

ID: 2018-03-257-T-16808

Краткое сообщение

Попова М.Ю., Танцурова К.С., Яковлева Ю.А.

**Рак шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин***ФГБОУ ВО Южно-Уральский ГМУ Минздрава России, кафедра акушерства и гинекологии*

**Ключевые слова:** рак шейки матки, вирус иммунодефицита человека, синдром приобретённого иммунодефицита, высокоактивная антиретровирусная терапия, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение

**Актуальность**

Рак шейки матки (РШМ) представляет собой одну из наиболее частых злокачественных опухолей женской репродуктивной системы. Среди онкологических заболеваний у молодых женщин рак шейки матки имеет самые высокие показатели смертности. Источником раковой опухоли шейки матки служат нормальные клетки, покрывающие шейку матки. Ежегодно эту опухоль выявляют более чем у 600 тысяч пациенток [6]. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) вызывает синдром приобретённого иммунодефицита (СПИД) и является одним из факторов риска развития плоскоклеточного интраэпителиального поражения или squamous intraepithelial lesion (SIL), возникающего в результате нарушения иммунного контроля. С течением времени SIL переходит в инвазивный рак шейки матки.

**Цель:** изучить особенности возникновения, течения, диагностики, лечения рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин.

**Задачи:** установить взаимосвязь прогрессирования рака шейки матки у женщин с ВИЧ-положительным статусом.

По классификации выделяют LSIL, или Low grade SIL, или легкая степень и HSIL, или High grade SIL, или тяжелая степень. SIL должна своевременно лечиться (путем удаления или уничтожения внешних слоев клеток шейки матки), чтобы не дать ей перерасти в инвазивный рак.

У ВИЧ инфицированных женщин переход SIL в рак шейки матки происходит намного быстрее, чем у здоровых женщин, вследствие поражения иммунной системы. ВИЧ поражает клетки крови человека, имеющие на своей поверхности CD4-рецепторы, а именно: Т-лимфоциты, макрофаги и дендритные клетки. Инфицированные Т-лимфоциты гибнут из-за разрушения вирусом, апоптоза и уничтожения цитотоксическими Т-лимфоцитами. Если число CD4+ Т-лимфоцитов становится ниже 200 в одном микролитре крови, система клеточного иммунитета перестает защищать организм [3]. Исследования показали, что нелеченая неоплазия шейки матки с большей вероятностью переходит в инвазивный рак у ВИЧ-инфицированных женщин, чем у здоровых [4, 5].

Диагностируют неоплазию с помощью таких методов, как биопсия шейки матки, которая представляет собой медицинскую манипуляцию, позволяющую прицельно взять патологически изменённую ткань шейки матки с целью морфологического исследования. В диагностике используется мазок по Папаниколу – это соскоб тканей поверхностного слоя шейки матки и исследование полученных клеток под микроскопом после обработки красителями. Метод жидкостной цитологии – более современный и информативный вариант скрининга с помощью теста по Папаниколу (ПАП-теста), «золотой стандарт» диагностирования неоплазий слизистой шейки матки, применяемый при подозрении у пациенток на рак или дисплазию. В связи с тем, что в стабилизирующий раствор попадает абсолютно все клеточное вещество, качество материала улучшается.

При жидкостной цитологии забор материала проводится цитощетками, которые предназначены для взятия биологического материала с поверхности шейки матки и из цервикального канала для цитологических и бактериологических исследований, при этом образец не сразу переносится на стекло, а цитощетка с собранным материалом погружается в специальный раствор и затем с помощью прибора готовится образец для исследования. Цитощетка удобна в применении, атравматична для взятия материала. При необходимости рабочая часть может быть согнута под любым углом по отношению к рукоятке. Это позволяет адаптировать инструмент в зависимости от анатомических особенностей зоны, с которой выполняется забор материала.

