

Профессор Альберт Сингер — жизнь, посвященная диагностике и лечению рака шейки матки

Альберт Сингер — соучредитель и попечитель Британского общества кольпоскопии и патологии шейки матки и один из основателей Британского общества по борьбе со злокачественными опухолями женских половых органов. Он является членом совета колледжа по исследованиям в Национальном институте клинических исследований в Лондоне



Альберта Сингера знают во всем мире как первопроходца в разработке методов кольпоскопии в Британии. Он является профессором Национального института клинических исследований в Лондоне и осуществляет прием в качестве почетного консультанта в больнице институтского колледжа и в больнице им. Уиттингтона в Лондоне. Обучает кольпоскопистов разных стран с 1976 г. и проводит курсы кольпоскопии четыре раза в год в Лондоне и по всему миру с 1981 г. В 2014 г. на сайте ColposcopyCourses.com были организованы первые онлайн-курсы профессора Сингера по кольпоскопии и ведению пациенток с предраковыми состояниями нижнего отдела гениталий. Курс следующего уровня выходит осенью 2015 г.

А. Сингер вырос в Сиднее (Австралия), учился в Сиднейском университете и в 1969 г. получил докторскую степень. Его диссертация посвящалась изучению физиологии эпителия шейки матки в нормальном состоянии и при болезни. Далее он был принят в Оксфордский университет, где продолжил свое образование, изучая женщин, находящихся в тюрьме, которые имеют высокий риск предраковых состояний шейки матки. В 1973 г. доктор Сингер получил в Оксфорде докторскую степень, тема его диссертации — «Шейка матки у женщин в тюрьме». Один из ее фрагментов посвящен кондиломам и ассоциации с ними дисплазии шейки матки.

Он продолжил свою работу в Шеффилде и в Лондоне — в больнице им. Уиттингтона и в больнице колледжа Национального института клинических исследований в Лондоне — и привел в них свою команду. Главные сферы научных интересов А. Сингера — это начало патологического процесса, обнаружение и лечение рака шейки матки и предраковых состояний нижнего отдела гениталий с особым вниманием к роли ВПЧ. Доктор Сингер — автор многих статей и книг, включая авторитетные издания «Шейка матки» (в соавторстве с Дж. Джорданом) и «Предраковое состояние шейки матки и нижнего отдела гениталий» (в соавторстве с Дж. Монаганом). Длительное время он был главным кольпоскопистом Лондона.

В 1987 г. многие специалисты (гинекологи, кольпоскописты и патологи), в том числе профессор А. Сингер и доктор Дж. Джордан, приняли участие в интенсивной медиакампании с целью призвать английское правительство организовать национальную программу обследования. В 1988 г. в Великобритании была инициирована государственная национальная программа обследования женщин в возрасте 20–65 лет. Врач общей практики получал дополнительную оплату в случае, если 80% его пациенток проходили обследование. В течение 5 лет после старта программы распространенность инвазивного рака шейки матки существенно снизилась, и снижение продолжается по сей день. Успех программы зависит от способности обследовать минимум 80% потенциальных пациенток.

— Доктор Сингер, какова сейчас распространенность рака шейки матки? Какие мероприятия могут способствовать профилактике этого заболевания?

— Рак шейки матки является самым распространенным видом рака у женщин в большинстве развивающихся стран мира. В этих странах женская смертность от рака очень высока из-за существующих недостатков диагностики и лечения. Рак шейки матки может быть предотвращен в случае раннего обнаружения, и кольпоскопия играет жизненно важную роль в диагностике и лечении начальных стадий данного заболевания, на которых оно излечимо в 100% случаев.

За последние 60 лет онкоцитология стала основной технологией обследования. В Великобритании национальная

программа обследования существенно снизила количество больных раком шейки матки, поскольку минимум 80% потенциальных пациенток проверяются каждые три года. В течение последних 20 лет похожие подходы используются и в Скандинавии. Однако в большинстве стран проводят только внеплановые обследования, и, к сожалению, такого же снижения числа больных женщин, как в Великобритании и Скандинавии, не происходит больше ни в одном государстве мира.

В будущем роль цитологии в выявлении рака шейки матки уменьшится, так как в последние 5–10 лет возросло значение ВПЧ-обследования. Прогностичность его положительного результата — 1 : 6. Это значит, что только одна из шести обследованных женщин с положитель-

ным ВПЧ-тестом находится в предраковом состоянии, тогда как остальные пять имеют лишь ВПЧ-инфекцию. Если она сохранится, эти женщины постепенно перейдут на предраковую стадию.

