

УДК. 618.146-07614.1:313.13

©А.В. Бойчук, В.О. Худоб'як, Б.М. Бегош, В.В. Сопель

РЕЗУЛЬТАТИ СКРИНІНГУ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК М. РІВНЕ
ЗА 2012 РІК*Тернопільський державний медичний університет,
жіноча консультація №1 поліклініки №2 Рівненської міської ради*

РЕЗУЛЬТАТИ СКРИНІНГУ ПАТОЛОГІЇ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК М. РІВНЕ ЗА 2012 РІК. Галузева програма “Скринінг патології шийки матки” на 2005–2010 рр., метою якої було зменшення рівня захворюваності і смертності від раку шийки матки шляхом реформування організації скринінгу раку шийки матки, передбачала створення кабінетів патології шийки матки, де б працював підготовлений з питань онкогінекології спеціаліст. Такі кабінети було створено практично в усіх регіонах країни. Основна задача програми – своєчасна діагностика, обстеження і адекватне лікування хворих з передпухлинною патологією шийки матки. В статті приведено аналіз стану епітелію шийки матки у жінок м. Рівного, згідно результатів роботи кабінету патології шийки матки жіночої консультації №1 поліклініки №2 рівненської міської ради за 2012 рік.

РЕЗУЛЬТАТИ СКРИНІНГА ПАТОЛОГИИ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН Г. РОВНО ЗА 2012 ГОД. Отраслевая программа “Скрининг патологии шейки матки” на 2005–2010 гг, целью которой было снижение уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки путем реформирования организации скрининга рака шейки матки, предусматривала создание кабинетов патологии шейки матки, где бы работал подготовленный по вопросам онкогинекологии специалист. Такие кабинеты были созданы практически во всех регионах страны. Основная задача программы – своевременная диагностика, обследование и адекватное лечение больных с предопухоловой патологией шейки матки. В статье приведен анализ состояния эпителия шейки матки у женщин г. Ровно, согласно результатам работы кабинета патологии шейки матки женской консультации №1 поликлиники №2 Ровенского городского совета за 2012 год.

RESULTS OF SCREENING OF UTERINE NECK PATHOLOGY IN WOMEN IN RIVNE IN 2012. Branch program “Screening of cervical pathology” for 2005–2010, which aimed to reduce morbidity and mortality from cervical cancer by reforming the organization of screening for cervical cancer, included the establishment of offices of cervical pathology, where prepared on oncogynaecology specialist could work. These offices have been established in almost all regions of the country. The main purpose of the program – timely diagnosis, screening and adequate treatment of patients with precancerous cervical pathology.

In the article the analysis of status of cervical epithelium in women of Rivne city, according to the results of the work of cervical pathology office in maternity consulting №1 of Polyclinic №2 of Rivne City Council in 2012.

Ключові слова: патологія шийки матки, вірус папіломи людини (ВПЛ), кольпоскопія, біопсія, лазерна деструкція.

Ключевые слова: патология шейки матки, вирус папилломы человека, кольпоскопия, биопсия, лазерная деструкция.

Key words: pathology of cervix human papillomavirus (HPV), colposcopy, biopsy, laser destruction.

ВСТУП. Цервікальна патологія викликає посилену увагу гінекологів усього світу. Це обумовлено ростом кількості захворювань, що передаються статевим шляхом, а разом з ними і вірусних, зокрема, вірусу папіломи людини, який виконує основну роль у канцерогенезі шийки матки. У зв'язку з актуальністю даної проблеми, назріла необхідність розроблення нових підходів до раннього виявлення цервікальної патології, поетапного виявлення та вивчення факторів, що сприяють розвитку раку шийки матки [5]. Ефективний скринінг патології шийки матки включає наступні заходи: цитологічне обстеження, розширена кольпоскопія, гістологічне обстеження та тестування на ВПЛ [2, 10].

Цитологічне обстеження – якісний, недорогий і неінвазивний метод скринінгу, який дозволяє виявити атипівні клітини на поверхні шийки матки. Та за даними різних авторів і, зокрема, російського онкологічного центру ім. Н.Н. Блохіна, чутливість цитологічного методу щодо раку шийки матки не перевищує 73 %, навіть, якщо матеріал для дослідження взято належно і з ним працював досвідчений цитолог.

