

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

В.О. ХУДОБЯК

Тернопольский Государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина, Тернополь

Центр планирования семьи и репродукции человека родильного дома Ровенского городского совета

ГОРМОНАЛ ДИСФУНКЦИЯ БЎЛГАН АЁЛЛАРДА БАЧАДОН БЎЙНИ ПАТОЛОГИЯСИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИНИ МУКАММАЛЛАШТИРИШ

В.О. ХУДОБЯК

И.Я. Горбачевский номидаги Тернополь Давлат медицина университети, Украина, Тернополь
Ровен шаҳар кенгаши тўғруқ уйининг оилани режалаштириш ва одам репродукцияси Маркази

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS OF CERVICAL PATHOLOGY IN WOMEN WITH HORMONAL DYSFUNCTION

V.O. HUDOBYAK

Ternopil State Medical University named after I.Y. Gorbachev, Ukraine, Ternopil

Center for Family Planning and Reproductive maternity hospital in Rivne City Council

Охирги ўн йил давомида бачадон бўйни касалликлари этиологияси, патогенези, диагностикаси, клиникаси ва даволаш муаммоларини ўрганишга доир айтarli ютуқлар пайдо бўлди. Бугунки кунда гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизими функционал бузилишлари орасида маълум алоқа борлиги ва айрим нишон аъзоларда – бачадон, сут беzi, бачадон бўйнида органик касалликлар ривожланиши тасдиқланган. Айнан гипоталамус-гипофиз-тухумдон тизими бузилишлари нисбий ёки абсолют гиперэстрогенемияга олиб келиб, бачадон бўйни рак олди касалликлари ривожланиши сабаҳиси бўлиши мумкин. Буни тухумдон дисфункцияси, эндометрий, миометрий ва эндоцервиксда гиперпролифератив жараёнлар бачадон бўйни рак олди касалликлари бўлган аёлларда юкори фоизларда аниқланганлиги тасдиқлайди. Айнан бу касалликлар гиперэстрогенемиянинг клиник маркерлари ҳисобланади.

Бачадон бўйни патологияси билан 75 нафар аёл текширилди. Гипоталамус–гипофиз дисфункцияси турида гормонал бузилишлар ва тухумдонлар склерополикистози бўлган аёлларда бачадон бўйни цилиндрик эпителий эктопияси ва лейкоплакия ривожланиш частотаси, травматик омиллар, жинсий йўл билан ўтадиган инфекциялар ва одам папилломаси вируси сабаҳи келиб чиққан аёллар бачадон бўйни патологияси билан солиштирганда кўплиги аниқланди. Охирги ҳолатларда бачадон бўйни дисплазияси кўпроқ.

Калит сўзлар: бачадон бўйни патологияси, гормонал дисфункция, диагностика.

In recent decades there were significant advances in the study of problems of etiology, pathogenesis, diagnosis, clinic and treatment of cervical cancer. Today, also is found a definite link between functional abnormalities in the hypothalamic- pituitary-ovarian system and the development of certain organic diseases in target organs - uterus, breast, cervix. It is a violation of the hypothalamic-pituitary-ovarian system, leading to a relative or absolute hyperestrogenia is some of the causes of the background diseases of the cervix. This is evidenced by the high percentage of detected ovarian dysfunction, hyperproliferative processes of endometrium, myometrium and endocervix in patients with diseases of the cervix.

The study involved 75 women with cervical pathology. We found that in women with hormonal disorders like hypothalamic-pituitary dysfunction and PCOS, cases of ectopias of epithelium and leukoplakia of cervix uteri are higher compared to the patients, which cervical pathology associated with traumatic factors, sexually transmitted infections and HPV. In such cases dysplasia of cervix uteri is observed.

Key words: cervical pathology, hormonal dysfunction, diagnosis.

Вступление. В течение последних десятилетий появились существенные достижения в изучении проблем этиологии, патогенеза, диагностики, клиники и лечения заболеваний шейки матки. Некоторые из них, в частности, влияние вируса папилломы человека на развитие рака

шейки матки, профилактика рака шейки матки путем вакцинации от вируса папилломы человека до начала половой жизни подтверждено окончательно. А некоторые, такие как этиопатогенез фоновых заболеваний шейки матки, необходимость лечения фоновых заболеваний шейки

матки или вируса папилломы человека при отсутствии структурных изменений шейки матки остаются дискуссионными до сих пор [2, 5, 8, 19, 11, 15, 16].

