса, чтобы быть уверенным в том, что сперматозоиды утратили жизнеспособность.

Повторное использование губки не рекомендуется, так как в результате ее промывания удаляется значительное количество спермицида, и, следовательно, снижается эффек-

тивность. Губку можно вводить за сутки до полового акта и оставлять во влагалище до 30 ч.

Основным недостатком применения губки (тампона), а также цервикального колпачка и диафрагмы является то, что они непригодны для длительного ношения. Спустя 24 и более часов после введения существует риск, хотя и минимальный, развития синдрома токсического шока, вызываемого токсином, вырабатываемым некоторыми штаммами *Staphylococcus aureus*. Токсин вызывает внезапное появление лихорадки, диареи, недомогания, появление зловонного запаха из влагалища, а в некоторых случаях рвоты и диффузной кожной сыпи. Описаны единичные случаи поражения печени и почек. Рядом исследователей показано, что несоблюдение рекомендаций по применению контрацептивной губки увеличивает риск развития синдрома токсического шока в 8 раз. Огромное значение имеют своевременное консультирование и правильный подбор метода контрацепции, основанный в том числе и на данных анамнеза (соответствующие клинические симптомы при использовании гигиенических тампонов, стафилококковая инфекция в прошлом и др.), культура населения, наличие элементарных санитарно-гигиенических навыков.

Механические средства барьерной контрацепции.

Основным механизмом действия механических барьерных средств является создание барьера для проникновения спермы в матку.

К механическим средствам предохранения от беременности относятся диафрагмы, шеечные и цервикальные колпачки, губки и кондомы.

Диафрагма. Диафрагмы используются с 1880 г. Диафрагма — это куполообразное приспособление с гибким ободком, выполненное из латекса. Внешний ободок содержит металлическую пружинку. Диафрагма выполняет функцию барьера для шейки матки.

Благодаря этому диафрагма обеспечивает определенную защиту от проникновения микроорганизмов в шейку матки и снижает риск возникновения воспалительных заболеваний шейки матки и органов малого таза. Диафрагма может обеспечить относительную защиту от передачи ВИЧ-инфекции, однако этот механизм до конца неясен.

Диафрагма не защищает от тех ЗППП, которые могут передаваться при тесном контакте кожи и слизистых во время полового контакта, если имеются ранки и язвочки, не защищает она и от инфекций, возбудители которых обитают в слизистой влагалища (например, трихомониаз).

Диафрагма должна подбираться индивидуально и вводиться обученным персоналом. После установки диафрагмы для проверки умения женщины правильно ею пользоваться рекомендуется повторное посещение врача.

Применение диафрагмы вместе со спермицидами более эффективно защищает от беременности и ЗППП, чем использование только диафрагмы. Обычно диафрагмы используются со спермицидным кремом, который вводится в купол диафрагмы, обращенный к влагалищной части шейки матки, кромки ее также необходимо смазать перед началом полового сношения.

Женщина должна уметь проверять положение диафрагмы, а также знать правила ее обработки и хранения. Правильно расположенная во влагалище диафрагма покрывает шейку, местно удерживает спермициды, препятствует проникновению сперматозоидов и некоторых возбудителей инфекций в верхние отделы половых путей.

Противопоказания:

- Половой инфантилизм.
- Опущение стенок влагалища и матки, снижение тонуса мышц тазового дна.
- Старые, плохо заживающие разрывы промежности.
- Очень емкое влагалище (диафрагмы выпадают).
- Патология шейки матки.
- Воспалительные процессы половых органов.

Цервикальные колпачки. Цервикальные колпачки впервые были созданы одновременно с диафрагмами. Колпачки, популярные 20—40 лет назад, изготавливались из серебра или меди, а позднее из непроницаемой пластмассы. Такие колпачки можно было оставлять на 3—4 недели.

Современный цервикальный колпачок изготавливается из латекса, наибольшей популярностью пользуются в Великобритании, США, некоторых странах Британского содружества и ряде стран Европейского континента.

Шеечный колпачок выполняет функцию барьера для шейки матки и часто используется вместе со спермицидами. Благодаря этому он обеспечивает определенную защиту от ЗППП, хотя вопрос недостаточно изучен. Соответствующий тип и размер колпачка определяются во время осмотра по форме, размеру шейки матки и визуальному ее сравнению с размерами колпачка. Он применяется с использованием или без использования спермицидов, причем спермицидный препарат наносится на его внутреннюю поверхность таким образом, чтобы он занимал примерно четверть или треть объема колпачка. Внутренняя поверхность ободка также должна быть смазана спермицидным кремом.

Рекомендации по использованию колпачков такие же, как и при использовании диафрагмы. Колпачок вводится перед коитусом, извлекается спустя 6—8 ч, не должен находиться во влагалище более 24 ч. После использования его следует тщательно промыть и хранить в закрытом контейнере. Дополнительное введение спермицидов производится так же, как и при использовании диафрагмы.

