

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

Коблош Н.Д.

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», Киев, Украина

Цель работы - изучение клинических и кольпоскопических особенностей у женщин с доброкачественной патологией шейки матки.

Проведено клиничко-лабораторное, клиническое, кольпоскопическое и цитологическое обследование 298 женщин репродуктивного возраста (с 18 до 39 лет) с доброкачественными заболеваниями шейки матки. Отмечена высокая информативность кольпоскопического исследования в диагностике эктопии шейки матки, в выявлении воспалительных и атипичных изменений эпителия шейки матки, что влияет на метод лечения патологии. Одновременное проведение жидкостной цитологии и тестирования на выявление вируса папилломы человека повышает эффективность цервикального скрининга.

Ключевые слова: доброкачественные заболевания шейки матки, папилломавирусная инфекция, кольпоскопия, цитология.

Введение

В структуре гинекологической заболеваемости одно из первых мест занимает патология шейки матки. Актуальность проблемы заболеваний шейки матки обусловлена неблагоприятными последствиями на репродуктивное здоровье женщины [1-3]. Своевременное выявление и лечение доброкачественных, предраковых состояний и дисплазий шейки матки является важным аспектом профилактики рака шейки матки [4-6].

Диагностика патологии шейки матки осуществляется путем обследования, включающего оценку жалоб и анамнестических данных, гинекологический осмотр, кольпоскопию, цитологическое и гистологическое исследование, выявление сексуально-трансмиссивных инфекций, изучения эндокринного и иммунного статуса. Продолжаются поиски повышения эффективности методов диагностики состояния шейки матки [4, 6, 7].

Учитывая вариабельность результатов традиционных скрининговых исследований с применением Pap-теста, все чаще применяется новая стандартизированная технология изготовления цитологического препарата, которая позволяет одновременно провести тестирование на выявление вируса папилломы человека (ВПЧ).

Данные литературы свидетельствуют, что методика жидкостной цитологии уменьшает число ложных результатов по сравнению с Pap-тестом, повышает процент диагностированного цервикального рака и, несмотря на определенные финансовые затраты, целесообразна в обследовании женщин групп риска.

Цель исследования - изучение клинических и кольпоскопических особенностей у женщин с доброкачественной патологией шейки матки.

Материалы и методы исследований

Проведено клиничко-лабораторное обследование 298 женщин репродуктивного возраста (с 18 до 39 лет) с доброкачественными заболеваниями шейки матки. В основную группу (ОГ) вошли 208 женщин с доброкачественной патологией шейки матки без папилломавирусного инфицирования, группу сравнения (ГС) составили 90 женщин с доброкачественной патологией шейки матки и папилломавирусной инфекцией (ПВИ). Контрольную группу (КГ) составили 30 здоровых женщин репродуктивного возраста. Пациентки наблюдались в женской консультации ГУ «ИПАГ НАМНУ».

Комплексное обследование пациенток включало анамнестические данные, гинекологический осмотр, ультразвуковое исследование органов малого таза, бактериоскопическое и бактериологическое исследование микробиотенноза влагалища и шейки матки, цитологическое обследование (традиционное и методом жидкостной цитологии), простую и расширенную кольпоскопию. Кольпоскопическое исследование проводили по стандартной методике. Для интерпретации кольпоскопических картин использовали Международную классификацию кольпоскопических терминов, предложенную Номенклатурным комитетом Международной федерации по кольпоскопии и цервикальной патологии (IFCPC), одобренной на 14-м Всемирном конгрессе IFCPC в июле 2011 года в Бразилии. Диагностику вирусной инфекции проводили с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст обследованных женщин с доброкачественными заболеваниями шейки матки составил $22,4 \pm 1,7$ лет. Распределение женщин по социальному статусу показало, что наибольшую группу составили женщины служащие - 40,0% ($n=119$), работницы - 33,9% ($n=101$), домохозяйки - 16,4% ($n=49$), студентки - 9,7% ($n=29$).

