

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА И ИНФОРМАТИВНОСТИ КОЛЬПОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ НЕОПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

М.В. Лабзина, Е.С. Мартынова, Л.Я. Лабзина, С.П. Кемайкин

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», Саранск

Для цитирования: Лабзина М.В., Мартынова Е.С., Лабзина Л.Я., Кемайкин С.П. Оценка факторов риска и информативности кольпоскопии в диагностике неоплазий шейки матки // Аспирантский вестник Поволжья. – 2019. – № 5–6. – С. 13–17. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.13-17>

Поступила: 03.06.2019

Одобрена: 29.07.2019

Принята: 09.09.2019

▪ Работа посвящена актуальной проблеме медицины — цервикальным интраэпителиальным неоплазиям (CIN). Авторами установлено, что группа женщин с CIN — это пациентки трудоспособного возраста, и раннее обнаружение CIN может предотвратить развитие инвазивного рака, рассматриваемого как одна из основных причин инвалидизации и смертности женского населения. Выявлено, что у пациенток с дисплазией шейки матки в анамнезе чаще отмечается наличие вируса папилломы человека (16-го, 18-го типов). В гинекологической практике наиболее доступным и информативным методом диагностики CIN является кольпоскопия. Большая информативность кольпоскопии обусловлена тем, что данная процедура позволяет точно определить границы патологического очага и по структуре его клеток и тканей сделать предположение о виде заболевания. Кроме того, в ходе кольпоскопии врач может взять прицельную биопсию непосредственно из участка с патологически измененными тканями для последующего гистологического исследования. На основании структуры тканей морфопатолог сможет сделать точное заключение о типе патологического процесса, протекающего в шейке матки. При взятии мазка на онкоцитологию производится смывание поверхностных клеток шейки матки при помощи специальной щеточки. Данная щеточка может и не захватить трансформированные клетки, имеющиеся в шейке матки, вследствие чего имеющийся патологический процесс будет пропущен и не диагностирован вовремя. Именно из-за таких особенностей забора материала для исследования диагностическая информативность мазка на онкоцитологию ниже по сравнению с кольпоскопией. Но, несмотря на высокую степень информативности кольпоскопического метода, окончательный диагноз ставится только на основании данных патоморфологического исследования биоптата. Полученные данные могут служить алгоритмом диагностики женщин с патологией шейки матки.

▪ **Ключевые слова:** цервикальная интраэпителиальная неоплазия; кольпоскопия; вирус папилломы человека; дисплазия шейки матки.

ASSESSMENT OF RISK FACTORS AND INFORMATION CONTENT OF COLPOSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF CERVICAL NEOPLASIA

M.V. Labzina, E.S. Martynova, L.Ya. Labzina, S.P. Kemaykin

Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia

For citation: Labzina MV, Martynova ES, Labzina LYa, Kemaykin SP. Assessment of risk factors and information content of colposcopy in the diagnosis of cervical neoplasia. *Aspirantskiy Vestnik Povolzhiya*. 2019;(5-6):13-17. <https://doi.org/10.17816/2072-2354.2019.19.3.13-17>

Received: 03.06.2019

Revised: 29.07.2019

Accepted: 09.09.2019

▪ The work is devoted to the cervical intraepithelial neoplasia (CIN) which is a topical medical issue. The authors found that a group of women with CIN included working age patients, and early detection of CIN can prevent the development of invasive cancer, which is considered to be one of the main causes of disability and mortality among women. It was revealed that patients with a history of cervical dysplasia often have HPV-infection (type 16 and type 18). Colposcopy is the most accessible and informative method for diagnosing of CIN. The informative value of colposcopy is due to the fact that this procedure allows to accurately determine the boundaries of the pathological focus, and to make an assumption about the type of the disease according to the structure of its cells and tissues. In addition, during colposcopy, the doctor can take a targeted tissue biopsy directly from the area with pathological change for subsequent histological examination. On the basis of the structure of tissues, the pathologist can make an

accurate conclusion about the type of pathological process in the cervix. When a smear for oncocytology is taken, the superficial cells of the cervix are collected by means of a special brush. Sometimes this brush fail to capture the changed cervical cells, this may result in misdiagnosis. Due to this method of sampling, the diagnostic information content of the oncocytological smear is lower as compared to colposcopy. But, despite the high degree of informative value of the colposcopy, the final diagnosis is made only on the basis of the findings of biopsy. Obtained data can serve as an algorithm for diagnostics of cervical pathology.

