

М. П. Кириллина, А. К. Иванова

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Аннотация. Проведен анализ результатов цитологического исследования шейки матки у женщин в возрасте от 18 до 88 лет как метода ранней диагностики фоновых и предраковых заболеваний шейки матки. Наиболее высокий показатель фоновых заболеваний приходится на женщин в возрастном периоде от 30-44 лет – 212 (37,6 %) и 18-29 лет – 187 (33,2 %) женщин. Наиболее часто диагностируемой патологией шейки матки являлась плоскоклеточная метаплазия (резервно-клеточная гиперплазия), которая составляет 74 %. Максимальная частота встречаемости отмечается в возрастной категории 30-44 лет (35,7 %) и 18-29 лет (30,4 %), что связано с интенсивным влиянием половых гормонов (эстрогенов) у женщин активного репродуктивного возраста. Дисплазии шейки матки различной степени тяжести были выявлены в 359 случаях, что составило 4,7 % от общего числа исследованных женщин. В том числе у 220 женщин (61,3 %) выявлена дисплазия I степени (легкая), 84 женщины (24,5 %) – дисплазия II степени (умеренная), и III (тяжелая) степень дисплазии была установлена у 38 женщин, что составило 10,6 % от всех дисплазий шейки матки в обследуемой группе. Полученные результаты подтверждают высокую прогностическую ценность данного метода. Раннее выявление и лечение фоновых и предраковых заболеваний шейки матки будут способствовать реальному снижению уровня заболеваемости и смертности от РШМ.

Ключевые слова: скрининг, онкоцитология, диагностика, дисплазия, рак шейки матки.

M. P. Kirillina, A. K. Ivanova

Cytological examination of the cervix in patients of different age groups

Abstract. The article presents the results of the cervical study in women aged 18 to 88 years as a method of early diagnosis of background and precancerous diseases of the cervix uteri. The highest rate of background diseases was observed in women in the age range 30-44 years – 212 (37.6 %) and 18-29 years – 187 (33.2 %). The most commonly diagnosed cervical pathology was squamous metaplasia (reserve cell hyperplasia), which accounted for 74 %. The maximum frequency of occurrence was observed in the age group of 30-44 years (35.7 %) and 18-29 years (30.4 %), which is associated with the intense influence of sex hormones (estrogens) in women of the active reproductive age. Cervical dysplasia of varying severity was detected in 359 cases, which accounted for 4.7 % of the total number of women studied. Among them, 220 women (61.3 %) had CIN I, 84 women (24.5 %) – CIN II, and CIN III was recorded in 38 women, which made 10.6 % of all cervical dysplasia in the examined group. The maximum number of dysplasia was noted in the age group of 18-29 years (32 %) and 30-44 years (33 %).

The obtained results confirmed the high predictive value of this method. Early detection and treatment of background and precancerous diseases of the cervix will contribute to a real reduction in the incidence and mortality from cervical cancer.

Key words: screening, oncocytology, diagnostics, dysplasia, cervical cancer.

КИРИЛЛИНА Мария Петровна – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник ЯНЦ КМП, заведующий лабораторией Клиники Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Телефон: 89142716881. E-mail: kirillinamp@mail.ru

KIRILLINA Maria Petrovna – Candidate of Biological sciences, Leading Researcher, Yakutsk Research Center of Integrated Medical Problems, Head, Laboratory in the Clinic, Institute of Medicine, M.K. Ammosov Nord-Eastern Federal University, Yakutsk. Phone: +79142716881. E-mail: kirillinamp@mail.ru

ИВАНОВА Анна Константиновна – врач-КЛД (цитолог) Клиники Медицинского института ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова». Телефон: 89248647588. E-mail: ivanova.ak11@gmail.com

IVANOVA Anna Konstantinovna – Cytologist, Clinic, Institute of Medicine, M.K. Ammosov Nord-Eastern Federal University, Yakutsk. Phone: +79248647588. E-mail: ivanova.ak11@gmail.com

Актуальность.

Заболевания шейки матки (ШМ) являются одним из наиболее частых патологических состояний женской репродуктивной системы и не имеют тенденции к снижению. Любые гинекологические заболевания могут сочетаться с патологией ШМ [5]. Именно поэтому, несмотря на современные достижения в диагностике и лечении, патология ШМ остается важнейшей проблемой в акушерстве и гинекологии. За последние 20 лет отмечается значительное возрастание частоты как доброкачественных, так и злокачественных заболеваний шейки матки [13].

