

В. А. Яковлева¹, А. А. Маныкин², Т. А. Коньшева¹, В. Н. Богатырев³
**РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
МАЗКОВ ИЗ ЭКТО-, ЭНДОЦЕРВИКСА И ВЛАГАЛИЩА ПАЦИЕНТОК,
ИНФИЦИРОВАННЫХ ВИРУСОМ ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА**

¹ МСЧ № 170, г. Королев, Московская обл.

² НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН, Москва

³ НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва

В работе представлены обобщенные результаты цитоморфологических исследований, проведенных за 3,5 года у 191 пациентки, инфицированной вирусом папилломы человека. При выявлении основных и второстепенных цитологических признаков папилломавирусной инфекции учитывали день менструального цикла, место получения материала для цитологического исследования, клинические данные, онкогенность вируса папилломы человека. Выявленная патология сопоставлена с онкогенностью вируса папилломы человека.

Ключевые слова: вирус папилломы человека, цитологический метод исследования, койлоцитоз.

Цитологический метод исследования известен с начала 50-х гг. XX в. Благодаря своей простоте, скорости выполнения, низкой стоимости он широко распространен и по сей день. На современном этапе цитолог выявляет не только предопухолевые и опухолевые процессы, но и прямые и косвенные признаки различных инфекций.

В настоящее время исследователи проявляют особый интерес к вирусу папилломы человека (ВПЧ) — основной причине рака шейки матки (РШМ), так как, по крайней мере, высокоонкогенные типы ВПЧ в 95% случаев ответственны за возникновение РШМ [1; 2; 7].

Цитологический метод широко применяют как скрининговый при выявлении РШМ, но признаки ВПЧ выявляются только у 15—30% всех инфицированных женщин [3; 4]. В связи с изложенным представляется интересным сопоставление перечисленных факторов и частоты выявления цитоморфологических признаков папилломавирусной инфекции (ПВИ), главным образом койлоцитоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ результатов цитологических исследований, выполненных с января 1998 г. по июнь 2001 г. у инфицированных ВПЧ пациенток ($n = 191$) в возрасте от 19 лет до 61 года (рис. 1) с различной патологией половых органов.

Мазки для цитологического исследования были получены с поверхности эктоцервикса, влагалища с по-

мощью шпателя, из эндоцервикса — с помощью специальной щеточки. Образцы, взятые с поверхности эктоцервикса, зоны трансформации и цервикального канала, наносили на стекло, затем фиксировали в 95% спирте и окрашивали гематоксилином и эозином по Карацци.

Морфологический анализ препаратов проводили с помощью светового микроскопа «Laboval-4».

В работе использовали методы описательной статистики (Г. Ф. Лакин, 1990), вычисления производили с помощью программы «MS Excel».

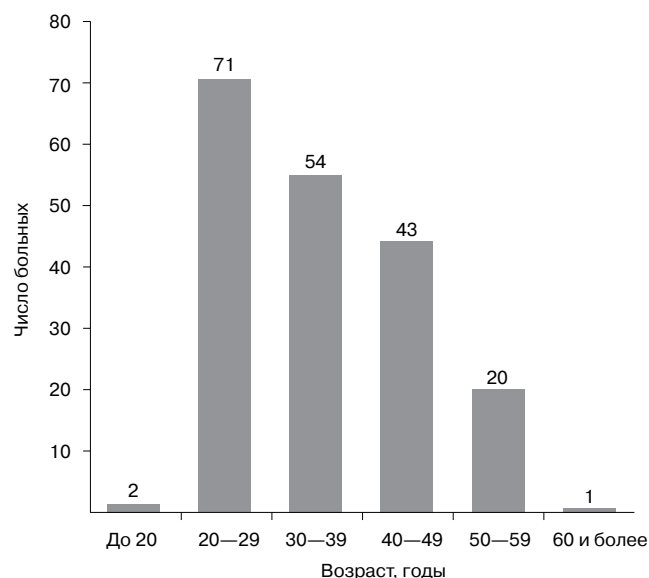


Рисунок 1. Возрастная характеристика пациенток, инфицированных ВПЧ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наибольшее число зараженных ВПЧ отмечено в возрастной группе 20—30 лет (71 человек), что соответствует данным литературы, согласно которым максимальная заболеваемость, обусловленная ВПЧ, отмечается в возрасте моложе 30 лет [8]. Меньше всего было инфицированных ВПЧ в возрастных группах старше 60 лет и моложе 20 лет.