■ **Keywords:** cervical intraepithelial neoplasia; colposcopy; Human Papilloma Virus; cervical dysplasia.

Введение

В настоящее время отмечается значительное увеличение заболеваемости злокачественными новообразованиями шейки матки. В Российской Федерации за последние 10 лет заболеваемость раком шейки матки (РШМ) у женщин до 29 лет возросла в 2 раза, к тому же увеличилась частота быстро прогрессирующих форм, имеющих латентную фазу менее 12 месяцев [1].

Развитию рака шейки матки предшествуют цервикальные интраэпителиальные неоплазии легкой (CIN I), средней (CIN II) и тяжелой (CIN III) степеней тяжести, при этом в 10–30 % случаев наблюдается прогрессирование до CIN III и карциномы *in situ*, в 1,5 % — развивается инвазивный рак [3].

Своевременная диагностика CIN позволяет выявлять заболевания на ранних стадиях, проводить мониторинг в группах риска, выработать оптимальные схемы диагностики и лечения предопухолевых процессов [4].

В связи с этим изучение морфологических особенностей цервикальных интраэпителиальных неоплазий, предшествующих развитию рака, является весьма актуальным.

Целью исследования стали изучение распространенности цервикальных интраэпителиальных неоплазий и анализ анамнестических и морфологических особенностей CIN у женщин, которым проводилась кольпоскопия с последующим гистологическим исследованием биопсийного материала.

Задачи исследования

1. Изучить показатели встречаемости CIN по результатам кольпоскопического исследования;
2. Оценить кольпоскопическую картину CIN различных степеней тяжести;
3. Изучить морфологическую характеристику CIN, подтвержденную результатами патоморфологического исследования и оценить прогностическую значимость CIN различных степеней тяжести.

Материалы и методы

В работе представлены результаты обследования 60 женщин, проведенного в период с октября 2017 по апрель 2018 г. на базе Женской

консультации № 1 ГБУЗ РМ «Родильный дом» (Саранск). У 23 пациенток по данным гистологической картины был выставлен диагноз CIN (основная группа), у 37 женщин — без патологии шейки матки (группа сравнения). Средний возраст всех женщин с CIN составил 35,7 лет.

Материалами нашего исследования явились: сбор анамнеза, результаты кольпоскопической картины (для исследования использовался «Кольпоскоп КС-01 вариант 102»), результаты гистологического исследования.

При обследовании женщин были использованы следующие данные: возраст женщин, возраст начала половой жизни, данные акушерско-гинекологического и соматического анамнеза, данные результатов полимеразной цепной реакции диагностики вируса папилломы человека (ВПЧ).

По данным кольпоскопической картины оценивалась характеристика кольпоскопической картины разных степеней CIN.

По данным гистологической картины оценивались: достоверность диагноза, поставленного на основании кольпоскопической картины (при кольпоскопическом исследовании); гистологические варианты дисплазий при разных степенях CIN.

Результаты исследования обрабатывались программой для обработки статистических данных — VSTAT 2.01.

Результаты и их обсуждение

При изучении акушерско-гинекологического анамнеза одним из факторов риска развития диспластических процессов выступало курение. В ходе исследования обнаружено, что количество курящих пациенток в основной группе составляет 9 человек (39,1 %) и 6 пациенток (16,2 %) в группе сравнения. Таким образом, в основной группе количество курящих пациенток достоверно преобладает над группой сравнения.

Травмы шейки матки вследствие родов и искусственного прерывания беременности также являются предрасполагающим фактором в развитии цервикальных интраэпителиальных неоплазий. В основной группе было

выявлено, что искусственное прерывание беременности с CIN имело место у 13 пациенток (56,5 %), по сравнению с 10 женщинами (27 %) из второй группы. Причем у женщин с CIN отмечалось два и более прерывания беременности, а в группе сравнения — не более одного.

В первой группе у 17 женщин (73,9 % случаев) в анамнезе отмечены хотя бы одни роды через естественные родовые пути, из них у 9 пациенток — двое и более, при этом у 6 (26,08 %) — в анамнезе малые (до 2 см) разрывы шейки матки.