Рак шейки матки чаще возникает на фоне доброкачественных процессов, получивших название фоновых заболеваний, которые сами по себе не являются предраковыми состояниями, но на их фоне могут развиваться очаговые пролиферативные изменения эпителия. Эти процессы отличаются большим разнообразием патологических изменений, у каждого из них есть свои морфологические критерии. Они могут иметь дисгормональную, воспалительную и посттравматическую природу [3, 10]. К предраковым процессам относятся дисплазии различной степени.

К сожалению, приходится констатировать, что у значительной части пациенток РШМ обнаруживают уже на поздних стадиях заболевания (III–IV), когда эффективность современных методов лечения резко снижается [13].

В связи с этим ранняя диагностика и лечение фоновых и предраковых заболеваний, а также начальных форм рака шейки матки, безусловно, могут явиться важными мероприятиями, направленными на снижение заболеваемости раком шейки матки и уменьшение числа запущенных форм [8].

Цель исследования: изучить по результатам цитологического исследования частоту встречаемости заболеваний шейки матки в зависимости от возраста.

Материалы и методы исследования.

На базе лаборатории патоморфологии, гистологии и цитологии Клиники Медицинского института СВФУ проведен анализ цитологического материала шейки матки 7600 женщин в возрасте от 18 до 88 лет, которые обратились в различные медицинские учреждения Республики Саха (Якутия) с профилактической и диагностической целью за период 2017 года.

Материалом цитологического исследования явились мазки со слизистой шейки матки и цервикального канала. Для выявления тенденций эпидемического процесса в различных возрастных группах была применена возрастная классификация Ю.Ю. Елисеева (2006), согласно которой лица 18-29 лет относятся к молодому возрасту, 30-44 лет к зрелому, 45-59 лет – к среднему, 60-74 – к пожилому возрасту [4].

Диагностика проводилась путем окрашивания стекол по методу Романовского – Гимза. Цитологический диагноз устанавливался в соответствии с клинико-морфологической классификацией Я.В. Бохмана (1976).

Результаты и обсуждение.

Исследованный цитологический материал от 7600 женщин по возрастному составу распределился следующим образом: от 18 – 29 лет – 2645 женщин (34,8 %), от 30-44 лет – 2315 женщин (30,4 %), от 45-59 лет – 1840 женщин (24,2 %) и 60 лет и старше – 800 женщин (10,5 %).

Необходимо отметить, что весьма важным фактором эффективности скрининга РШМ является чувствительность цитологического исследования. По данным различных авторов, она составляет от 66 % до 83 %. Причиной ложноотрицательных ответов в 70-90 % случаев является плохой забор материала, в 10–30 % – ошибочная интерпретация цитологических данных [10]. Наиболее часто неинформативный материал получают при взятии мазков из цервикального канала; отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8–18 % случаев. Вследствие этого именно железистые и железисто-плоскоклеточные РШМ наиболее часто пропускаются при скрининге [14]. В нашем исследовании вариант «материал неинформативен» составил 143 случая (1,9 %) и «железистый эпителий не взят» – 1472 случая (19,4 %) от общего числа исследованных женщин. Среди причин ложноотрицательных ответов в данном случае преобладает человеческий фактор: плохой забор материала, отсутствие специальных инструментов, гарантирующих взятие материала со всех зон, прием пациентки во время менструации, а также зависимость от климатических условий.

Цитологическое заключение «Цитограмма без особенностей» в случае получения полноценного материала может рассматриваться как указание на отсутствие патологических изменений шейки матки. По нашим данным, группа «цитограмма без особенностей» (эстрогенный и атрофический тип мазка) лидирует и составляет 34,7 % (2640 женщин) от общего числа исследований.

Воспалительные процессы диагностированы у 2814 (37 %) женщин, основная доля которых приходится на возраст 18–29 лет – 956 (34 %) случаев и 45–59 лет – 728 (28,1 %) случаев. Причинами воспалительного процесса (цервицита) шейки матки могут быть различные факторы: бактериальный дисбаланс, истончение многослойного плоского эпителия в постменопаузе с присоединением воспалительного процесса (атрофический кольпит), различные физические и химические воздействия, инфекции и т.д. [8].