Противопоказания:

- Воспалительные заболевания половых органов.
- Подозрение на беременность.
- Первые 6—8 нед. после родов.
- Опущение стенок влагалища и матки.
- Половой инфантилизм.

- Фиксированный загиб матки.
- Синдром токсического шока в анамнезе.

Презервативы. Наиболее эффективным путем профилактики ЗППП является использование презервативов.

Существуют женские и мужские презервативы.

Мужские и женские презервативы, выполненные из латекса, являются механическим барьером для проникновения сперматозоидов, вирусных и бактериальных инфекций.

По данным литературы, при регулярном использовании презервативов (не менее 6 мес.) риск возникновения трансмиссивных инфекций снижается в 2 раза.

Женский кондом. В мире имеются несколько защитных средств для женщин.

Одно из средств — влагалищный презерватив Reality — представляет собой полиуретановую трубку длиной 17 см с гибкими полиуретановыми кольцами на каждом конце. Устройство вводится как диафрагма. Внутреннее меньшее кольцо проходит за лобковую кость, а внешнее большое покрывает половые губы (внешнюю часть гениталий).

Другим женским презервативом является Women's Choice Female Condomme. Он вводится во влагалище как тампон при помощи многоразового пластикового аппликатора. Condomme имеет форму мужского презерватива, но при этом его внутренний кончик расширен так, что повторяет форму влагалища, а его внешнее кольцо закрывает половые губы. Condomme сделан из латекса, который на 30% толще чем, тот, который используется для изготовления мужских презервативов.

Третий влагалищный презерватив представляет собой сочетание латексных «трусов» с резервуаром в области входа во влагалище. Это устройство закрывает всю перитонеальную область и внешнюю поверхность половых органов, максимально защищая от венерических инфекций. Такие презервативы разработаны за рубежом и пока не имеются в аптечной сети.

Мужской презерватив. Среди всех пар, использующих какой-либо метод планирования семьи, третья часть прибегает к методу контрацепции, требующему активного участия мужчины — презервативам (около 398 млн.). Презервативы пользуются большей популярностью в развитых странах (15% пар), чем в развивающихся странах мира (3%). Мировым лидером в производстве презервативов является компания *LIG (London International Group pie)*. Презервативы этой компании известны под названием «*Durex*» и на них приходится 21% мирового рынка всех презервативов (4,032 млрд.).

Сведения о применении презервативов можно встретить в исторической литературе 1350 г. до н. э. (в то время носили декоративные колпачки для украшения полового члена). В 1564 г. великий итальянский анатом Фаллопиус писал об употреблении полотняных колпачков. Затем появились защитные средства из кишки животных. И только с 1840 г. началось производство их из синтетических материалов.

Презервативы представляют собой тонкий резиновый мешочек, который имеет обычный или удлиненный конец. Некоторые из презервативов импрегнированы спермицидами. В настоящее время доступен целый ряд презервативов, в которых *ноноксинол-9* добавлен непосредственно в латекс. В США, например, первыми такими презервативами были выпущенные в 1983 г. «*Рамзес-Экстра*». Сегодня выпускаются подобные изделия «*Шейк-Экстра*», «*Контрацепт Плюс*», «*Тройян Плюс*», «*Джонтекс*». Последние зарегистрированы и доступны в России.

Преимущества использования презервативов:

- Эффективны при правильном использовании.
- Доступны.
- Предохраняют от заболеваний, передаваемых половым путем.
- Не оказывают системного влияния на организм.
- Могут приобретаться без рецепта врача.

- Используются при лечении бесплодия, вызванных присутствием антиспермальных антител.
- Применяются в виде профилактических средств при редких случаях наличия у женщин аллергических реакций на сперму.
- Используются для поддержания эрекции (если существуют проблемы).
- Снижают вероятность развития бесплодия и рака шейки матки.

В исследованиях *in vitro* было продемонстрировано, что латексный презерватив значительно ослабляет пассаж следующих возбудителей ЗППП:

- Хламидии.
- Цитомегаловируса.
- Вируса гепатита В.
- Вируса герпеса II.
- ВИЧ.
- Гонококка.
- Трихомонад, микоплазм, уреаплазм, вируса папилломы человека.

Существуют презервативы из латекса, полиуретана, коллагеновые, животного происхождения. Латексный презерватив превосходит презерватив, изготовленный из овечьей слепой кишки, так как последний не обеспечивает снижение риска проникновения вирусов гепатита В, иммунодефицита человека (ВИЧ), простого герпеса (ВПГ), цитомегаловируса (ЦМВ).

Это связано с высокой порозностью мембран (величина пор до 1 500 нанометров), из которых состоят презервативы из овечьей кишки, что способно обеспечить проникновение патогенных вирусов небольшого размера.