В норме шейка матки покрыта двумя видами клеток (эпителием) — цилиндрическим и многослойным плоским. Цилиндрический расположен в один слой, через него просвечивают сосуды, у девочки после рождения практически вся видимая часть покрыта этим эпителием. Уменьшение зоны цилиндрического эпителия происходит под влиянием эстрогенов, то есть с периода начала полового развития, и у разных девушек имеет разную скорость. Такие клетки более ранимы, в том числе при половом контакте, при этом может возникнуть эрозия шейки матки, которая является «открытыми воротами» для инфекций, передающихся половым путем (ИППП). Это в свою очередь увеличивает риск развития ВПЧ-инфекции и формирования дисплазии. Число женщин с возрастом начала половой жизни с 17 лет составило 30,4 % случаев (7 пациенток), с 18 лет — 30,4 % (7 пациенток), с 19 лет — 21,75 % (5 пациенток) и с 20 лет — 8,6 % женщин (2 пациентки) (см. таблицу). Исследователи из Международного агентства по изучению рака IARC (The International Agency for Research on Cancer, France) пришли к выводу, что у девушек, начинающих вести половую жизнь в раннем возрасте, риск развития рака шейки матки крайне высок. Результаты своей работы исследователи опубликовали в The British Journal of Cancer [2, 4].

Таким образом, раннее начало половой жизни является одним из основных предрасполагающих факторов риска развития дисплазии шейки матки разной степени тяжести.

При анализе гинекологических заболеваний выяснилось, что большинство женщин с CIN имеют хронические заболевания женской половой сферы. В группе исследования (рис. 1) преобладают синдром поликистозных яичников (СПКЯ) — 10 чел. (43,4 %), хронический аднексит — 5 чел. (21,7 %), миома матки — 5 чел. (21,7 %), эндометриоз яичников — 3 чел. (13,4 %).

При изучении взаимосвязи CIN и ВПЧ-инфекции мы выяснили, что у пациенток с CIN III

Возраст начала половой жизни у пациенток с CIN, в % Age of onset of sexual debut in patients with CIN, on a percentage base

Возраст начала половой жизни	Количество женщин	
	абс. число	%
С 17 лет	7	30,4
С 18 лет	7	30,4
С 19 лет	5	21,75
С 20 лет	2	8,6

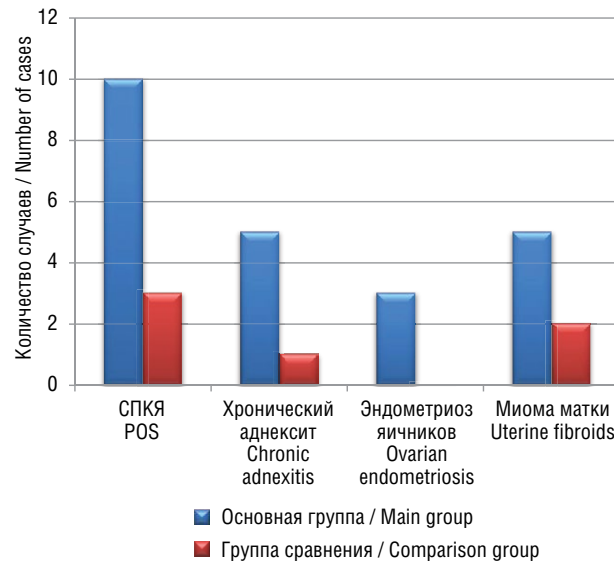


Рис. 1. Данные гинекологического анализа пациенток с CIN. СПКЯ — синдром поликистозных яичников

Fig. 1. Data of gynecological analysis of patients with CIN. POS — polycystic ovary syndrome

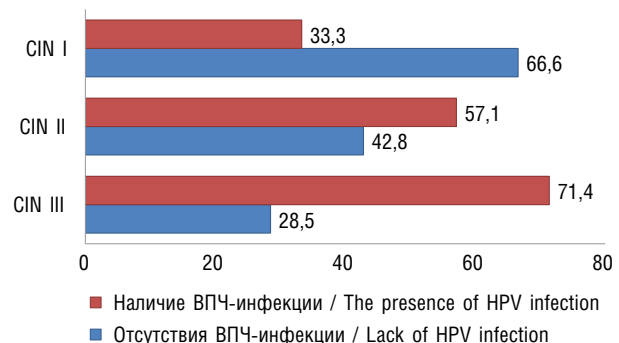


Рис. 2. Взаимосвязь степени CIN и ВПЧ-инфекции, в %

Fig. 2. The relationship of the degree of CIN and HPV infections, on a percentage base