По литературным данным [7], довольно часто у женщин репродуктивного возраста встречается дисбиоз флоры влагалища (невоспалительный инфекционный синдром, связанный с дисбактериозом влагалищной флоры) и выявляется в 40–50 % случаев. Эта тенденция прослеживается и в нашем исследовании, так, максимальная частота встречаемости дисбиоза флоры (бактериальный вагиноз, лактобациллез) диагностируется у женщин в возрасте 18–29 лет – 740 женщин (40,7 %) и 30–44 лет – 693 женщины (38,2 %). На сегодняшний день установлено, что бактериальный вагиноз является не только причиной неприятных выделений, но и фактором риска, а иногда и одной из причин возникновения тяжелой патологии женских половых органов и осложнений беременности и родов [1].

В настоящее время наибольший интерес среди инфекций, передающихся половым путем, представляют хламидии и папилломавирусы. Это связано отчасти с высокой частотой выявления данных инфекций у гинекологических больных [6]. По нашим данным, в 47 случаях (1,7 %) были диагностированы косвенные признаки хламидиоза. Наибольшая частота была зарегистрирована в возрасте 30–44 лет (38,3 %). Данные цитологического исследования при выявлении хламидийной инфекции являются ориентировочными и должны быть дополнены другими методами исследования (иммунофлюоресцентный анализ, ПЦР и др.).

В последние десятилетия в качестве проблема вирусного канцерогенеза РШМ выдвинулся на первый план вирус папилломы человека (ВПЧ) [10]. В настоящее время идентифицировано более 100 различных типов ВПЧ, из которых 30 инфицируют генитальный тракт человека [8]. По нашим данным, косвенные признаки вирусной инфекции диагностированы у 689 пациентов, что составляет 24,5 % от всех фоновых заболеваний с инфекционными агентами. Максимальное число отмечено в возрастной группе 18–29 лет и 30–44 лет – 269 (39 %) женщин. Этим женщинам рекомендовано пройти ВПЧ-тест. Наиболее высокую чувствительность имеет метод полимеразной цепной реакции (ПЦР), но мы, к сожалению, не обладаем данными о контроле после лечения, в частности данными ПЦР. Полная элиминация вируса встречается у носителей с хорошим иммунным статусом. Этим объясняется исчезновение цитопатического эффекта вирусного поражения при повторном заборе мазка у носительниц HPV.

С современных позиций патологические изменения на шейке матки принято разделять на фоновые, предраковые (предопухоловые) и опухолевые процессы. В клинической практике к фоновым заболеваниям относят истинную эрозию, псевдоэрозию, эрозированный эктропион, лейкоплакию, эритроплакию, полипоз и др. К предраковым – умеренную и тяжелую дисплазии.

Основной причиной преобладания фоновых заболеваний у женщин репродуктивного возраста является воздействие целого ряда эндогенных и экзогенных гормонов. Это подтверждается многочисленными исследованиями других авторов [8, 11]. В преклимактерическом возрасте и постменопаузе наблюдается снижение и угасание влияния гормонов на репродуктивную систему. Частота встречаемости патологий шейки матки у лиц различных возрастных групп приведена в табл. 1.

Таблица 1

**Частота встречаемости фоновых заболеваний шейки матки
в различных возрастных группах**

	18-29	30-44	45-59	60 и старше	всего
гиперкератоз плоского эпителия	12 (30 %)	16 (40 %)	10 (25 %)	2 (5 %)	40 (7,1 %)
плоскоклеточная метаплазия, резервноклеточная гиперплазия	127 (30,4 %)	149 (35,7 %)	102 (24,5 %)	39 (9,3 %)	417 (74 %)
пролиферация железистого эпителия	35 (51,5 %)	30 (44,1 %)	2 (2,9 %)	1 (1,5 %)	68 (12 %)
гиперплазии по типу дисплазии	13 (34,2 %)	17 (44,7 %)	7 (18,4 %)	1 (2,6 %)	38 (6,7 %)
ВСЕГО:	187 (33,2 %)	212 (37,6 %)	121 (21,5 %)	43 (7,6 %)	563 (7,4 %)