Введение бивалентных и квадривалентных ВПЧ-вакцин способствовало значительному снижению числа женщин с предраковым состоянием шейки матки во многих странах. В Австралии, где эти вакцины были представлены в 2007 году, наблюдалось уменьшение распространенности остроконечных кондилом на 80% у женщин и на 60% у мужчин. Частота встречаемости предраковых состояний шейки матки высокой степени тяжести (дисплазий шейки матки средней и тяжелой степени) среди населения Австралии, которое было вакцинировано, также значительно снизилась.

В 2014 году в Австралии была проведена вакцинация мальчиков 12–18 лет с целью уменьшения распространенности остроконечных кондилом и орофарингеальных опухолей, которые появляются вследствие ВПЧ.

В декабре 2014 года ВОЗ рекомендовала давать вакцину в двух дозах, а не в трех, эта точка зрения сейчас активно защищается. Food and Drug Administration недавно одобрила вакцину Гардасил (9-valent HPV vaccine), которая должна воздействовать минимум на 90% всех типов ВПЧ.

— **Расскажите, пожалуйста, о роли кольпоскопии в диагностике и лечении рака шейки матки.**

— Кольпоскопия позволяет осмотреть шейку матки и поставить диагноз каждой шестой женщине с ВПЧ. Женщин с «аномальным мазком» по результату онкоцитологического исследования также направляют на кольпоскопию. Лечение с использованием кольпоскопии проходит относительно легко, в 90% случаев предраковое состояние может быть излечено под местной анестезией. При терапии предраковых состояний с использованием лазера и длинноволновой диатермии применяют такую новую технологию, как игольчатая или петлевая электродиатермия.

В настоящее время возникают новые методы исследования шейки матки при кольпоскопии, которые обладают значительным терапевтическим потенциалом. Высококачественный портативный способ кольпоскопии разработан в Каро-

линском институте в Стокгольме, и это большой шаг вперед. Недавно было проведено сравнение его с традиционной кольпоскопией, показавшее, что новый вид кольпоскопии очень эффективен в диагностике предраковых стадий.

— **Вы разработали онлайн-курс обучения кольпоскопии. Какие преимущества он имеет? Насколько велико сегодня значение интернет-образования в сфере медицины?**

— Сейчас все быстрее происходит обновление научной информации, в том числе относящейся к кольпоскопии, ВПЧ и предраковому состоянию нижнего отдела гениталий. Интернет стал очень значимым ресурсом, позволяющим людям по всему миру получать такую информацию, чего еще 20 лет назад мы не могли себе представить. Повсюду очень высок спрос на онлайн-образование, поэтому и был создан онлайн-курс по кольпоскопии, который объединил все преимущества технологии интернет-образования с самыми высокими стандартами обучения кольпоскопии.

Онлайн-курс кольпоскопии доступен на сайте ColposcopyCourses.com. Он освещает все аспекты диагностики и лечения предраковых состояний шейки матки, включая методы обследования и роль ВПЧ. Материалы сопровождаются фотографиями, аудио- и видеообъяснениями и предметными исследованиями, а также подробными библиографическими описаниями новейших источников по данной тематике. Этот метод способен

помочь в обучении тем, кто не может посещать очные курсы и семинары или нуждается в немедленном доступе к учебным материалам.

— **Расскажите немного о медицинских научных обществах, занимающихся проблемами заболеваний шейки матки. Способствует ли их деятельность улучшению лечения и профилактики этих болезней?**

— В 1974 году доктор Джордан и я сформировали Британскую группу кольпоскопии, которая в 1980 году стала Британским обществом кольпоскопии и патологии шейки матки. С тех пор оно остается мировым лидером в этой области, первой организацией, которая представила аккредитацию в National Health Service, гарантируя самые высокие стандарты кольпоскопии.

Чтобы быть полностью готовыми к реальной практике, необходимо проводить клиническую работу и вести минимум 50 новых случаев и 100 пациенток, находящихся под наблюдением в течение года.

Доктор Джордан способствовал созданию Европейской федерации по кольпоскопии, которая была организована по модели Британского общества кольпоскопии. В настоящее время ее членами являются 28 стран Европы. Британское общество кольпоскопии недавно провело очень успешную 15-ю международную встречу по кольпоскопии.

*Перевод Роговской С. И.
специально для Доктор.Ру*



Роговская Светлана Ивановна

д. м. н., вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО «Российская медицинская академия последипломного образования» Минздрава России; профессор кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ «Учебно-научный медицинский центр» Управления делами Президента РФ.

В спецвыпуске журнала «Доктор.Ру» Болезни влагалища и шейки матки публикуется материал о почетном профессоре больницы им. Уиттингтона в Лондоне Альберте Сингере. Читатели имеют уникальную возможность ознакомиться с историей жизни этого выдающегося медицинского деятеля, с его взглядами на проблему рака шейки матки, с историей развития и внедрения скрининговых программ в Великобритании.