Размер вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) в 30 раз меньше головки человеческого сперматозоида. С целью выявления пор проведен целый ряд микроскопических исследований латексных презервативов. В частности, в исследовании, проведенном под эгидой Национальных

органов здравоохранения США, не обнаружено никаких пор на презервативах при 2 000-кратном увеличении. В другом исследовании при использовании электронного сканирующего микроскопа с увеличением в 30 000 раз (увеличение, позволяющее видеть частицы, сравнимые по размеру с вирусом ВИЧ) никаких следов пор на презервативе так же не было обнаружено, даже при его растягивании.

К новым мужским презервативам относятся кондомы, сделанные из прочного полиуретанового пластика. По сравнению с латексом, пластик имеет большую прочность, дольше хранится, менее подвержен разрушениям под воздействием высоких температур и влажности, изделия из него легче производить. Кроме того, пластик не разрушается под воздействием смазок на масляной основе и имеет меньшую вероятность наличия отверстий или неровностей в пленке. Производство таких презервативов налажено в Великобритании, Финляндии, Норвегии, США.

Недостатки:

- Применение их может снижать остроту ощущений при половом акте как у мужчин, так и у женщин.
- Применение кондома связано с половым актом, поэтому требует дополнительных действий и высокого уровня мотивации поведения от пары.
- При сухости слизистой оболочки влагалища, наличии складок на презервативе или при индивидуальной чувствительности к резине, могут развиваться явления раздражения как в области наружных половых органов женщины, так и во влагалище.
- Недостатком барьерных методов контрацепции является то, что часто они применяются непостоянно и неправильно, в результате чего снижается их эффективность.

Самым важным является то, что латексные презервативы обеспечивают надежную защиту от ЗППП, а следовательно, и от связанной с ними патологии шейки матки.

Эффективность презервативов определяется правильно­стью их использования и зависит от качества презервати­вов, которое может резко снижаться при несоблюдении правил хранения и срока годности (Richters J. et al., 1993).

Наиболее частой причиной безуспешного применения барьерных методов контрацепции являются, как правило, ошибки в их использовании.

Большинство производимых сейчас презервативов упа­ковываются со смазкой, которые обычно изготавливаются на водяной или силиконовой основе. Это упрощает одева­ние презерватива и его использование. Однако некоторые пары предпочитают использовать больше смазки, чем со­держит презерватив в упаковке. Для презервативов из ла­текса рекомендуется использовать водяную или силиконо­вую основу. Обычно это глицерин или специальные кон­трацептивные гели (желе J-K); возможно использование слюны. Применение жировой основы для изготовления смазки недопустимо!

К жировой основе относятся жиры, кремы, животные и растительные масла, вазелин. Как показали лабораторные исследования, минеральное масло, являющееся обычным ингредиентом косметических кремов, при контакте с презер­вативом может снизить его прочность на 90% всего за 60 с.

Следует помнить, что латексные презервативы предна­значены для однократного применения.

Еще раз хотелось бы подчеркнуть, что презервативы мо­гут обеспечить защиту от нежелательной беременности и заболеваний, передаваемых половым путем, только при ус­ловии их правильного применения.

Факторы, влияющие на прочность презервативов:

- Срок хранения.
- Качество упаковки.
- Условия хранения.

По мере старения презервативы постепенно теряют проч­ность, и, следовательно, возрастает вероятность, что он порвется, это снижает эффективность и повышает вероят­

ность возможного развития ЗППП. Не следует использовать презервативы, срок хранения которых превышает 5 лет, даже если они хранились в идеальных условиях.

Недопустимо пользоваться презервативом, если упаковка нарушена, смазка высохла, цвет неравномерный или измененный, а также, если презерватив слишком липкий.

Группа исследователей Южной Калифорнии в 1993 г. провела очень простой эксперимент: партию презервативов держали распакованными в атмосфере озона с концентрацией, обычной для городского воздуха. Было обнаружено, что после 24 ч воздействия озона поверхность латекса была покрыта дефектами в виде воронок, а через 48 ч воздушное давление, требуемое для разрыва презерватива, составило 44% от контрольных образцов.

Таким образом, барьерные методы контрацепции обладают различной эффективностью, которая определяется целым рядом факторов. Безусловно, эффективность любого метода связана также с квалификацией медицинских работников, рекомендующих эти методы.

Наиболее частой причиной безуспешного применения барьерных методов контрацепции являются ошибки в их использовании. У хорошо проинструктированных пациенток частота неудач в течение первого года применения составляет от 3 до 10.

Существуют группы женщин, которым применение барьерных методов контрацепции является наиболее показанным.

Каким группам пациенток наиболее показан данный метод контрацепции?

- Пациенткам с повышенным риском возникновения ЗППП.
- Женщинам, которым противопоказаны гормональный и внутриматочный методы контрацепции.
- Кормящим женщинам.
- Женщинам позднего репродуктивного возраста.

- Женщинам, редко и нерегулярно живущим половой жизнью.
- Женщинам, применяющим другие методы контрацепции при случайной половой связи.
- Женщинам, партнеры которых страдают ускоренной эякуляцией (кондом).

