
© Купчак І. М.

УДК: 618.146+616-07+616-08+616-084

Купчак І. М., Геник Н. І., Кіндратів Е. О., Курташ Н.Я.

Державний вищий навчальний заклад "Івано-Франківський національний медичний університет", кафедра акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового (вул. Галицька, 2, Івано-Франківськ, Івано-Франківська область, Україна, 76000)

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОЛОГІЧНОЇ КАРТИНИ ЦЕРВІКАЛЬНОГО ЕПІТЕЛІЮ У ЖІНОК З ЕНДОЦЕРВІКОЗОМ, ЯКІ НЕ НАРОДЖУВАЛИ

Резюме. *Не дивлячись на сучасні методи діагностики і лікування передракових захворювань шийки матки, щороку в світі фіксують 470 тис. нових випадків раку шийки матки, з яких 223 тис. закінчуються смертельно. Контингентом дослідження були 142 молоді жінки віком 18-25 років, які не народжували, 112 з гістологічно встановленим діагнозом - ендоцервікоз. Залежно від обраного методу лікування жінки були поділені на дві клінічні групи: I група - 55 пацієнок з ендоцервікозом, яких вели згідно клінічних протоколів, II група - 57 жінок з ендоцервікозом із запропонованим методом лікування: поєднання локальної деструкції патологічного вогнища методом аргонеплазмової коагуляції та комплексного препарату з хлоргексидином і декспантенолом у післяопераційному періоді. Групу контролю становили 30 молодих жінок, які не народжували, без патологічних змін на екзоцервіксі. У 21,82% жінок I групи та у 17,54% жінок II групи у ході цитологічної діагностики встановлені*

зміни, що характерні для IIa класу. У 32, 73% випадках I групи та 33, 33% II групи в цитограмах спостерігаються різновиди патологічного зроговіння. У 38, 18%, пацієток I групи та у 40, 35% II групи в цитологічних препаратах зустрічаються клітини з характерними проявами ураження вірусом папіломи людини. Динамічне спостереження через 3 місяці показало, що в першій групі I тип цитологічного мазка виявлявся в 83, 64%, у другій групі - 91, 22% пацієток. У пацієток II групи на 6-му і на 12-му місяці після лікування констатована задовільна цитологічна картина. Проведене дослідження свідчить про високу ефективність запропонованого комплексного алгоритму лікування жінок з ендocerвікозом, що не народжували.

Ключові слова: ендocerвікоз, жінки, що не народжували.

Вступ

Не дивлячись на сучасні методи діагностики і лікування передракових захворювань шийки матки, щороку в світі фіксують 470 тис нових випадків раку шийки матки, з яких 223 тис. закінчуються смертельно [1]. Раку шийки матки займає друге місце по поширеності злоякісних новоутворів у жінок у всьому світі. Профілактика онкологічних захворювань потребує адекватної діагностики і лікування доброякісних захворювань шийки матки незалежно від віку [3]. Міжнародне Агентство з дослідження раку з 2009 року рекомендує проводити цитологічний скринінг для виявлення патології шийки матки з 21 року, незалежно від початку статевого життя, оскільки останні дослідження показали різкий ріст захворюваності шийки матки у підлітків та молодих жінок, що не народжували [2, 7].

Цитологічний метод дослідження забезпечує можливість ранньої діагностики передракових станів і РШМ та ефективність проведеного лікування в динаміці. Чутливість цитологічного дослідження, за даними різних дослідників, становить від 66 до 83% [5]. Результат цитологічного дослідження мазків-відбитків може бути представлений цитологом у вигляді опису клітинного складу за Папаніколау (PAP smear test), що включає п'ять основних класів [6, 7]. З метою єдиного розуміння передракових процесів шийки матки в Національному інституті раку (National Cancer Institute) була розроблена цитологічна класифікація станів шийки матки і впроваджена в більшості країн світу. Це термінологічна система Бетесда (Terminology Bethesda System, TBS 1988; переглянута в 1991), і рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я [4].

