

Кольпоскопічно-цитологічні аспекти стану шийки матки у вагітних з деструктивним лікуванням цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі

Н.О. Лоя

Ужгородський національний університет

Результати проведених досліджень свідчать про актуальність вивчення кольпоскопічно-цитологічних аспектів стану шийки матки у вагітних з деструктивним лікуванням цервікальних інтраепітеліальних неоплазій в анамнезі. Після проведеної санації, медикаментозної терапії, кріодеструкції та радіохвильової ексцизії в анамнезі спостерігається регресія або персистенція цервікальної інтраепітеліальної неоплазії шийки матки у вагітних, що може призвести до акушерських та перинатальних ускладнень під час вагітності. Отримані результати необхідно враховувати при розробленні та вдосконаленні алгоритму діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Ключові слова: вагітність, шийка матки, цервікальні інтраепітеліальні неоплазії, деструктивне лікування, кольпоскопія, цитологія.

Рак шийки матки посідає друге місце за частотою серед злоякісних новоутворень органів репродуктивної системи у жінок і перше місце серед онкогінекологічних захворювань у жінок у віці до 30 років. Раку шийки матки передують цервікальні інтраепітеліальні неоплазії (ЦІН). Запідозрити ЦІН дозволяє цитологічне дослідження, що забезпечує можливість ранньої діагностики передракових станів, раку шийки матки, і дає можливість оцінити в динаміці ефективність проведеної терапії. Точність цитологічного тесту варіабельна і залежить від багатьох факторів, таких, як техніка приготування мазків, кваліфікація лаборанта. Вважається, що до 30% випадків раку шийки матки розвивається у жінок, які регулярно проходили цитологічний скринінг, при цьому забір матеріалу або інтерпретація результатів були помилковими, тобто давали помилково негативні результати [4]. Цитологічне дослідження в даний час один з економічно вигідних методів, однак, слід брати до уваги, що чутливість його становить 58%, а специфічність – 69% [7].

Кольпоскопія є одним з провідних методів обстеження хворих з ЦІН. У даний час для інтерпретації кольпоскопічних картин використовують Міжнародну класифікацію кольпоскопічних термінів, схвалену на 14-у Всесвітньому конгресі Міжнародної федерації з кольпоскопії і цервікальної патології (ІФСРС), що відбувся в липні 2011 року в Ріо-де-Жанейро. Одним з найважливіших критеріїв інформативності кольпоскопічного дослідження є можливість візуалізації зони стику епітелію. За даними різних авторів, частота виявлення патологічних процесів шийки матки під час вагітності є майже такою самою, як і у невагітних, що ще раз доводить необхідність цитологічного скринінгу та інших методів діагностики у вагітних [6].

Зарубіжні та вітчизняні автори звертають увагу на необхідність обов'язкового кольпоскопічного огляду всіх вагітних з аномальними патологічними результатами шийки матки [3]. Як відомо, під час вагітності гормональні та гуморальні фактори мають виражену дію на слизову оболонку

піхвової частини і канал шийки матки, внаслідок чого кольпоскопічні, цитологічні та гістологічні картини, характерні для здорових жінок поза вагітністю, дещо змінюються [2]. Відомо, що епітелій, який вистилає шийку матки, зазнає змін, які особливо виражені і варіабельні під час вагітності, саме тому деякі автори рекомендують враховувати, що зміни стану шийки матки у вагітних з деструктивним лікуванням ЦІН в анамнезі можуть регресувати, персистувати чи прогресувати [5].

Мета дослідження вивчити кольпоскопічно-цитологічні аспекти стану шийки матки у вагітних з деструктивним лікуванням ЦІН в анамнезі.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Нами проведено клініко-статистичний аналіз 100 індивідуальних карт вагітних та історій пологів у жінок, в анамнезі яких були наявні кольпоскопічні та цитологічні ознаки ЦІН. Матеріалом дослідження були результати комплексного обстеження даних жінок у різні терміни вагітності (від 4-го до 41-го тижня). Обстеження вагітних та породілей проводили з 2013 по 2015 рік на базі кабінету патології шийки матки жіночої консультації Ужгородського міського пологового будинку. У обстежуваних жінок до вагітності в анамнезі мали місце ЦІН різного ступеня важкості: у 69,0% – ЦІН I, у 31,0% – ЦІН II. Усі пацієнтки отримували лікування, з приводу якого було проведено санацію, медикаментозну терапію, при дисплазіях легкого ступеня – кріодеструкцію (КД), а при дисплазіях середнього ступеня – радіохвильову ексцизію шийки матки. Усі пацієнтки до вагітності були інфіковані вірусом папіломи людини.