в 71,4 % случаев обнаружены ВПЧ 16-го, 18-го типов, у женщин с CIN II — у 57,1 % и 33,3 % — у пациенток с CIN I (рис. 2). Это говорит о том, что вероятность развития CIN возрастает при наличии ВПЧ-инфекции, при



Рис. 3. Кольпоскопическая картина при CIN разной степени тяжести, %

Fig. 3. Colposcopic state in CIN of various severity, on a percentage base

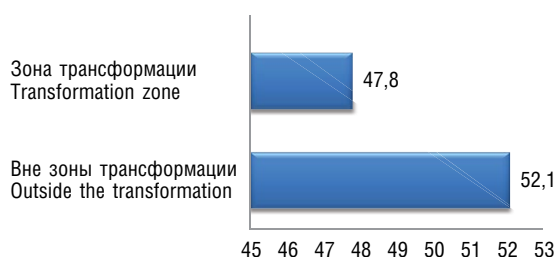


Рис. 4. Распространение патологических изменений, %

Fig. 4. The spread of pathological changes, on a percentage base

этом вероятность развития CIN тяжелой степени (при наличии 16-го, 18-го типов) значительно выше, чем у пациенток без ВПЧ-инфекции.

Выяснилось, что при оценке кольпоскопической картины у 65,2 % пациенток из группы исследования выявлялся ацетобелый эпителий, что является наиболее встречаемым и одним из основных диагностических признаков дисплазии эпителия шейки матки. Также в структуре кольпоскопической картины особого внимания заслуживает обнаружение йоднегативной зоны (пробы Шиллера, проба с 3 % уксусной кислотой) у 43,4 % женщин в основной группе (рис. 3).

В ходе исследования отмечено, что диспластические процессы отмечались как в пределах зоны трансформации — 47,8 % случаев (11 пациенток), так и вне зоны трансформации — 52,1 % (12 пациенток) (рис. 4). Исходя из этого, необходимо использовать специальные методы кольпоскопии при исследовании всей поверхности шейки матки.

По литературным данным, тяжелые CIN2-3/CIS и местнораспространенный рак шейки матки развиваются сугубо в зоне трансформации и в эндоцервикальных криптах и с возрастом «смещаются» вглубь цервикального канала [5].

По данным кольпоскопической картины, диагноз CIN разной степени тяжести был поставлен у 23 женщин, в дальнейшем у данной группы пациенток был произведен забор гистологического материала с последующим патоморфологическим исследованием.

По результатам гистологического исследования диагноз CIN был подтвержден у 16 пациенток (69,5 %), у 5 пациенток (21,7 %) выставлена дисплазия степенью выше, в отличие от предварительного диагноза, поставленного по результатам кольпоскопии (CIN I→II, CIN I→III), что не снижает информативность кольпоскопического метода, а подтверждает его необходимость в диагностике CIN. У 2 человек (8,7 %) гистологически верифицирован CIS (cancer *in situ*), с последующим оперативным лечением. По данным V. Kesic, у 26,4 % пациенток, которым произведена конизация шейки матки по поводу CIN III ($n = 237$), был диагностирован инвазивный рак шейки матки [6].

Выводы

1. Группа женщин с CIN — это пациентки трудоспособного возраста. Обнаружение CIN может предотвратить развитие инвазивного рака, рассматриваемого как одна из основных причин инвалидизации и смертности женского населения.
2. При оценке акушерско-гинекологического анамнеза выявлено, что у пациенток с дисплазией шейки матки в анамнезе чаще отмечается наличие ВПЧ-инфекции (16-го, 18-го типов).
3. К группе факторов риска необходимо отнести также дисгормональные нарушения, заболевания, приводящие к дисфункции яичников, курение, раннее начало половой жизни.
4. В гинекологической практике наиболее доступным и достаточно информативным методом диагностики CIN является кольпоскопия.
5. Несмотря на высокую степень информативности кольпоскопического метода, окончательный диагноз ставится только на основании данных патоморфологического исследования биоптата.