Исследования показали, что нелеченая неоплазия шейки матки с большей вероятностью переходит в инвазивный рак у ВИЧ-инфицированных женщин, чем у здоровых. Для лечения дисплазий у ВИЧ-положительной больной на стадии LSIL используют лазер (бесконтактно, бескровно, безопасно). Данная дисплазия хорошо поддается лечению, так как лазер разрушает поврежденную ткань, запаивая при этом кровеносные сосуды и останавливая кровотечение (одновременно с удалением поврежденных тканей происходит их коагуляция, на участке вапоризации «закрываются» мелкие кровеносные сосуды, что делает вмешательство практически бескровным) [1, 6]. Вся процедура протекает под наблюдением кольпоскопа, который увеличивает нужный участок до пятнадцати раз, тонко сфокусированный луч лазера можно точно, под контролем видеокольпоскопа направить в нужное место, что позволяет удалять только изменённые ткани [1, 2]. На стадии HSIL должно быть только иссечение патологически изменённых тканей. Шансы на рецидив у ВИЧ инфицированных женщин после прохождения лечения довольно высоки. Женщины, имеющие число CD4 клеток меньше 50 на микролитр крови подвержены более высоким шансам рецидива [4]. Рецидивирование SIL у ВИЧ-положительных женщин не связано с ее стадией, а обусловлено общим количеством Т-лимфоцитов и CD4 [1]. Женщинам, у которых диагностировали ВИЧ необходимо проводить цитологический скрининг не реже 1 раза в 6 месяцев после лечения выявленных генитальных инфекций, также тестирование на вирус папилломы человека (ВПЧ), вследствие риска развития SIL, РШМ, определения количества CD4+. Единственным известным в настоящее время методом повышения показателей Т-клеточного звена иммунитета и снижения вирусной нагрузки у ВИЧ-инфицированных является высокоактивная антиретровирусная терапия (ВААРТ), которая применяется в комплексном лечении ВИЧ инфицированных [4]. Метод терапии состоит в приёме трёх или четырёх препаратов в противоположность монотерапии (1 препарат), которая применялась ранее. Применение монотерапии нецелесообразно вследствие высокой вероятности развития резистентности вируса в течение первых 3 месяцев лечения. ВААРТ включает три препарата из группы нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), два НИОТ + один или два препарата из группы ингибиторы протеазы (ИП), два НИОТ + один ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ), НИОТ + ННИОТ + ИП.

Терапия требует чёткого соблюдения графика приёма. Недопустимо пропускать приемы препаратов, как и принимать уменьшенные или увеличенные дозы в случае пропуска.

Появление и развитие рака шейки матки — это многоступенчатый процесс. Этапы развития рака шейки матки представлены следующим образом: нормальный эпителий шейки матки => дисплазия эпителия (легкая, умеренная, тяжелая) => внутриэпителиальный рак (или рак 0 стадии, неинвазивный рак) => микроинвазивный рак => инвазивный рак. Самыми ранними проявлениями могут быть водянистые обильные выделения, кровянистые выделения, которые у женщин детородного возраста не связаны с менструациями, а у женщин в постменопаузе наблюдаются постоянно или периодически, выделения могут иметь неприятный запах. Выделение мочи и кала через влагалище свидетельство мочевого и прямокишечно-влагалищных свищей. При IV стадии появляются метастатические паховые и надключичные лимфоузлы.

