

Министерство охраны здоровья Украины
Запорожская медицинская академия последипломного образования
Кафедра онкологии

ПРЕДРАКОВЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ
(ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА)

ЗАПОРОЖЬЕ—2005 г.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ РАССМОТРЕНЫ НА
ЦЕНТРАЛЬНОМ МЕТОДИЧЕСКОМ СОВЕТЕ ЗАПОРОЖСКОЙ
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ И
РЕКОМЕНДОВАНЫ В КАЧЕСТВЕ ОФИЦИАЛЬНОГО ДОКУМЕНТА.
ПРОТОКОЛ № 1 ОТ 23.02.2005 ГОДА.

Организация-разработчик: кафедра онкологии Запорожской медицинской академии последипломного образования

Автор: к.м.н. Волошина Н.Н.

Рецензенты: д.мед.н., профессор Луценко Н.С.
д.мед.н., профессор Ковалев А.А.

Список сокращений:

ВПГ — вирус простого герпеса
ВПЧ — вирус папилломы человека
ЗТ — зона трансформации
ИППП — инфекции, передаваемые половым путем
ИФА — иммуноферментный анализ
ПВИ — папилломавирусная инфекция
ПЦР — полимеразная цепная реакция
РШМ — рак шейки матки
ФЗШМ — фоновые заболевания шейки матки
ЦИН — цервикальная интраэпителиальная неоплазия

ВВЕДЕНИЕ

Проблема профилактики и своевременной диагностики рака шейки матки (РШМ) остается актуальной в современной онко-гинекологии. Последнее десятилетие характеризуется изменением структуры заболеваемости РШМ, прослеживается тенденция к его росту у женщин репродуктивного возраста во всех странах мира.

Степень распространения опухолевого процесса играет основную роль в определении прогноза заболевания.

В снижении заболеваемости и смертности от рака шейки матки (РШМ) ведущее значение имеет ранняя диагностика и рациональное лечение предраковых заболеваний шейки матки.

Несмотря на успехи цитологического скрининга, ежегодно в мире регистрируется более 500 тысяч заболевших. Поэтому к числу постоянных проблем практической гинекологии относятся вопросы тщательного отбора больных с повышенным риском возникновения цервикального рака и контроля за их состоянием.

По данным Э.В. Коханевич (1997), частота дисплазий шейки матки в популяции составляет до 5%, а в структуре заболеваний шейки матки — 17—20%.

Злокачественная трансформация многослойного плоского эпителия наблюдается у 30% больных с дисплазиями шейки матки. В связи с чем, своевременная диагностика и лечение дисплазий являются актуальными для профилактики и снижения частоты заболеваемости раком шейки матки. В Украине сегодня сложилась неблагоприятная обстановка по РШМ. Повышение заболеваемости РШМ коррелирует с тенденцией роста инфекций, которые передаются половым путем. Ежегодно в Украине умирает до 2,5 тысяч больных РШМ, из них до 500 — женщины репродуктивного возраста. Целью отраслевой программы «Скрининг патологии шейки матки в Украине», принятой на 2005—2010 годы, является уменьшение уровня заболеваемости и смертности от РШМ через реформирование и изменение подходов к профилактике РШМ. Основная задача программы — своевременная диагностика, обследование и адекватное лечение больных согласно стандартов.

Наиболее распространенным для диагностики патологии шейки матки является цитологический метод. Но этот метод исследования не является совершенным, поскольку его ошибки, равные 5—40%, охватывают как безобидную вирусную пролиферацию, так и подлинных предвестников рака. Кроме того, позитивные мазки не могут быть руководством к слепой биопсии и лечению. Ситуация значительно усложняется низким качеством цитологических исследований из-за причин несоблюдения специалистами требований к технологии их выполнения.

В последние годы большое прогностическое значение придается тестированию на ВПЧ. Возможно ДНК-типирование скоро станет более экономичным, эффективным и перспективным скрининговым методом. Решение этих вопросов — практически важная область дальнейших исследований.

С учетом выхода приказа МОЗ Украины № 676 от 31.12.2004 года «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської та гінекологічної допомоги» и принятием отраслевой программы «Скрининг патологии шейки матки на 2005—2010 годы» в методические рекомендации, изданные в 2003 году внесены изменения и дополнения.

