

По данным компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ), выявлено, что у 51 (91%) пациента специфический процесс локализовался на одном уровне, у 5 — отмечено двухочаговое поражение несмежных отделов позвоночника. В 34% случаев поражались тела 3-х позвонков, в 25% случаев - тела 4-х и более смежных позвонков.

Всем пациентам назначалась специфическая противотуберкулёзная терапия с соблюдением ортопедического режима на высоком щите. Было прооперировано 43 пациента. 37 больным проведена абсцесснекрэктомия с восстановлением опороспособности позвоночного столба фиксацией аутотрансплантатом. 6 больным из-за тяжести состояния выполнена абсцессотомия.

В ходе тщательного сбора анамнеза выявлено, что 14 пациентов состоят на учете у эндокринолога по

поводу латентного гипотиреоза, 9 пациентов наблюдаются в связи с гипертиреозом. Кроме того, по результатам исследования тиреоидного статуса в противотуберкулёжном стационаре, еще у 7 пациентов отмечено повышение уровня тиреотропного гормона (ТТГ), у 4 - снижение ТТГ, у 4 - изолированное снижение тироксина (Т₃). Таким образом, в 38 (67,8%) случаях осложненного течения туберкулёзного спондилита отмечено нарушение функции щитовидной железы.

Выводы: 1. Осложненное течение туберкулёзного спондилита встречается с почти одинаковой частотой как у лиц работоспособного возраста, так и у лиц старшей возрастной группы.

2. Две трети осложненных случаев течения туберкулёзного спондилита протекает с поражением 3-х и более смежных позвонков.

3. В 68% осложненных случаев специфического поражения позвоночника, отмечаются изменения тиреоидного статуса обследуемых пациентов.

Литература

1. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2012 год
2. Назиров П.Х., Аликулов Э.А., Уразбаев А.А. Эффективность переднего спондилодеза у больных туберкулезом позвоночника/ Фтизиопульмонология. - Алматы, 2005.- № 2 (8).- С. 128-129.
3. Гарбуз А.Е., Сердобинцев М.С., Гусева В.Н. Современная восстановительная хирургия туберкулеза позвоночника и суставов/ Проблемы туберкулеза и болезней легких. - Москва. 2002. - № 4,- С.27-31.
4. Соколов Н.И., Евлашкин Д.В., Каржавина Г.И. О проблемах диагностики и хирургического лечения в костно-туберкулёжном стационаре. // Проблемы туберкулеза и болезней легких. - Москва. 2006,- № 7.- С.37-41.
5. Руководство по легочному и внелегочному туберкулезу. Под ред. Проф. Ю.Н. Левашева. Санкт-Петербург, 2006.
6. Кичигина О.В. Особенности течения туберкулёза легких у больных с различным состоянием тиреоидного статуса. Автореф.дис. канд.мед.наук. - Москва. 2005.
7. Браверман Л.И. Болезни щитовидной железы. Пер.с англ./ Л.И.Браверман Москва: Медицина, 2000. С.432

Атаниязова Г.Д.

РОЛЬ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА В ГЕНЕЗЕ ПРЕДРАКОВЫХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Нукусский филиал Ташкентского Педиатрического Медицинского Института

В настоящем обзоре обобщены данные литератур зарубежных авторов о роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии предраковых состояний шейки матки.

Ключевые слова: Шейка матки, предраковые состояния, вирус папилломы человека.

The role of human papilloma virus on genesis of pre-cancer conditions of cervix uteri G.D. Ataniyazova. Nukus branch the Tashkent pediatric medical institute. In this current review there were summarized of literature dates of foreign authors about the role of human papilloma virus on genesis of pre-cancer conditions of cervix uteri. Key words: cervix uteri, pre-cancer condition, human papilloma virus

Проблема ранней диагностики и лечения патологических состояний шейки матки в настоящее время сохраняет свою актуальность в аспекте охраны здоровья женщины. Общеизвестно, что данные патологические процессы в органе-мишени репродуктивной системы занимают значительное место, отмечаясь у 15- 20% женщин репродуктивного и у 5-9% женщин менопаузального возраста [4].