При зборі загального анамнезу вивчали соціальний, професійний, соматичний, акушерський, гінекологічний анамнези. Гінекологічне обстеження включало огляд шийки матки в дзеркалах і бімануальне піхвове дослідження. Для оцінювання стану піхвової частини шийки матки проводили кольпоскопічне дослідження за допомогою кольпоскопу МК200 (фірми Scanner Ukraine). Проводили просту і розширену кольпоскопію з використанням проби з оцтовою кислотою та проби Шіллера. В Україні використовують ендоскопічно-морфологічну класифікацію захворювань шийки матки, запропоновану Є.В. Коханевич та К.П. Ганіною [1], та Міжнародну кольпоскопічну термінологію захворювань шийки матки, запропоновану Міжнародною федерацією з патології шийки матки та кольпоскопії (ІФСРС) і прийнята в 1990 р. на VII Всесвітньому конгресі з патології шийки матки та кольпоскопії (Рим, травень 13–17, 1990 р.).

Біоматеріал для цитологічної діагностики отримували за допомогою «Cervix-Brush» з поверхні екзоцервіксу, нижньої третини ендocerвіксу та перехідної зони; наносили на знежирене скло, маркували, висушували на повітрі та фіксували в суміші спирту з ефіром (50:50), фарбували за Романовським–Гімзою і Папаніколау у модифікації Руденка

згідно зі стандартною методикою. Цитограми класифікували відповідно до класифікації Папаніколау (Pap-smear-test), виокремлюючи 5 класів цитологічних картин. На підставі аналізу цитологічних препаратів визначали ступінь змін епітелію слизової оболонки шийки матки. Мікроскопію клітинного матеріалу проводили 1 раз на триместр. Бактеріоскопію здійснювали по мазках виділень, пофарбованих за Грамом, а також за методикою Романовського–Гімзи, із трьох досліджуваних ділянок (сечівник, канал шийки матки і піхва). Визначали наявність патогенної (трихомонад, дріжджових грибів, гарднерел, коків) та нормальної мікрофлори (палички Додерлейна).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні дослідження було отримано такі дані: вік пацієнток коливався в межах від 17 до 38 років, основна кількість вагітних була у віці від 20 до 30 років (75,0%). Середній вік обстежених жінок склав 24 ± 2 роки. У шлюбі перебували 86,0% жінок, 14,0% були незаміжні. При анонімному опитуванні жінок встановлено, що у 79,0% жінок протягом життя було кілька статевих партнерів, 21,0% жінок мали одного статевого партнера. Умови проживання та праці у всіх жінок були задовільними.

Репродуктивний анамнез характеризувався значним поширенням первинного безпліддя – 20,0% пацієнток та вторинного безпліддя – 3,0%; звичного невиношування – 26,0%, передчасних пологів – 12,0%. Першовагітних було 36,0% жінок та 64,0% – повторно вагітних.

У 62,0% жінок із ЦІН в анамнезі виявлено комбінацію кількох захворювань, що передаються статевим шляхом, які розподілились наступним чином: уреаплазмоз – у 25,0%, мікоплазмоз – у 18,0%, хламідіоз – у 16,0%, трихомоніаз – у 9,0% пацієнток.

Клінічні ознаки патологічних змін у шийці матки зумовлюються станом епітелію зони трансформації. Вірус папіломи людини (ВПЛ) локалізується в епітелії переважно в зоні трансформації шийки матки, оскільки для проникнення вірусу в епітелій необхідний доступ до базального шару клітин. У жінок із деструктивним лікуванням ЦІН в анамнезі найбільш частими мікроскопічними ознаками є персистенції папіломавірусної інфекції та ознаки вірусного запалення. Щодо ВПЛ, то позитивний ВПЛ-тест методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у терміні 10–12 тиж мав місце у 13,0% пацієнток, які в анамнезі отримували лікування з приводу ЦІН шийки матки різного ступеня важкості.