Беззаперечною перевагою кольпоскопії серед інших методів обстеження шийки матки є неінвазивність, можливість оглянути великі поверхні і вия-

вити точну локалізацію атипичного процесу. Метод можна застосовувати часто, він досить ефективний і використовується для діагностики не лише передракових уражень шийки матки, а й іншої гінекологічної патології. За допомогою кольпоскопа проводиться обстеження зовнішніх статевих органів, стінок піхви та піхвова поверхня шийки матки при додатковому освітленні та стандартному збільшенні у 6–16 разів без застосування лікарських препаратів. Під час проведення обстеження вивчається стан слизової оболонки вульви, піхви, форма та розміри шийки матки і зовнішнього вічка, колір та рельєф слизової оболонки, межа плаского та циліндричного епітелію, особливості судинного рисунка. Для виявлення більш чітких кольпоскопічних ознак застосовується розширена кольпоскопія з використанням 3–5 % розчину оцтової кислоти. Проба базується на зміні кольору епітелію внаслідок зворотної коагуляції внутрішньоклітинних білків, короточасного набряку клітин шипоподібного шару, скорочення субепітеліальних судин, анемізації тканин, внутрішньоклітинної коагуляції слизу. Розширена кольпоскопія проводиться через 1–3 хв після нанесення розчину оцтової кислоти на слизову оболонку шийки матки. Навіть незначні зміни диспластичного епітелію проявляються у вигляді по-

біління різної інтенсивності, на фоні якого можуть бути пунктуація, мозаїка, залози. Під дією водного розчину Люголя зрілий плоский епітелій, багатий глікогеном, забарвлюється в темно-коричневий колір. Слабо забарвлюються циліндричний, метапластичний, атрофічний епітелій. Чітко обмежені зони йодонегативного епітелію є підозрілими щодо атипії [6,8].

В липні 2011 року в Ріо-де-Жанейро відбувся IV світовий конгрес Міжнародного товариства з кольпоскопії і цервікальної патології. В результаті обговорень і дискусій було прийнято нову номенклатуру кольпоскопії, змінилися підходи до лікування, а також градація процедури електроексцизії шийки матки [8].

Особливу роль в обстеженні шийки матки відіграє гістологічне обстеження. Біопсія під контролем кольпоскопа у багатьох країнах світу є стандартною процедурою. Розрізняють техніки прицільної, пункційної, кругової і ексцизійної біопсії. При прицільній біопсії матеріал беруть після розширеної кольпоскопії з найбільш підозрілої ділянки за допомогою різних приладів. При пункційній біопсії матеріал беруть за допомогою товстої голки. Кругова біопсія являє собою циркулярне видалення тканини шийки матки в області зовнішнього зіву із захватом цервікального каналу в межах 1–1,5 см. Ексцизійна біопсія є різновидом кругової біопсії, коли видалення проводять в межах здорової тканини (неураженого епітелія ектоцервікса) [9].

Ще одним важливим етапом обстеження хворих із патологією шийки матки є обстеження на ВПЛ. Так, згідно даних Центрів по контролю і профілактиці захворювань (CDC), до 50 років життя папіломавірусом інфікуються до 80 % жінок [1]. Сьогодні значний інтерес становлять фактори, які допомагають прогнозувати перебіг папіломавірусної інфекції і, відповідно, розвиток дисплазії. Необхідно не лише визначити наявність ВПЛ, а й встановити, в якій стадії він перебуває — в активній (реплікативній) чи латентній. Доказ активної фази інфекції, яка супроводжується розмноженням ВПЛ, є важливим чинником у прогнозуванні перебігу захворювання, виборі методу лікування і контролі його якості. Реплікацію вірусу дозволяють оцінити обернено-транскриптазна полімеразна реакція (ОТ-ПЛР) і імуноцитохімічний метод. Вони засновані, відповідно, на виявленні вірусної РНК і пізніх структурних білків (L1, L2), які є маркерами розмноження ВПЛ. Перспективним методом для вивчення різних генів ВПЛ, які беруть участь у злоякісній трансформації, є ПЛР у реальному часі. Її принцип полягає в кількісній оцінці експресії тих або інших генів, що має важливе прогностичне значення [4, 10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Протягом 2012 року нами було обстежено 861 пацієнтки віком від 17 до 74 років. Оскільки 80 кольпоскопій було проведено повторно, для контролю якості лікування, всього протягом 2012 року була проведена 941 розширена кольпоскопія. Середній вік жінок складав 27,55 років. Відбір пацієнток здійснювався дільничними акушер-гінекологами, які, при проведенні гінекологічного огляду, виявляли зміни шийки матки і скеровували хвору для подальшого дообстеження та лікування в кабінет патології шийки матки (739 – 85,8 %). Сюди ж ними були направлені жінки з візуально здоровою ший-