Возраст менархе обследованных женщин составил $11,8 \pm 0,3$ лет. Средняя продолжительность менструального цикла составила $26,4 \pm 1,1$ дней, средняя продолжительность менструального кровотечения - $5,4 \pm 1,8$ дней. Возраст начала половой жизни у обследованных женщин составил $21,4 \pm 0,8$ лет.

При анализе анамнеза обращала на себя внимание высокая частота (53,6%, $n=160$) перенесенных гинекологических заболеваний: хронические воспалительные заболевания придатков матки, эндометрит, эктопия эпителия шейки матки. Предыдущие беременности в большинстве случаев у обследованных женщин закончились искусственными абортами (72,8%, $n=217$) и самопроизвольными выкидышами (11,7%, $n=35$). Частота преждевременных родов составила 13,7% ($n=41$), замерших беременностей - 7,7% ($n=23$).

Среди экстрагенитальной патологии преобладали заболевания мочевыделительной системы (25,8%, $n=77$) и желудочно-кишечного тракта (53,6%, $n=160$).

Результаты бактериоскопии свидетельствуют, что в 59,0% ($n=176$) обследованных пациентов с патологией шейки матки проявлялась воспалительная реакция слизистой оболочки, в 26,0% ($n=77$) случаев - выраженный дисбиоз. В мазках пациен-

тов с воспалительной реакцией (30-100 лейкоцитов в поле зрения) регистрировался значительный удельный вес грамположительных кокков (стафилококки, стрептококки, непатогенные нейссерии) и умеренное увеличение грамотрицательных палочек, коринебактерий, фузиформных бактерий, дрожжевых клеток или псевдомонелии, макрофагов, эпителиальных клеток, наличие фагоцитоза, что клинически соответствует неспецифическому вагиниту.

При расширенной кольпоскопии оценивали размеры, цвет шейки матки, состояние поверхности, характер эпителиального покрова, характер стыка многослойного плоского и цилиндрического эпителиев, состояние сосудистого рисунка.

У обследованных пациенток ОГ и ГС при кольпоскопии выявлены следующие изменения: эктопия и эктропион, нормальная зона трансформации и атипичная зона трансформации, ацетобелый эпителий, пунктация, мозаика, ороговевающий желез, лейкоплакия, йоднегативный эпителий, эндометриоз шейки матки, рубцовая деформация шейки матки, кондилома, воспаление. У пациенток КГ кольпоскопических изменений не наблюдалось.

Эктопия цилиндрического эпителия определялась как участок ярко-красного цвета с сосочковой поверхностью. Данный признак отмечен у 110 (52,9 %) женщин ОГ и 40 (44,4 %) женщин ГС.

Нормальная зона трансформации (плоскоклеточная метаплазия, открытые, закрытые желез) наблюдалась у 14 (15,6%) пациенток ГС, достоверно ниже, чем у женщин ОГ - 68 (32,7%) ($p < 0,05$).

Ацетобелый эпителий достоверно чаще отмечался у женщин, инфицированных ВПЧ (42 (20,2%) женщины в ОГ и 51 (56,7%) - в ГС, ($p < 0,05$)). Полигональные фигуры с границами розового цвета на фоне ацетобелого эпителия определялись нами как мозаика. Данный признак встречался у достоверно большего количества женщин ГС (43 (47,8%), чем в ОГ (35 (16,8%) ($p < 0,05$)).

Пунктация - многочисленные красные точки на участках эпителия (сосудистые петли), встречалась чаще у пациенток с ПВИ, чем у неинфицированных ВПЧ женщин (27 (12,9%) женщин ОГ и 22 (24,4%) - ГП), но без достоверного различия.

Важным признаком атипичной зоны трансформации являются ороговевающие желез. Этот кольпоскопический показатель наблюдался достоверно чаще в ГС (25 (27,8 %)), чем в ОГ (14 (6,7%)), ($p < 0,05$).

Атипичные сосуды - сосуды с измененной структурой в виде «штопора», «шпильки», «запятой», которые не реагируют на обработку раствором уксусной кислоты. Данный признак является одним из кольпоскопических показателей патологии шейки матки и чаще имел место у пациенток с ПВИ (21 (23,3%)), чем у неинфицированных ВПЧ (6 (2,9%)), ($p < 0,001$).