Я являюсь ученицей этого замечательного человека. Для меня особая честь — представить его российским гинекологам, хотя я думаю, что многие кольпоскописты России уже хорошо знакомы с работами Альберта Сингера.

Сейчас мы смело можем назвать профессора Сингера кольпоскопистом номер один в мире. Результатом его громадного многолетнего труда стало внедрение в Великобритании организованной скрининговой программы, что привело к снижению частоты встречаемости рака шейки матки в этой стране на 80% за 10 лет работы программы. Кроме того, разработанные им технологии обучения методам обследования шейки матки, в частности кольпоскопии, используют все международные медицинские общественные организации, занимающиеся проблемами подобных заболеваний, такие как Европейская федерация по кольпоскопии и патологии шейки матки, Европейское общество гинекологической онкологии, Международная федерация цервикальной патологии и кольпоскопии и другие. Российские организации, в том числе и Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии, также активно применяют технологии обучения кольпоскопии, которые предложил Альберт Сингер.

Будучи личным другом профессора Сингера и применяя с его разрешения его презентации и методы обучения, я с удовольствием представляю этого великого человека нашим докторам. Читайте нашу публикацию и обучайтесь онлайн по его методике на сайте, рекомендованном в данном материале.

При поддержке



Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии

Специальный выпуск
№ 2 (12) — 2015 год
Болезни влагалища и шейки матки
научно-практического медицинского
рецензируемого журнала
«Доктор.Ру» Гинекология Эндокринология
ISSN 1727-2378

Научно-практический медицинский рецензируемый журнал «Доктор.Ру» включен в Перечень российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Главный редактор
журнала «Доктор.Ру»
Гинекология Эндокринология
ХАМОШИНА М. Б.,
д. м. н., профессор, РУДН

Директор журнала
Антониади Е. Г.,
antoniadi@rusmg.ru

Научные редакторы
Бибнева Т. Н., к. м. н.
Белокрыницкая Т. Е., д. м. н.
Покуль Л. В., д. м. н.
Роговская С. И., д. м. н.
Сохова З. М., к. м. н.

Руководитель проекта
redaktor@rusmg.ru

Медицинский директор
science@rusmg.ru

Реклама
marketing@rusmg.ru
nr@rusmg.ru
reklama@rusmg.ru

Отдел развития
obrazovanie@rusmg.ru

Офис-менеджер
reception@rusmg.ru

Макет и цветокоррекция
design@rusmg.ru

Фото на обложке и с. 1 из личных архивов,
на с. 2, 34 из архива «Доктор.Ру»

Адрес редакции
107078, г. Москва,
ул. Новая Басманная, д. 23, стр. 1а, а/я 52.
Тел.: (495) 580-09-96

■ — на правах рекламы.

Учредитель Некоммерческое партнерство содействия развитию системы здравоохранения и медицины «РУСМЕДИКАЛ ГРУПП». Свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ ФС77-31946 от 23 апреля 2008 г.

При перепечатке текстов и фотографий, а также при цитировании материалов журнала ссылка обязательна.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов.

За точность цитат и библиографических данных ответственность несут авторы.

Отпечатано в ООО Агентство «МОРЕ». Тираж: 3000 экз.

В научной электронной библиотеке eLIBRARY.ru доступны полные тексты статей. Индексируется импакт-фактор РИНЦ.

Подписной индекс журнала в каталоге Агентства «Роспечать»: на полугодие — 18413; на год — 80366.

СПЕЦИАЛЬНЫЙ ВЫПУСК № 2 (12) — 2015 год
БОЛЕЗНИ ВЛАГАЛИЩА И ШЕЙКИ МАТКИ

Доктор.Ру

ГИНЕКОЛОГИЯ ЭНДОКРИНОЛОГИЯ

СОДЕРЖАНИЕ

1–2 ИНТЕРВЬЮ В НОМЕР

Профессор А. Сингер: «Введение бивалентных и квадрилентных ВПЧ-вакцин способствовало значительному снижению числа женщин с предраковым состоянием шейки матки во многих странах...»

БОЛЕЗНИ ВЛАГАЛИЩА И ШЕЙКИ МАТКИ

6–9 Повышение эффективности диагностики заболеваний шейки матки: в помощь cytologistу и специалисту по кольпоскопии.

Полонская Н. Ю., Некрасов П. И., Роговская С. И.

10–13 Цитологические и кольпоскопические особенности шейки матки у беременных с персистирующей папилломавирусной инфекцией.

Бибнева Т. Н.

14–17 Ассоциации генитальных инфекций и вируса папилломы человека как конфаундин- факторы цервикальной интраэпителиальной неоплазии.