Основными цитоморфологическими признаками ВПЧ являются койлоцитоз и дискератоз, но в ряде случаев отмечались только второстепенные признаки ВПЧ — паракератоз и гиперкератоз, которые могут встречаться при других патологических процессах [5]. Результаты проведенных исследований представлены в табл. 1.

Из 191 пациентки, инфицированных ВПЧ, койлоцитоз в сочетании с другими цитоморфологическими признаками ПВИ отмечался у 65 (34%), а дискератоз без койлоцитоза — у 8 (4%), хотя некоторые авторы отмечают, что дискератоз без койлоцитоза отмечается чаще. Второстепенные признаки ВПЧ — паракератоз и гиперкератоз — в отсутствие койлоцитоза и дискератоза отмечены у 2 (1%) и 11 (6%) пациенток соответственно. У остальных 105 (55%) женщин цитоморфологические признаки ПВИ отсутствовали.

При сопоставлении частоты выявления койлоцитоза у пациенток с низкоонкогенными ($n = 77$) и высокоонкогенными ($n = 66$) типами ВПЧ и расчете коэффициента вариации C_v (для низкоонкогенных типов 26,0%, для высокоонкогенных типов 30,3%) было выявлено, что признак койлоцитоза в препаратах пациенток с низко- и высокоонкогенными типами ВПЧ данной группы варьирует и выявляется приблизительно одинаково.

Частота выявления койлоцитоза в зависимости от места получения материала представлена на рис. 2.

При исследовании цитологического материала, как и ожидалось, чаще всего отмечался койлоцитоз в мазках, взятых с зоны трансформации. Это предположение было сделано нами ранее [6], и результаты обобщенных данных еще раз подтвердили его. Место перехода многослойного эпителия в цилиндрический на шейке матки — зона трансформации — считается наиболее уязвимым для ПВИ [2].

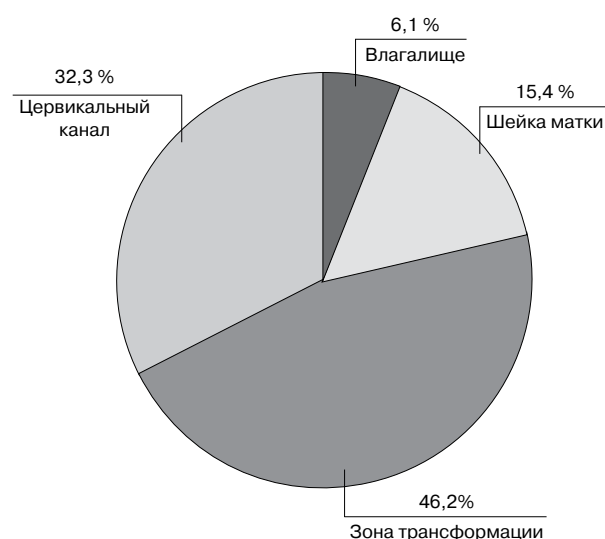


Рисунок 2. Частота выявления койлоцитоза в зависимости от места получения материала ($n = 65$).

У обследованных пациенток имелись не только яркие клинические проявления ВПЧ, но и длительно существующие эктопии, полипы, лейкоплакии и другая патология половых органов (табл. 2).

Частота выявления койлоцитоза при различной клинической картине у обследованных пациенток ($n = 191$) колебалась в широких пределах. В 16,67% случаев койлоцитоз выявлялся при лейкоплакии шейки матки в сочетании с эрозией шейки матки. Чаще всего (почти в 55% случаев) койлоциты отмечались при сочетании более 2 перечисленных клинических картин (см. табл. 2). Вероятно, у данных пациенток был более ослабленный иммунитет, что способствовало повышению активности вирусной инфекции, и поэтому мы чаще отмечали в препаратах цитоморфологические признаки ПВИ.

Для того чтобы выяснить, влияет ли день менструального цикла на частоту выявления койлоцитов, произвольно была выбрана группа пациенток, инфицированных ВПЧ ($n = 61$), которую разбили на 3 подгруппы в зависимости от дня менструального цикла (табл. 3). При статистической обработке полученных данных

Таблица 1

Результаты сопоставления выявленных цитоморфологических признаков с онкогенностью типов ПВИ

Онкогенность ВПЧ	Число случаев	Койлоцитоз	Дискератоз	Паракератоз	Гиперкератоз	Отсутствие признаков ВПЧ
Низкоонкогенные типы: 6, 11	77	21	2	1	6	47
Высокоонкогенные типы: 16, 18, 31, 33, 35, 39	66	29	2	1	2	32
Нетипированные	48	15	4	-	3	26
Всего ^a	191 (100)	65 (34)	8 (4)	2 (1)	11 (6)	105 (55)

^a В скобках указаны проценты.

