

УДК 618.146-007:616-06

НЕЙМАРК О.С., КОВАЛЮК Т.В., БЕНЮК С.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця,
кафедра акушерства і гінекології №3, м. Київ

КЛІНІКО-АНАМНЕСТИЧНІ ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ

*Передракові захворювання шийки матки є важливою міждисциплінарною медико-соціальною проблемою, що пов'язано, з одного боку з їх роллю в розвитку раку шийки матки та значною поширеністю, а з іншого боку, можливістю профілактики, ранньої діагностики та лікування. Мета дослідження вивчити клініко-анамнестичні предиктори розвитку патології шийки матки. Матеріал та методи дослідження. Нами обстежено 188 жінок, у віці 18-27 років, що звернулися на консультацію з приводу регулярного профілактичного огляду у гінеколога, підбору методу контрацепції або запальних захворювань нижніх відділів статевого тракту та мали на момент огляду патологію шийки матки. Контрольна група – 42 жінки без патології шийки матки. Результати дослідження та їх обговорення. У переважній більшості пацієнток з патологією шийки матки в анамнезі відмічені інфекції статевих шляхів. На момент огляду вірус папіломи людини виявлений у 69,1%, *Ureaplasma urealyticum* ≥ 104 КУО/мл виявлена - у 13,8% хворих; *Mycoplasma genitalium ≥ 104 КУО/мл - у 7,9%, *Chlamydia trachomatis* - у 10,6% пацієнток, *Trichomonas vaginalis* – у 3,2% обстежених жінок. *Herpes simplex virus 1,2* типу визначено у 22,9%. Цитологічна картина мазків-зішкрібків, що відповідають нормальним цитологічним висновками, виявлена у 5,3%, «запальний» тип - у 35,1% пацієнток, дисплазія легкого ступеня виявлена у 34,6%, помірного ступеня - у 22,9%, тяжка – у 2,1% обстежених. Висновки. Для жінок з патологією шийки матки достовірно частіше характерний обтяжений гінекологічний анамнез, значний інфекційний індекс, ранній статевий дебют та значна кількість статевих партнерів. 93,6% обстежених жінок на час обстеження або протягом трьох років в анамнезі мали поєднання різних інфекцій, що передаються статевим шляхом.**

Ключові слова: дисплазія шийки матки, трихомонадна інфекція, предиктори захворювань шийки матки.

Передракові захворювання шийки матки є важливою міждисциплінарною медико-соціальною проблемою, що пов'язано, з одного боку з їх роллю в розвитку раку шийки матки та значною поширеністю, а з іншого боку, можливістю профілактики, ранньої діагностики та лікування [2, 4, 5].

Поширеність, різноманітність патологічних станів та потенційний ризик злоякісного перетворення епітелію шийки матки визначають високу значимість діагностики цервікальної дисплазії [2, 3, 4, 5]. На особливу увагу заслуговує група жінок репродуктивного віку, в якій відзначені зростання частоти і зниження віку виявлення дисплазії шийки матки.

Слизова оболонка шийки матки як граничний бар'єр між верхнім відділом генітального тракту і зовнішнім середовищем постійно піддається впливу різноманітних факторів. Найбільш

агресивний антигенний вплив на цервікальний епітелій мають сексуально-трансмисивні інфекції. Саме на тлі генітальних інфекцій розвивається більшість уражень шийки матки з порушенням процесів проліферації, диференціювання і загибелі клітин, а інфекції набувають хронічного рецидивуючого перебігу. Серед інфекцій, що передаються статевим шляхом, найбільший вплив на перебіг патологічних процесів шийки матки здійснюють віруси, хламідії та трихомонади, інфікування якими пов'язують з потенційним ризиком малігнізації цервікального епітелію [1, 3, 6]. Пік інфікування припадає на молодий вік (17 - 25 років), це молоді жінки - найбільш сексуально активна частина населення. Саме ранній репродуктивний вік є критичним, незрілий епітелій зони трансформації чутливий до інфекцій, особливо в перший рік після початку статевого життя.

За останні два десятиліття рак шийки мат-

ки залишається однією з пухлин, що часто зустрічаються [2, 4, 5]. Негативною тенденцією є значне зростання захворюваності серед молодих жінок, що прогресивно знижує репродуктивний потенціал нації. Важливо зазначити, що в групі 20-40 років рак молочної залози та шийки матки є основною причиною смерті серед усіх хворих зі злоякісними новоутвореннями статевої системи.

На думку експертів ВООЗ (Сідней, 1996), рак шийки матки - захворювання, яке можна попередити, якщо воно виявляється на стадії передраку [5].