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування ендocerвікозу у жінок, що не народжували, шляхом удосконалення методів діагностики та розробки оптимізованого алгоритму лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи

Контингентом дослідження були 142 молоді жінки віком 18-25 років, які не народжували, 112 з гістологічно встановленим діагнозом - ендocerвікоз. В залежності від обраного методу лікування жінки були поділені на дві клінічні групи: I група - 55 пацієток з ендocerвікозом, які велися згідно клінічних протоколів (Наказ МОЗ №676 від 31.12.2004 "Доброякісні та передракові процеси шийки матки" та Наказ МОЗ України від 02.04.2014 № 236 "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації ме-

дичної допомоги при дисплазії та раку шийки матки"); II група - 57 жінок з ендocerвікозом, із запропонованим методом лікування. Групу контролю становили 30 молодих жінок, які не народжували, без патологічних змін на екзоцервіксі.

Жінки, які знаходилися під спостереженням, підлягали поглибленому вивченню скарг, анамнезу життя і хвороби, загально-клінічним, гінекологічним та спеціальним методам дослідження. З метою уточнення поставленого діагнозу всім пацієнткам проводилось цитологічне дослідження мазків з поверхні піхвової частини шийки матки і цервікального каналу. Для приготування цитологічних препаратів використовувалась методика по Папаніколау. Оцінка результатів проводилася з використанням класифікації по Папаніколау і зіставлення їх з Термінологічною системою Бетесда (2001).

Запропонований комплексний підхід до лікування молодих жінок з ендocerвікозом, що не народжували, полягав у наступному. Деструкцію патологічного вогнища здійснювали методом аргонеплазмової коагуляції (АПК) тканин за допомогою апарату "Фотек-ЕА 142" в режимі "Спрей" при потужності 36-38 Вт, розхід газу 7 літрів в хвилину. Коагуляція проводилася факелом аргонеплазми круговими рухами від периферії до центру з частковим захопленням здорової тканини до утворення світло-жовтої ділянки обробленого епітелію. У післяопераційному періоді в цій групі пацієток призначався комбінований препарат Депантол з хлоргексидином та декспантенолом, що володіє регенеруючим, протимікробним і метаболічним ефектом у вигляді вагінальних супозиторіїв на 10-й день після проведеної процедури двічі на день протягом 10 днів.

Результати. Обговорення

Оцінка результатів проводилася з використанням класифікації по Папаніколау і зіставлення їх з Термінологічною системою Бетесда (2001). Результати цитологічної характеристики мазків екзо- та ендocerвіксу наведені у таблиці 1.

У 12 жінок (21,82%) I групи та у 10 жінок (17,54%) II групи у ході цитологічної діагностики встановлені зміни, що характерні для IIa класу, що зумовлений запальною реакцією. У цитограмах даного класу відмічається наявність великої кількості клітин запального інфільтрату. Це нейтрофільні та еозинофільні лейкоцити та їх зруйновані форми, а також нейтрофіли, в яких спостерігається фагоцитарна функція. Крім лейкоцитів в запальному інфільтраті наявні лімфоцити різного ступе-

Таблиця 1. Цитологічна характеристика мазків екзо- та ендocerвіксу (абс., %).

Клас мазка за Папаніколау	Клас за Бетесда	Групи дослідження					
		I група, n=55		II група, n=57		Контрольна група, n=30	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	NILM (negative intraepithelial lesion or malignancy)	6	10,91	7	12,28	19	63,33
IIa		12	21,82	10	17,54	10	33,33
IIб	ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance)	18	32,73	19	33,33	3	9,09
IIIa	LSIL (low squamous intraepithelial lesion)	19	34,55	21	36,84	-	-
IIIб	HSIL (Highsquamous intraepithelial lesion)	-	-	-	-	-	-
IV		-	-	-	-	-	-
V	Рак	-	-	-	-	-	-

Примітка. Коефіцієнт вірогідності випадкових міжгрупових розбіжностей $p < 0,05$.

ня зрілості, еритроцити, поодинокі плазматичні клітини. Клітини плоского епітелію переважно поверхневого та проміжного шарів з ознаками дегенеративних змін, ступінь вираженості яких обумовлений інтенсивністю запальної реакції. Про дистрофію свідчить вакуолізація цитоплазми, фокальний або тотальний цитоліз, каріопікноз, каріорексис, каріолізіс, збільшення розмірів клітин та ядер, порушення структури хроматину (розпушеність, мозаїчність, набухання, стертість рисунка).