Если же говорить о фоновых заболеваниях шейки матки, то у большинства пациенток, старше 30-летнего возраста, они являются следствием недиагностированной, нелеченной или неадекватно леченной патологии, развившейся ранее [4]. Согласно статистическим данным, фоновые заболевания шейки матки встречаются у 15 - 52,4% гинекологических больных и составляют 80% всех заболеваний шейки матки [7]. Наиболее распространенные, конечно, эктопии цилиндрического эпителия шейки матки, которые составляют, по данным разных авторов, 25-38% всех фоновых заболеваний шейки матки [4, 6]. Несвоевременная диагностика и неэффективное лечение таких больных приводит к трансформации патологически измененных тканей в облигатные предраковые процессы.

Ранее общепризнанным был тот факт, что эктопии цилиндрического эпителия шейки матки наблюдаются у здоровых женщин и до 22-23 лет проходят самостоятельно, без использования каких-либо методов лечения. Но, на сегодняшний день все больше и больше авторов в своих работах склоняются к тому, что даже наличие эктопии цилиндрического эпителия у молодых женщин, которые не рожали, нуждается в дополнительном обследовании и, при необходимости, лечении. Это, прежде всего, связано с увеличением факторов развития рака шейки матки: раннее начало половой жизни и, соответственно, раннее заражение вирусом папилломы человека, инфекциями, передающимися половым путем, иммунодефицитные состояния, заражения вирусом простого герпеса, частая смена половых партнеров, игнорирование барьерных средств контрацепции, аборт, курение, при котором во влагалище образуются канцерогенные вещества – нитрозамины и котаин, хронические воспалительные заболевания половой системы, длительное использование комбинированных оральных контрацептивов. В процессе эпителизации цилиндрического эпителия все эти факторы приводят к развитию дисплазии, а в дальнейшем – к раку шейки матки [6, 7, 13].

На сегодняшний день также установлена определенная связь между функциональными нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и развитием некоторых органических заболеваниях в органах мишенях – матке, молочной железе, шейке матки [4]. Именно нарушения в гипоталамо – гипофизарно-яичниковой системе, что приводит к относительной или абсолютной гиперэстрогенемии,

является одной из причин развития фоновых заболеваний шейки матки. Об этом свидетельствует высокий процент выявленных дисфункций яичников, гиперпролиферативных процессов эндометрия, миометрия и эндоцервикса у пациенток с фоновыми заболеваниями шейки матки. А именно эти заболевания считаются клиническими маркерами гиперэстрогенемии. Кроме того, наблюдается прямая зависимость между степенью выраженности морфологических изменений шейки матки и уровнем гормональных нарушений у женщин. При данной патологии выявлено увеличение секреции эстрадиола в первой фазе и снижение секреции прогестерона во второй фазе менструального цикла [3,10].

Так, среди самых распространенных нарушений гормональной деятельности при фоновых заболеваниях шейки матки выделяют следующие: склерополикистоз яичников (51%), недостаточность лютеиновой фазы (18%), гиперпролактинэмию (9%) и, в меньшей степени, гипоталамо-гипофизарную дисфункцию и яичниковую недостаточность, нарушение функции щитовидной железы [1,12, 14].

Еще одним видом гормональных нарушений, которые могут приводить к развитию фоновых процессов шейки матки является аборт. Он вызывает внутрисекреторные изменения, которые приводят к дисфункции в системе гипоталамус-гипофиз-яичники [5]. А большое количество абортов (более 5) считается еще и одним из иницирующих факторов в развитии рака шейки матки при наличии в организме вируса папилломы человека [3].

Возникновению фоновых заболеваний шейки матки у женщин репродуктивного возраста могут также способствовать воспалительные процессы шейки матки и яичников на фоне нарушения гормонального состояния [3].

Некоторые авторы фиксируют прямую зависимость между нарушением функции эндокринной системы, наличием воспалительных процессов гениталий и развитием фоновых заболеваний шейки матки. Так, у молодых женщин с фоновыми процессами шейки матки, ассоциированных с хроническими заболеваниями яичников, гормональные нарушения рассматриваются как вторичные и проявляются увеличением фолликулостимулирующего и лютеинизирующего гормонов, а также гипо - или гиперэстрогенемией [12].