Белокрыницкая Т. Е., Фролова Н. И., Тарбаева Д. А., Глотова Е. Ю., Золотарёва А. А., Мальцева Т. В.

18–24 Предикторы цервикальных неоплазий (обзор литературы).

Покуль Л. В., Матвеева Э. В.

25–28 Применение препарата интерферона альфа в комбинированной терапии бактериального вагиноза.

Провоторова Т. В., Минаев Н. Н.

29–33 Современные возможности терапии папилломавирусной инфекции.

Исаков В. А., Ермоленко Д. К., Исаков Д. В.

34–38 СИМПОЗИУМ

Менопаузальный синдром: врач — художник или реставратор?

Хамошина М. Б., Шестакова И. Г.

38 СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

39–40 НОВОСТИ

CONTENT

1–2 INTERVIEW

Professor A. Singer: "In many countries the introduction of bivalent and quadrivalent HPV vaccines significantly reduced the number of women with precancerous lesions..."

VAGINAL AND CERVICAL DISORDERS

6–9 Improving Diagnosis of Uterine Cervix Disorders: Helping Cytologists and Colposcopy Specialists.

N. Yu. Polonskaia, P. I. Nekrasov, S. I. Rogovskaia

10–13 Persistent Human Papillomavirus Infection in Pregnant Women: Specific Findings in Cervical Cytology and Colposcopy.

T. N. Bebneva

14–17 Genital Infections Associated with Human Papillomavirus Infection as Confounding Factor in Cervical Intraepithelial Neoplasia.

T. E. Belokrinskaya, N. I. Frolova, D. A. Tarbaeva, E. Yu. Glotova, A. A. Zolotaryova, T. V. Maltseva

18–24 Predictors of Cervical Neoplasia: Literature Review.

L. V. Pokul, E. V. Matveeva

25–28 Interferon Alfa as Part of Combination Treatment for Bacterial Vaginosis.

T. V. Provotorova, N. N. Minaev

29–33 Modern Treatment Options for Papillomavirus Infection.

V. A. Isakov, D. K. Ermolenko, D. V. Isakov

34–38 SIMPOSIUM

Menopausal Syndrome: Is Doctor a Painter or a Restorer?

M. B. Khamoshina, I. G. Shestakova

38 LIST OF ABBREVIATIONS

39–40 NEWS

Повышение эффективности диагностики заболеваний шейки матки: в помощь цитологу и специалисту по кольпоскопии

Н. Ю. Полонская¹, П. И. Некрасов², С. И. Роговская^{2, 3}

¹ Городская поликлиника № 117, г. Москва

² Российская медицинская академия последипломного образования, г. Москва

³ Учебно-научный медицинский центр, г. Москва

Цель исследования: показать, что при квалифицированном выполнении кольпоскопического (КИ) и цитологического (ЦИ) исследований их результаты должны совпадать принципиально, а различия могут быть отмечены в тех случаях, когда они обусловлены ограничениями каждого метода.

Дизайн: проспективное наблюдательное исследование.

Материалы и методы. 140 пациенткам были проведены КИ и ЦИ по стандартным методикам и протоколам.

Результаты. На основании сопоставления данных КИ и ЦИ сделан вывод о совпадении заключений почти во всех наблюдениях, кроме тех случаев, где неточность кольпоскопического заключения была обусловлена некоторыми ограничениями КИ по сравнению с ЦИ.

Заключение. Использование комплекса КИ и ЦИ существенно повышает эффективность морфологической диагностики заболеваний шейки матки. КИ позволяет определить распространенность и выраженность патологического процесса, а ЦИ — уточнить его характер и выраженность на основании клеточных изменений эпителия слизистой оболочки.

Ключевые слова: диагностика, цитологический метод диагностики, кольпоскопический метод диагностики.

Improving Diagnosis of Uterine Cervix Disorders: Helping Cytologists and Colposcopy Specialists

N. Yu. Polonskaia¹, P. I. Nekrasov², S. I. Rogovskaia^{2, 3}

¹ City Outpatient Clinic No. 117, Moscow

² Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

³ Academic and Research Medical Center, Moscow

Проблема совершенствования диагностики заболеваний шейки матки не теряет своей актуальности, при этом большое значение имеет принцип взаимодействия разных специалистов. В отношении профилактики рака шейки матки (РШМ) продолжается оптимизация взаимосвязи цитолога и врача, выполняющего кольпоскопию, происходит модификация бланков направлений и заключений обоих специалистов [7].