кою матки, яким в ході обстеження було виставлено цитологічне заключення ІІБ – ІІІБ (122 – 14,16 %). Пацієнтки, у яких під час кольпоскопічного та цитологічного обстеження не було виявлено патології, були направлені під спостереження дільничного акушер-гінеколога (25 – 2,9 %). Усіх хворих було обстежено за загальноприйнятою методикою, регламентованою наказом МОЗ №676 від 31.12.2004 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». Крім кольпоскопічного обстеження, яке проводилося кольпоскопом МК-200 з цифровою відеосистемою фірми «Сканер» (Україна), їм було рекомендовано пройти обстеження на ВПЛ та інфекції, що передаються статевим шляхом (ІПСШ). 3 жінки відмовилися від обстеження на ВПЛ (0,34 %) і 21 відмовилася від обстеження на ІПСШ (2,43 %), про що є відповідні записи у амбулаторній картці хворого. Жінки, у яких було виявлено кольпіт, ІПСШ чи венеричні захворювання отримували лікування виявленої інфекції. 191 пацієнтці, у яких було виявлено кольпоскопічні зміни, характерні для дисплазії різного ступеня, було проведено прицільну біопсію конхотомом (22,1 %). Лікування проводили лазерним деструктором «Ліка-хірург» (Черкаси, Україна) контактним методом в безперервному режимі з частотою від 12,5 до 20,0 Вт залежно від виявленого ступеня патології шийки матки. Загалом даним методом нами було проліковано 215 жінок (24,9 %).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Цитологічне обстеження проводилося за методикою фарбування мазків по Папаніколау. Найбільшим недоліком цитологічного обстеження було велике розходження цитологічних та гістологічних діагнозів (66,39 %), що є загальновідомою проблемою в Україні та світі. Перспективною і найбільш якісною в даному контексті вважається рідинна цитологія. Це нова технологія приготування цервікальних зразків, що знаходить все більше застосування в клінічній практиці. Рідка основа і техніка підготовки долають більшість проблем, які стосуються якості мазка. Зібрані за допомогою цервікальної щітки клітини поміщають в рідке середовище. В лабораторії тонкий шар суспензії поміщається на скло для вивчення. Зразок, що залишився, зберігається для проведення тестування на ВПЛ. Перевагою даного методу є зменшення кількості артефактів, пов'язаних з висушуванням зразків, можливість уникнути забруднення проб еритроцитами, запальним ексудатом, що забезпечує високу якість мікропрепаратів [4]. На жаль, на сьогоднішній день вона не є загальнодоступною.

Під час розширеної кольпоскопії були виявлені різноманітні зміни: ектопія циліндричного епітелію, метапластичний епітелій, поліпи, кондиломи, децидуоз, «синдром коагульованої шийки», субепітеліальний ендометріоз шийки матки, лейкоплакія різного ступеня вираженості, пунктуація та мозаїка (ніжна і груба), а також атипична васкуляризація. Кольпоскопічна картина описувалася згідно нової номенклатури, затвердженої в Ріо-де-Жанейро. Детально дану номенклатуру представлено у табл. 1

Серед обстежуваних було 125 вагітних (14,51 %) Тим вагітним жінкам, у яких було задовільна коль-

Таблиця 1. Міжнародна класифікація кольпоскопічних термінів, Ріо-де-Жанейро, 2011