Кроме того, существуют данные, что при нарушении ритма секреции яичниками стероидных гормонов может наблюдаться дисплазия многослойного сквамозного эпителия шейки матки [3]. Кольпоскопическими признаками различных патогенетических вариантов заболева-

ний шейки матки могут быть следующие: при инфекционном генезе чаще отмечается метаплазия цилиндрического эпителия, а при гормональном – гиперплазия многослойного плоского эпителия [1].

Целью работы было изучение особенностей гормональных изменений в организме женщины при патологии шейки матки.

Материалы и методы. Обследование женщин проводилось в условиях центра планирования семьи родильного дома Ровенского городского совета. Под нашим наблюдением находилось 75 женщин с патологией шейки матки в возрасте от 19 и до 43 лет. В зависимости от характера патологического процесса всех пациенток было разделено на 2 группы. В первую группу вошло 45 женщин с патологией шейки матки и нарушенным менструальным циклом. Во вторую группу вошло 30 женщин с патологией шейки матки и нормальным менструальным циклом.

Обследование всех пациенток начиналось с изучения анамнестических данных. Особое внимание было уделено факторам риска развития заболеваний шейки матки. При обследовании использовались клинические, биохимические, гистологические, аппаратно-инструментальные методы обследования. В частности, изучались результаты мазков с вагины на микрофлору, цитологии, Пап-теста, данных расширенной кольпоскопии, гистологического обследования, ультразвукового исследования, измерения базальной температуры, результатов обследования на инфекции, которые передаются половым путем и вируса папилломы человека методом полимеразно-цепной реакции, гормонального обследования. Уровень фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона и эстрадиола в сыворотке крови определяли на 3-5 день менструального цикла, а уровень общего тестостерона и прогестерона – на 21-22 день менструального цикла.

Всем женщинам проводили осмотр с помощью вагинальных зеркал, делали забор мазков из влагалища для микроскопического исследования, с поверхности шейки матки и цервикального канала – для цитологического исследования, проводилось бимануальное исследование.

Всем обследуемым проводилась кольпоскопическая диагностика с помощью видеокольпоскопа МК-200 с оптической видеосистемой и с использованием 3-ступенчатого увеличения (8, 12, 20 крат) и зеленого светофильтра для улучшения контрастности изображения. Протокол

кольпоскопического обследования оформляли согласно Международной кольпоскопической классификации, принятой в Рио -де-Жанейро в 2011 году.

Ультразвуковое исследование для выявления или исключения сопутствующей гинекологической патологии проводилось на аппарате Medison SA -8000 EX.

Измерение базальной температуры проводилось по общепринятой методике, в течение трех и более менструальных циклов с внесением данных в таблицы и построением графика базальной кривой. Нормальному графику (первый тип базальной температуры) считался тот, где отмечался подъем на 0,4-0,8 ° С (до 37,2-37,6 ° С) и более, а также удерживание на данном уровне базальной температуры во второй фазе менструального цикла.

Результаты исследований и их обсуждение. Средний возраст всех обследуемых женщин составлял 27,5 лет. Продолжительность выявленных изменений шейки матки в обеих группах составляла от 1 до 25 месяцев (в среднем $n=14$ месяцев). В специально разработанных индивидуальных картах обследования регистрировались данные о жалобах пациенток, сексуальный анамнез, в частности, начало половой жизни, количество половых партнеров, особенностях менструальной функции, о перенесенных ранее гинекологических заболеваниях. Особое внимание обращали на заболевания шейки матки и инфекции, передающиеся половым путем в анамнезе, репродуктивную функцию.

Анализ анамнестических данных обследуемых 1-й группы показал, что у 32 (71,1%) пациенток менархе наступило в возрасте 12-14 лет, у 13 (30,95 %) пациенток отмечалось позднее менархе (15-17лет). Нарушение менструальной функции отмечалось в 23 женщин (51,1%). Среди них у 6 (1,33%) была вторичная аменорея, а у 17 (40,47%) – олигоменорея. У обследуемых 2-й группы менархе в возрасте 12-14 лет наступило в 22 пациенток (73,3%), в возрасте 15-17 лет у 6 женщин (20%), нарушение менструальной функции по-типу олигоменореи наблюдали у 2 пациенток (6,66%).

В 1 группе жалобы на бесплодие от 1 до 7 лет предьявляли 27 женщин (60,0 %). Из них первичное бесплодие было в 23 женщин (51,1 %) вторичное – у 4 (8,88%). В 3 женщин вторичное бесплодие возникло после перенесенного аtri-фикационного аборта, в 1-й женщины были нормальные роды в анамнезе. В 3 женщин (6,66 %) были замершие беременности в анамнезе.