Из табл. 1 видно, что наиболее высокий показатель фоновых заболеваний приходится на женщин в возрастном периоде от 30-44 лет – 212 (37,6 %) и 18-29 лет – 187 (33,2 %) женщин. По результатам цитологического исследования нами было установлено, что наиболее часто диагностируемой патологией шейки матки являлась плоскоклеточная метаплазия (резервноклеточная гиперплазия), которая составляет 74 %. Максимальная частота встречаемости отмечается в возрастной категории 30-44 лет (35,7 %) и 18-29 лет (30,4 %), что связано с интенсивным влиянием половых гормонов (эстрогенов) у женщин активного репродуктивного возраста. У 68 (12 %) женщин была зарегистрирована пролиферация железистого эпителия. Значительно реже диагностировался гиперкератоз, который был обнаружен в 7,1 % случаев от общего числа фоновых заболеваний. При этом максимальная частота встречаемости данной патологией отмечалась в возрасте 30-44 лет (40 %).

Дисплазии шейки матки (ШМ) различной степени тяжести были выявлены в 359 случаях, что составило 4,7 % от общего числа исследованных женщин. Среди них у 220 женщин (61,3 %) выявлена дисплазия I степени (легкая), 84 женщины (24,5 %) – дисплазия II степени (умеренная) и III (тяжелая) степень дисплазии была зарегистрирована у 38 женщин, что составило 10,6 % от всех дисплазий шейки матки в обследуемой группе. При этом максимальное число дисплазий отмечалось в возрастной группе 18-29 лет (32 %) и 30-44 лет (33 %). В то же время 87 (24,2 %) случаев выявлено у женщин в возрасте 45-59 лет и 39 (11 %) случаев в возрасте 60 лет и старше. Необходимо отметить, что высокая частота встречаемости дисплазии I степени говорит о том, что она может выявляться и при воспалении шейки матки, когда при цитологическом исследовании обнаруживаются репаративные атипичные клетки – эквиваленты дисплазии. Эти явления часто исчезают после противовоспалительного лечения [9].

По нашим данным, анализ частоты встречаемости дисплазий в зависимости от возраста (рис. 1) показал, что у женщин фертильного возраста (18-29 лет и 30-44 лет) в одинаковой совокупности встречались дисплазии легкой (19,7 % и 19,2 %) и умеренной степени (7,2 % и 7,5 %). У женщин в возрасте 30-44 лет отмечалась большая частота выявления дисплазии тяжелой степени (3,9 %). Дисплазия тяжелой степени с переходом в рак диагностирована в 4 случаях и составила 1,1 %. При этом 2 (0,5 %) случая было выявлено в возрасте 30-44 лет и по 1 (0,3 %) случаю в возрасте 45-59 лет и 60 лет и старше. Рак шейки матки цитологически был выявлен в 2 случаях и составил 0,5 % от общего числа выявленных дисплазий. Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о высокой частоте встречаемости дисплазий у женщин репродуктивного возраста.

