УДК 618.146:616-006.6-02-092-07-036.22-084

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

#### Санникова А.Ю.

ФГБОУ ВО ПГМУ им. акад. Е.А. Вагнера Минздрава России, Пермь, e-mail: anastasiya.sannikova@list.ru

Среди всех онкологических заболеваний женской половой системы злокачественные опухоли шейки матки составляют 15% и занимают третье место после рака молочной железы и рака эндометрия. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичности этого заболевания. Однако в 90% случаев пусковым фактором является заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ). Заражение ВПЧ долгие годы может протекать бессимптомно. Большую роль в установлении диагноза играют предраковые заболевания. К таким заболеваниям относят: гиперпластические процессы шейки матки, лейкоплакии, эрозии, дискератозы шейки матки. Существует множество современных методов диагностики и лечения рака шейки матки. Все методы диагностики и лечения, выбор препаратов основываются на строго индивидуальном подходе к каждой пациентке с учетом фоновых и сопутствующих заболеваний.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека.

# EPIDEMIOLOGY, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, PREVENTION METHODS AND THE MAIN DIRECTIONS IN THE TREATMENT OF CERVICAL CANCER

### Sannikova A.Y.

«Perm State Medical University n.a. Academican Ye.A. Vagner» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Perm, e-mail: anastasiya.sannikova@list.ru

Among all cancers of the female reproductive system malignant tumor of the cervix is accounted for 15% and ranks third after breast cancer and endometrial cancer. Numerous literature data indicate polyetiological nature of this disease. However, in 90% of cases, the trigger factor is infection with human papillomavirus (HPV). HPV infection for many years may be asymptomatic. Precancerous diseases include: hyperplastic processes of the uterine cervix, leukoplakia, erosion, dyskeratosis of the cervix. There are many modern methods of diagnosis and treatment of cervical cancer. All methods of diagnosis and treatment are based on strictly individual approach to each patient taking into account background and other related diseases.

Keywords: cervical cancer, human papillomavirus.

Среди всех онкологических заболеваний женской половой системы злокачественные опухоли шейки матки составляют 15% и занимают третье место после рака молочной железы и рака эндометрия. Рак шейки матки ежегодно уносит жизнь более 200 000 женщин всего мира. В России рак шейки матки занимает 5-е место среди причин смерти женщин от злокачественных опухолей. За последние годы это онкологическое заболевание стало наиболее часто выявляться у женщин в возрасте до 40 лет [2].

В настоящее время не существует конкретных этиологических факторов, обладающих канцерогенезом в отношении развития рака шейки матки. Многочисленные данные литературы свидетельствуют о полиэтиологичности этого заболевания. Выделяют экзогенные и эндогенные причины. К экзогенным можно отнести вирусные инфекции, химические воздействия на организм женщины, механические повреждения шейки матки. Среди эндогенных причин выделяют гормональные нарушения, гене-

тическую предрасположенность, метаболические нарушения, а также снижение иммунорезистентности организма женщины. Однако в 90% случаев пусковым фактором является заражение вирусом папилломы человека (ВПЧ). В настоящее время известно 180 типов ВПЧ, из которых 29 видов являются онкогенными. Наиболее высокоонкогенными являются типы 16, 18, 31, 33. Чаще всего при раке шейки матки обнаруживают вирус типа 16. Онкогенность вируса повышается при снижении иммунного статуса организма [2,4].

ВПЧ относится к семейству паповирусов (Papoviridae) и имеет двунитчатую кольцевую ДНК. В составе оболочки вируса выделено два белка, играющих важную роль в инфицировании организма. Вирус способен поражать клетки эпидермиса, его можно обнаружить в конъюнктиве, слизистых оболочках рта, пищевода, прямой кишки, шейки матки, влагалища. Вирус, участвующий в развитии патогенеза шейки матки, передается при половом контакте, и в большинстве

случаев заканчивается спонтанным выздоровлением, либо развитием персистирующей инфекции. В случае с персистенцией вируса развивается рак шейки матки [2,3,4].

К существенным факторам, вызывающим развитие рака шейки матки, относится и хроническое воспаление, которое приводит к развитию дистрофических изменений в эпителии шейки матки, что в конечном итоге приводит к развитию тяжелых осложнений [4].

Следующей, не менее важной причиной развития рака шейки матки является травматическое повреждение. В качестве травматических факторов могут выступать: родовая травма шейки матки, травмы при абортах, средства контрацепции. [2,5].