Таблица 1.

Виды патологических изменений шейки матки в зависимости от состояния гормональной системы женщин

	<i>Эктопия шейки матки</i>		<i>Лейкоплакия шейки матки</i>		<i>Дисплазия шейки матки (CIN1-2)</i>	
	Абс. количество	%	Абс. количество	%	Абс. количество	%
<i>Группа 1</i>	26	57,77%	10	22,22%	7	15,5%
<i>Группа 2</i>	19	63,33%	1	3,33%	10	33,33%

При первичном осмотре во всех обследуемых женщин были обнаружены патологические изменения на шейке матки, в связи с чем всем им было проведено расширенную кольпоскопию. Результаты кольпоскопического обследования показали следующее: эктопия цилиндрического эпителия шейки матки была обнаружена в 26 женщин 1-й группы (57,77%) и в 19 женщин 2-й группы (63,33 %), лейкоплакия – в 10 обследуемых 1-й группы (22,22%) и у 1 женщины 2-й группы (3,33%), дисплазию 1-2 степени было обнаружено в 7 обследуемых женщин 1-й группы (15,5 %) и у 10 женщин 2-й группы (33,33%), что было подтверждено результатами гистологического обследования. Распространенность патологических изменений шейки матки у пациенток обеих групп представлены в таблице 1.

Все женщины были обследованы на инфекции, передающиеся половым путем и вирус папилломы человека. В 1 группе инфекции, передающиеся половым путем, обнаружено в 6 обследуемых (13,3%), а вирус папилломы человека высокоонкогенного риска – у 3 (6,66%). В 2 группе инфекции, передающиеся половым путем выявлены в 28 пациенток (93,3%), а вирус папилломы человека высокоонкогенного риска – у 8 (26,6 %).

При исследовании гормональных параметров было обнаружено, что у 17 женщин 1-й группы имело место снижение уровня прогестерона (37,7 %), повышение уровня лютеинизирующего гормона наблюдался у 8 женщин (17,77%), общего тестостерона у 7 женщин (15,55%), а фолликулостимулирующего гормона – у 2 женщин (4,44%). Базальная температура была монофазной в 38 обследуемых (88,44%). У женщин 2-й группы уровень прогестерона и лютеинизирующего гормона были в пределах нормы. Базальная температура была двухфазной в 28 обследуемых (93,3 %). Уровни тестостерона и фолликулостимулирующего гормона достоверно не отличались в обеих группах.

Выводы. 1. У женщин с нарушением гормонального состояния организма по - типу гипотизарно-яичниковой дисфункции или склерополикистоза яичников (первая группа) отмечались патологические изменения на шейке матки

в виде эктопии цилиндрического эпителия и лейкоплакии. Развитие дисплазий в данной группе можно связать с сопутствующим инфицированием вирусом папилломы человека высокоонкогенных типов и инфекциями, которые передаются половым путем.

2. Обращает внимание на себя тот факт, что у женщин с гормональными нарушениями количество лейкоплакий достоверно больше, чем у женщин с нормальным гормональным статусом.

3. У женщин 2-й группы патологические изменения на шейке матки развились после родов. В подавляющем большинстве – это эктопии, а их дальнейшее прогрессирование в дисплазии связано с инфицированием вирусом папилломы человека и инфекциями, передающимися половым путем. Сопутствующих гормональных нарушений, которые могли бы достоверно повлиять на развитие заболеваний шейки матки у данной группы женщин не выявлено.

Литература:

1. Волошина Н. Н. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки / Н. Н. Волошина // *Жіночий лікар*. - 2008. - №3. - с.16.
2. Грибова Н. С. Особенности изменения иммунорегуляторной системы у женщин с фоновой патологией шейки матки / Н. С. Грибова, Г. И. Хрипунова, Н. Б. Захарова // *Саратовский научно-медицинский журнал*. - 2009. - Том 5 №1. - с. 49-51.
3. Єгоров О. О. Комплексна діагностика передпухлинних захворювань шийки матки / О. О. Єгоров // *Жіночий лікар*. - 2010. - №5. - с. 37-43.
4. Коханевич Е. В. Кольпоцервикоскопия: Атлас / Е. В. Коханевич, К. П. Ганина, В. В. Суменко; - К.: «Гидромакс», 2004. - 116 с.
5. Каухова Е. Н. Современные подходы к диагностике и лечению патологии шейки матки / Е. Н. Каухова, А. Ю. Лугуева, А. Ю. Панкова // *Жіночий лікар*. - 2007. - №3. - с. 26-31.
6. Макаручук О. М. До питання лікування фонових процесів шийки матки / О. М. Макаручук, О. М. Островська, В. І. Юнгер, Г. М. Гаврилюк // *Здоров'я України*. - 2007. - №23. - с. 62-63.
7. Пантьо В.А. Використання діодного лазера у лікуванні гінекологічної патології / В. А. Пантьо,