Загальні положення	<ul style="list-style-type: none"> • Задовільна/ незадовільна кольпоскопія (із зазначенням причини: запалення, кровотеча, рубцеві зміни тощо); • Межа між багатошаровим плоским і циліндричним епітелієм: візуалізується повністю, частково, не візуалізується; • Зона трансформації: тип 1, 2, 3.
Нормальні кольпоскопічні картини	<ul style="list-style-type: none"> • Багатошаровий плоский епітелій: <ul style="list-style-type: none"> - Зрілий - Аторофічний • Циліндричний епітелій ектопія • Метепластичний епітелій: <ul style="list-style-type: none"> - Наботові кісти - Відкриті залози (крипти) • Децидуоз (при вагітності)
Аномальні кольпоскопічні картини	
Загальні принципи	Локалізація ураження (в межах чи поза зоною трансформації у відповідності з циферблатом), розміри зони ураження.
Ступінь I (слабовиражене ураження)	<ul style="list-style-type: none"> • Тонкий ацетобілий епітелій з нерівними нечіткими краями; • Ніжна мозаїка; • Ніжна пунктація
Ступінь II (виражене ураження)	<ul style="list-style-type: none"> • Щільний ацетобілий епітелій з чіткими контурами; • Ацетобілий обідок навколо відкритої залози (крипти); • Груба мозаїка; • Груба пунктація; • Всередині ураження – контури щільної ацетобілої зони.
Неспецифічні ознаки	<ul style="list-style-type: none"> • Лейкоплакія (кератоз, гіперкератоз); • Ерозія; • Проба Шиллера (позитивна / негативна)
Підозра на інвазію	Атипові судини, нерівна поверхня, екзофітне ураження, зони некрозу, виразки.
Інші кольпоскопічні ознаки	Вроджена зона трансформації, стеноз, кондиломи, вроджені аномалії, поліпи, наслідки раніше проведеного лікування, запалення, ендометріоз.

поскопія, не було виявлено ознак дисплазії і цитологія в межах I-IIa тип, було рекомендовано спостереження дільничного акушер-гінеколога та контроль після пологів. Ті ж вагітні, у яких була незадовільна кольпоскопія, ознаки дисплазії різного ступеня важкості або цитологія в межах IIb-III були направлені на консультацію до онкогінеколога. У 191 пацієнтки з аномальною кольпоскопічною картиною для уточнення діагнозу була виконана прицільна біопсія конхотомом з подальшим гістологічним дослідженням. Показами до гістологічного обстеження були: виражені аномальні кольпоскопічні картини, аномальні кольпоскопічні картини при позитивному ВПЛ-тесті на високоонкогенні типи вірусу, аномальна цитограма, екзофітні кондиломи. В результаті були виставлені наступні гістологічні заключення: лейкоплакія – (21 – 10,99 %), CIN I – (34 – 17,8 %), CIN II – (18 – 9,42 %). Хворі, яким було виставлено гістологічний діагноз: важка дисплазія (CIN III) або cancer in situ (8 – 4,18%) відразу ж були направлені на лікування до обласного онкологічного диспансеру. Загалом, діагноз дисплазія шийки матки різного ступеня було виставлено 81(42,41%) жінці, якій було проведено біопсію. Це становить 9,4% від усіх обстежуваних жінок. Решта гістологічних заклю-

чень (110 – 57,59 %) характеризувала стан хронічного запального процесу шийки матки. Загальна кількість пацієнток серед оглянутих, (за виключенням вагітних), у яких були виявлені фонові захворювання шийки матки становило 630 (73,17 %) Як зазначалося, майже усі жінки були обстежені на ВПЛ. Серед пацієнток із фоновими захворюваннями шийки матки були як ВПЛ-інфіковані, так і ВПЛ-неінфіковані жінки. У переважної більшості жінок, яким був виставлений діагноз «дисплазія шийки матки» різного ступеня був виявлений ВПЛ. Вираженість ВПЛ-інфікування у пацієнток із захворюваннями шийки матки представлено у табл. 2.