Среди всех случаев обращения за гинекологической помощью доброкачественные заболевания шейки матки составляют по разным данным 35-80% и не имеют тенденции к снижению. В последние годы наблюдается увели

чение количества различных заболеваний шейки матки как у женщин репродуктивного, так и менопаузального возраста. Причиной тому является рост инфицирования населения вирусом папилломы человека, который высоко контагиозен, способен инициировать злокачественную патологию. Установлено, что в 99,7% случаев цервикального рака выявляют ВПЧ высокого канцерогенного риска [2,6].

По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется около 600000 случаев рака шейки матки, и, несмотря на проводимые лечебные мероприятия, 45-50% больных умирают от этого заболевания [6,7]. В Европе ежегодно регистрируется более 25000 новых случаев, в США -11000. Смертность от этого заболевания, как указывалось выше, остается высокой и составляет по разным данным 45-50%. Заболеваемость раком шейки матки ниже в развитых странах и является очень высокой в развивающихся странах, например в Латинской Америке, Африке, Азии и др.[7]

Широкое внедрение скрининговых программ во многих развитых странах позволило своевременно выявить доброкачественные поражения и предопухольные состояния шейки матки, определить этиологические факторы, приводящие к развитию последних, и проводить адекватное лечение [6].

Современные подходы к тактике ведения больных с доброкачественными заболеваниями шейки матки обсуждались в 2001 и 2011 годах на Международной конференции по кольпоскопии и цервикальной патологии и были оформлены в соответствующее руководство. Но исследования и полемика относительно тактики ведения пациенток с цервикальной патологией до сих пор продолжаются

[5.6] .

С учетом вышесказанного, особенно важно своевременное выявление и адекватное лечение предраковых заболеваний, а также преинвазивного рака шейки матки [3]. При этом главную роль в клинической практике должны играть первичная и вторичная профилактика, ранняя диагностика и усовершенствование методов лечения больных с указанной патологией.

Кофакторами канцерогенеза являются бактерии и вирусы. Известно, что вирусы, в отличие от бактерий, характеризуются значительно меньшими размерами, неклеточной организацией, наличием в геноме только одного типа нуклеиновой кислоты, неспособностью к репродукции вне клетки хозяина [4].

Согласно проведенным исследованиям причиной рака шейки матки является вирус папилломы человека. Согласно современным исследованиям инфицированность папилломавирусом превалирует в группе молодых женщин, уменьшаясь с возрастом. Максимум заражения ВПЧ-инфекцией приходится на возраст 18-25 лет и снижается после 30 лет, когда существенно возрастает частота дисплазий и рака шейки матки, пик которого приходится на 45 лет (см. таблицу).

Зарубежными учеными установлено, что средний срок элиминации ВПЧ у молодых женщин составляет в среднем 8-9 месяцев [6.7] . Эти данные несколько не совпадают с результатами отечественных исследований. По результатам наблюдения за пациентками 18-25 лет установлено, что прекращение носительства ВПЧ происходит в среднем за 1,5-2 года [1,2].

Таблица

Распространенность инфицированности ВПЧ у женщин разного возраста (по Dunne E.F et al., 2007)

Возраст, годы	14-19	20-24	25-29	30-39	40-49	50-59	Всего в группах 14-59 лет
	Распространенность ВПЧ (%)	24,5	44,8	27,4	27,5	25,2	19,6

Принимая во внимание динамичность ПВИ у молодых женщин, в большинстве зарубежных практических рекомендаций призывают к более щадящей тактике ведения подростков, инфицированных ВПЧ, с предпочтением наблюдения, а не деструктивных методов лечения.

Результаты обследования женщин более старшего возраста неоднозначны, а частота

инфицирования пациенток после 50 лет составляет по разным данным от 3,5 до 18,3% [6]. Из-за выраженных атрофических изменений слизистой влагалища и шейки матки у пациенток старшей возрастной группы при кольпоскопическом исследовании бывает доста-

(Вестник врача, Самарканд) точно сложно оценить наличие или отсутствие вирусного поражения шейки матки. Поэтому этот контингент необходимо включать в скрининговое обследование и проводить, в том числе, ДНК-тестирование [7]. Поскольку регрессия вируса у этих женщин наблюдается очень редко, тактика их ведения должна быть более активной, с предпочтением лечения, а не наблюдения.