Рекомендации предназначены для врачей акушер-гинекологов, онкогинекологов, семейных врачей, врачей-лаборантов.

ЛЕЧЕНИЕ

Большинство современных режимов лечения дисплазий шейки матки базируются на деструкции пораженного эпителия с помощью иссечения электрохирургическим путем или проведением лазеро-вапоризации, криодеструкции или радиохирургического иссечения. Однако, более чем у половины больных, которым проведено только деструктивное лечение, возникают рецидивы заболевания, которые тяжело поддаются лечению, а возможности проведения повторного хирургического вмешательства ограничены.

Часто при недостаточном обследовании пациенток (без изучения биоценоза влагалища и гормонального фона, на котором возникла дисплазия) а также неадекватной санации партнера происходит повторное инфицирование пациентки, и даже при хороших первичных результатах лечения возникают рецидивы заболевания.

Не вызывает сомнения необходимость комплексного лечения, направленного на нормализацию состояния иммунной системы, гормонального фона и биоценоза влагалища.

Комплексное лечение дисплазий шейки матки включает ряд обязательных условий:

— пациенткам следует рекомендовать прекратить курение. По данным статистики, курящие женщины в три раза чаще заболевают раком шейки матки, чем те, которые не курят;

— нормализовать функционирование желудочно-кишечного тракта, особенно печени. Следует рекомендовать проводить очищение кишечника и минеральное питье. На протяжении всего лечения и после него больным необходимо предписывать диету с овощами и фруктами (богатыми клетчаткой и антиоксидантами). Рекомендовать значительное уменьшение потребления животных жиров и заменять их растительными маслами. Рекомендуются ограничить в рационе алкоголь, кофе и заменить обычный сахар медом;

— при выявлении инфекций, передающихся половым путем (ИППП), первоначально необходимо провести полноценную санацию;

— пациентов следует предупреждать о том, что 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, направленное на нормализацию состояния иммунной системы.

Применяется неспецифическая иммунотерапия (витамины А, В, С, Е, D), десенсибилизирующие средства, индукторы интерферона, адаптогены (настойка элеутерококка, китайского лимонника), синтетические иммуномодуляторы (тиотриазолин, декарис, пентоксил, метилурадил). Рекомендуется назначать тиотриазолин в таблетках по 0,1 x 3 раза в день на протяжении 2—3 недель.

Обсуждая вопрос об этиологическом антибактериальном лечении следует отметить новые сообщения, появившиеся в литературе за последние годы.

При хламидийной инфекции в сочетании с дисплазией шейки матки наряду с хорошо зарекомендовавшими антибиотиками тетрад и клинового ряда (доксциклин, метациклин, юнидокс-соллютаб, докси- М-ратиофарм, и др.), макролидами (макропен, фролимид, вильпрафен и др.) доказана высокая терапевтическая активность азитромицина (из группы азалидов) или сумамеда.

Рекомендуется применять сумамед однократно по 1,0 грамму, что не уступает по эффективности 7 дневному курсу препаратами тетрациклинового ряда.

При хронической хламидийной инфекции рекомендуется прием сумамеда по 1,0 грамму на 1, 7, 14 день лечения. При этом терапевтическая концентрация в фагоцитах создается на протяжении 21—30 дней.

При трихомонадной инфекции используют следующие препараты:

Трихопол по 500 мг x 2 раза в день — 7—10 дней, тинидазол — 2 гр. однократно, трикасад, тиберал (орнидазол) по 500 мг x 2 раза 5 дней, наксоджин (ниморазол).

Для лечения вагинального кандидоза рекомендуется общее (дифлюкан — 150 мг, флуконазол — 150 мг, однократно или по 50 мг — 7—10 дней, низорал по 0,2 x 2 раза в сутки — 5—7 дней) и местное лечение (Тержинан, клотримазол, пимафуцин, гино-певарил, бетадин и др.).

Широкий спектр воздействия на вульвовагинальные инфекции оказывает препарат Тержинан-вагинальные таблетки № 6 или № 10. Препарат назначается для санации шейки матки при сочетанной бактериально-грибковой инфекции и при подготовке шейки матки к деструктивному лечению,

Тержинан рекомендуется назначать беременным с дисплазиями шейки матки для санации шейки матки перед родами.