Нежелательно использовать барьерные методы контрацепции женщинам:

- с аллергической реакцией на латекс или спермициды;
- с опущением матки и стенок влагалища, фиксированным загибом матки, несостоятельностью мускулатуры промежности, цисто- или ректоцеле, со свищами влагалища (диафрагмы, губки, колпачки);
- имеющим в анамнезе синдром токсического шока (диафрагмы, губки, колпачки);
- после родов — в течение 6 нед. (диафрагмы, губки, колпачки);
- имеющим в анамнезе рецидивирующие урогенитальные инфекции (диафрагма, колпачки);
- с аномалиями развития гениталий;
- в случае, если половые партнеры страдают нарушением эрекции (кондом).

Таким образом, использование барьерных методов контрацепции является перспективным. Они могут использоваться как изолированно, так и в сочетании с другими контрацептивами, и обладают преимуществом перед многими из них в отношении защиты от заболеваний, передающихся половым путем, и связанной с ними патологии шейки матки.

Список основной литературы

- Абдумаликов Р.А. Комплексный способ терапии больных моче-половым трихомониазом // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995.
- Акопян Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных // Дис. ... канд. мед. наук. — М., 1996. — 141 с.
- Ан кирская А.С. Бактериальный вагиноз // Акушер. и гинекол. — 1995. — №6. — С.13—16.
- Ан кирская А.С., Прилепская В.Н., Байрамова Г.Р. Бактериальный вагиноз: особенности клинического течения, диагностика и лечение. // Рус. мед. журн. — 1998. — №5. — С.276—284.
- Антонов В.Б., Мирзабалаева А.К., Шевяков М.А. Диагностика сочетанных микотических поражений органов пищеварения и гениталий у женщин // Вестн. дерматол. и венерол. — 1994. — №2. — С.18—19.
- Анчупане И.С. Урогенитальный трихомониаз и смешанные трихомонадо-гонококковые инфекции // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1992.
- Барьерные методы контрацепции // Международ. Федерация планирования семьи. — 1993. — 40 с.
- Бернат В.Ф., Агаджанова А.А. Диагностика и реабилитационная терапия женщин с истмико-цервикальной недостаточностью / В кн.: Профилактика, диагностика и лечение женщин с невынашиванием беременности и оказание медицинской помощи их детям. — М., 1990. — Ч.1. — С.94—98.
- Болезни, передаваемые половым путем, включая ВИЧ // Планирование семьи. — 1996. — №3. — С.2—3.
- Беднова В.Н., Васильев Н.М. Применение протеолитических ферментов для лечения трихомониаза // Вестн. дерматол. и венеролог. — 1992. — №3. — С.16—20.
- Бурхардт. Атлас по патологии шейки матки и кольпоскопии. — Лондон—Нью-Йорк, 1991. — 280 с.
- Бычков В.И. Консервативное лечение неспецифического цервицита при фоновых и предраковых процессах слизистой оболочки шейки матки // Акушер. и гинекол. — 1989. — №4. — С.55—58.
- Бычков В.И., Рог А.И. Оценка факторов риска развития фоновых и предраковых заболеваний шейки матки // Акушер. и гинекол. — 1991. — №5. — С.53—54.
- Вартанян М.М., Петросян Г.В., Окоев Г.Г. Наш опыт санации влагалища при хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности // Вопр. охраны материн. и детства. — 1991. — №4. — С.71—74.

- Василевская Л.Н. Кольпоскопия. — М., 1986. — 157 с.
- Вахнина Т.Е. Совершенствование лабораторной диагностики мочевого трихомониаза // Автореф. дис. ... канд. биол. наук. — М., 1990.
- Воспаление // Руководство для врачей / Под ред. В.Н.Серова, В.С.Паукова. — М., 1995. — 640 с.
- Гормональная контрацепция / Под ред. В.Н.Прилепской. — М., 1998. — 216 с.
- Диагностическая и хирургическая гистероскопия (методические рекомендации НЦ АГиП РАМН). — 1997.
- Дубенский В.В. и др. Интерфероны в комплексном лечении остроконечных кондилом // Забол., передав. пол. путем. — 1996. — №10. — С.28.
- Ельцов-Стрелков В.И., Мареев Е.В., Смирнова Т.В. Хирургическое лечение невынашивания беременности при истмико-цервикальной недостаточности // Акушер. и гинекол. — 1989. — №12. — С.46—47.
- Ершов Ф.К Система интерферона в норме и при патологии. — М., 1996. — 240 с.
- Железнов Б.И., Ельцов-Стрелков В.И. Некоторые теоретические и практические аспекты заболеваний шейки матки // Акушер. и гинекол. — 1984. — №11. — С.9—15.
- Журавлев Ю.В., Дородейко В.Г., Дроздов С.А., Данченко И.О. Опыт консервативного лечения истмико-цервикальной недостаточности при беременности с помощью поддерживающего акушерского пессария // Здравоохранение Белоруссии. — 1991. — №2. — С.47—50.
- Заболевания шейки матки (клинические лекции) / Под ред. В.Н.Прилепской. — М., 1997. — 88 с.
- Заболевания, передающиеся половым путем // Network. — 1994. — Т.1. — №2. — С.4—14.
- Земцов В.А. Современные методы лечения мочевого трихомониаза и трихомонадно-хламидийной инфекции у женщин // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
- Зуев В.М. Лечение доброкачественных заболеваний шейки матки, влагалища и вульвы с помощью СО₂-лазера // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998.
- Кирющенко А. Хламидиоз и вирусные заболевания женских половых органов // Врач. — 1994. — №1. — С.13—15.
- Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М., 1995. — 317 с.
- Костава М.Н. Эффективность лечения фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин солкогином и низкоинтенсивным лазером // Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
- Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. — Киев, 1997. — 56 с.