Данные литературы о скорости и частоте перехода CIN в рак шейки матки неоднозначны. После обобщения результатов различных исследований женщин с CIN в зависимости от возраста Американское общество по раку (ACS, 2002) установило, что время перехода CIN II в рак у женщин до 25 лет составляет в среднем 54-60 мес., у женщин 26-50 лет 41-42 мес., а после 51 года 70-80 мес. Описаны также случаи «молниеносного» развития рака шейки матки из CIN I-II в молодом возрасте (до 25 лет) за 3-4 года [7].

Установлено, что папилломавирусы обладают ткане- и типоспецифичностью, т.е. каждый тип ВПЧ поражает свою ткань-мишень. По данным 2 масштабных скрининговых исследований, проведенных за рубежом в 1992-1994 годах, установлены наиболее часто встречающиеся типы ПВИ гениталий, которые были распределены в группы низкого и высокоонкогенного риска (DeVilliers E-M 1994).

По данным Международного Агентства по исследованию рака, в 98% случаев рака шейки матки обнаруживаются ВПЧ 16 и 18 типов. Давно известно, что наиболее вероятным путем передачи ВПЧ является непосредственный контакт кожных покровов и слизистых оболочек.

Экзофитные (клинически выраженные) и эндофитные (субклинические, или «плоские») поражения различных участков эпителия вульвы, влагалища, шейки матки, а также окружающих кожных покровов и слизистых оболочек рассматривают как возможные проявления активности вируса папилломы человека.

В зарубежной литературе CIN объединены под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (SIL). Наименование SIL предложено Национальным институтом по изучению рака США (система Bethesda, 1988), пересмотрена в 1991г. В этой классификации обращает на себя внимание использование наименования CIN I степени в отношении так называемой плоской кондиломы, связанной с ПВИ. Что касается лейкоплакии с атипией, которую в отечественной литературе относят к предраковому поражению, то за рубежом в отношении морфологической картины при данной патологии используется наименование дисплазия (CIN) с кератинизацией [6].

По определению Кондрикова Н.И. (1999) дисплазия - патологический процесс, при котором

наблюдается нарушение дифференцировки клеток эпителия в сочетании с их пролиферацией, развитием атипии, утратой полярности, нарушением структурных особенностей эпителиального пласта с сохранением базальной мембраны и возможностью инволюции. Диспластические изменения возникают как в многослойном плоском эпителии влагалищной части шейки матки, так и в участках плоскоклеточной метаплазии. В участках метаплазии сначала наблюдаются изменения в области перехода между плоским и цилиндрическим эпителием (в зоне трансформации), а затем происходит распространение на влагалищную часть и или в цервикальный канал. Дисплазия может развиваться одновременно в нескольких участках, при этом изменения могут быть разной степени выраженности.

В настоящее время система Bethesda рекомендована ВОЗ и широко в мире не только цитологами, но и клиницистами [5,6,7].

Многочисленными работами показано, что клинические проявления ПВИ сопровождаются, как правило, изменениями системного и локального иммунитета, предрасполагающего к развитию вируса. Это обуславливает целесообразность исследования иммунной системы с индивидуальным подбором иммуномодуляторов по чувствительности клеток крови. Многие исследователи считают, что назначение таких средств является эффективным и снижает частоту рецидивов инфекции [7].

Важное значение имеет обследование пациентки с целью выявления факторов риска инфекции, диагностики сопутствующей патологии, усугубляющей течение ПВИ, а также характера и глубины папилломавирусного поражения тканей. Поэтому обследование женщин с ПВИ осуществляют комплексно и поэтапно.

Специальные методы обследования используют для определения типа ВПЧ, локализации и морфологических особенностей инфекционного процесса. Обязательным этапом исследования является проведение расширенной кольпоскопии, взятие PAP-мазков, ВПЧ - тестирование (выявление типа вируса), морфологическое исследование [3,7].

Цитологический метод обладает низкой чувствительностью (50,5%), но высокой прогностической ценностью (94%). Наиболее приемлема окраска мазков по методу Папанико-лау, Папенгейму, основанная на различной

реакции клеточных структур на кислые и основные красители. Основным признаком ПВИ при цитологическом исследовании - наличие койлоцитов и дискариоза. Это клетки промежуточного или поверхностного слоев МПЭ, имеющие большую, прозрачную, отчетливо ограниченную перинуклеарную зону. Также к цитологическим признакам ПВИ относятся дискератоз, двуядерные клетки, клетки с атипичными ядрами [3].

