

УДК 616-072.1-71+618.146+618.177

Е.О. Кіндратів

КОЛЬПОСКОПІЧНІ ПРОЯВИ ЦЕРВІКАЛЬНОЇ ІНТРАЕПІТЕЛІАЛЬНОЇ НЕОПЛАЗІЇ У ЖІНОК ІЗ РОЗЛАДАМИ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У статті викладений аналіз результатів кольпоскопічного дослідження 250 жінок із розладами репродуктивної функції, в яких діагностовано цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН). При ЦІН у жінок із розладами репродуктивної функції характерним є поліморфізм макроскопічних змін шийки матки, що характеризується комбінацією кількох кольпоскопічних ознак. У пацієнок із ЦІН зі статистичною вірогідністю порівняно з практично здоровими жінками виявляють-

ся оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація, дискератоз та ектопія циліндричного епітелію як у межах зони трансформації, так і поза зоною трансформації. Клінічний вияв інфікування вірусом папіломи людини відмічався в 31,6 %, в інших випадках мали місце опосередковані ознаки папіломавірусної інфекції.

Ключові слова: кольпоскопія, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, безпліддя.

Вступ. Проблема захворювань шийки матки залишається однією з найважливіших у сучасній гінекології. Незважаючи на великі досягнення в їх діагностиці та лікуванні, цервікальна патологія посідає вагомий частку в структурі загальної захворюваності органів репродуктивної системи [2, 4, 9].

Цервікальна інтраепітеліальна неоплазія (ЦІН) є передраковим станом одного з найбільш поширених форм онкологічної патології в цілому світі – плоскоклітинного раку шийки матки (РШМ). Розвиток ЦІН та РШМ тісно пов'язаний з активністю вірусу папіломи людини. Для країн із високою захворюваністю на ЦІН та на РШМ характерна висока поширеність вірусу папіломи людини [6, 7, 10].

Для раннього виявлення РШМ та ЦІН суттєве значення має не тільки безпосереднє виявлення папіломавірусної інфекції (ПВІ), але і реєстрація тих змін, які відбуваються в нормальних клітинах слизової шийки матки під впливом онкогенних типів вірусу папіломи людини (ВПЛ). Питома вага виявлення клінічної форми ПВІ невисока, тоді, як значну частку становлять субклінічна та латентна форми, що значно утруднює діагностику цього захворювання [8, 9, 10].

Кольпоскопічний метод дослідження є найбільш чутливим клінічним методом виявлення субклінічних форм ПВІ, специфічність якого становить 93,7 %. Кольпоскопічне дослідження, вперше запропоноване у 1924 р. Н. Hinselmann, полягає в огляді слизової шийки матки за допомогою бінокулярної лупи, оснащеної освітлювальною системою і кольоровими фільтрами. Удосконалення та розвиток апаратів та кольпоскопічної техніки призвели до появи багатьох її різновидностей [1, 3].

Велику роль при виборі методу лікування інтраепітеліальних уражень відіграє кольпоскопічна компетентність фахівців. Кваліфікована інтерпретація кольпоскопічних картин сприяє правильному відбору пацієнтів для динамічного спостереження або встановлює показання для подальшого обстеження і лікування. Часто при кольпоскопії

виникають труднощі щодо встановлення характеру патологічного процесу та у визначенні ділянки шийки матки, що підлягає прицільній біопсії. Атипові кольпоскопічні ознаки недостатньо специфічні, тому індекс малігнізації коливається в досить широких межах – від 1,3 до 52,2 %. Це призводить до діагностичних помилок [4].

Мета дослідження. Провести аналіз результатів розширеного кольпоскопічного дослідження шийки матки в жінок із розладами репродуктивної функції, в яких при гістологічному дослідженні встановлена цервікальна інтраепітеліальна неоплазія різного ступеня тяжкості.

Матеріал і методи. Проведено аналіз результатів розширеної кольпоскопії шийки матки 250 жінок із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (ЦІН) при розладах репродуктивної функції. Діагностування ЦІН здійснене з використанням класифікації пухлин Всесвітньої організації охорони здоров'я: Патологія і генетика пухлин молочної залози і жіночих статевих органів [11], Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (1995) та Міжнародної гістологічної класифікації пухлин ВООЗ №13.

Залежно від ступеня тяжкості ЦІН всі випадки розділені на три дослідні групи: 1-ша група – 110 випадків із легким ступенем ЦІН (ЦІН-I); 2-га група – 86 випадків із ЦІН помірного ступеня (ЦІН-II); 3-тя група – 54 випадки з ЦІН тяжкого ступеня (ЦІН-III). Середній вік жінок із диспластичними процесами шийки матки $29,4 \pm 1,3$ р. Контрольну групу склали 30 жінок із розладами репродуктивної функції, у яких при гістологічному дослідженні цервікальних біоптатів не виявлено жодної патології шийки матки. Середній вік пацієнок контрольної групи склав $23,9 \pm 0,82$ р.