- Курашвили Н.В. Изучение некоторых биологических свойств трихомонады и иммунологических сдвигов у больных с трихомонозом // Автореф. дис. ... канд. биол. наук. —Тбилиси, 1989.
- Липман А.Д., Черемных А.Ю. Ультразвуковые критерии истмико-цервикальной недостаточности // Акушер. и гинекол. — 1996. —№4. —С.5—7.
- Мамедалиева Н.М. Сравнительный анализ некоторых хирургических методов лечения истмико-цервикальной недостаточности // Дис. ... канд. мед. наук. —М., 1981.
- Мануилова И.А. Современные контрацептивные средства. —М., 1993. —180 с.
- Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Коптелова Н.В. и др. Хламидийная инфекция у больных с заболеваниями шейки матки // Акушер. и гинекол. —1991. —№6. —С.60—64.
- Манухин И.Б., Минкина Г.Н., Сапрыкина О.А., Багирова М.О. Иммуные и микробиологические аспекты заболеваний шейки матки // В сб: Актуальные вопросы клинической медицины. —М., 1993. —56 с.
- Марченко Л.А., Анкирская А.С. Значение генитальной герпетической инфекции в генезе воспалительных заболеваний женских половых органов / Пленум межведомственного Научного совета Всероссийской научно—практической конференции “Пути развития современной гинекологии” (тез.) —М., 1995. —С. 70.
- Межевитинова Е.А., Михайлова О.К. Трихомонадная инфекция: клиническое течение, диагностика и лечение // Рус. мед. журн. —1998. —№5. —С.288—295.
- Муравьева В.В. Микробиологическая диагностика баактериального вагиноза у женщин репродуктивного возраста // Автореф. дис... канд.мед.наук. —М., 1997.
- Новикова Е.Г. Эволюция методов лечения больных начальными формами рака шейки матки // Вопр. онкол. —1991. —№2. —С.37.
- Осипов Р.А. Кольцо для лечения истмико-цервикальной недостаточности // Казан. мед. журн. —1983. —№5. —С.390—391.
- Патология влагалища и шейки матки / Под ред. В.И.Краснопольского. —М., 1997. —272 с.
- Петрова А.С., Агамова К.А., Ермолаева А.Г. Роль и место цитологической диагностики в клинической практике // Клин. лаборат. диагностика. —1996. —№4. —С.4—7.
- Прилепская В.Н. Генитальный кандидоз. Современные подходы к лечению // Акушер. и гинекол. —1996. —№6. —С.28—29.
- Прилепская В.Н., Ежова Л.С., Новикова М.Ю. Лейкоплакия шейки матки // Акушер. и гинекол. —1995. —№3. —С.24—26.

- Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А., Назарова Н.М. Контрацептивные средства. — М., 1991. — 37 с.
- Прилепская В.Н., Костава М.Н., Назарова Н.М. Лечение фоновых заболеваний шейки матки у молодых нерожавших женщин // *Акушер. и гинекол.* — 1992. — №8—12. — С.53—56.
- Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия (практическое руководство). — М., 1997. — 108 с.
- Плютто А.М. Выявление хламидийной инфекции по косвенным цитологическим признакам // *Клин. лаборат. диагностика.* — 1998. — №5. — С.19—21.
- Роговская С.И., Прилепская В.Н., Межевитинова Е.А. Кондиломы гениталий, обусловленные папилломавирусной инфекцией // *Рус. мед. журн.* — 1998. — №5. — С.309—311.
- Рудакова Е.Б. Псевдоэрозия шейки матки // *Автореф. дис. ... док. мед. наук.* — М., 1996.
- Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. — Минск, 1998. — 368 с.
- Семенова Т.В., Крас Д.Г., Сударикова А.Р. Клиника, диагностика и лечение генитального герпеса у женщин // *Акушер. и гинекол.* — 1996. — №6. — С.14—18.
- Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. — М., 1986. — 175 с.
- Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Шахламова М.Н. Современные методы контрацепции. — М., 1997. — 122 с.
- Томчина А.В. Роль хламидий в возникновении воспалительных заболеваний половых органов у женщин // *Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.* — Смоленск, 1997.
- Тузанкина Е.Б., Башмакова Н.В., Ковалев В.В. и др. Тактика ведения беременности с истмико-цервикальной недостаточностью // *Вопр. охраны матер. и детства.* — 1997. — №6. — С.50—52.
- Фокина Т.А. Комплексная терапия заболеваний шейки матки у больных с нарушением менструального цикла. // *Автореф. дис. ... канд. мед. наук.* — М., 1990.
- Хэм А., Кормак Д. Гистология. — 1983. — С.166—168.
- Царева Н.В. Состояние шейки матки в постменопаузе / Сб. тезисов II съезда Российской ассоциации акушеров и гинекологов. — М., 1997. — С.276—278.
- Abott J. *Ann. Emerg. Med.* — 1995. — Vol. 25. — №5. — P.587—591
- Amsel R., Totten P.A., Spiegel C.A. et al. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations / *Amer.J.Med.* — 1983. — Vol.74. — №1. — P.14—22.
- A review of epidemiology of genital and neonatal herpes and the seroprevalence of HSV-1 and 2 in European populations / In: *Epidemiology of Herpes simplex virus infections and surveillance of other STDs in Europe // Workshop Report.* — Copenhagen. — 19—29 June. — 1995. — P. 21—26.