Из молекулярно-биологических методов наиболее распространенным в нашей стране является метод ПЦР. Это достаточно высокочувствительный метод, который позволяет определить наличие 10-100 геномов в образце материала.

Но вместе с тем такая высокая чувствительность этого метода сыграла и некоторую негативную роль в формировании своеобразной «панической» позиции врачей и пациенток в отношении данной инфекции и излишнее агрессивному лечению в ряде случаев.

Но только наличие ДНК вируса, выявленное при ПЦР исследовании, не дает возможности оценить клиническую ситуацию и определить прогноз, поэтому возникла необходимость в количественном определении ДНК вируса в материале.

В развитых странах на первое место в диагностике ПВИ при клинических исследованиях и в практике скрининговых программ выходит метод DigeneCaptur II (метод «двойной генной ловушки»), который позволяет определить ту критическую концентрацию вируса (вирусную нагрузку), которая напрямую связана с потенциалом малигнизации. Для этого теста можно использовать клеточный материал, собранный с помощью специальной щеточки и нанесенный на стекло, а также образец биопсийного материала.

Система гибридизации в растворе Hybrid Captur System благодаря жестким стандартам в контрольных пробах дает возможность объективного количественного определения ДНК в единице

материала и его клинически значимых пороговых концентрациях (5000 геномов, или 10^4 пг/мл). Сегодня принято считать, что при показателях уровня ДНК ВПЧ выше этой границы вероятность развития патологического процесса достаточно высока [6].

Высокая стоимость метода пока не позволяет внедрить его также широко, как ПЦР, поэтому в ближайшее время в практике будут использоваться обе методики, достоинства и недостатки каждой из которых врачу следует оценивать и понимать.

Раннее выявление ВПЧ с помощью ПЦР или Digene-теста является обязательным при обследовании женщин с патологическими изменениями на шейке матки, особенно при наличии факторов риска: активная половая жизнь, много партнеров, наличие других инфекций, передаваемых половым путем, рецидивирующие воспалительные заболевания половой системы, курение, длительный прием оральных контрацептивов и др. Необходимо подчеркнуть, что только комплексное применение современных методов исследования снижает вероятность ложноположительных и ложноотрицательных заключений одного метода диагностики и должно использоваться в разумном сочетании в зависимости от ситуации и возможностей врача и пациентки.

Таким образом, приведенные литературные данные свидетельствуют о необходимости своевременной диагностики предраковых заболеваний шейки матки. Поскольку цервикальная патология вызывается вирусной инфекцией, в частности, вирусом папилломы человека, необходимо внедрение скрининговой программы для выявления начальных стадий рака шейки матки, в том числе и предраковых заболеваний. Использование ВПЧ методом ПЦР является наиболее перспективным для диагностики и определения дальнейшей тактики ведения таких пациенток.

Литература

- Дубенский В.В., Кузнецов В.П., Беляев Д.Н., Слюсарь Н.Н. Эффективность иммунокоррекции цитокинами при лечении папилломавирусной инфекции. Вестник дерматологии и венерологии 2002; 3: 62-4.
- Европейские стандарты диагностики и лечения заболеваний, передаваемых половым путем. М.: Медлит, 2004. С. 272.
- Полонская Н.Ю., Юрасова И.В. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии. Клиническая лабораторная диагностика 2004; 4.
- Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий: роль интерферонов в патогенезе и лечении ИППП. Гинекология 2003; 5 (5):195-8.
- Роговская С.И., Н.М. Подзолкова, Г.Н. Минкина, Л.И. Короленкова, Е.С. Аكوпова Новое в кольпоскопии Гинекология №6 том 13 2011 6.
- American Cancer Society guideline for the early detection of cervical neoplasia and cancer. CA Cancer O Clin 2002; 52:342-62.
- Calinisan J.H., Chan S.R., King A., Chan P.J. Human Papillomavirus and Blastocyst Apoptosis Cervical Cancer control, priorities and directions. Int J Cancer 2004; 108: 329-333. (EUROGIN).