Наличие йоднегативных участков (участки патологического эпителия, которые определяются как йоднегативные зоны с четкими контурами при пробе с раствором Люголя) отмечалось у женщин ОГ и ГС без достоверного различия (68 (32,7%) женщин ОГ и 39 (43,3%) - ГС). Лейкоплакия наблюдалась у 18 (20,0%) женщин ГС и 29 (13,9%) женщин ОГ.

Рубцовая деформация шейки матки встречалась у пациенток ОГ и ГС без достоверных различий (31 (14,9%) женщина ОГ и 15 (16,7%) - ГС). Посттравматические изменения шейки матки в виде деформации наружного зева, старых разрывов и рубцов, неровной границы между многослойным плоским

и цилиндрическим эпителием способствуют развитию и персистенции патологии шейки матки.

Эндометриоз шейки матки, выявленный нами у 27 (12,9%) женщин ОГ и у 12 (13,3%) женщин ГС, при кольпоскопии и визуальном осмотре имел вид кровотокающих участков размерами 0,1-0,5 см и субэпителиальных кист синего цвета диаметром 0,5-2,5 см. Высокая частота данной патологии, по нашему мнению, обусловлена наличием рубцовой деформации шейки матки и лечением шейки матки в анамнезе обследованных женщин.

Особое внимание заслуживали случаи кондиломатозного цервицита и вагинита, которые наблюдались у 12 (13,3 %) женщин, инфицированных ВПЧ. Кольпоскопическая картина диффузного обсеменения плоского эпителия половых органов имела вид мелких шиповидных выростов, которые после пробы с уксусной кислотой приобретали белый цвет, а при пробе Шиллера определялись йоднегативные точки на фоне неизмененного эпителия темно-коричневого цвета.

Следует отметить, что ПВИ шейки матки у 57 (63,3%) пациенток сочеталась с признаками хронического экзоцервицита, что свидетельствует о трудностях дифференцирования изменений эпителия, обусловленных и не обусловленных ВПЧ.

С целью детальной характеристики результатов кольпоскопического исследования нами применен кольпоскопический индекс, модифицированный Reid (The modified Reid colposcopic index, RCI) [7]. Учитывали следующие кольпоскопические признаки: характер поверхностного контура шейки матки, толщину эпителиального покрова, уксусную и йодную пробы, а также наличие сосудистых картин. Оценка 0-2 балла свидетельствует о вероятности CIN I; 3-4 балла - о вероятности CIN II; 5-8 баллов - о вероятности CIN III. Для качественной характеристики кольпоскопических картин использовали систему Copleson (M. Copleson Grading System) [7].

Оценка от 0 до 2 баллов достоверно чаще наблюдалась у женщин ОГ (180 (86,5%) женщин), тогда как оценка в 3 балла чаще у пациенток ГС (46 (51,1 %) женщин). Оценка в 4 и более баллов отмечалась довольно редко в ОГ и ГС, поскольку соответствующие ей кольпоскопические показатели наблюдаются преимущественно при CIN II и CIN III.

При анализе кольпоскопических картин с применением системы Copleson у пациенток ОГ достоверно чаще встречались неопределяющие кольпоскопические признаки. Наблюдался прозрачный и полупрозрачный ацетобелый эпителий с нечеткими границами, с короткими межкапиллярными промежутками, отсутствием атипичных сосудов (160 (76,9%) женщин в ОГ и 49 (54,4 %) женщин в ГС, ($p < 0,05$)). У женщин с ПВИ достоверно чаще наблюдались определяющие кольпоскопические признаки, в частности, плотный ацетобелый и непрозрачный эпителий, неравномерность и увеличение размеров сосудов, грубая пунктуация и мозаика (48 (23,1%) женщин в ОГ и 41 (45,6%) - в ГС, ($p < 0,05$)).