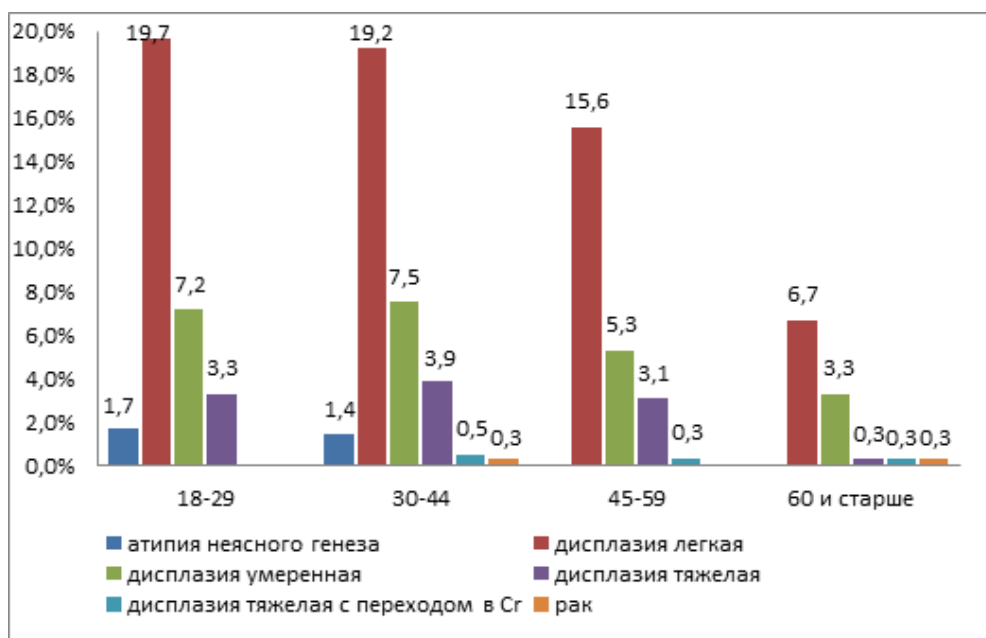


Рисунок 1. Частота встречаемости дисплазий шейки матки в различных возрастных группах

Известно, что инфицированность папилломовирусной инфекцией увеличивает риск развития дисплазии в 10 раз. В обследованной группе женщин частота выявления сочетания дисплазий и косвенных признаков вирусной инфекции составила 207 (57,6 %) случаев от всех дисплазий в обследуемой группе. Учитывая, что в условиях Клиники МИ проводится только первичное цитологическое исследование, то однозначный ответ о взаимосвязи дисплазии и носительстве вируса по результатам нашего исследования дать невозможно. При выявлении подозрения на патологию шейки матки пациентка должна пройти второй этап обследования (углубленная диагностика): кольпоскопия с прицельной биопсией влажной части шейки матки и эндоцервикса, ПЦР-метод с целью морфологической верификации диагноза, гистологическое исследование.

Для поиска прогностических признаков клеточной пролиферации с неблагоприятным прогнозом еще на стадии ранних клеточных изменений в настоящее время все большее распространение получает новая технология приготовления цитопрепаратов – жидкостная цитология. На сегодняшний день данный метод является самым информативным в диагностике интраэпителиальных неоплазий, удобным как для пациентки (однократный забор материала), так и для врача (возможность использования одного материала в различных исследованиях).

Заключение.

Таким образом, полученные нами результаты цитологического исследования вполне согласуются с данными литературы. На современном этапе развития клинической медицины важно выявление не только начальных стадий рака, но и фоновых и предраковых заболеваний, так как они чаще всего встречаются у социально активной группы женщин репродуктивного возраста. Являясь одной из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, РШМ имеет распознаваемую предклиническую фазу, длительный период развития, в связи с чем существуют реальные возможности для профилактики данного заболевания путем внедрения в практическое здравоохранение надежных и высокоэффективных скрининговых программ.

Литература

1. Акопян, Т.Э. Бактериальный вагиноз и вагинальный кандидоз у беременных (диагностика и лечение): дис. ... канд. мед. наук / Т.Э. Акопян. – М., 1996.
2. Аксель, Е.М. Заболеваемость и смертность злокачественных новообразований органов женской репродуктивной системы в России / Е.М. Аксель // Онкогинекология. – 2015. – № 1. – С. 6-15.

3. Бажутова, Г.А. Возможности цитологического метода исследования при профилактическом осмотре материала шейки матки / Г. А. Бажутова, Л. И. Тамразова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 10. – С. 38-40.
4. Возрастные болезни: полн. справ. / ред. Ю. Ю. Елисеев. – М.: Эксмо, 2007. – 736 с.
5. Давыдов, М. И., Аксель, Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и в странах СНГ в 2008 г. / М.И. Давыдов, Е.М. Аксель // Вестн. РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. – 2010. – Т. 21. – № 2. Прил. 1. – 160 с.
6. Кутлин, А.В. Иммунохимические и биологические свойства моноклональных антител к *Chlamydia trachomatis* / А.В. Кутлин, Э.И. Дробышевская, А.А. Шаткин // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 1996. – № 1. – С. 3-6.
7. Макаров, И.О. Бактериальный вагиноз: состояние изученности проблемы / И.О. Макаров, М.А. Гомберг, Е.И. Боровкова // Акушерство, гинекология и репродукция. – 2013. – Т.7. – № 4. – 20 с.
8. Новик, В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг / В.И. Новик // Практическая онкология. – 2002. – Т.3. – № 3. – С. 156-165.
9. Полякова, В.А. Онкогинекология / В.А.Полякова. – М.: Медицинская книга, 2001. – 192 с.
10. Роговская, С.И. Возможности кольпоскопии / С.И. Роговская // Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы / под ред. В.Н. Прилепской. – М., 2000. – 250 с.
11. Русакевич, П.С. Заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика: справ. пособие / П.С. Русакевич. – М.: Высш. шк., 2000. – 368 с.
12. Чиссов, В.И. Методология и организация скрининга рака шейки матки: пособие для врачей / В.И. Чиссов, М.И. Давыдов, В.В. Старинский, Б.Н. Ковалев. – М., 2004. – 32 с.
13. Antonsson, A. General acquisition of human papillomavirus infections of skin occurs in early infancy / A. Antonsson, Karanfilovska S., Lindqvist P. G., Hansson B. G. // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41. – № 6. – P. 2509-2514.
14. Coob, C.J. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells / C.J. Coob // Acta Cytol. – 1986. – Vol.30. – P. 317-318.