В практических целях необходимо шире использовать кольпоскопический метод исследования с целью мониторинга и скрининга женского населения для выявления CIN и рака на ранних стадиях развития, применять активное диспансерное наблюдение женщин с CIN до достижения стабильно положительной кольпоскопической картины на протяжении двух лет и более.

Необходимо в целях достоверного подтверждения диагноза проводить прицельные биопсии высокоатипичных зон трансформации, с последующим патоморфологическим исследованием, и активно проводить плановое обследование пациенток с целью выявления инфекций, передающихся половым путем, СИН, ВПЧ (16-го, 18-го типов), а также проводить санитарно-профилактическую работу с подростками для предупреждения развития факторов риска.

Литература

1. Мурашко А.В., Мурашко А.А. Бактериальный вагиноз: современный взгляд на проблему // Медицинский совет. – 2015. – № 11. – С. 80–83. [Murashko AV, Murashko AA. Bacterial vaginosis: a modern view of the problem. *Meditsinskiy sovet*. 2015;(11):80-83. (In Russ.)]
2. Роговская С.И. Практическая кольпоскопия. 4-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 256 с. (Серия: Библиотека врача-специалиста). [Rogovskaya SI. *Prakticheskaya kol'poskopiya*. 4th ed. revised and updated. Moscow: GEOTAR-Media; 2016. 256 p. (Seriya: Biblioteka vracha-spetsialista). (In Russ.)]
3. Профилактика рака шейки матки. Руководство для врачей. 3-е изд., перераб. и доп. / Под ред. Г.Т. Сухих, В.Н. Прилепской. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 192 с. [Profilaktika raka sheyki matki. *Rukovodstvo dlya vrachey*. 3rd ed. revised and updated. Ed by G.T. Sukhikh, V.N. Prilepskaya. Moscow: MEDpress-inform; 2012. 192 p. (In Russ.)]
4. Роговская С.И., Бебнева Т.Н., Некрасов П.И., Полонская Н.Ю. Эффективность терапии заболеваний гениталий при сочетании папилломавирусной и герпесвирусной инфекции // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 9. – С. 90–97. [Rogovskaya SI, Bebneva TN, Nekrasov PI, Polonskaya NYu. Efficiency of therapy for genital diseases concurrent with papillomavirus and herpesvirus infections. *Akush Ginekol (Mosk)*. 2014;(9):90-97. (In Russ.)]
5. Сафронникова Н.Р. Превентивная онкогинекология. – СПб.: Коста, 2007. – 208 с. [Safronnikova NR. *Preventivnaya onkoginekologiya*. Saint Petersburg: Kosta; 2007. 208 p. (In Russ.)]
6. Kesic V, Dokic M, Atanackovic J, et al. Hysterectomy for treatment of CIN. *J Low Genit Tract Dis*. 2003;7(1):32-35. <https://doi.org/10.1097/00128360-200301000-00008>.

■ Информация об авторах

Маргарита Владимировна Лабзина — доцент кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск. E-mail: LudmilaMedin@yandex.ru

Елена Сергеевна Мартынова — ординатор кафедры акушерства и гинекологии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск. E-mail: ya.lena-marty@yandex.ru.

Людмила Яковлевна Лабзина — профессор кафедры биологической и фармацевтической химии, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск. E-mail: LudmilaMedin@yandex.ru.

Сергей Павлович Кемайкин — доцент кафедры нормальной и патологической анатомии с курсом судебной медицины, ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева», Саранск. E-mail: nadmarta@yandex.ru.

■ Information about the authors

Margarita V. Labzina — Associate professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. E-mail: LudmilaMedin@yandex.ru.

Elena S. Martynova — Resident of Obstetrics and Gynecology Department, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. E-mail: ya.lena-marty@yandex.ru.

Lyudmila Ya. Labzina — Professor, Department of Biological and Pharmaceutical Chemistry, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. E-mail: LudmilaMedin@yandex.ru.

Sergey P. Kemaykin — Assistant professor, Department of Normal and Pathological Anatomy with the Course of Forensic Medicine, Ogarev Mordovia State University, Saransk, Russia. E-mail: nadmarta@yandex.ru.