

© ФИЛИМОНОВА Е. С., ТАРАСЕНКО С. Л., ДЫХНО Ю. А., ХЛЕБНИКОВА Ф. Б.

УДК 618.146-006-076.5

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ И ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Е. С. Филимонова<sup>1</sup>, С. Л. Тарасенко<sup>1</sup>, Ю. А. Дыхно<sup>2</sup>, Ф. Б. Хлебникова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Филиал ФГБУЗ Сибирского клинического центра ФМБА России, Клиническая больница № 42, г. Зеленогорск Красноярского края, гл. врач – В. А. Петров; <sup>2</sup> ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор – д. м. н., проф. И. П. Артюхов.

**Цель исследования.** Оценить диагностическую эффективность цитологического метода исследования для диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов цитологического исследования шейки матки, полученных от 71-й пациентки. Эффективность проведенного цитологического исследования оценивали методом сопоставления полученного цитологического заключения с результатами планового гистологического исследования. Полученный при осмотре материал для цитологического исследования фиксировали в течение 3-х минут эозин метиленовым синим по Май-Грюнвальду и окрашивали азур-эозиновой смесью по Романовскому.

**Результаты.** В ходе цитологического исследования были получены высокие показатели результативности (83,1%) и достоверности (84,6%), которые демонстрируют достаточную эффективность цитологического метода.

**Заключение.** Полученные результаты свидетельствуют, что цитологический метод исследования является высокоэффективным для диагностики предопухолевых (диспластических) и опухолевых процессов шейки матки.

**Ключевые слова:** рак шейки матки, дисплазия, цитологическое исследование.

## EVALUATION OF EFFECTIVENESS CYTOLOGICAL METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF PRETUMOR AND TUMOR CERVICAL DISEASES

E. S. Filimonova<sup>1</sup>, S. L. Tarasenko<sup>1</sup>, Y. A. Dykhne<sup>2</sup>, F. B. Khlebnikova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Siberian Branch FGBUZ Clinical Center FMBA Russia Clinical Hospital № 42, Zelenogorsk Krasnoyarsk Territory Medical University;

<sup>2</sup> Krasnoyarsk State Medical University name after prof. V. F. Voyno-Yasensky

**The aim of the research.** To assess the diagnostic efficacy of the cytologic method in the diagnosis of precancerous and cancer of the cervix.

**Materials and methods.** Were analyzed the results of cytological examination of the cervix, derived from the 71 patients. The effectiveness of cytology was evaluated by comparing the obtained results of cytologic findings with routine histology. Obtained material for cytological examination was fixed for 3 minutes by eosin methylene blue at May-Grunwald and stained with azure-eosin mixture at Romanovsky.

**Results.** During cytology were obtained high rates of results (83.1%) and reliability (84.6%), which demonstrate sufficient efficacy of the cytologic method.

**Conclusion.** The results indicate that cytological method is highly effective in the diagnosis of precancerous (dysplastic) and cancer processes of the cervix.

**Key words:** cervical cancer, dysplasia, cytological examination.

### Введение

Шейка матки – один из наиболее уязвимых участков женского организма. В силу своих анатомических особенностей шейка матки, подвергаясь постоянному воздействию различных внешних и внутренних факторов, может стать источником тяжелой болезни. Основным этиологическим фактором рака шейки матки (РШМ) считается на сегодняшний день вирус папилломы человека (ВПЧ), передающийся половым путем и оказывающий продуктивное и трансформирующее действие на слизистую оболочку. В связи с этим к первостепенным факторам риска относят: большое число половых партнеров, раннее начало половой

жизни, случайные половые связи, а также иммунодефицит, курение, дефицит витаминов А и С.

В общей структуре онкологической заболеваемости в России в 2011 году РШМ составил 2,8%, а среди женского населения – 5,3% [1]. В том же году заболеваемость РШМ в абсолютных числах составила 14 834 человек, на 100 тыс. женского населения – 19,3; смертность в абсолютных числах – 6 376 человек, на 100 тыс. – 8,3 [3].