- Ashley R., Koelle D.M. Immune responses to genital herpes infection / In: *Advances in Host Defence Mechanisms* (Quinn TC, ed) // *Sex. trans. Dis.* — New York: Raven Press, 1992. — P. 201—238.
- Badnoiu A., Toma D., Tolea L. et al. *Derm.-Vener.* — 1982. — Vol.27. — №1. — P.29—32.
- Barbone F.J., Austin H., Louw W.C. et al. A follow-up study of methods of contraception, sexual activity, and rates of trichomoniasis, candidiasis and bacterial vaginosis // *Amer. J. Obstet. Gynec.* — 1990. — Vol. 163. — №2. — P.510—514.
- Belchetz P. Hormonal treatment of postmenopausal women // *New English J. Medica.* — 1994. — Vol.330. — №4. — P.15.
- Berg G., Gottagal T., Hammar M., Lindgren R. Climacteric symptoms among women aged 60—62 // *Maturitas.* — 1988. — Vol. 10. — №3. — P.192—199.
- Blumenthal P.D., McIntosh N. JHPIEGO Corporation. — P.253—257.
- Boon M.E., Suurmeijer A.H. *The PAP Smear* // Coulomb Press Leyden. — 1991. — P.77—82.
- Burghart E. *Kolposcopie.*—Stuttgart—New York, 1981. — 253 p.
- Cartier R. *Practical Colposcopy.* — Stuttgart—New York, 1984. P.114—138.
- Catchpole M.A. Sexually transmitted diseases in England and Wales: 1981—1990 // *CDR Review.* — 1992. — №2. — P.R1—R7.
- Claude Compel M.D. et al. / *Atlas of diagnostic Cytology.* — New York, 1978. — 237 p.
- Coleman D., Evans D. *Biopsy, Pathology and cytology of cervix.* — London, 1988. — 396 p.
- Cook R.L., Redonto—Lopez V., Schmitt C. et al. Clinical microbiological and biochemical factors in recurrent bacterial vaginosis // *J.Clin.Microbiol.* — 1992. — Vol.30. — №2. — P.870—871.
- De Schriver A., Meheus A. Epidemiology of Sexually Transmitted Diseases: The Global Picture // *Bul. WHO.* — 1990. — Vol. 68. — №5. — P. 639—654.
- Eschenbach D.A. Bacterial vaginosis: Emphasis on Upper Genital Tract Complication // *Obstet Gyn. Clin. Nort. Am.* — 1991. — Vol. 16. — №3. — P.593—610.
- Fullana Montoro A., Brines Solanes J.E. et al. *Ureaplasma urealiticum* and *Micoplasma hominis* — incidence and clinical significance of their isolation in the perinatal period. // *An.Esp.Pediatr.* — 1992. — Vol.36. — №4. — P.285—288.
- Hammond C.B., Jelovsen F.R. Effect of long-term estrogen replacement therapy // *Neoplasia. J. Amer. Obstet. Gynecol.* — 1988. — Vol.133. — № 6. — P.137—140.
- Hare M.J., Taylor—Robinson D. et al. The role of *C.trachomatis* in genital tract and associated disease // *J. of Clinical Pathology.* — 1980. — Vol. 33. — №4. — P.205—233.
- Hatcher R.A., Trussel J., Stewart F. et al. *Contraceptive Technology.* 16th rev.ed. — New York: Irvington Publishers, Inc., 1994. — P.366—408.