У цитологічних препаратах (клас IIб) хворих ендocerвіксом, поруч з плоским епітелієм, виявлялися клітини циліндричного епітелію та різної інтенсивності скупчення лейкоцитів. Клітини циліндричного епітелію з дещо гіпертрофованими овальної форми ядрами. Ядра в переважній більшості нормохромні, іноді зу-

річаються гіперхромні ядра з рівномірною структурою хроматину. В клітинах як плоского, так і циліндричного епітелію спостерігаються ознаки дегенерації. Клітини циліндричного епітелію розміщуються у вигляді "стрічок" або "бджолиних сот".

Також відмічаються цитограми з наявністю клітин циліндричного епітелію які формують залозисто-подібні структури. Ядра в таких клітинах дещо збільшені, розміщуються ексцентрично, з наявністю в окремих гіпертрофованих ядерець. Хроматин однорідний. Метаплазовані клітини характеризуються більш щільною цитоплазмою, у порівнянні з циліндричним епітелієм. Ядра округлої форми, розташовуються в центрі клітини. Хроматин ущільнений, гіперхромний. Клітини метаплазованого епітелію в цитограмах розміщуються розрізнено або групами. Цитоплазма чітко контурюється. У випадках наявності вираженого нейтрофіліозу, цитоплазма метаплазованих клітин з фокусами лізису, стоншується, втрачається чіткість її контурів.

У 32,73% випадках I групи та 33,33% II групи в цитограмах спостерігаються різновиди патологічного зроговіння, а саме гіперкератоз, паракератоз, дискератоз. Клітини з ознаками паракератозу мають чіткі контури з невеликим ядрами, часто у стані пікнозу. Дискератоз характеризується епітеліальними клітинами невеликих розмірів витягнутої або полігональної форми із збільшеними гіперхромними ядрами, щільною блискучою цитоплазмою.

У 38,18%, пацієток I групи та у 40,35% II групи в цитологічних препаратах зустрічаються клітини з характерними проявами ураження вірусом папіломи людини. Це клітини плоского епітелію поверхневого і/або проміжного шарів з частковим лізисом цитоплазми перинуклеарної зони, так звані койлоцити. Койлоцити різних розмірів. Ядра збільшені, мембрана нерівна, складчаста. Відмічається гіперхромія ядер, структура хроматину розмита. Крім цього зустрічаються двоядерні клітини із зоною просвітлення навколо ядра і без виражених дегенеративних змін цитоплазми. У

Таблиця 2. Результати цитологічного дослідження після лікування.

Клас мазка за Папаніколау	Клас за Бетесда	I група, n=55			II група, n=57		
		3 міс.	6 міс.	12 міс.	3 міс.	6 міс.	12 міс.
		абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)	абс. (%)
I	NILM (negative intraepithelial lesion or malignancy)	46 (83,64)	48 (87,27)	52 (94,55)	52 (91,22)	57 (100,0)	57 (100,0)
IIa		7 (12,73)	5 (9,09)	2 (3,64)	5 (8,77)	-	-
IIб	ASC-US (atypical squamous cells of undetermined significance)	2 (3,64)	2 (3,64)	1 (1,81)	-	-	-
IIIa	LSIL (low squamous intraepithelial lesion)	-	-	-	-	-	-
IIIб	HSIL (Highsquamous intraepithelial lesion)	-	-	-	-	-	-
IV		-	-	-	-	-	-
V	Рак	-	-	-	-	-	-

зв'язку з цитопатичною дією вірусу цитоплазма уражених клітин на різних ділянках по-різному сприймає забарвлення. При забарвленні препаратів за методом Папаніколау спостерігається відтінки синьо-зеленого та малинового тонів в одній клітині.

У зразках цитологічних препаратів з наявністю прямих цитоморфологічних ознак ураження клітин ВПЛ спостерігаються більш крупніші клітини плоского епітелію з нерівномірним забарвленням цитоплазми

У трьох жінок (10,0%) контрольної групи які також віднесені до класу ІІб в цитограмах були присутні ознаки проліферації клітин плоского епітелію базального шару. При гістологічному дослідженні біоптатів шийки матки цих жінок патології шийки матки не виявлено.