- I. I. Пацкань, В. I. Пантьо // Фотобіологія та фотомедицина. – 2009. – №1. – с.8-13.
8. Роговская С. И. Новое в кольпоскопии / С. И. Роговская, Н. М. Подзолнова, Г. Н. Минкина, Л. И. Короленкова, Е. С. Аكوпова // Жіночий лікар. – 2012. – №3. – с. 24-27.
9. Татарчук Т. Ф. Современная тактика ведения пациенток с ВПЧ - ассоциированными неоплазиями. Основные рекомендации Eurogin 2011 / Т. Ф. Татарчук, Н. К. Силина // Репродуктивная гинекология. - 2011. - №1. – с.78-79.
10. Фролова И. И. Клинико-морфологические исследования дискератозов и предрака шейки матки / И. И. Фролова, И. И. Бабиченко // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. – Т.2, №3. - с. 19-24.
11. Хаца I. I. Сучасні аспекти діагностики, лікування і профілактики папіломавірусної інфекції у жінок / I. I. Хаца, Ю. В. Андрашко // З турботою про жінку. – 2009. - №3. – с. 10-12.
12. Юнгер В. I. Локальний імунітет та особливості цитокінового профілю при фонових процесах шийки матки, асоційованих з генітальною патологією / В. I. Юнгер // Медико-соціальні проблеми сім'ї. – 2010. – Т15, №3. – с.52-56.
13. Alam S, Conway M.J, Chen H.S. Cigarette Smoke Carcinogen Ben-zoapyrene Enhances Human Papillomavirus Synthesis. // JVirol. 2005. Vol.82 (2). P. 1053.
14. Beruchashvili M. Morphology of the reproductive age women cervical epithelium under hypothyreosis/ M. Beruchashvili, L. Gogiashvili, Z. Tsagareli, Z. Topuria// Georgian Med News. – 2013. - №214. – p.7
15. Cizek B. The application of human papilloma virus genotyping for the identification of neoplasm lesions in the cervix of women with abnormal cytology smears / B. Cizek, J. Heimrath, M. Cizek // Adv Clin Exp Med. – 2012. - №21(6). – P.759-766
16. Clavel C., Cucherousset J., Lorenzanj M. Et al. Negative human papillomavirus testing in normal smears selects a populacion at low risk for developing high-grade cervical lesions // Br J Cancer. 2004; 90(9): 1803-8.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН С ГОРМОНАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

В.О. ХУДОБЯК

Тернопольский Государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского, Украина, Тернополь

Центр планирования семьи и репродукции человека родильного дома Ровенского городского совета

В течение последних десятилетий появились существенные достижения в изучении проблем этиологии, патогенеза, диагностики, клиники и лечения заболеваний шейки матки. На сегодняшний день установлена определенная связь между функциональными нарушениями в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе и развитием некоторых органических заболеваний в органах мишенях – матке, молочной железе, шейке матки. Именно нарушения в гипоталамо-гипофизарно-яичниковой системе, которые приводят к относительной или абсолютной гиперэстрогенемии, являются одной из причин развития фоновых заболеваний шейки матки. Об этом свидетельствует высокий процент выявленных дисфункций яичников, гиперпролиферативных процессов эндометрия, миометрия и эндоцервикса у пациенток с фоновыми заболеваниями шейки матки. А именно эти заболевания считаются клиническими маркерами гиперэстрогенемии. Обследовано 75 женщин с патологией шейки матки. Установлено, что у женщин с гормональными нарушениями по типу гипоталамо-гипофизарной дисфункции и склерополикистоза яичников частота развития эктопий цилиндрического эпителия и лейкоплакий шейки матки выше, в сравнении с пациентками, у которых патология шейки матки связана с травматическим фактором, инфекциями, которые передаются половым путем и вирусом папилломы человека. В данных случаях преобладают дисплазии шейки матки.

Ключевые слова: патология шейки матки, гормональная дисфункция, диагностика.