Анализ данных расширенной кольпоскопии показал, что при наличии патологических изменений на шейке матки у женщин ГС преобладала абнормальная кольпоскопическая картина. В связи с большим разнообразием проявлений ПВИ сложно определить специфический комплекс кольпоскопических признаков. При различных степенях поражения картина бывает разной. Следует рекомендовать широкое использова-

ние пробы Шиллера, с помощью которой определяют скрытые формы ПВИ на шейке матки, невидимые невооруженным глазом и при простой кольпоскопии.

По результатам традиционного цитологического исследования в ОГ пациенток «воспалительный тип мазка» обнаружен в 93,3% случаев. В цитологических мазках определялись выраженная нейтрофильно-лимфоцитарная инфильтрация, клетки эпителия с признаками дегенеративных изменений, увеличены в размерах и умеренно гиперхромные ядра, вакуолизация цитоплазмы и ядер является проявлением дистрофии (рисунок 1).

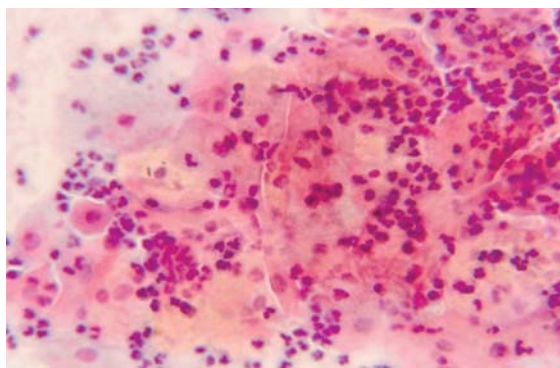


Рисунок 1 - Мазок из цервикального канала женщины 32 лет (ОГ). Клетки многослойного плоского эпителия на фоне выраженной воспалительной инфильтрации. Окраска по Папаниколау. Ок.10, об.40

В некоторых случаях встречались двух- и многоядерные клетки, а также клетки с неравномерным распределением хроматина в ядрах, клетки парабазальных слоев с пикнозом ядер, отмечалось нарушение созревания клеток многослойного плоского эпителия. Выявленные изменения свидетельствовали о воспалительную репаративным атипией (псевдодискариоз), в отличие от настоящего дискариоз и атипии. Возникали трудности в дифференциальной диагностике между изменениями репаративного или воспалительного характера и цервикальной интраэпителиальной неоплазией слабой степени (CIN I), которая соответствует легкой дисплазии шейки матки.

Использование метода жидкостной цитологии значительно облегчало диагностику патологических изменений эпителия шейки матки. Были получены тонкие репрезентативные препараты с отсутствием клеток воспалительной инфильтрации, слизи, бактериальной флоры (рисунок 2).

У 80 (26,8%) женщин ОГ выявлены цитологические признаки ВПЧ-инфекции (койлоцитарная атипия, двуядерные клетки, амфилия цитоплазмы, многоядерные клетки), а также неспецифические признаки ВПЧ (увеличение размеров клеток плоского эпителия, неравномерная окраска цитоплазмы, небольшая зона просветления в клетках с увеличенными ядрами, паракератоз и дискариоз) (рисунок 3).

Одновременное проведение жидкостной цитологии и тестирование на выявление вируса папилломы человека повышало эффективность цервикального скрининга. Специфические мор-

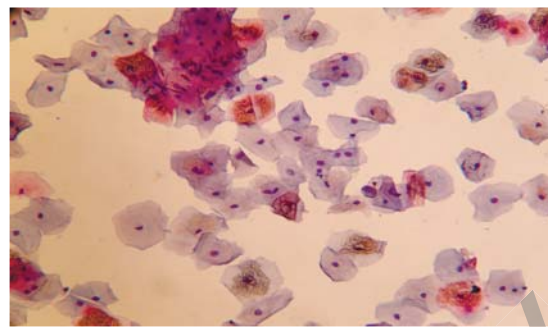


Рисунок 2 - Мазок из цервикального канала женщины 23 лет (ОГ). Клетки многослойного плоского эпителия на чистом фоне мазка. Метод жидкостной цитологии. Окраска по Папаниколау. Ок.10, Откр.20