МЕТА РОБОТИ – вивчити клініко-анамнестичні предиктори розвитку патології шийки матки.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нами обстежено 188 жінок, у віці 18-27 років, що звернулися по лікарську допомогу з скаргами, характерними для запальних захворювань нижніх відділів статевого тракту, з метою профілактичного огляду, для підбору методу контрацепції. Усі пацієнтки мали доброякісні або передракові захворювання шийки матки. Групу контролю склали 42 жінки без патології шийки матки, що звернулися на регулярний огляд. За допомогою анкетування вивчали скарги жінки, особливості менструальної та репродуктивної функції, наявність інфекційних захворювань статевих шляхів в анамнезі.

З метою виявлення запальних і диспластичних процесів шийки матки проводилося цитологічне дослідження мазків-зішкрібів з вагінальної частини шийки матки та цервікального каналу. При оцінці результатів дослідження використовувалася цитологічна класифікація Папаніколау (PAP-smear test) (п'ять класів цитограм).

Обстеження жінок на облігатно- і умовно-патогенні мікроорганізми проводилося в день звернення за відсутності прийому системних антибактеріальних, протигрибкових, противірусних, протипротозойних препаратів per os протягом 2 місяців, дослідження per vaginam протягом 3 тижнів, а також незахищених статевих контактів протягом попередніх 5 днів.

Матеріалом для дослідження служили зішкріби епітеліальних клітин (цервікальний канал шийки матки, піхва, уретра). Дослідження на облігатні патогени проводилося методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) в режимі «ре-

альний час» на наборах фірми «ДНК-технологія», «АмплиСенс». Дослідження на умовно-патогенні мікроорганізми проводилося методом ПЛР з використанням тест системи «Фемофлор».

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік пацієнток коливався від 18 до 27 років, середній вік жінок основної групи - $23,1 \pm 2,5$, групи контролю $24,2 \pm 1,9$ років ($p > 0,05$).

В контрольній групі обстежені жінки скарг не мали. В основній групі, жінки, що звернулися до лікаря з приводу регулярного огляду чи підбору методу контрацепції – скарг не мали. Пацієнтки, що звернулися з приводу запальних захворювань, скаржилися на появу патологічних виділень із статевих шляхів (48,9%). Виділення носили різний характер: слизисто-гнійні, водянисті або рясні з неприємним запахом, у половині з них (23,9%) відзначалася наявність печіння, свербіння або дискомфорту в області вульви.

Кожна третя пацієнтка, як в основній, так і в контрольній групі, пред'являла скарги на болучі менструації. При вивченні менструальної функції зверталася увага на вік менархе, регулярність і тривалість. Вік настання менархе у жінок основної групи склав $12,4 \pm 1,1$ років, контрольної - $12,6 \pm 1,2$ років. Середня тривалість менструального циклу склала в основній групі - $27 \pm 2,6$ доби, в контрольній – $28,8 \pm 2,8$ діб. Середня тривалість менструальної кровотечі в основній групі - $5,0 \pm 0,3$ доби, в групі контролю - $4,7 \pm 0,3$ відповідно. На наявність гіперменструального синдрому вказували 14,9% пацієнток лише основної групи.

Аналіз репродуктивної функції обстежених показав, що 12,7% пацієнток мали в анамнезі вагітності, які закінчилися медикаментозними абортами. Ще у 4,8% пацієнток в анамнезі зафіксовано повний самовільний викидень на ранніх термінах, що не потребував інструментальної ревізії порожнини матки. В контрольній групі в анамнезі штучні чи самовільні викидні відсутні.

На момент проведення дослідження у всіх жінок відзначалася клініко-лабораторна ремісія запальних захворювань верхнього відділу геніталій, проте в анамнезі інфекції статевих шляхів відмічені у переважній більшості пацієнток. Так, на хламідіоз перехворіли 17,0% жінок, трихомоніаз пролікований у 10,1%, вірус папіломи людини в анамнезі встановлений у 45,7% пацієнток, міко- та уреоплазмоз - у 14,4% жінок основної

групи. В контрольній групі спостерігалися хронічний сальпінгофорит неспецифічної етіології у 7,1%, вагініти неспецифічної етіології у 19,0% жінок. Запальні захворювання специфічної етіології у пацієнток контрольної групи в анамнезі відсутні ($p < 0,01$).

Нами проаналізовано анамнез перенесених інфекційних захворювань та екстрагенітальної патології. Частота червоної висипки у пацієнток із захворюваннями шийки матки склала 24,5%, кору – 17,6%; в контрольній групі 23,8% та 19,0% відповідно ($p > 0,05$). Вітряну віспу в анамнезі мала кожна третя пацієнтка основної групи і, лише 9,5% жінок групи контролю ($p < 0,05$). Часті гострі респіраторні вірусні інфекції (більше 3 разів на рік) в анамнезі виявлені у 26,6% жінок основної групи і у 7,1% контрольної ($p < 0,05$). Понад 70% серед обстежених основної групи перенесли різні інфекційні процеси до менархе, в контрольній групі ця цифра склала 33,3%. Відзначений високий інфекційний індекс вірусних захворювань у жінок основної групи.