Ежегодно в мире регистрируется около 370 тыс. вновь выявленных случаев РШМ, а умирает свыше 190 тыс. человек. Из всех форм злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин РШМ встречается в 9,8% случаев. Долгое время

он лидировал среди причин смертности женщин от ЗНО. В настоящее время РШМ занимает 2-е место после рака молочной железы [3,5]. Россия занимает промежуточное положение среди стран с высокой и низкой заболеваемостью РШМ [2]. По данным Европейского регионального бюро ВОЗ, с 1992 года показатель заболеваемости РШМ постепенно возрастал и к 2006 году достиг 17,350/0000 [4]. С 2001 года отмечается снижение среднего возраста заболевших РШМ женщин на 2,7 года. Все чаще РШМ поражает женщин моложе 45 лет [1,5]. Среди всех заболевших ЗНО женщин в возрасте до 30 лет РШМ составляет 7,0%. Среди причин смерти женщин до 30 лет РШМ составляет 9,7%; в возрасте 40-49 лет – 13,8% [1,5]. Тем не менее, анатомическое расположение органа делает его вполне доступным для массового скринингового обследования без использования трудоемких, инвазивных манипуляций. В странах, где четко налажены профилактические осмотры женского населения с целью выявления фоновых и предраковых процессов, отмечено значительное снижение заболеваемости и смертности от РШМ.

В настоящее время в клинической практике широко используется система многоэтапного выявления различных заболеваний матки. Цитологический скрининг предрака и РШМ относится к методам скрининга заболеваний с доказанной эффективностью. Благодаря простоте получения материала для исследования, дешевизне, возможности многократного повторения метод цитологической диагностики несомненно является наиболее привлекательным для скринингового обследования. Дальнейшее развитие подобных скрининговых программ, которые включают и кольпоскопическую биопсию, и профилактическую вакцинацию подростков против ВПЧ, призвано повысить их эффективность [6]. Ранняя диагностика и своевременное лечение больных с дисплазией и преинвазивным раком является реальным способом вторичной профилактики инвазивного РШМ.

*Цель работы:* оценить диагностическую значимость цитологического метода исследования для диагностики предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки.

#### Материалы и методы

Обследована 71 женщина с 1938 по 1986 гг. рождения. У 70 пациенток при первичном осмотре «в зеркалах» была выявлена эктопия, и только у одной – при визуальном осмотре было сделано заключение «шейка матки здоровая». Всем женщинам были проведены цитологическое, кольпоскопическое и гистологическое исследования (последнее проводилось по результатам цитологического либо кольпоскопического заключения). Взятие материала проводили с влажной порции шейки матки (эктоцервикс) и цервикального канала (эндоцервикс). Полученный при осмотре материал для цитологического исследования фиксировали в течение 3-х минут эозин метиленовым синим по Май-Грюнвальду и окрашивали азур-эозиновой смесью по Романовскому. Эффективность проведенного цитологического исследования оценивали методом сопоставления полученного цитологического заключения с результатами планового гистологического исследования.

Статистическая обработка данных производилась при помощи компьютерной программы Microsoft Office Excel 2010. Описательная статистика результатов исследования представлена абсолютными значениями, процентными долями и их стандартными ошибками. Чувствительность (результативность) цитологического метода была рассчитана по формуле: истинно положительные / (истинно положительные + ложно отрицательные); показатель достоверности

(специфичность) – по формуле: истинно отрицательные / (истинно отрицательные + ложно положительные).

#### Результаты и обсуждение

В результате проведенных исследований были получены следующие данные: у 53 (74,6±5,2%) женщин, как в цитологических мазках, так и при дальнейшем гистологическом исследовании была выявлена дисплазия различной степени, внутриэпителиальный или инвазивный рак (плоскоклеточный либо аденокарцинома). Из них у 13 (24,5±5,9%) больных имелись небольшие ядерные изменения, расцененные как слабо выраженная дисплазия. Изменения в мазках были подтверждены при последующем гистологическом исследовании. У 16 (30,2±6,3%) пациенток цитологический материал был представлен промежуточным эпителием с признаками умеренного дискариоза (дисплазия II). Найденные изменения были подтверждены при изучении биопсийного материала. У одной из 16 пациенток клеточная трансформация в цитограмме была оценена как дисплазия II-III степени (гистологическое заключение – дисплазия II).

У одной (1,9±1,9%) женщины были найдены изменения эпителия, расцененные при цитологическом и гистологическом исследованиях как дисплазия III степени, у 16 (30,2±6,3%) пациенток совпали цитологическое и гистологическое заключения «cancer in situ».