Пути повышения эффективности диагностики заложены в комплексном выполнении кольпоскопического (КИ) и цитологического (ЦИ) исследований, которые осуществляются по стандартным методикам и протоколам, с использованием принятых в мире классификаций и усовершенствованных бланков. КИ и ЦИ включают микроскопические, морфологические и визуальные методы анализа. Различие их в том, что при КИ микроскопию осуществляют в отраженном свете и изучение структуры ткани проводят на нативном материале. Это обстоятельство ограничивает возможность применения больших увеличений (при КИ обычное увеличение — $\times 10-30$).

При ЦИ (так же как и при гистологическом исследовании — ГИ) микроскопия производится на фиксированных и окрашенных препаратах в проходящем свете. Это расширяет диагностические возможности, в частности, позволяет изучать мазки при значительных увеличениях ($\times 10-3000$), а значит, исследовать самые тонкие детали клеточной структуры [2, 3].

В ЦИ привлекают доступность и нетравматичность получения материала, а также возможность кратного применения. Следует учесть и тот факт, что ЦИ не менее, а иногда и более информативно, чем ГИ. Однако необходимо подчеркнуть, что достоверные результаты могут быть получены лишь при достаточной квалификации специалистов. КИ и ЦИ достаточно субъективны и эффективность их в значительной мере определяется уровнем владения этими методами [7].

КИ и ЦИ взаимно обогащают и дополняют друг друга, их совместное применение существенно повышает эффективность диагностики [4].

Цитологическое исследование. При ЦИ используют окрашивание стекол по методу Паппенгейма.

Наиболее специфичным признаком папилломавирусной инфекции (ПВИ) в клетках плоского эпителия считают койлоциты — клетки промежуточного слоя с гиперхромными, иногда укрупненными ядрами и неровной ядерной мембраной. Цитоплазма койлоцитов имеет характерную обширную околядерную зону просветления за счет дистрофических изменений разной выраженности вплоть до некроза. Эти клетки следует отличать от клеток с цитоплазмой «с завернутыми краями». Не менее характерны для ПВИ полиморфные клетки с укрупненными ядрами и увеличенным ядерно-цитоплазматическим соотношением и, особенно, двухядерные клетки, в которых ядра тесно прилегают друг к другу, оставляя небольшой просвет в виде «мостика». Эти элементы межкле-

Некрасов Павел Игоревич — аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: narro@mail.ru

Полонская Наталья Юрьевна — д. м. н., профессор, клинический цитолог, заведующая Централизованной межрайонной многопрофильной клинико-диагностической лабораторией ГБУЗ «ГП № 117 ДЗМ». 119270, г. Москва, Фрунзенская наб., д. 38/1. E-mail: redaktor@rusmg.ru

Роговская Светлана Ивановна — д. м. н., вице-президент Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава России; профессор кафедры дерматовенерологии, микологии и косметологии ФГБУ УНМЦ УД Президента РФ. 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1. E-mail: srogovskaya@mail.ru

точной связи располагаются как разрозненно, так и небольшими группами или пластами.

При ПВИ часто обнаруживают клетки, которые имеют признаки пара- и гиперкератоза. Это, как правило, скопления в виде чешуек или мелкие клетки с частично или полностью стекловидной (ороговевшей) цитоплазмой.

Изменения плоского эпителия, характерные для ПВИ (squamous intraepithelial lesion low-grade — LSIL), могут быть диагностированы (при известном опыте) даже в отсутствие койлоцитов, но при тщательной микроскопии всего препарата. LSIL (по системе Бетесда это плоскоклеточные поражения низкой степени тяжести) — нерезко выраженные изменения клеток плоского эпителия (клетки со слабовыраженными признаками атипии — легкая дисплазия). Такие изменения следует отличать от реактивных, что часто представляет известные трудности для неопытного цитолога.

Цитологическая картина дисплазии легкой степени (LSIL, cervical intraepithelial neoplasia I — CIN I) представлена сравнительно зрелыми клетками с относительно крупными ядрами. Эти клетки располагаются разрозненно или в двухмерных скоплениях среди неизмененных клеток плоского эпителия. Клетки сохраняют признаки дифференцировки цитоплазмы, характерные для поверхностного и промежуточного слоев плоского эпителия. Ядра — слабогиперхромные, с однотипной равномерной зернистой структурой хроматина, ядрышки отсутствуют. Часто находят признаки ПВИ.

При обнаружении в цитологических мазках подобных изменений необходима дифференциальная диагностика с изменениями в плоском эпителии при воспалительных или репаративных процессах.

При дисплазии умеренной степени (squamous intraepithelial lesion high-grade — HSIL, CIN II) клетки по форме и размеру напоминают клетки незрелой плоскоклеточной метаплазии, но с более крупными ядрами. Цитоплазма имеет четкий контур (характерный признак плоскоклеточной дифференцировки). Ядерно-цитоплазматическое отношение увеличено. Наблюдается гиперхромия ядер, структура хроматина зернистая, ядрышки не просматриваются. Иногда обнаруживают признаки ПВИ.