Таблица 2

Зависимость клинической картины от частоты выявления койлоцитоза

Клиническая картина	Число случаев		Койлоцитоз		
	абс.	%	выявлен	не выявлен	выявлен/не выявлен ^a
Острые кондиломы (ОК)	68	35,60	24	44	35,29/64,71
Эктопия шейки матки	31	16,23	7	24	22,58/77,42
Эктопия шейки матки, ОК	19	9,95	8	11	42,11/57,89
Лейкоплакия вульвы, шейки матки	12	6,28%	4	8	33,33/66,67
Лейкоплакия шейки матки, ОК	10	5,24	4	6	40,00/60,00
Лейкоплакия, эктопия шейки матки	6	3,14	1	5	16,67/83,33
Полипоз шеечного канала	13	6,81	3	10	23,08/76,92
Гиперплазия эндометрия	6	3,14	1	5	16,67/83,33
Миома матки, ОК	6	3,14	2	4	33,33/66,67
Сочетание более двух патологий половых органов	20	10,47	11	9	55,00/45,00
Всего	191	100	65	126	34,03/65,97

^a Данные представлены в виде %/ %.

и сопоставлении их с критической точкой t-критерия Стьюдента оказалось, что результаты во всех 3 подгруппах не превосходят критическую точку для 5% уровня значимости. Поэтому нулевая гипотеза остается в силе, и вопрос о влиянии дня менструального цикла на частоту выявления койлоцитоза остается нерешенным.

В ходе исследования цитологических препаратов была выявлена патология плоского и цилиндрического эпителия различной степени выраженности, при этом патология преобладала в препаратах, полученных у пациенток с высокоонкогенными типами ПВИ (рис. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При обобщении полученных результатов были сделаны следующие выводы.

1. Частота выявления койлоцитоза для высоко- и низкоонкогенных типов ВПЧ варьирует в сходных пределах.

2. Чаще всего при цитоморфологических исследованиях койлоциты отмечались в материале, полученном с зоны трансформации, что подтверждает сделанное нами ранее предположение.

3. Койлоцитоз отмечается чаще у инфицированных ВПЧ пациенток с сочетанной патологией матки.

Таблица 3

Частота выявления койлоцитоза в зависимости от фазы менструального цикла^a

Койлоцитоз	Фаза менструального цикла		
	начало (с 3-го по 8-й день)	середина (с 9-го по 15-й день)	конец (с 16-го по 30-й день)
Не выявлен	13 (76)	10 (77)	24 (77)
Выявлен	4 (24)	3 (23)	7 (23)
Всего	17 (100)	13 (100)	31 (100)

^a В скобках указаны проценты.