Рак шейки матки делат на четыре стадии (I, II, III и IV), каждая из стадий делится на две подстадии (A и B), а каждая из подстадий IA и IB еще на две — IA1, IA2 и IB1, IB2. Выбор метода лечения рака шейки матки зависит от стадии заболевания. Хирургическое лечение используют при стадиях IA1, IA2, IB и реже IIA. Объем операции зависит от глубины инвазии, наличия метастазов в тазовых и парааортальных лимфоузлах. При стадии IA1 возможно выполнение конизации шейки матки (клиновидная биопсия, конусовидная экстирпация — ампутиация конусовидного участка шейки матки, которая состоит в удалении части шейки матки в виде конуса) или простой экстирпации матки с придатками: трубами и яичниками. При стадиях IA2, IB1, IB2 и IIA показана радикальная экстирпация матки с удалением тазовых, а иногда и парааортальных лимфоузлов. Во время этой операции кроме матки с придатками и лимфоузлов удаляют еще и верхнюю треть влагалища, а также части связок матки и жировую клетчатку параметрия и клетчатку, окружающую шейку матки. При обнаружении метастазов в лимфоузлах, лечение после операции дополняют лучевой или одновременной химиолучевой терапией. Обычно комбинированное лечение (операция+лучевая терапия) проводят при стадиях IB и IIA. Иногда при инвазивном раке шейки матки (стадии IA2, IB1) выполняют сложную радикальную операцию, которая позволяет сохранить детородную функцию, под названием трахелэктомия. Во время операции удаляют только пораженную раком ткань шейки матки и окружающие лимфатические узлы [4]. Эффективность хирургического лечения и лучевой терапии при ранних стадиях инвазивного рака шейки матки практически одинаковая, лучевая терапия используется в виде дистанционной гамматерапии и брахитерапии. Длительность сочетанной лучевой терапии (дистанционной и брахитерапии) не должна превышать 55 дней. При стадиях IB2–IV стандартным лечением во всем мире признана одновременная химиолучевая терапия (раньше при этих стадиях проводили только лучевую терапию). При IVB стадии возможно применение только химиотерапию. Однако, женщины больные СПИДом и раком шейки матки одновременно, вылечиваются от рака не так успешно, как ВИЧ-отрицательные пациентки [5, 6].

Таким образом, в связи с большой вероятностью возникновения рака шейки матки у ВИЧ-инфицированных женщин и с целью раннего его выявления, им необходимо сделать ПАП-мазок, при отсутствии выявления атипичных клеток, необходимо повторить исследование через полгода, а затем, при отрицательных результатах, 1 раз в год. При обнаружении в ПАП-мазке всех видов SIL выполняется кольпоскопия с прицельной биопсией изменённых участков слизистой матки. Это позволяет не только выявить рак шейки матки на начальных стадиях, но также предупредить его развитие, путём диагностирования предопухолевых изменений эпителия шейки матки, лечение которых не позволяет развиваться опухоли.

### Заключение

СПИД-ассоциированный рак шейки матки развивается более стремительно, чем рак шейки матки ВИЧ-отрицательных женщин и приводит к многочисленным осложнениям. У женщин с положительным ВИЧ статусом предопухолевое состояние шейки матки с большей вероятностью переходит в инвазивный рак, чем у ВИЧ-отрицательных женщин. Женщины, больные СПИД и ВИЧ-инфицированные женщины, должны находиться под постоянным наблюдением системой здравоохранения, так как имеют более высокий риск развития рака шейки матки.

### Литература

1. Ошибки в лечении дисплазии шейки матки / В.Н. Беляковский // Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2008. — №1. — С. 83-87.
2. Биджиева Б.А. Генетическая нестабильность и аллельный полиморфизм у больных с дисплазиями и раком шейки матки, вызванными персистенцией ДНК вируса папилломы человека / Б.А. Биджиева. — М.: МИА, 2008. — 34 с.
3. Красногольский В.И. Патология влагалища и шейки матки / В.И. Красногольский. — М.: Медицина, 2007. — 172 с.
4. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова С.А. Кольпоскопия: практическое руководство / В.Н. Прилепская, С.И. Роговская, С.А. Межевитинова. — М.: МИА, 2001. — 100 с.
5. Садовникова В.Н., Вартапетова Н.В., Карпушкина А.В. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у женщин / В.Н. Садовникова, Н.В. Вартапетова, А.В. Карпушкина // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2011. — №6. — С. 4-10.
6. Трушина О.И., Новикова Е.Г. Роль папилломавирусной инфекции в генезе рака шейки матки / О.И. Трушина, Е.Г. Новикова // Российский онкологический журнал. — 2009. — №1. — С. 45- 51.