Дисплазии шейки матки, возникшие на фоне бактериального вагиноза, сочетаются с язвенными цервицитами, трудно поддаются лечению, часто рецидивируют.

Для лечения бактериального вагиноза применяется Трихопол per os (в таблетках по 250 мг) — 2 таб. x 2 раза в день после еды на протяжении 7—10 дней + местно назначаются вагинальные таблетки Трихопол по 500 мг на ночь в комплексном лечении.

После курса антибактериальной терапии назначаются препараты для восстановления влагалищной микрофлоры: лактобактерин, бифидумбактерин, свечи «Вагилак», препарат «Симбитер».

Широко используемыми в последние годы для лечения дисплазий шейки матки являются интерфероны (ИФ) и их индукторы. При лечении дисплазий шейки матки, ассоциированных с вирусными инфекциями применяют схемы

местного (внутриочагового) лечения и системного введения рекомбинантных интерферонов (лаферон, роферон-А, интрон) от 1 млн. до 4 млн. в сутки.

Местно рекомендуется введение индукторов интерферонов в виде аппликаций (линимент циклоферона 5%), свечей (реаферои, виферон, тиотриазолин) или внутрикандиломно (альфа- и бета-интерферон).

Для лечения герпетической инфекции доказано преимущество комплексного лечения. Основным является химиотерапия препаратами ацикловира (Гевиран) или валцикловира (Вальтрекс).

Гевиран (Польфарма) выпускается в таблетках по 200, 400, 800 мг № 30.

При первичной инфекции назначается по 400 мг х 3 раза в день на протяжении 5—10 дней или по 200 мг х 5 раз в сутки от 5 до 10 дней.

Для эпизодической терапии рекомендуется Гевиран по 800 мг х 2 раза в день.

Супрессивная терапия применяется при хронической рецидивирующей герпетической инфекции (рецидивы — более 6 раз в год). Гевиран назначается по 400 мг 2 раза в сутки. Длительность терапии определяется индивидуально после обследования пациенток каждые 3—6 месяцев.

Перспективным считается использование препаратов, сочетающих противовирусную активность и обладающих способностью к индукции эндогенных интерферонов. В нашей клинической практике отмечена высокая эффективность препарата Протефлазид (растительного происхождения) при лечении первичной и рецидивирующей инфекции.

Протефлазид имеет прямое противовирусное (за счет ингибиции ДНК-полимеразы и тимидинкиназы в вирусинфицированных клетках) и иммунокорректирующее действие (в результате индукции выработки эндогенных α - и γ -интерферонов).

Протефлазид применяется per os в виде капель по схеме:

1-я неделя: по 5 кап. х 3 раза в день, 2—3 неделя: по 10 кап. х 3 раза в день, 4-я нед. по 8 кап. х 3 раза в день и местно на тамтоне (в разведении 1:3). Препарат не вызывает осложнений, хорошо переносится больными, обладает выраженным антиоксидантным действием. При рецидивирующей герпетической инфекции курсы терапии Протефлазидом проводятся 3—4 раза в год. При папилломавирусной инфекции лечение Протефлазидом следует продолжать до 6 месяцев, проводя контрольное цитоморфологическое и ПЦР-обследование.

При втором патогенетическом варианте ведущим в лечении является нормализация гормонального фона, так как просто локальные деструктивные методы при этом варианте развития дисплазии мало эффективны и рецидивы заболевания достигают 70—80%.

У пациенток раннего репродуктивного возраста с ЦИН на фоне относительной или абсолютной гиперэстрогении рекомендуется использовать натуральный прогестерон — Утрожестан, который полностью идентичен эндогенному прогестерону.

Утрожестан назначается по 100 мг 2 раза в день с 14 по 28 день цикла на протяжении 3—6 месяцев. Интравагинально Утрожестан по 200 мг с 14 по 26 день цикла применяется у пациенток при лейкоплакиях шейки матки на фоне гиперэстрогении.

Утрожестан является препаратом выбора при лечении дисплазий шейки матки у беременных с угрозой прерывания беременности,

При сочетании дисплазий шейки матки с гиперпластическими процессами эндометрия рекомендуется назначение изомера натурального прогестерона — дидрогестерона (дуфастона).