В цитологических препаратах при тяжелой дисплазии (HSIL, CIN III) признаки атипии более выражены. В клетках видны четкие контуры цитоплазмы, что позволяет их отнести к клеткам плоского эпителия. Ядерно-цитоплазматическое отношение резко увеличено. Выраженная атипия особенно хорошо видна в ядре: хроматин глыбчатый, ядерная мембрана неравномерна, ядрышки отсутствуют. Практически отсутствуют и признаки ПВИ [1].

В тех случаях, когда выявлены выраженные изменения клеток плоского эпителия (HSIL), изменения, связанные с ПВИ, существенного значения не имеют. Они могут присутствовать или нет.

При воспалении происходит повреждение покровного эпителия с последующей десквамацией разрушенных клеток и развитием воспалительного процесса, который протекает в соответствии с патоморфологическими закономерностями. В завершающей фазе пролиферации происходит замещение дефекта цилиндрическим или плоским эпителием.

Цитологическая картина в препаратах представлена элементами воспаления и пролиферирующими клетками эпителия (метаплазированного (МЭ), цилиндрического эпителия) с признаками реактивных изменений (увеличением размеров клетки и ядра, базофилией цитоплазмы, появлением ядрышек и др.). При оценке наличия и выраженности воспаления наи-

большее значение должно придаваться стадии реактивных изменений в клетках эпителия. Количество лейкоцитов играет второстепенную роль и может быть невелико.

Наблюдаемый в период менопаузы атрофический вагинит по сути не является воспалительным процессом, в связи с чем диагностика эндоцервицитов в этот период представляет определенные трудности. К воспалительным процессам может быть отнесен так называемый хронический лимфоцитарный цервицит, имеющий цитологическую картину хронического воспаления.

Очень важно обнаружение в мазке как плоских, так и эндоцервикальных и метапластических клеток. Оно подтверждает, что в мазок была захвачена зона трансформации (ЗТ), являющаяся местом максимального риска развития РШМ. В последние годы во многих странах используют цитологические классификации, включающие широкий спектр патологических изменений шейки матки. Наиболее распространенной из них является классификация Бетесда. В ней выделяют мазки atypical squamous cells of undetermined significance — ASCUS (клетки плоского эпителия с атипией неясного значения), LSIL, HSIL и инвазивный рак. К LSIL относят изменения, связанные с ПВИ и слабой дисплазией (CIN I), к HSIL — умеренную дисплазию (CIN II), тяжелую дисплазию (CIN III) и внутриэпителиальный рак (*Ca in situ*). Для обозначения клеточных изменений, трактовка которых затруднена, введен термин ASCUS. Подобная классификация применяется теперь в кольпоскопии.

Кольпоскопическое исследование. Известно, что КИ обладает невысокой прогностической ценностью (64,6%) при чувствительности 88,4% и специфичности 43,2%. Наиболее специфичными кольпоскопическими признаками являются ацетобелый эпителий (прогностическая ценность — 91,7%), йодпозитивная мозаика и пунктация (77,8%), атипичная ЗТ (77,4%) [7]. Кольпоскопию широко используют в России, она позволяет диагностировать предраковые изменения и ранние (преклинические) стадии РШМ, значительно расширить возможности диагностики доброкачественных заболеваний (эктопий, эктропионов, истинных эрозий, полипов, эндометриоза, воспалительных процессов), достоверно оценить эффективность лечебных методов (диатермокоагуляции, криодеструкции, лазерной хирургии, физиотерапии, местных консервативных лечебных процедур), а также выделить группу здоровых женщин, что так же необходимо, как и правильное распознавание болезни [5, 7].

Наиболее признанной в последние годы является международная кольпоскопическая терминология, принятая в Рио-де-Жанейро в июле 2011 г. Новая классификация, предложенная номенклатурным комитетом Международной федерации по кольпоскопии и цервикальной патологии, представляется нам удобной для практического врача [8].

В гинекологической практике большое значение имеют предраковые внутриэпителиальные поражения высокой и низкой степени: их ранняя диагностика позволяет провести своевременное и адекватное лечение. Область соединения многослойного плоского и цилиндрического эпителиев (ЗТ), которая может располагаться в области наружного зева, в цервикальном канале и на влагалищной части шейки матки, требует особого внимания. Здесь происходят процессы плоскоклеточной метаплазии, завершающиеся формированием многослойного плоского эпителия. Расположение и величина ЗТ изменяются в зависимости от возраста, гормональных параметров и других факторов. Как известно, кольпоскопическая картина ЗТ зависит от степени замещения цилиндрического

эпителия плоским и от характера метаплазии. Незрелый эпителий кольпоскопически может выглядеть как метаплазированный, что затрудняет оценку кольпоскопической картины.