Первинним безпліддям страждали 58,4 % жінок, вторинним – 41,6%. Серед причин первинного безпліддя переважали трубноперитонеальний фактор (46,6 %), який виявлений у 68 жінок. Серед обстежених жінок трубноперитонеальний фактор, як первинний, трапляється у 27,2 %, гормональне безпліддя діагностовано у 37 пацієнок (14,8 %), поєднані фактори мали

місце у 24 випадках (9,6 %). У структурі вторинного безпліддя значно переважає трубний фактор (60,6 %), перитонеальне безпліддя спостерігається у 24,0 % пацієнток. При вторинному безплідді не спостерігали жінок із розладами репродуктивної функції, пов'язаних з ендометріозом, імунним генезом та неуточнених форм. У загальній кількості обстежених жінок вторинне трубне безпліддя становить 25,2 %, перитонеальне – 10,0 %, поєднане має місце у 3,6 % пацієнток.

Варіаційно-статистичну обробку одержаних даних здійснювали з використанням параметричних методів (t-критерію Стьюдента). Відмінності вважались статистично достовірними при рівні надійності 0,05 і вище.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті проведеного аналізу даних розширеного кольпоскопічного дослідження вагінальної частини шийки матки виявлено наступні ознаки плоскоклітинного інтраепітеліального пошкодження: плоский і мікропапілярний оцтово-білий епітелій, ніжна та груба мозаїка, груба пунктуація, вогнищева тонка чи груба лейкоплакія, йод-негативні ділянки. Розподіл виявлених кольпоскопічних ознак диспластичного процесу шийки матки в жінок із розладами репродуктивної функції наведено в таблиці.

У всіх випадках наявні диспластичні зміни ектоцервіксу. Клінічні ознаки патологічних змін у шийці матки зумовлюються станом епітелію зони трансформації. Вірус папіломи людини локалізується в епітелії переважно в зоні трансформації шийки матки, оскільки для проникнення вірусу в епітелій необхідний доступ до базального шару клітин. Кольпоскопічна картина була однотипова та не залежала від типу безпліддя, але в той же час була різноманітною та характеризувалася комбінацією різних кольпоскопічних ознак, особливо при наявності запального процесу. При цьому у всіх випадках відмічається оцтово-білий епітелій. Поширення ураження коливалися від 1/8 до всього ектоцервіксу. У переважній більшості випадків спостерігали ураження, що займали половину ектоцервіксу. У 87,6 % випадків ділянки атипичного епітелію відмічались у зоні трансформації.

У жінок із розладами репродуктивної функції найбільш частими макроскопічними ознаками персистенції папіломавірусної інфекції є її клінічні та субклінічні форми, а саме гострокінцеві кондиломи, плоскі папіломи та комбіновані форми кондиломатозних вегетацій (31,6 %) та ознаки вірусного запалення.

Гострокінцеві кондиломи становлять білісуваті епітеліальні утворення з пальцеподібними папілярними виростами, що надає їм неправильну форму. Після обробки 3 % оцтовою кислотою кондиломатозні вегетації набувають перлинного блиску.

Плоскі кондиломи білісуватого кольору з рівними контурами, гладенькою поверхнею, не виступають над поверхнею ектоцервіксу, іноді з

легкою мозаїчністю, пунктуацією та лейкоплакією. Субклінічні форми ПВІ характеризуються наступними критеріями: ділянки ураження мають білий колір та блиск, зморщену поверхню, маленькі міжкапілярні проміжки та чітку межу з прилеглими тканинами, іноді відмічаються атипичні судини.

Поряд із специфічними для ПВІ змінами багат шарового плоского епітелію діагностували й інші опосередковані ознаки ушкодження ектоцервіксу: оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація. Мозаїка ідентифікувалась у вигляді монорфних полігональних ділянок із перлинним блиском, що відокремлювалися капілярами, які залишались індиферентними до дії оцтової кислоти. Рожеві плями з дрібним вкрапленням та з гладенькою поверхнею, що не підвищувалися над поверхнею, інтерпретували як пунктуацію.

Крім цього, виявляється гіперемія та набряк слизової шийки матки. Почервоніння ектоцервіксу у вигляді плям часто зумовлено підвищеною ексфолюацією епітелію поверхневого шару. Такі ділянки характеризуються від'ємною пробою Шиллера, а в місцях незміненого ектоцервіксу дана проба позитивна. Чергування зон із різною реакцією створює характерну макроскопічну строкату картину «шкіри леопарда».