Следует отметить, что существуют и такие факторы (ко-факторы), которые предрасполагают к развитию рака шейки матки. Аналогично с этиологией выделяют экзогенные и эндогенные ко-факторы. К экзогенным относятся курение, раннее начало половой жизни с многочисленными половыми партнерами; среди эндогенных выделяют гормональные факторы (гиперэстрогенемия), длительный прием оральных контрацептивов, иммунодефициты, в т.ч. ВИЧ-инфекция. Не стоит также забывать и об образе и качестве жизни, профессиональных вредностях [4,6].

Заражение ВПЧ долгие годы может протекать бессимптомно. Большую роль в установлении диагноза играют предраковые заболевания. К таким заболеваниям относят: гиперпластические процессы шейки матки, лейкоплакии, эрозии, дискератозы шейки матки. Выявление больных с предраковыми заболеваниями врачами-гинекологами на своих повседневных приемах в поликлиниках и в женских консультациях, а также на профилактических осмотрах, своевременное и рациональное лечение таких больных является реальной профилактикой рака [5].

В начале своего развития рак шейки матки не дает заметных для больной симптомов. Лишь только тогда, когда раковая опухоль начинает распадаться, появляются ясно выраженные симптомы — это бели различного характера, кровотечения, в т.ч. так называемые контактные кровотечения, появляющиеся при местной, даже очень легкой травме. Эти кровотечения появляются в результате разрыва мелких, хрупких сосудов опухоли, которые обычно расположены поверхностно. У женщин также имеются жалобы на боль, чаще всего локализованную в пояснице, в крестце, внизу живота, в прямой кишке [3,4].

Рак шейки матки может метастазировать по лимфатическим сосудам в различные пункты влагалища, путем прорастания стенки влагалища в месте соприкосновения ее с опухолью. Самым устойчивым органом в отношении прорастания его опухолью является мочеточник. Гораздо чаще наблюдается сдавление мочеточников раковыми инфильтратами, которые препятствуют нормальному оттоку мочи [2,5].

Распространение шейки матки на переднюю стенку прямой кишки свидетельствует о запущенности болезни. Слизистая оболочка прямой кишки обычно долго не прорастает и остается подвижной над опухолью [2,4].

Распространение рака шейки матки на трубы и яичники наблюдается очень редко. Метастазы в отдаленные органы и ткани в незапущенных случаях нужно признать редким явлением, поэтому можно считать, что рак шейки матки в большинстве случаев долго остается «местным процессом» [4].

Стоит отметить, что наблюдаются случаи метастазирования, дающие клиническую картину общей инфекции. Температура держится на высоких цифрах, временами дает ремиссии [3].

Раковая кахексия, как правило, не является характерным признаком для рака шейки матки. Если такого рода истощение и наступает, то на позднем этапе развития опухоли оно бывает обусловлено различными осложнениями [3,4].

При развитии опухоли вся шейка матки или отдельные ее участки представляются увеличенными (гипертрофированными), плотными на ощупь, слизистая оболочка также утолщена. Часто местами видны дефекты покровного эпителия. Нередко отмечается избыток ткани в виде белесоватых участков различной величины и формы [6].

В настоящее время существует большое разнообразие методов диагностики патологических разрастаний шейки матки. Основой диагностики любого заболевания, конечно же, является полное обследование пациентки, правильный сбор жалоб и анамнеза заболевания и жизни, адекватная оценка степени тяжести состояния пациентки, а также гинекологический осмотр с помощью зеркал. К инструментальным методам можно отнести такие методы диагностики, как кольпоскопию, цитологический скрининг, взятие материала на биопсию, исследование на инфекции, передающиеся половым путем [2].

По данным литературы, кольпоскопия является одним из самых эффективных методов диагностики как непосредствен-

но самого рака шейки матки, так и предраковых состояний. Эффективность метода достигает 80%, однако ее следует сочетать и с другими современными технологиями. Кольпоскопия помогает определить в целом характер и глубину повреждения шейки матки, определить размеры и границы пораженного участка, чтобы в дальнейшем провести морфологические исследования [5,6].

Важнейшее значение в диагностике рака шейки матки имеет и цервикоскопия, которая осуществляется с помощью гистероскопа. Нужно понимать, что у данного метода существуют определенные противопоказания, а именно: воспалительные заболевания шейки матки, кровотечения, беременность. Данный метод позволяет оценить состояние стенок цервикального канала и дает увеличение до 150 раз, что также позволяет провести прицельную биопсию [5].