Як було зазначено, запідозрити ЦІН дозволяє цитологічне дослідження, що забезпечує можливість ранньої діагностики передракових станів, раку шийки матки і дозволяє оцінити в динаміці ефективність проведеної терапії. Розглядаючи біоматеріал цитологічного дослідження у I триместрі (12 тиж) у 34,0% вагітних виявлено ЦІН різного ступеня тяжкості. Провівши аналіз цитограм за Папаніколау, у 31 (31,0%) жінки діагностовано чіткі зміни епітеліоцитів у вигляді низького ступеня сквамозного інтраепітеліального ураження. Тобто, при ЦІН I зміни відбуваються в глибоких шарах багатошарового плоского епітелію. Атипові клітини виявляли у невеликій кількості і розміщувалися вони частіше за все ізольовано серед нормальних клітин різних шарів, їхні ядра були збільшені незначно, хроматин ніжно зернистий, розміщений рівномірно, при цьому гіперхромія не була характерна.

У 3 (3,0%) жінок середнього ступеня (ЦІН II) були наявні ознаки папіломавірусної інфекції: койлоцити, дискераптоцити, двоядерні клітини. При цьому потрапляння змінених клітин в мазок було вищим, ніж при ЦІН I, ураження

займало половину епітеліального шару, міжклітинні зв'язки були ослаблені, спостерігалось більш пошкоджене дозрівання клітин. Змінені клітини розміщувалися в скупченнях або ізольовано серед незмінених. Ядра їх були збільшені, форма клітин овальна або округла, хроматин ніжно зернистий, розподілений рівномірно, подекуди з вираженою гіперхромією ядер.

Нормальна цитологічна картина, що відповідає I класу згідно з класифікацією Папаніколау, спостерігалась у 66,0% жінок, що свідчить про ефективне лікування даного захворювання у прегравідарний період.

Але при верифікації цитограм у II триместрі ми спостерігали зниження відсотку нормальної цитологічної картини 61,0% та збільшення показників ЦІН I – 34,0% та ЦІН II – 5,0% випадків. Проаналізувавши III триместр вагітності, ми спостерігаємо подальше незначне зниження нормальної цитологічної картини до 59,0% випадків та збільшення ЦІН I – 36,0% випадків. ЦІН II як було 5,0% у II триместрі, так і залишилося.

При дослідженні встановлено, що ступінь вираженості кольпоскопічних патологічних змін шийки матки співпадають з цитологічним дослідженням. Кольпоскопічна картина була однотипова, але в той самий час була різноманітною та характеризувалась комбінацією різних кольпоскопічних ознак. Нормальні кольпоскопічні ознаки (багатошаровий плоский незроговілий епітелій, одношаровий циліндричний епітелій каналу шийки матки, нормальна зона трансформації) спостерігалися у 66,0% випадків у I триместрі, 61,0% у II та 59,0% у III триместрі вагітності. У результаті проведеного аналізу даних розширеного кольпоскопічного дослідження вагінальної частини шийки матки виявлено наступні ознаки плоскоклітинного інтраепітеліального пошкодження: візуалізація ділянок ацетобілого епітелію з чіткими, йод-негативними контурами за пробою Шиллера у незавершеній зоні трансформації, мозаїка, пунктуація, лейкоплакія. Ділянки ацетобілого епітелію з чіткими, йод-негативними контурами за пробою Шиллера у незавершеній зоні трансформації зустрічалась у 34,0% випадків у I триместрі, 39,0% – у II та 41,0% – у III триместрах. Мозаїка ідентифікувалась у вигляді мноморфних полігональних ділянок із перлинним блиском, що відокремлювалися капілярами, які залишалися індиферентними до дії оцтової кислоти і склали у I триместрі 12,0%, у II та III триместрі – 15,0%. Рожеві плями з дрібним вкрапленням та з гладенькою поверхнею, що не підвищувалися над поверхнею, інтерпретували як пунктуацію (I (17,0%), II (19,0%) та в III (21,0%) триместрах). Лейкоплакія визначалась у вигляді поодиноких або множинних білісуватих бляшок частіше в зоні трансформації (8,0% у I триместрі, 10,0% – у II триместрі та 11,0% – у III триместрі).