Аномальные кольпоскопические картины включают в себя различные признаки, подозрительные в отношении интраэпителиальных неоплазий. Один из важнейших критериев их оценки — *наличие или отсутствие визуализации зоны стыка эпителиев* (удовлетворительная/неудовлетворительная, или адекватная/неадекватная, кольпоскопическая картина). В новой номенклатуре предпочтение отдают разделению ЗТ на три типа.

Ацетобелый эпителий считается наиболее важным кольпоскопическим признаком. Он характерен для всех степеней CIN и позволяет заподозрить процесс на самых ранних стадиях развития. Уязвимым для этой пробы является эпителий с определенными нарушениями в структуре клеток (увеличением и нарушением в структуре ядер, изменениями ядерно-цитоплазматических взаимоотношений и т. д.). Интенсивность побеления обычно прямо коррелирует со степенью тяжести процесса. Нормальные сосуды при обработке уксусной кислотой кратковременно исчезают, атипичные — не изменяются.

Термин «*йоднегативная зона*», в отличие от терминов «кератоз» и «лейкоплакия», характеризует изменение многослойного плоского эпителия, которое можно заметить только после нанесения раствора Люголя. Йоднегативная зона представляет собой, как правило, кератинизированный эпителий, однако определить качество тканей под ороговевшим слоем кольпоскопически невозможно, поэтому большинство авторов считают необходимым производить прицельную биопсию с этих участков.

Пунктация, или точечность, — это одно из проявлений атипической васкуляризации эпителия. Гистологически пунктация представляет собой зону эпителия с удлинёнными стромальными папиллами (выростами), в каждой из которых имеется сосудистая петля, доходящая почти до поверхности, пенетрирующая эпителий.

Мозаика, или поля, гистологически представляют собой разветвленные в эпителии стромальные папиллы с сосудами внутри, практически же — островки МЭ или атипического эпителия, окруженные сосудистыми линиями. При этом массивные тяжи плоского эпителия могут глубоко внедряться в подлежащую ткань.

Невооруженным глазом мозаика и пунктация обычно не видны.

Атипия сосудов проявляется в виде хаотически расположенных неанастомозирующих сосудов причудливой формы. После обработки раствором уксусной кислоты сокращения атипических сосудов не происходит, так как в них нет нормального мышечного слоя. Отсутствие такой реакции — важный признак атипии.

Инвазивный рак иногда может быть клинически очевиден и без кольпоскопии — при значительных топографических изменениях, когда уже можно применить термин «распадающаяся опухоль». Клиническая картина начальных форм рака неспецифична.

С помощью кольпоскопии можно диагностировать еще целый ряд доброкачественных образований: эрозии, полипы, кондиломы, эндометриоз и т. п. [5, 7].

Цель работы: показать, что при квалифицированном выполнении КИ и ЦИ результаты должны принципиально совпадать, а различия могут быть обусловлены ограничениями каждого метода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в 2014 г., с марта по октябрь включительно, на базе Централизованной межрайонной многопрофильной клинко-диагностической лаборатории г. Москвы и кафедры акушерства и гинекологии Российской медицинской академии последипломного образования Минздрава России (г. Москва). Обобщен клинический опыт наблюдения за 140 пациентками, которым в качестве первичного скринингового теста делали КИ и ЦИ.

Забор материала для ЦИ в нашем исследовании производили с экзо- и эндоцервикса с помощью шпателей Эйра или цитощеток. Оценку результатов ЦИ адаптировали для адекватного анализа данных согласно классификации, разработанной в городе Бетесда (США). Цитологическую диагностику осуществляли на основании анализа всей картины после тщательной микроскопии всей площади препарата. Особое внимание обращали на выявление нерезко выраженных изменений (LSIL, CIN I), а также изменений, характерных для ПВИ.

В спорных клинических ситуациях дополнительно выполняли ГИ материала (после прицельной либо эксцизионной биопсии шейки матки), ВПЧ-тестирование и затем проводили лечение в соответствии с показаниями специалистов.

Возрастные группы участниц представлены в *таблице 1*. Среди обследованных преобладали пациентки в возрасте 26–45 лет (66,4%).

КИ проводили по стандартной методике [5]. В исследовании использовали операционный кольпоскоп компании «Карл Цейсс» с градуированным увеличением и цветофильтрами. Верификацию кольпоскопических диагнозов выполняли в соответствии с предложениями номенклатурного комитета Международной федерации по кольпоскопии и цервикальной патологии [8].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение клинических наблюдений по цитологическим и кольпоскопическим заключениям, а также по гистологическим заключениям, впоследствии полученным в сложных клинических ситуациях, представлено в *таблице 2*.