Серед екстрагенітальних захворювань у обстежених жінок основної групи переважали хронічний тонзиліт – у 23,4%, хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту – у 41,5% жінок, вегето-судинна дистонія – у 48,9%, захворювання сечовивідної системи – у 7,4%. Серед пацієнток контрольної групи дана патологія відмічена у 26,2%, 23,8%, 52,3% та 9,5% жінок відповідно.

Також вивчалися наступні фактори ризику: вік початку статевого життя, кількість статевих партнерів, період від менархе до початку статевого життя. Вищевказані фактори ризику мають значення для прогнозування захворювань і проведення профілактичних заходів щодо попередження розвитку диспластичних процесів шийки матки.

У кожній третій пацієнтки із захворюваннями шийки матки достовірно частіше відзначався ранній статевий дебют (до 16 років), тільки у кожній четвертій пацієнтки з захворюваннями шийки матки був один статевий партнер, обстежені пацієнтки до моменту обстеження як правило мали по три статевих партнера, і, часто - чотири і більше. Для жінок контрольної групи відмічено більш пізній початок статевого життя (після 18 років) – 78,6% та наявність одного-двох статевих партнерів до моменту обстеження.

Дослідження біоценозу піхви - за ступенем чистоти продемонструвало 1 чи 2 ступінь чистоти лише у 18,1% пацієнток основної групи та у

81,0% жінок контрольної групи. Бактеріальний вагіноз визначався у 15,9% жінок основної групи та у 4,7% контрольної. Третій ступінь чистоти встановлено у 42,0% обстежених основної групи та у 14,3% жінок контрольної групи.

Важливу роль у виникненні дисплазії шийки матки має асоціація інфекцій, що передаються статевим шляхом. Провідне положення займає вірус папіломи людини (ВПЛ) 16,18 типу, який, в основній групі, виявлений у 47,3%; ВПЛ 31,33, 39 типу виявлені у 17,0% жінок і ВПЛ 6,11 типу встановлені у 4,8%. Поєднання різних типів вірусів відзначено у кожній третій пацієнтки основної групи. Також, в основній групі часто ВПЛ поєднується з іншими інфекціями: *Ureaplasma urealyticum* $\geq 10^4$ КУО/мл виявлена - у 13,8% хворих; *Mycoplasma genitalium* $\geq 10^4$ КУО/мл - у 7,9%, *Chlamydia trachomatis* - у 10,6% пацієнток, *Trichomonas vaginalis* – у 3,2% обстежених жінок. *Herpes simplex virus* 1,2 типу визначено у 22,9%. У кожній п'ятій жінки основної групи визначалася *Candida albicans*. В групі контролю специфічні бактеріальні, вірусні та протозойні інфекції при обстеженні не виявлені ($p < 0,05$). *Candida albicans* в групі контролю виявлено у 11,9% мазків.

Цитологічна картина мазків-зішкрібків, відповідних нормальним цитологічним висновками, представляла собою скупчення клітин плоского епітелію, високого циліндричного епітелію, а також одиничні, окремо розташовані ядра (голі ядра), еритроцити і лейкоцити. Подібні мазки - зішкрібки виявлені у 5,3% у пацієнток основної групи та у 81,0% жінок контрольної групи. Мазки-зішкрібки «запальних» типів були у 35,1% пацієнток основної групи та у 19,0% жінок контрольної групи. Також, в основній групі за результатами обстеження встановлено заключення: дисплазія легкого ступеня у 34,6% жінок, помірного ступеня - у 22,9% пацієнток, тяжка – у 2,1% обстежених.

ВИСНОВКИ

Таким чином, для жінок з патологією шийки матки характерний обтяжений гінекологічний анамнез, значний інфекційний індекс, ранній статевий дебют та значна кількість статевих партнерів. 93,6% обстежених жінок на час обстеження або протягом трьох років в анамнезі мали поєднання різних інфекцій, що передаються статевим шляхом.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Доброхотова Ю.Э. Лечение инфекционных заболеваний влагалища / Ю.Э. Доброхотова, И.Ю. Ильина // РМЖ. - 2017. - № 15. - С. 1108–1110.
2. Рак в Україні 2012–2013. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Під ред. Щепотіна І. Б. — Бюл. Національного канцер-реєстру. — Вид. 15. — К. — 2014. — 120 с. / Електронний ресурс. Режим доступу: http://ncru.inf.ua/publications/BULL_15/PDF/46_47_shm.pdf.
3. Суханова А. А. Лечение патологии шейки матки у женщин репродуктивного возраста при хронических неспецифических воспалительных заболеваниях женских половых органов / А. А. Суханова // Здоровье женщины. - 2009. - № 2 (38). - С. 138–142.
4. American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer / Електронний ресурс. Доступ: <http://journals.lww.com/jlgttd/PublishingImages/ASCCP%20>
5. Guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention //WHO guidelines. -2013. - 58 p.
6. Kitahara, S. Deceiving high-grade cervical dysplasias identified as human papillomavirus non-16 and non-18 types by Invader human papillomavirus assays / S. Kitahara, R.C. Chan, W.S. Nichols, E.G. Silva // Ann Diagn Pathol. - 2012. - Vol. 16, N 2. - P. 100–106