Аналіз результатів цитологічного дослідження показав наявність ознак слабкої та помірної дисплазії (клас ІІІа) у досліджуваних пацієнток. В І групі дослідження цей клас цитограм має місце у 19 жінок (34,55%). В ІІ групі дослідження - у 21 пацієнтки (36,84%). У контрольній групі така цитограма встановлена в одній жінки. Подальше гістологічне дослідження тканини шийки матки цих жінок виключило наявність у них диспластичного процесу.

Цитологічне дослідження проводили на 3, 6 і 12 місяць після лікування. Динамічне спостереження через 3 місяці показало, що в І групі в І тип цитологічного мазка виявлявся в 46 (83,64%,) в ІІ групі - в 52 (91,22%) пацієнток. Іа і ІІб, було виявлено у 9 пацієнток І групи (16,36%), по Бетесда класифіковані, як ASC-US і могли бути розцінені, як зміни внаслідок процесів репарації.

Такі ж зміни були виявлені в І групі через 6 місяців у 7 пацієнток (12,73%) та в 3 (5,45%) через 12 місяців, що потребувало подальшого спостереження та додаткових терапевтичних заходів у цих жінок. Що ж стосується пацієнток ІІ групи, то і на 6 і на 12-му місяці після лікування в них констатована задовільна цитологічна картина І тип мазка по Папаніколау (NILM - за класифікацією Бетесда).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Цитологічна картина епітелію шийки матки у жінок з ендocerвікозом, що не народжували, характеризується наявністю доброякісних змін циліндричного та багаточасткового плоского епітелію. В ряді випадків відмічалася розбіжність між цитологічним та гістологічними висновками.

2. Проведене дослідження свідчить про високу ефективність поєднання локальної деструкції патологічного вогнища методом аргонплазмової коагуляції із комплексним препаратом з хлоргексидином та декспантенолом в післяопераційному періоді в комплексному лікуванні ендocerвікозу у жінок, що не народжували.

Рішення про перспективність дослідження додаткових властивостей патологічно змінених тканин ендocerвіксу зумовлені необхідністю вчасного проведення діагностики та лікування фонової доброякісної патології у жінок, що не народжували, з подальшим адекватним спостереженням, що є ефективним методом профілактики передракових процесів та раку шийки матки.

Список літератури

1. Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. (Клинические лекции) ; ред. В. Н. Прилепская. - [4-е изд.]. - М. : МЕДпресс-информ, 2005. - 431 с.
2. Організація проведення скринінгу шийки матки в Україні : метод. рек. / розроб. : Н. Г. Гойда, Н. Я. Жилка, Г. О. Слабкий, Л. І. Воробійова ; Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Ін-т онкології АМН України. - Київ, 2007. - 23 с.
3. Ранняя диагностика рака шейки матки на уровне первичной медико-санитарной помощи. Цитологический скрининг : метод. рекомендации ; под ред. К. Ш. Нургазиева ; Казахс. науч.-исслед. ин-т онкологии и радиологии. - Алматы, 2012. - 28 с.
4. Сельков С. А. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки / С. А. Сельков // Акушерство и гинекология. - 2005. - № 3. - С. 17-20.
5. Сухих Г. Т. Новые скрининговые технологии в профилактике рака шейки матки / Г. Т. Сухих, В. Н. Прилепская // Профилактика рака шейки матки: взгляд в будущее : материалы Междунар. науч.-практ. конф., 31 марта-3 апр. 2008 г. - М., 2008. - С. 110-111.
6. Титмушш Э. Шейка матки: цитологический атлас ; пер. с англ. / Э. Титмушш, К. Адамс. - М. : Практ. медицина, 2014. - 254 с.
7. Цитологический скрининг рака шейки матки: [пособие для врачей] / [Болгова Л. С., Туганова Т. Н., Воробьева Л. И. и др.]. - Киев, 2007. - 147 с.

Купчак И. М., Геньк Н. И., Киндратив Э. О., Курташ Н.Я.

ОСОБЕННОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ЦЕРВИКАЛЬНОГО ЭПИТЕЛИЯ У НЕРОЖАВШИХ ЖЕНЩИН С ЭНДОЦЕРВИКОЗОМ

Резюме. Несмотря на современные методы диагностики и лечения предраковых заболеваний шейки матки, ежегодно в мире фиксируют 470 тыс. новых случаев рака шейки матки, из которых 223 тыс. заканчиваются смертельно. Контингент исследования составили 142 молодые нерожавшие женщины 18-25 лет, 112 из которых с гистологически установленным диагнозом ? эндocerвікоз. В зависимости от выбранного метода лечения женщины были разделены на две клинические группы: I группа ? 55 пациенток с эндocerвікозом, которых вели согласно клинических протоколов; II группа ? 57 женщин с эндocerвікозом с предложенным методом лечения: сочетание локальной деструкции патологического очага методом аргонплазменной коагуляции и комплексного препарата с хлоргексидином и декспантенолом в послеоперационном периоде. Группу контроля составили 30 молодых нерожавших женщин, без патологических изменений на экзocerвіксе. У 21,82% женщин I группы и у 17,54% женщин группы в ходе цитологической диагностики установлены изменения, характер-

ные для II а класса. В 32,73% случаев I группы и 33,33% II группы в цитogramмах наблюдаются разновидности патологического орогования. У 38,18%, пациенток I группы и у 40,35% II группы в цитологических препаратах встречаются клетки с характерными проявлениями поражения вирусом папилломы человека. Динамическое наблюдение через 3 месяца показало, что в первой группе I тип цитологического мазка был выявлен у 83,64%, во второй группе ? у 91,22% пациенток. У пациенток II группы на 6-м и на 12-м месяце после лечения констатирована удовлетворительная цитологическая картина и тип мазка по Папаниколу. Проведенное исследование свидетельствует о высокой эффективности предложенного алгоритма лечения эндоцервикоза у нерожавших женщин.

Ключевые слова: эндоцервикоз, нерожавшие женщины.

Kupchak I. M., Genyck N. I., Kindrativ E. O., Kurtash N.Ya.

PARTICULARITIES OF CERVICAL EPITHELIUM CYTOGRAM IN YOUNG NULLIPAROUS WOMEN WITH ENDOCERVICOSIS

Summary. *Despite the modern methods of diagnostic and therapeutic techniques in treating cervical diseases, every year 470 thousand new cases are recorded worldwide, 223 thousands of which end fatally. Cohort study included 142 young nulliparous women of 18 - 25 years of age with cervix benign pathology, 112 of which were diagnosed histologically proven endocervicosis. Depending on the chosen method the women were divided into 2 Groups: Group I included 55 patients with endocervicosis, who were treated according to clinical protocols; Group II consisted of 57 nulliparous women with endocervicosis, who were given the proposed treatment method, which included local cervix uteri pathology destruction by means of argon plasma coagulation and use of complex vaginal medication with chlorhexidine and dekspantenol. The Control Group included 30 young nulliparous women with no pathological changes in their exocervix. Cytological diagnosis detected changes characteristic of Class II a in 21,82 % women of Group I and in 17,54 % women of Group II. In 32,73% cases of Group I and in 33.33% cases of Group II varieties of pathological cornification. Cells with characteristic signs of a human papilloma virus were found in cytological specimens in 38,18% of patients in Group I and 40,35% in Group II. Dynamic observation after 3 months showed that type I cytological smear was detected in 83.64% patients in Group I and in 91,22% patients of Group II. Classes II a and II b were found in 9 patients of Group I (16,36%). As for the patients of Group II, satisfactory Papanicolaou smear type I cytograms were reported about at 6 and 12 months periods after treatment. The results of the study demonstrate the high efficiency of combination of pathological focus destruction by means of argon plasma coagulation and use of complex vaginal medication with chlorhexidine and dekspantenol in postoperative period.*

Key words: endocervicosis, nulliparous women.

Рецензент - д.мед.н., проф. Макарчук О.М.

Стаття надійшла до редакції 23.11.2015 р.

Купчак Ірина Маноліївна - асист. кафедри акушерства та гінекології ім. І.Д. Ланового ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет"; +38 097 951-34-83