У 4 (7,5±3,6%) пациенток изменения цитограммы оказались более выраженными. У 2 из них цитологическая картина соответствовала плоскоклеточному ороговевающему раку, у одной – плоскоклеточному раку без признаков ороговеивания цитоплазмы, и у другой – высокодифференцированной аденокарциноме. Изучение гистологического материала подтвердило данные цитолога у всех 4 женщин.

У 2 (3,8±2,6%) пациенток изменения эпителия биопсийного материала оказались более выраженными, чем при оценке цитологических мазков. В одном случае в цитологическом материале на фоне обильной коккобациллярной флоры были найдены диспластические изменения эпителия I степени выраженности, тогда как в гистологическом материале – участки дисплазии II степени, во втором случае – цитологическая картина соответствовала умеренной дисплазии, тогда как при биопсии были найдены участки выраженной дисплазии и рака in situ.

У одной (1,9±1,9%) пациентки эпителиальные изменения в цитограмме соответствовали умеренной дисплазии, тогда как гистологическое исследование выявило диспластические изменения слабой степени.

У 9 (12,7±3,9%) из всех обследуемых женщин при кольпоскопическом исследовании обнаружена эктопия с йоднегативными участками, тогда как ни в цитограммах, ни при гистологическом исследовании, проведенном по результатам кольпоскопии, диспластических изменений обнаружено не было. У этих больных диагностирован эндоцервикоз, цервицит, полип либо простая лейкоплакия.

Таким образом, в 59 случаях (83,1±4,4%) цитологическое заключение было подтверждено при дальнейшем гистологическом исследовании.

В 7 (9,9±3,5%) случаях в цитологическом материале не были обнаружены патологические изменения эпителия, тогда как при биопсии у 6 из них выявлена слабая дисплазия, у 1 – участки со слабыми и умеренными диспластическими изменениями (ложноотрицательные цитологические заключения) (рис. 1).

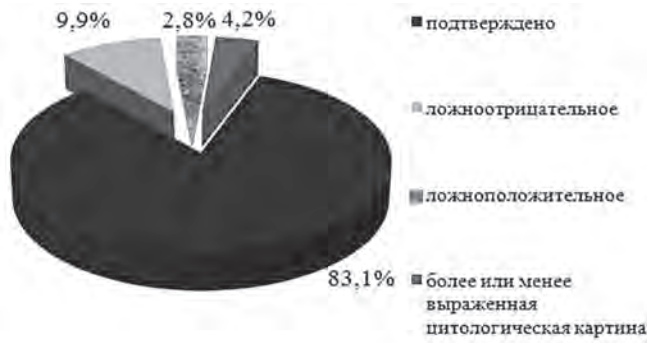


Рис. 1. Оценка диагностической эффективности цитологического метода.

У 2 (2,8±2,0%) пациенток была цитологическая картина слабой дисплазии и дисплазии I-II степени, однако это не было подтверждено при анализе биопсийного материала (ложноположительные цитологические результаты).

Следует отметить, что наименее воспроизводимым цитологическим диагнозом является слабая дисплазия, что согласуется с литературными данными. Средний возраст обследуемых пациенток с тяжелой степенью изменения эпителия шейки матки (дисплазия III и carcinoma in situ) приходится на 36 лет, что свидетельствует об «омоложении» РШМ. Кроме того, 18 женщин с выявленными цитологическими изменениями шейки матки находились в возрастной группе до 30 лет, что соответствует статистическим данным последних лет, отмечающим заметный рост предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки среди женщин в возрасте до 30 лет (рис. 2).

Таким образом, в исследуемой группе у 58,5% женщин найденные изменения эпителия шейки матки соответствовали слабой и умеренной дисплазии. У 5,7% обследуемых обнаружен плоскоклеточный рак, самая частая форма злокачественного поражения шейки матки, и у одной пациентки — аденокарцинома. У остальных 34,0% женщин найденные эпителиальные изменения соответствовали тяжелой дисплазии и внутриэпителиальному раку.

#### Заключение

Следовательно, можно сделать вывод о том, что цитологический метод исследования является высокоэффективным для диагностики предопухолевых (диспластических) и опухолевых процессов шейки матки и по праву признан наряду с гистологическим наиболее надежным. Чувствительность (результативность) цитологического метода составила 83,1%; показатель достоверности (специфичность) — 84,6%.

#### Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. — М.: ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздрава России, 2013. — 289 с.
2. Лабораторная диагностика / Под ред. В.В. Долгова, О.П. Шевченко. — М.: Реафарм, 2005. — 440 с.
3. Карпова Ю.В., Вершинина М.Г., Кудрявцева Л.В. Рак шейки матки: современное состояние проблемы // Лабораторная служба. — 2012. — № 1 (1). — С. 24-34.
4. Костючек И.Н., Воробьев С.Л. Подходы к организации скрининга рака шейки матки // Справочник заведующего КДЛ. — 2012. — № 7. — С. 3-9.

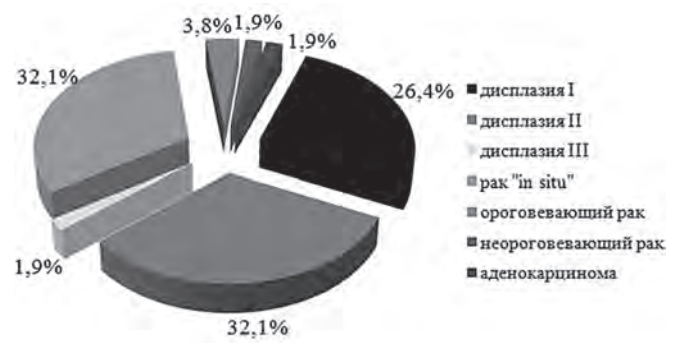


Рис. 2. Распределение патологических заключений по степени выраженности эпителиальных изменений.

5. Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics // CA Cancer J Clin. — 2011. — Vol. 61, № 2. — P. 69-90.

6. Schiffman M., Wentzensen N. From Human Papillomavirus to Cervical Cancer // The American College of Obstetricians and Gynecologists. — 2010. — Vol. 116, № 1. — P. 177-185.

#### References

1. Malignancies in Russia in 2011 (morbidity and mortality) / Ed. V.I. Chissova, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. — M.: FGBU MNIOI named after P.A. Hertsen of Ministry of Health, Russia, 2013 — 289 p.
2. Laboratory diagnosis / Ed. V.V. Dolgov, O.P. Shevchenko. — M.: Reafarm, 2005 — 440 p.
3. Karpova Yu.V., Vershinina M.G., Kudryavtseva L.V. Cervical cancer: the current state of the problem // Laboratory Service. — 2012. — № 1 (1). — P. 24-34.
4. Kostyuchek I.N., Vorobyov S.L. Approaches to cervical cancer screening // Handbook of the Head of CDL. — 2012. — № 7. — P. 3-9.
5. Jemal A., Bray F., Center M.M., Ferlay J., Ward E., Forman D. Global cancer statistics // CA Cancer J Clin. — 2011. — Vol. 61, № 2. — P. 69-90.
6. Schiffman M., Wentzensen N. From Human Papillomavirus to Cervical Cancer // The American College of Obstetricians and Gynecologists. — 2010. — Vol. 116, № 1. — P. 177-185.

#### Сведения об авторах

Филимонова Елена Сергеевна — заведующая клинико-диагностической лабораторией, филиал ФГБУЗ Сибирского клинического центра ФМБА России, Клиническая больница № 42, г. Зеленогорск Красноярского края.

Адрес: 663690, Красноярский край, г. Зеленогорск, ул. Комсомольская, д. 23г; тел. 8(39169)91596; e-mail: filimonova\_es@skc-fmba.ru.

Тарасенко Светлана Леонидовна — врач клинической лабораторной диагностики клинико-диагностической лаборатории, филиал ФГБУЗ Сибирского клинического центра ФМБА России, Клиническая больница № 42, г. Зеленогорск Красноярского края.

Адрес: 663690, Красноярский край, г. Зеленогорск, ул. Комсомольская, д. 23г; тел. 8(39169)91596; e-mail: swetarasenko@yandex.ru.

Дыхно Юрий Александрович — доктор медицинских наук, профессор кафедры клинической онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8 (391) 2671710; e-mail: dykhno\_yury@mail.ru.

Хлебникова Фаина Борисовна — ассистент кафедры клинической онкологии и лучевой терапии с курсом ПО, ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел. 8 (391) 2671710; e-mail: faina@mail.ru.