- Jonson R.E., Nahmias A.J., Magder L.S. et al. A seroepidemiologic survey of the prevalence of herpes simple virus type 2 infection in the United States // *N. Engl. J. Med.* —1989. —Vol.321. —P.7—12.
- Kamb M.L. Cervical Cancer Screening of Women attending STD clinics // *Clin.Infect.Dis.* —1995. —Vol.20. —№1. —P.98—103.
- Kruger T., Baer J. Induction of neutrophil chemoattractant cytokines by *Mycoplasma hominis* in alveolar type 2 cells // *Infect. Immun.* —1997. —Vol.65. —№12. —P.5131—5136.
- Larsen B. Vaginal flora in health and disease // *Clin. Obstet. Gynec.* —1993. —Vol.36. —№1. —P.103
- Livengood C.H., Thomason J.L., Hill G.B. Bacterial vaginosis. Diagnostoc and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy // *Amer. J. Obstet Gynecol.* —1990. —Vol.163. —№2. —P.515—520.
- Mardh P.A. The vaginal ecosystem // *Amer. Obstet. Gynecol.* —1991. —Vol.165. —№4. —P.1163—1168.
- Masfari A.N., Duerden B.L. Quantitave studies of vaginal bacteria // *Genitorin. Med.* —1986. —Vol.62. —№4. —P.256—263.
- Mindel A. Genital herpes — The forgotten epidemic // *The Journal of International Herpes Management Forum.* —1994. —№ 1(2). —P. 39—48.
- Prevalance and correlates of herpes simplex infections; a population-based AIDS in multiethnic neighborhoods study / Siegel D., Golden E., Washington E. et al. // *JAMA.* —1992. —Vol.268. —P.1702—1708.
- Singer A., Monaghan J.M. Lower Genital Tract Precancer // *Colposcopy, Patology, Treatment, Blacwell Science. Inc.* —1994.
- Stravrazy K.M., Rawls W.E., Chiavetta J. et al. Sexual and socioeconomic factors affecting the risk of past infections with herpes simplex virus type 2 // *Am. J. Epidemiol.* —1983. —Vol.118. —P.109—121.
- Sweet R.L. New approaches for the treatment of bacterial vaginosis // *Amer.J.Obstet.Gynecol.* —1993. —Vol.169. —№20. —P.479—482.
- US genital herpes trends during the first decade of AIDS prevalences increased in young whites and elevated in blacks / Jonson R.E., Lee F., Hadgu A. et al. // *Sex. Trans. Dis.* —1994. —Vol.21 (Suppl. 2).—P.S109.
- Vaginal Barrier Methods: Underutilizes Options? // *Out Look.* —1993. —Vol.11. —№4. —P.1—6.
- Wilks M., Thin R.M., Tabagchali S. Quantitative bacteriology of the vaginal flora in genital disease // *J.Med.Microbiol.* —1984. —Vol.18. —№2. —P.217—231.
- Yee A.S., Twombly-al-Hallong K. et al. Chlamydia trachomatis screening in family planning clinic // *Fam. Pract.Res.J.* —1993. —Vol.13. —№14. —P.365—372.

Издательство "МЕДпресс"

предлагает вашему вниманию следующие книги:

ГОРМОНАЛЬНАЯ КОНТРАЦЕПЦИЯ

Под редакцией проф. В.Н.Прилепской

В книге представлены сведения об истории контрацепции, современных методах гормональной контрацепции, об их лечебных и защитных свойствах. Изложены данные о принципах выбора оптимального метода гормональной контрацепции с учетом возраста женщины, ее гинекологического и соматического статуса. Подробно изложены рекомендации по применению различных методов гормональной контрацепции в различные периоды жизни женщины. Книга предназначена для врачей акушеров-гинекологов и врачей, интересующихся данной проблемой.

Объем — 216 с.

Вышла в свет в IV кв. 1998 г.

МАНУАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА (МАНУАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ)

Т.А.Иваничев

В монографии, в первой ее части, представлено систематическое изложение теоретических аспектов мануальной медицины (терапии). Рассмотрены барьерные функции звеньев локомоторной системы, основы организации движения; изложены сведения по функциональной патологии и методики ее диагностики. Дана классификация болевого синдрома аппарата движения. Приводится описательная характеристика технических приемов мануальной терапии.

Во второй части дается полное описание технических приемов диагностики и лечения, применяемых в мануальной терапии; приводится детальное изложение сведений, посвященных отдельным звеньям двигательной системы, что позволяет пользоваться этим разделом как справочным материалом.

Книга рассчитана на специалистов по мануальной медицине, невропатологов, реабилитологов, а также для врачей общей практики.

Объем — 470 с.

Вышла в свет в 1998 г.

ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ И ПАТОЛОГИЯ БЕРЕМЕННОСТИ (практическое руководство)

Под редакцией док. мед. наук, проф. З.Ш.Гилязутдиновой

В руководстве представлены течение беременности и родов при заболеваниях эндокринных органов, сердечно-сосудистой системы, мочевыделительной системы, желудочно-кишечного тракта, внепеченочной желчевыводящей системы, при анемиях, вирусном гепатите и желтухе беременных, остром аппендиците, бронхиальной астме и аллергических заболеваниях, при опухолях головного мозга и гипофиза, при заболеваниях ЦНС.

Подробно освещено клиническое течение основного заболевания в период гестации и самой беременности при этих заболеваниях.