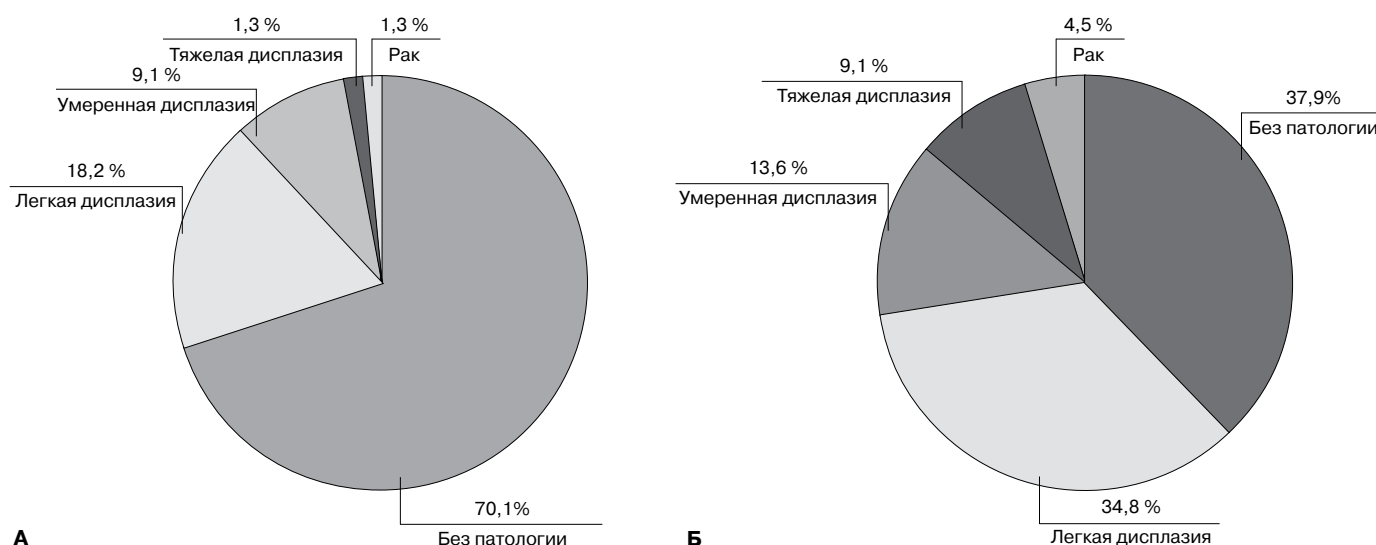


Рисунок 3. Зависимость выявленной цитопатологии от типов ВПЧ.

А. Низкоонкогенные типы. **Б.** Высокоонкогенные типы.

4. При сопоставлении частоты выявления койлоцитов в цитологических препаратах с менструальным циклом выраженных отличий не отмечено; вероятно, день менструального цикла не влияет на частоту выявления койлоцитов.

5. При цитоморфологических исследованиях была выявлена различной степени патология половых органов: у ВПЧ-инфицированных пациенток с низкоонкогенными типами — в 29,9% случаев (без патологии — 70,1%), у женщин с высокоонкогенными типами — 62,1% случаев (без патологии — 37,7%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вингстон Т. Вирус папилломы человека и рак шейки матки. Папилломавирусная инфекция — глобальные вопросы эпидемиологии // Науч.-практ. конф. «Папилломавирусная инфекция шейки матки: диагностика и профилактика — современный взгляд на проблему». Москва, 17 ноября 2005 г. — С. 4.

2. Гуменюк Е. К. Роль вируса папилломы человека в возникновении гинекологической и онкологической патологии // <http://roddom.onego.ru/doc/lec.htm>.

3. Киселев В. И. Вирусы папилломы человека в развитии рака шейки матки. — М.: Дмитрейд График Групп, 2004. — С. 59 — 60.

4. Роговская С. И., Ежова Л. С., Прилепская В. Н. Клинико-морфологические особенности папилломавирусной инфекции гениталий женщин // http://www.con-med.ru/media/gynecology/04_02/57.shtml.

5. Яковлева В. А., Манькин А. А. Эволюция цитоморфологического метода индикации вируса папилломы человека // Новости клин. цитол. России. — 2005. — Т. 9, №1—2. — С. 41—44.

6. Яковлева В. А. Возможности цитологической диагностики папилломавирусной инфекции // Новости клин. цитол. России. — 1999. — Т. 3, №1—2. — С. 77.

7. Milde Langosch K., Riethdorf S. Natürlicher Verlauf der HPV-Infektion. Nutzen der HPV-Analytik in der Zervixdiagnostik / Park T. W. (ed.). Gynakopathologie. — Hamburg: Universitätskrankenhaus Eppendorf, 1999. — P. 15—24.

8. Richard R. M., Masod S. Papilloma virus // Acta Human Cytol. — 1998. — Vol. 42. — P. 52—58.

Поступила 02.02.2007

V. A. Yakovleva¹, A. A. Manykin², T. A. Konysheva¹, V. N. Bogatyrev³ CYTOMORPHOLOGIC STUDY OF SMEARS FROM ECTO-, ENDOCERVIX AND VAGINA IN HUMAN PAPILLOMA VIRUS-POSITIVE PATIENTS

¹ Hospital No.170, Korolev, Moscow Region

² D. I. Ivanovsky Virusology Research Institute RAMS, Moscow

³ Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow

The paper overviews cytomorphologic findings in 191 human papilloma virus-positive patients for a period of 3.5 years. Top and secondary priority cytological signs of papilloma virus infection were identified with respect to day of menstrual cycle, source of specimens for cytologic study, clinical data, human papilloma virus oncogenic activity. The pathology discovered was analyzed with respect to human papilloma virus oncogenic activity.

Key words: human papilloma virus, cytology, koilocytosis.