РЕЗЮМЕ

КЛИНИКО-АНАМНЕСТИЧЕСКИЕ ПРЕДИКТОРЫ РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ

НЕЙМАРК О.С., КОВАЛЮК Т.В.,
БЕНИУК С.В.

Предраковые заболевания шейки матки является важной междисциплинарной медико-социальной проблемой, что связано, с одной стороны с их ролью в развитии рака шейки матки и значительной распространенностью, а с другой стороны, возможностью профилактики, ранней диагностики и лечения. **Цель исследования** изучить клинико-anamnestические предикторы развития патологических процессов шейки матки. **Материал и методы исследования.** Нами обследовано 188 женщин в возрасте 18-27 лет, обратившихся на консультацию по

поводу регулярного профилактического осмотра у гинеколога, подбор метода контрацепции или воспалительных заболеваний нижних отделов полового тракта и имели на момент осмотра патологии шейки матки. Контрольная группа - 42 женщины без патологии шейки матки. **Результаты исследования и их обсуждение.** У подавляющего большинства пациенток с патологией шейки матки в анамнезе отмечены инфекции половых путей. На момент осмотра вирус папилломы человека обнаружен у 69,1%, *Ureaplasma urealiticum* ≥ 104 КОЕ/мл обнаружена - у 13,8% больных; *Mycoplasma genitalium* ≥ 104 КОЕ/мл - у 7,9%, *Chlamydia trachomatis* - у 10,6% пациенток, *Trichomonas vaginalis* - в 3,2% обследованных женщин. *Herpes simplex virus 1,2* типа определены в 22,9%. Цитологическая картина мазков-соскобов, соответствующие нормальным цитологическим выводами, обнаружена у 5,3%, «воспалительный» тип - у 35,1% пациенток, дисплазия легкой степени выявлена у 34,6% женщин, средней степени - у 22,9% пациенток, тяжелая - у 2,1% обследованных. **Выводы.** Для женщин с патологией шейки матки достоверно чаще характерен отягощенный гинекологический анамнез, значительный инфекционный индекс, ранний половой дебют и значительное количество половых партнеров. 93,6% обследованных женщин на момент обследования или в течение трех лет в анамнезе имели сочетание различных инфекций, передающихся половым путем.

Ключевые слова: дисплазия шейки матки, трихомонадная инфекция, предикторы заболевания шейки матки.

SUMMARY

CLINICAL AND ANAMNESTIC PREDICTORS OF DEVELOPMENT OF CERVICAL PATHOLOGY

NEIMARK O, KOVALIUK T, BENIUK S

Precancerous diseases of the cervix is an important interdisciplinary medical and social problem, which is associated, on the one hand, with their role in the development of cervical cancer and a significant prevalence, and on the other hand, the possibility of prevention, early diagnosis and treatment. **The aim of the study** was to study the clinical and anamnesic predictors of pathological processes of the cervix developing. **Material and methods of investigation.** We examined 188 women aged 18-27 years who consulted for regular preventive examination by the gynecologist, looking

for a method of contraception or have an inflammatory diseases of the lower genital tract and had at the same time the pathology of the cervix. Control group - 42 women without pathology of the cervix. **Results of the study and their discussion.** In the vast majority of patients with pathology of the cervix in the history of infection of the genital tract. At the time of inspection, the human papillomavirus virus was detected in 69.1%, Ureaplasma urealyticum $\geq 10^4$ CFU/ml was detected - in 13.8% of patients; Mycoplasma genitalium $\geq 10^4$ CFU/ml - 7.9%, Chlamydia trachomatis - in 10.6% of patients, Trichomonas vaginalis - in 3.2% of the examined women. Herpes simplex virus type 1,2 is defined at 22.9%. The cytological picture of

smears-scratches corresponding to normal cytological findings was found in 5.3%, the "inflammatory" type in 35.1% of patients, dysplasia of the mild degree was found in 34.6%, moderate in 22.9%, severe - in 2.1% of the surveyed. **Conclusions.** For women with cervical pathology significantly more often have a burdened gynecological anamnesis, a significant infectious index, an early sexual debut and a significant number of sexual partners are characteristic. 93.6% of the women examined at the time of the examination or for three years in history had a combination of various sexually transmitted infections.

Key words: cervical dysplasia, trichomonas infection, predictors of cervical disease.