Предназначено для врачей акушеров-гинекологов, эндокринологов, терапевтов, хирургов, невропатологов, инфекционистов, урологов и других специалистов, работающих в родовспомогательных учреждениях.

Объем — 445 с.

Вышла в свет в IV кв. 1998 г.

ГНОЙНЫЕ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ПРИДАТКОВ МАТКИ (проблемы патогенеза, диагностики, хирургического лечения и реабилитации)

В.И.Краснопольский, С.Н.Буянова, Н.А.Щукина

В монографии освещены современные вопросы этиологии, патогенеза и клинические особенности течения гнойных воспалительных заболеваний придатков матки; представлены методы диагностики и определены критерии перехода к оперативному лечению. Подробно представлены вопросы предоперационной подготовки, анестезии, хирургической тактики и интенсивной терапии. Отдельные главы посвящены наиболее тяжелым осложнениям (острый пельвиоперитонит, разлитой перитонит, септический шок), послеоперационной реабилитации и раннему восстановительному лечению.

Объем — 234 с.

Вышла в свет в IV кв. 1998 г.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ (справочник)

Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф.

В справочнике приведена достаточно полная информация о наиболее перспективных в диагностическом плане биохимических показателях. Освещено участие определенных компонентов в обмене веществ, приводится оценка диагностической и прогностической ценности этих показателей при целом ряде патологических состояний, характерных для клиники внутренних болезней.

Содержит предметный указатель всех встречающихся в книге терминов.

Предназначен для широкого круга врачей и студентов медицинских институтов.

Объем — 226 с., обл.

Вышла в свет в II кв. 1999 г.

КЛИНИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ ПСИХОЛОГИЯ (практическое руководство)

В.Д. Менделевич

В книге отражены основные разделы клинической (медицинской) психологии: методы исследования (клиническое интервьюирование, пато- и нейропсихологические эксперименты), принципы дифференциации нормы и патологии психической деятельности, психология индивидуальных различий, психология больного и психология лечебного взаимодействия, психология девиантного поведения, невротические и психосоматические расстройства, возрастная и семейная клиническая психология, психологическое консультирование, психокоррекция и основы психотерапии и др. В каждом разделе приведены тесты для программированного контроля знаний.

Руководство рассчитано на медицинских и практических психологов, психотерапевтов, психиатров, врачей различного профиля, медицинских сестер, социальных работников, а также предназначено для студентов, изучающих клиническую (медицинскую) психологию.

Объем — 588 с., обл.

Вышла в свет в I кв. 1999 г.

ДЕТСКАЯ НЕВРОЛОГИЯ

Л.О.Бадалян

Книга включает сведения по семиотике поражения нервной системы у детей и основным нозологическим формам неврологических заболеваний раннего возраста. В разделе семиотики приведены данные по пропедевтике нервных болезней, методике исследования нервной системы у детей разного возраста и основным неврологическим симптомокомплексам при поражении головного и спинного мозга, периферической нервной системы. Главы, посвященные основным заболеваниям нервной системы у детей, дополнены современными данными по этиологии, патогенезу, клинике, диагностике и лечению.

Книга иллюстрирована цветными рисунками и схемами.

Пособие предназначено для студентов педиатрических факультетов мединститутков.

Рисунков — 129, таблиц — 9, схема — 1

Объем — 608 с.

Вышла в свет в 1998 г.

БОЛЕВЫЕ СИНДРОМЫ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Под редакцией проф. А.М.Вейна

Монография посвящена современным представлениям о проблеме боли. В первых двух главах излагаются теоретические положения о биологическом и патологическом аспектах боли, детально описан метод исследования боли. Остальные главы освещают клинические вопросы основных болевых синдромов: головная боль, лицевая боль, боли в спине и конечностях, кардиалгии, абдоминалгии, фибромиалгии, комплексный регионарный болевой синдром.

Подробно представлены этиология, патогенез, дифференциальная диагностика, клиническая феноменология, классификация, современные подходы к лечению и профилактике.

Для неврологов и терапевтов.

Объем — 372 с.

Вышла в свет в II кв. 1999 г.

Издательство "МЕДпресс"

109380, Москва, а/я 102

Тел./факс: (095) 928-37-30, e-mail: medpress@pol.ru.

**Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы
(Клинические лекции)**

Под редакцией проф. В.Н.Прилепской

Редактор: *Н.Л.Пиганова*
Корректор: *Е.Г.Чернышова*
Компьютерный набор и верстка: *К.А.Лачугин*

ISBN 5-93059-020-6



9 785930 590203

Лицензия ЛР №065914 от 19.05.98 г.
Подписано в печать 01.07.99. Формат 84x108/32.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Объем 13,5 п.л.
Гарнитура Таймс. Тираж 3000 экз. Заказ № 3216

Издательство "МЕДпресс".
107078, Москва, Хоромный тупик, 4/6, стр. 8.

Отпечатано в типографии ОАО "Новости",
Москва, ул. Ф.Энгельса, 46.