Після повного обстеження і необхідного додаткового лікування 215 пацієнткам за показаннями була проведена лазерна деструкція. Контроль лікування проводився через 2 тижні і 2 місяці. У 153 жінок (71,16 %) через 2 міс. після лікування відбулася повна епітелізація шийки матки, ще у 46 (21,39 %) – через 5 міс. після проведеної лазерної деструкції. 16 пацієнткам (7,44 %) необхідне було повторне лікування. Кожна з них мала ВПЛ різного ступеня онкогенності, або асоціацію із декількох типів ВПЛ. Хворі із лікованою дисплазією шийки матки, згідно наказу МОЗ

Таблиця 2. Розподіл вірусопозитивних та віруснегативних жінок серед обстежуваних

	ВПЛ «+»		ВПЛ «-»	
	абс.	%	абс.	%
Фонові захворювання шийки матки	67	10,6	563	89,3
Лейкоплакія	16	76,1	5	23,86
CIN I	23	67,64	11	32,35
CIN II	17	94,44	1	5,55

№ 676 від 31.12.2004 р. залишаються під наглядом лікаря кабінету патології шийки матки протягом 2 років і кожні 3 міс. проходять гінекологічний огляд із цитологією та кольпоскопією. Усім жінкам рекомендовано вакцинацію від ВПЛ.

ВИСНОВКИ. Таким чином, при обстеженні пацієнток із патологією шийки матки слід проводити комплексну діагностику, яка включає в себе якісне цитологічне обстеження, розширену кольпоскопію з використанням зеленого фільтру, прицільну біопсію, ВПЛ-тестування з визначенням типу вірусу і його активності. Тільки таке повноцінне обстеження дасть змогу правильно поставити діагноз і вибрати адекватну схему лікування. Важливою також є співпраця спеціалістів на усіх ланках обстеження (кольпо-

скопистів, цитологів, гістологів, лаборантів), що, у випадках сумнівних або суперечливих результатів, дасть змогу адекватно переробити обстеження. Для досягнення кращого ефекту лазерної деструкції, перед процедурою необхідно пролікувати супутні гінекологічні захворювання, які можуть суттєво вплинути на якість лікування, зокрема бактеріальний вагіноз, ІПСШ, венеричні захворювання, провести противірусну терапію.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Продовжувати роботу з діагностики і лікування фонних та передракових процесів шийки матки, покращити якість діагностики за рахунок розробки та використання нових методів, аналіз причин неефективного лікування патології шийки матки.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Бурьяк Д.В., Михалевич С.И. Папилломавирусная инфекция в гинекологии: современное состояние проблемы // Медицинские новости. – 2008. – № 2.
2. Волошина Н.Н. Современные аспекты скрининга патологии шейки матки // Жіночий лікар. – 2008. – №3 – С. 16–18.
3. Воробйова Л.І. Проблема раку шийки матки в Україні // XV форум Українського товариства онкогінекологів. – Київ, 2010.
4. Єгоров О.О. Комплексна діагностика передпухлинних захворювань шийки матки // Жіночий лікар. – 2010. – №5. – С. 37–43.
5. Каухова Е.Н., Лугуева А.Ю., Панкова О.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению эктопии шейки матки // Жіночий лікар. – 2007. – №3. – С. 26–28.
6. Лигирда Н.Ф., Воробйова Л.І., Кротевич М.С. Особливості кольпоскопічної діагностики передраку та початко-

вих форм раку шийки матки // Клиническая онкология. – 2011. – №1. – С. 56–60.

7. Новикова Е.Г., Трушина О.И., Соколов В.В., Филоненко Е.В. Фотодинамическая терапия цервикальной онкологической патологии, обусловленной папилломавирусной инфекцией // Жіночий лікар. – 2008. – №1. – С. 44–46.

8. Роговська С.І. Кольпоскопія і радіохвильова хірургія в менеджменті патології шийки матки // Жіночий лікар. – 2011. – №6. – С. 15–21.

9. Роговская С. И., Лопатина Т. В., Оламова А.О. Физиохирургические методы диагностики и лечения патологии шейки матки // Жіночий лікар. – 2010. – №4. – С. 26–30.

10. Poppe W. A. J. Human Papillomavirus Vaccines – Vaccinate and Catch up! // European Obstetrics and Gynaecology. – 2012. – V.7, №1. – p. 39–41.

Отримано 11.03.2013