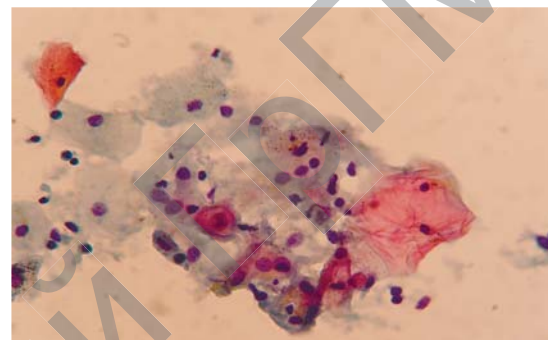


Рисунок 3 - Мазок из цервикального канала женщины 24 лет с легкой дисплазией шейки матки (ОГ). Койлоцитарная атипия и дискариоз на чистом фоне мазка. Метод жидкостной цитологии. Окраска по Папаниколау. Ок.10, об.40

фологические изменения были более выражены в клетках эпителия шейки матки пациенток со значительным количеством вирусных частиц в пробе, что может быть следствием вирусной интеграции при высоких степенях повреждения клеток.

Выводы

1. Метод жидкостной цитологии улучшает качество исследования эпителия шейки матки за счет получения полноценного материала, стандартизации способа приготовления препаратов высокого качества, что позволяет значительно повысить качество диагностики. В связи с этим применение жидкостной цитологии требует активного внедрения в практику.
2. Визуальный осмотр является предварительным исследованием по выявлению патологии шейки матки.
3. Отмечена высокая информативность кольпоскопического исследования в диагностике эктопии шейки матки, в выявлении воспалительных и атипичных изменений эпителия шейки матки, что влияет на метод лечения патологии. Однако отсутствие изменений экзоцервикса у обследованных пациенток во время визуального осмотра и кольпоскопии не всегда является критерием отсутствия изменений при цитологическом и морфологическом исследованиях.

Литература

1. Волошина, Н.Н. Цервикальные интраэпителиальные неоплазии (диагностика, лечение, профилактика). / Н.Н. Волошин // Метод. рекомендации. – Запорожье, 2007. – 36 с.

Literature

1. Voloshina, N.N. Cervikal'nye intrajepitelial'nye neoplazii (diagnostika, lechenie, profilaktika) // Metod. rekomendacii. – Zaporozh'e, 2007. – 36 s.

2. Давидян, О.В. Репродуктивное здоровье женского населения как медико-социальная проблема [Текст] / О.В. Давидян, К. В. Давидян. М.: Молодой ученый. – 2011. – №2. Т.2. – С. 152-153.
3. Бохман, Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – Санкт-Петербург, 2002. – 540 с.
4. Заболевания шейки матки. Клинические лекции / Под ред. В. Н. Прилепской. – Москва, 1997. – 85 с.
5. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение. Заболевания шейки матки. Клинические лекции / С.И. Роговская. – Москва, 1997. – С. 46-51.
6. Epidemiology of Cervical Human Papillomavirus Infection / E. L. Franco, L. L. Villa, H. Richardson [et al.] / New Developments in Cervical Cancer Screening and prevention. Oxford : Blackwell Science, 1997. – P. 14-22.
7. Sellor John W. Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners manual / John W. Sellors, R. Sankaranarayanan. - International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2003. – P.67.

OPTIMIZATION OF DIAGNOSIS OF CERVICAL PATHOLOGY IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Koblosh N.D.

State Institution "Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynecology of NAMS of Ukraine",
Kiev, Ukraine

Objective: to study the clinical and colposcopic features in women with benign disease of the cervix.

Materials and methods. We performed clinical laboratory, clinical, colposcopic and cytological examination of 298 women of reproductive age (from 18 to 39 years) with benign diseases of the cervix.

High informative value of colposcopy in the diagnosis of ectopic cervix, in identification of inflammatory and atypical changes of cervical epithelium that affect the treatment of pathology was noted.

Simultaneous liquid-based cytology and testing to identify human papillomavirus increased the effectiveness of cervical screening.

Key words: *benign cervical disease, HPV infection, colposcopy, cytology.*

Адрес для корреспонденции: e-mail: koblosh@ukr.net

Поступила 16.01.2014