Широко распространенным методом диагностики и одним из эффективных методов установления локализации патологического процесса рака шейки матки является цитологическое исследование. Цитология является всемирно признанным методом и рекомендован ВОЗ. В сочетании с кольпоскопией эффективность метода достигает 90-95%. Сущность цитологического метода заключается во взятии клеточного материала с поверхности шейки матки и его микроскопическом исследовании с целью обнаружения патологических включений [2,4].

Многие авторы решающую роль в постановке диагноза отводят гистологическому исследованию материала, полученного путем биопсии.

Одними из новейших и современнейших методов диагностики рака шейки матки являются методы иммуногистохимии и иммуноцитохимии. Эти два метода основаны на выявлении антигенов опухоли, продуктов ее распада и метаболизма, позволяет обнаружить отдельные части цитоплазмы опухолевых клеток [3,4].

В диагностике рака шейки матки нельзя обойтись и без ультразвукового исследования. С помощью данного метода можно с точностью определить конфигурацию, размеры, длину, ширину, диаметр канала шейки матки, структуру стенок, толщину оболочек канала шейки матки. Важным моментом является и тот факт, что при проведении ультразвуковой диагностики можно обнаружить патологию не только шейки матки, но и тела матки (обнаружение кист, миом, эндометриоза) [4].

Одним из наиболее эффективных современных направлений лечения онкологических заболеваний женской репродуктивной системы является иммунотерапия. Этот метод основан на повышении активности иммунной защиты организма. Сегодня разрабатываются два основных принципа иммунотерапии в онкологии: активация врожденного иммунитета (для этого используются иммунокомпетентные клетки, цитокин интерлейкин-2) и повышение активности приобретенного иммунитета (с использованием вакцин, приготовленных из дендритных клеток) [1].

Если у пациентки наблюдается картина нарушения гормонального фона, то таким пациенткам назначается гормональная терапия с последующим контролем кольпоскопией [3].

Важным ключом в лечении рака шейки матки является комплексность, а также лечение соответствующих фоновых воспалительных, бактериальных и инфекционных заболеваний [2].

Всем методы диагностики и лечения, выбор препаратов основываются на строго индивидуальном подходе к каждой пациентке. Врачу необходимо устранить воспалительные заболевания в шейке матки, произвести удаление патологических тканей, восстановить нарушенный менструальный цикл, а также приложить максимум усилия для стимуляции регенерации многослойного плоского эпителия [3].

Подбор подходящей терапии в лечении различных сопутствующих инфекций (в т.ч. и инфекций, передающихся половым путем) основывается на установлении вида возбудителя, особенностей его существования и морфологии. При лечении вирусной инфекции используются противовирусные препараты [5].

Каждый из перечисленных методов лечения имеет свои определенные преимущества и недостатки, и назначение того или иного метода обследования пациентки носит строго индивидуальный характер. При выборе стоит учитывать тяжесть течения основного заболевания, наличие сопутствующих патологий, гормональных нарушений. Необходимо учитывать и столь немаловажный психологический фактор, ведь любое заболевание, тем более онкологическое сопровождается тяжелейшими переживаниями, волнениями и страхами пациента [4].

Таким образом, использование современных методов диагностики рака шейки матки, комплексный подход к лечению, включающий хирургические методы, хими-

отерапию, иммунотерапию, облучение, позволяют увеличить выживаемость пациенток и улучшить качество их жизни.

### Список литературы

- 1. Адоптивная иммунотерапия интерлейкином-2 и лимфокин-активированными киллерами у больных злокачественными новообразованиями женской репродуктивной ситемы (обзор литературы)/ А.Н. Грицай, Д.А. Барановский, М.В. Киселевский, И.Л. Гуляева//Опухоли женской репродуктивной системы. 2014. №4. С. 71-73.
- 2. Андосова Л.Д., Конторщикова К.Н., Качалина О.В. Современные представления о роли вируса папилломы человека в генезе цервикального рака (обзор) //Медицинский альманах. 2011. №. 5.
- 4. Кутушева Г.Ф., Ульрих Е.А., Урманчеева А.Ф. Рак шейки матки//Практическая онкология. 2009. Т. 10.  $N_2$ . 2. 2009. С. 62.
- 5. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Манухин И.Б. Гинекология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: Изд-во «ГЭОТАР-Медиа», 2017. С. 567.
- 6. Экспериментальные модели в патологии: учебник/ В.А. Черешнев, Ю.И. Шилов, М.В. Черешнева, Е.И. Самоделкин, Т.В. Гаврилова, Е.Ю. Гусев, И.Л. Гуляева. Пермь: Перм. гос. ун-т., 2011. 267 с.