Найбільш специфічною кольпоскопічною ознакою злоякісної трансформації є наявність атипових судин у вигляді коротких та уривчастих утворів, схожих на кому, завиток, лакуни тощо. При даному дослідженні, наявність атипових судин протягом вагітності у жінок була відсутня. У більшості спостережень ми виявляли підвищену васкуляризацію, збільшену чи нерівномірну міжкапілярну відстань та великі розширені судини.

ВИСНОВКИ

Після проведеної санації, медикаментозної терапії, криодеструкції та радіохвильової ексцизії в анамнезі, спостерігається регресія або персистенція ЦІН шийки матки у вагітних, що можуть призвести до акушерських та перинатальних ускладнень під час вагітності. Саме тому, розроблені лікувально-профілактичних заходів при даній патології потребує вдосконалення.

Кольпоскопически-цитологические аспекты состояния шейки матки у беременных с деструктивным лечением цервикальных интраэпителиальных неоплазий в анамнезе
Н.А. Лоя

Colposcopy and cytological aspects state of cervix of the uterus in pregnant women with destructive treatment of cervical intraepithelial neoplasia in a history
N.O. Loya

Результаты проведенных исследований свидетельствуют об актуальности изучения кольпоскопически-цитологических аспектов состояния шейки матки у беременных с деструктивным лечением цервикальных интраэпителиальных неоплазий (ЦИН) в анамнезе. Полученные результаты свидетельствуют, что после проведенной санации, медикаментозной терапии, криодеструкции и радиоволновой эксцизии в анамнезе, наблюдается регрессия или персистенция ЦИН шейки матки у беременных, которые могут привести к акушерским и перинатальным осложнениям во время беременности. Полученные результаты необходимо учитывать при разработке и совершенствовании алгоритма диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Results undertaken studies testify to actuality of colposcopy, cytological aspects of the cervix in pregnant women with destructive treatment of cervical intraepithelial neoplasia in history. The results indicate that after the rehabilitation, drug therapy and excision radiowave in history, there is a regression or persistence CIN of cervix in pregnant women can lead to obstetric and perinatal complications during pregnancy. The results should be considered when developing and improving the algorithm of diagnostic and preventive measures.

Ключевые слова: беременность, шейка матки, цервикальные интраэпителиальные неоплазии, деструктивное лечение, кольпоскопия, цитология.

Key words: pregnancy, the cervix, cervical intraepithelial neoplasia, destructive treatment, colposcopy, cytology.

Сведения об авторе

Лоя Надежда Александровна – Ужгородский национальный университет, 88000, г. Ужгород, ул. Подгорная, 46; тел.: (066) 875-70-31. E-mail: loya.nadya@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Коханевич Е.В. Кольпоцервикоскопия. Атлас / Е.В. Коханевич, К.П. Ганина, В.В. Суменко. – К.: Гидромакс, 2004. – С. 116
2. Arbyn M. Liquid compared with conventional cervical cytology: a systematic review and meta-analysis / M. Arbyn, C. Bergeron, P. Klinkhamer [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2008. – Vol. 111, № 1. – P. 167–177.
3. Ashid G. Management of low-grade squamous inhaepitel lesior during pregnancy / G. Ashid, R. Jain, V. Higgins [et al.] // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 37. – P. 48–58.
4. Nuovo J. New tests for cervical cancer screening / J. Nuovo, J. Melnikow, L.P. Howell // *Am. Fam. Physician.* – 2001. – Vol. 64, № 5. – P. 780–786.
5. Solomon D. The 2001 Bethesda System. Terminaligy for reporting results of cervical cytology / D. Solomon, D. Davey, R. Kurman [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 16. – P. 2114–2118.
6. Varelas F.K. The Effct of Anashazole on Symptomatic Uterine Leiomyomata / F.K. Varelas, A.N. Papanicolaou, A.N. Vavatsi // *Obstej. Gynecol.* – 2007. – Vol. 110. – P. 110–112.
7. World Health Organization (WHO). *Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice.* – Geneva: WHO, 2006. – http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical_cancer_gep/text.pdf.

Статья поступила в редакцию 10.10.2015