References

1. Akopyan, T.E.H. Bakterial'nyj vaginoz i vaginal'nyj kandidoz u beremennyh (diagnostika i lechenie): dis. ... kand. med. nauk / T.E.H. Akopyan. – М., 1996.
2. Aksel', E.M. Zaboлеваemost' i smertnost' zlokachestvennyh novoobrazovaniy organov zhenskoy reproduktivnoj sistemy v Rossii / E.M. Aksel' // Onkoginekologiya. – 2015. – № 1. – S. 6-15.
3. Bazhutova, G.A. Vozmozhnosti citologicheskogo metoda issledovaniya pri profilakticheskom osmotre materiala shejki matki / G. A. Bazhutova, L. I. Tamrazova // Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. – 2004. – № 10. – S. 38-40.
4. Vozrastnye bolezni: poln. sprav. / red. YU. YU. Eliseev. – М.: EHksmo, 2007. – 736 s.
5. Davydov, M. I., Aksel', E. M. Statistika zlokachestvennyh novoobrazovaniy v Rossii i v stranah SNG v 2008 g. / M.I. Davydov, E.M. Aksel' // Vestn. RONC im. N. N. Blohina RAMN. – 2010. – Т. 21. – № 2. Прил. 1. – 160 s.
6. Kutlin, A.V. Immunohimicheskie i biologicheskie svojstva monoklonal'nyh antitel k *Chlamydia trachomatis* / A.V. Kutlin, E.H.I. Drobyshevskaya, A.A. SHatkin // ZHurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii. – 1996. – № 1. – S. 3-6.
7. Makarov, I.O. Bakterial'nyj vaginoz: sostoyanie izuchennosti problemy / I.O. Makarov, M.A. Gomberg, E.I. Borovkova // Akusherstvo, ginekologiya i reprodukcija. – 2013. – Т.7. – № 4. – 20 s.
8. Novik, V.I. EHpidemiologiya raka shejki matki, faktory riska, skрининг / V.I. Novik // Prakticheskaya onkologiya. – 2002. – Т.3. – № 3. – S. 156-165.
9. Polyakova, V.A. Onkoginekologiya / V.A.Polyakova. – М.: Medicinskaya kniga, 2001. – 192 s.
10. Rogovskaya, S.I. Vozmozhnosti kol'poskopii / S.I. Rogovskaya // Zabolevaniya shejki matki, vlagalishcha i vul'vy / pod red. V.N. Prilepskoj. – М., 2000. – 250 s.
11. Rusakevich, P.S. Zabolevaniya shejki matki: simptomatika, diagnostika, lechenie, profilaktika: sprav. posobie / P.S. Rusakevich. – М.: Vyssh. shk., 2000. – 368 s.
12. CHissov, V.I. Metodologiya i organizaciya skрининга raka shejki matki: posobie dlya vrachej / V.I. CHissov, M.I. Davydov, V.V. Starinskij, B.N. Kovalev. – М., 2004. – 32 s.
13. Antonsson, A. General acquisition of human papillomavirus infections of skin occurs in early infancy / A. Antonsson, Karanfilovska S., Lindqvist P. G., Hansson B. G. // J. Clin. Microbiol. – 2003. – Vol. 41. – № 6. – P. 2509-2514.
14. Coob, C.J. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells / C.J. Coob // Acta Cytol. – 1986. – Vol.30. – P. 317-318.