Найбільш специфічною кольпоскопічною ознакою злоякісної трансформації є наявність атипичних судин у вигляді коротких та уривчастих утворів, схожих на кому, завиток, лауни тощо. Атипичні судини в зоні трансформації спостерігали у двох випадках (3,7 %) та в одному (1,9 %) – поза зоною трансформації в жінок із ЦІН-III. У більшості спостережень виявлялася підвищена васкуляризація, збільшена чи нерівномірною міжкапілярна відстань, великі розширені судини.

Дискератоз визначався у вигляді поодиноких або множинних білісуватих бляшок частіше в зоні трансформації (36,4 %). Поза зоною трансформації дискератоз трапляється з частотою 26,8 %. Переважно кольпоскопічні ознаки лейкоплакії характерні для пацієнток із ЦІН-III. При лейкоплакії у 100 % випадків має місце позитивна проба Шиллера, яка проявлялась як йод-негативна ділянка, що охоплювала практично 2/3 площі шийки матки. Йод-негативні зони були у вигляді типових ділянок із випинаннями на периферії, іноді із зазубреними кінцями.

Папілярна лейкоплакія характеризується наявністю білісуватих бляшок, що підвищуються над ектоцервіксом, нагадує апельсинову кірочку з наявністю штопороподібних судин або у вигляді клубочків.

Наявність вираженого запалення часто утруднює виявлення кольпоскопічних ознак, що вказують на наявність диспластичного процесу, зокрема лейкоплакії як у зоні трансформації, так і поза нею. При цьому спостерігаються розширені капіляри, ерозований ектропіон, гіперемія, набряк, підвищена травматизація епітелію шийки матки.

Таблиця

Структура кольпоскопічної картини при цервікальній інтраепітеліальній неоплазії у жінок із розладами репродуктивної функції (абс.ч., %)

Кольпоскопічні ознаки	ЦІН-I (n=110)		ЦІН-II (n=86)		ЦІН-III (n=54)		Контрольна група (n=30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
У межах зони трансформації								
Йод-негативний епітелій	35	31,8	29	33,7	16	29,6	-	-
Оцтово-білий епітелій	96	87,3	74	86,04	49	90,7	4	13,3
Мозаїка	39	35,6	41	47,7	47	87,03	-	-
Пунктуація	48	43,6	46	53,5	49	90,7	-	-
Дискератоз (лейкоплакія)	25	22,7	29	33,7	37	68,5	-	-
Атипові судини	-	-	-	-	2	3,7	-	-
Поза зоною трансформації								
Йод-негативний епітелій	15	13,6	14	16,3	7	12,9	-	-
Оцтово-білий епітелій	95	86,4	56	65,1	35	64,8	6	20,0
Мозаїка	36	32,7	34	39,5	29	53,7	-	-
Пунктуація	53	48,2	47	54,7	34	62,9	-	-
Дискератоз (лейкоплакія)	17	15,5	23	26,7	27	50,0	2	6,7
Атипові судини	-	-	-	-	1	1,9	-	-
Змішані ознаки								
Кондиломні вегетації	36	32,7	27	31,4	16	29,6	-	-
Запалення	97	88,2	69	80,2	52	96,3	5	16,7
Ектопія циліндричного епітелію	86	78,2	58	67,4	47	87,03	8	26,7
Ендометріоз шийки матки	12	10,9	9	10,5	6	11,1	-	-

Примітка. Вірогідність різниці між досліджуваними групами < 0,05

У пацієток контрольної групи не спостерігали кольпоскопічних ознак дисплазії шийки матки та персистенції папіломавірусної інфекції. При розширеній кольпоскопії в них діагностовано фонові процеси. Так, у 12 жінок (40,0 %) виявлено ектопію циліндричного епітелію, ендометріоз шийки матки – у 2 (6,7 %), та у 9 жінок (30,0 %) спостерігали ознаки цервіциту, серед яких в одному випадку (3,3 %) діагностовано істинну ерозію. Гіперпластичні процеси у вигляді поліпа цервікального каналу виявили у 6 (20,0 %) жінок групи контролю.

Висновки

1. При цервікальній інтраепітеліальній неоплазії у жінок з розладами репродуктивної функції характерним є поліморфізм макроскопічних змін шийки матки, що характеризується комбінацією кількох кольпоскопічних ознак.

2. У пацієток із цервікальною інтраепітеліальною неоплазією при кольпоскопічному дослідженні зі статистичною вірогідністю порівняно з практично здоровими жінками ($p < 0,05$) виявляються оцтово-білий епітелій, мозаїка, пунктуація,

дискератоз та ектопія циліндричного епітелію як у межах зони трансформації, так і поза зоною трансформації.