Дуфастон назначается с 14-го по 26-й дни менструального цикла по 10 мг два раза в день на протяжении 6 месяцев с постепенным индивидуальным подбором дозировки, Дуфастон рекомендуется пациенткам с метаболическим синдромом, так как не увеличивает массу тела.

Для достижения дополнительного антиэстрогенного эффекта гестагены следует назначать с 5-го по 25-й день цикла.

Для повышения эффективности деструктивного лечения предопухолевых заболеваний шейки матки применяется отечественный препарат тиотриазолин, обладающий иммуномодулирующим, противовоспалительным и ранозаживляющим эффектом. После проведения деструкции эпителия шейки матки тиотриазолин назначается в свечах интравагинально на протяжении 15 дней, что значительно ускоряет процессы восстановления эпителиального покрова.

Локальное (деструктивное) лечение направлено на удаление атипически измененного эпителия. Для этих целей используются различные виды химических коагулянтов, цитостатиков и физиохирургических методов (крио-, электро-, радиохирургии, лазерохирургии и лазеротерапии), а также просто хирургического иссечения.

Перед проведением деструктивного лечения обязательно должна быть проведена терапия имеющихся инфекционных заболеваний, осуществлена коррекция гормональных нарушений.

Для лечения дисплазий шейки матки применяются электрокоагуляция, электрорезекция и электроконизация. Рецидивы после данной процедуры составляют 15—50%. Недостаток метода — необходимость в обезболивании и длительное рубцевание.

Тяжелым осложнением являются стенозы и стриктуры канала шейки матки. Очень частым осложнением диатермо-хирургического 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 достигает 80%. Одним из наиболее серьезных осложнений является имплантационный эндометриоз. Диатермо-лечение может способствовать развитию дискератозов, возникновению лейкоплакий, обусловленных нарушением трофики тканей. После электролечения могут проявляться нарушения репродуктивной функции — бесплодие на фоне нарушения шеечного фактора, за счет изменения анатомо-функциональной целостности шейки матки.

Беременных, с диатермолечением в анамнезе, рекомендуется выделять в группу особого риска по родовому травматизму.

Криотерапия — достаточно эффективный метод для лечения дисплазий и кондилом шейки матки. В качестве охлаждающего агента используют жидкий азот — температура кипения -196°C . Степень, быстроту и глубину охлаждения можно регулировать, подавая разное количество паров газа и изменяя длительность криовоздействия.

Для обработки поверхности влагалищной части шейки матки применяют криозонды различных форм, которые можно подбирать в соответствии с размерами патологического участка. Криозонд подбирают таким образом, чтобы он перекрывал весь патологический участок на шейке матки. Замораживают до тех пор, пока вокруг наконечника не появится ободок из инея на расстоянии 2—2,5 мм от края очага.

Замораживание проводят по методу одного или двухциклового воздействия. При дисплазиях шейки матки рекомендуется двухцикловое замораживание, которое заключается в повторном замораживании ткани через 10—12 мин. после первого.

Одним из недостатков метода является невозможность проведения гистологического исследования участка шейки матки, подвергнутого криодеструкции.

Лазеровапоризация позволяет разрушать практически любые образования локально и щадяще под контролем кольпоскопа. Процедуру целесообразно проводить на 5—7 день менструального цикла.

К недостаткам метода следует отнести неполную деструкцию очага при расположении патологического процесса в цервикальном канале, что часто приводит к рецидивам дисплазии.

Радиохирургический метод лечения дисплазии шейки матки обеспечивает атравматичный метод разреза и коагуляции мягких тканей без их разрушения, вызываемого электроприжиганием. При радиохирургическом методе высокочастотная энергия фактически испаряет клетку. Разрез осуществляется не путем повреждения и ожога клеток, а путем их испарения. При этом соседние клетки остаются не поврежденными, что обеспечивает полноценное морфологическое исследование.

После проведенного радикального лечения предраковых заболеваний шейки матки больные снимаются с диспансерного учета только после не менее чем 4-х кратного кольпоскопического и цитологического обследования.

Первый контроль проводится через один месяц после окончания лечения, затем — каждые 3—6 месяцев на протяжении 1—2-х лет в зависимости от степени тяжести дисплазии.