3. Клінічна форма інфікування вірусом папіломи людини відмічається в 31,6 %. Інші кольпоскопічні ознаки папіломавірусної інфекції є неспецифічними, оскільки є проявами цервікальної інтраепітеліальної неоплазії.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є подальше комплексне морфологічне дослідження цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, асоційованої з папіломавірусною інфекцією із застосуванням імуногістохімічних методів з метою удосконалення діагностики цього захворювання в жінок із розладами репродуктивної функції.

Література

1. Бауэр Г. Цветной атлас по кольпоскопии / Г. Бауэр. – Гэотар-Мед., 2002. – 287 с.
2. Бистров Л.А. Захворювання шийки матки в жінок репродуктивного віку при безплідності в шлюбі / Л.А. Бистров, Е.А. Конев // Вісн. наук. досліджень. – 2005. – № 4. – С. 19-21.

3. Веснина Е.Л. Современные диагностические возможности в определении неоплазий шейки матки: обзор / Е.Л. Веснина // Ж. акуш. и жен. болезней. – 2007. – Т. 56, № 2. – С. 91-97.
4. Єгоров О.О. Комплексна діагностика передпухлинних захворювань шийки матки / О.О. Єгоров // Жін. лікар. – 2010. – № 5. – С. 37-43.
5. Иванова И.М. Кольпоскопические признаки патологических процессов шейки матки, ассоциированные с вирусом папилломы человека / И.М. Иванова, К.П. Ганина, П.М. Исакова // Акушерство и гинекол. – 1998. – № 2. – С. 38-41.
6. Касьянова Н.В. Досвід діагностування та лікування доброякісних і передракових станів шийки матки у жінок репродуктивного віку / Н.В. Касьянова, Н.С. Калиновська // Мед. транспорту України. – 2008. – № 1. – С. 39-43.
7. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки / С.А. Сельков, С.В. Рищук, Д.Ф. Костючек [и др.] // Акушерство и гинекол. – 2005. – № 3. – С. 17-20.
8. Трушина О.И. Роль папилломавирусной инфекции в генезе РШМ / О.И. Трушина, Е.Г. Новикова // Рос. онкол. ж. – 2005. – № 1. – С. 45-52.
9. Franceschi S. Cervical cancer screening in Europe: what next? / S. Franceschi, R. Herrero, C. La Vecchia // Europ. J. Cancr. – 2000. – Vol. 36. – P. 2272-2276.
10. Walboomers J.M. Human papillomavirus and the development of cervical cancer: concept of carcinogenesis / J.M. Walboomers, C.J. Meijer, R.D. Steenbergen // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2000. – Vol. 144 (35). – P. 1674-1678.
11. Tavassoli F.A. World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs / F.A. Tavassoli, P. Devilee // ARC Press: Lyon. – 2003. – 430 p.

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ

Э.А. Киндратив

Резюме. В статье изложен анализ результатов кольпоскопического исследования 250 женщин с нарушением репродуктивной функции, у которых диагностирована цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН). При ЦИН у женщин с нарушениями репродуктивной функции характерным есть полиморфизм макроскопических изменений шейки матки, что характеризуется комбинацией нескольких кольпоскопических признаков. У пациенток с ЦИН статистически значимо в сравнении с практически здоровыми женщинами выявляются уксусно-белый эпителий, мозаика, пунктуация, дискератоз и эктопия цилиндрического эпителия как в пределах зоны трансформации, так и вне зоны трансформации. Клинический признак инфицирования вирусом папилломы человека отмечался в 31,6 %, в других случаях имели место косвенные признаки папилломавирусной инфекции.

Ключевые слова: кольпоскопия, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, бесплодие.

COLPOSCOPIC MANIFESTATIONS OF CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA IN WOMEN WITH REPRODUCTIVE DISORDERS

E.O. Kindrativ

Abstract. The article presents an analysis of the results of colposcopic study of 250 women with reproductive disorders diagnosed with cervical intraepithelial neoplasia (CIN). Female patients with polymorphic macroscopic changes of the cervix, which is characterized by a combination of several colposcopic signs. With statistical probability ($p < 0,05$) under CIN in comparison with healthy women there are defined acetic-white epithelium, mosaic, punctuation, dyskeratosis and cylindrical epithelium ectopia, both within and outside the transformation zone. Clinical manifestations of Human papilloma virus contamination were observed in 31,6 % and in other cases occurred mediated signs of HPV infection.

Key words: colposcopy, cervical intraepithelial neoplasia, infertility.

SHEE "National Medical University" (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

Buk. Med. Herald. – 2015. – Vol. 19, № 2 (74). – P. 96-99

Надійшла до редакції 01.04.2015 року