На основании сопоставления данных КИ и ЦИ сделан вывод о совпадении заключений почти во всех наблюдениях, кроме тех случаев, где неточность кольпоскопического заключения была обусловлена некоторыми ограничениями КИ по сравнению с ЦИ.

У 7 женщин при нормальной кольпоскопической картине ЦИ определило умеренное воспаление, у одной — LSIL с изменениями, характерными для ПВИ, и еще у одной — бактериальный вагиноз. Эти заключения не являются противоречием и отражают ограничение кольпоскопического метода. Не всегда возможно увидеть папилломавирусное поражение, которое иногда охватывает большие участки, не имеющие аномальных кольпоскопических признаков, за исключением признаков легкого цервицита с невыраженной йодпозитивной пунктацией или мозаичностью.

У 5 пациенток умеренное воспаление при ЦИ врачом-кольпоскопистом трактовалось как LSIL. Здесь следует обратить внимание на то, что обнаруженные изменения в слизистой оболочке при более детальном исследовании клеточного состава позволили отнести изменения клеток плоского эпителия к реактивным. Воспаление, особенно при хроническом течении, может привести к образованию очагов дистрофического эпителия с очагами аномальных кольпоскопических признаков. При этом, как уже отмечалось, даже при ЦИ реак-

Таблица 1
Возрастной состав пациенток, n = 140

Возраст, лет	Число пациенток, n (%)
≤ 25	15 (10,7)
26–35	59 (42,1)
36–45	34 (24,3)
46–55	25 (17,9)
≥ 56	7 (5,0)

Таблица 2
Распределение случаев по цитологическим/кольпоскопическим заключениям, n = 140

Заключение	Число пациенток, n (%)
В пределах нормы	38 (27,1)
Возрастные изменения	25 (17,9)
Картина воспаления	30 (21,4)
CIN I/LSIL при КИ и ЦИ	24 (17,2)
CIN II–III/HSIL при КИ или ЦИ	14 (10,0)
Контроль лечения	9 (6,4)

Примечание. КИ — кольпоскопическое исследование, ЦИ — цитологическое исследование.

тивное изменение при воспалении нередко бывает трудно отличить от нерезко выраженных изменений при интраэпителиальной неоплазии.

Отдельно хотелось бы остановиться на значении обнаружения МЭ при диагностике заболеваний шейки матки как при КИ, так и при ЦИ.

Формирование МЭ происходит в результате роста и дифференцировки резервных клеток. Пролиферация последних сопровождается развитием незрелой, а в дальнейшем и зрелой плоскоклеточной метаплазии.

МЭ гистологически представляет собой не полностью дифференцированный плоский эпителий разной степени зрелости. Клетки при незрелой плоскоклеточной метаплазии более мелкие, не содержат гликогена и в иммуногистохимическом отношении характеризуются особенностями эндоцервикального и плоского эпителия (наличием муцина в первом случае и кератинов промежуточных ферментов — во втором). На наружной поверхности незрелого МЭ иногда сохраняются клетки эндоцервикального типа.

Зрелая и незрелая формы свидетельствуют о том, что плоский и цилиндрический эпителий происходит из одной камбиальной клетки, которая может дифференцироваться в оба типа эпителия. Дифференцировка клеток незрелой плоскоклеточной метаплазии приводит к появлению зрелого МЭ, мало отличающегося от клеток многослойного плоского

эпителия. Иными словами, МЭ представляет собой пролиферирующий плоский эпителий.

Известно, что пролиферирующие клеточные элементы весьма уязвимы к различным воздействиям — возможны их изменения вплоть до генетических поломок. Формирование МЭ может быть связано с самыми разными факторами — с гормональными колебаниями, изменением состояния микросреды в зоне стыка (ЗТ). Чаще всего МЭ определяется при воспалении в стадии регенерации при замещении дефекта слизистой оболочки. Само по себе наличие МЭ не является патологическим явлением, но требует наблюдения за дальнейшей дифференцировкой, поскольку, как уже упоминалось, клетки МЭ весьма уязвимы к различным, особенно патогенным, воздействиям (ВПЧ и др.) [3, 6].

Исключительное значение комплексное исследование (КИ и ЦИ) имеет при необходимости контроля за результатами лечения. КИ в купе с ЦИ с достаточно высокой степенью достоверности позволяет оценивать, своевременно регистрировать неэффективность терапии, устанавливать признаки рецидивов или прогрессирования заболевания на фоне лечения.

У 6 пациенток проводили контрольное обследование спустя 1–6 месяцев после лечения. Все заключения по КИ и ЦИ полностью совпали. У 5 женщин состояние слизистой оболочки после лечения вернулось к норме, у одной пациентки наблюдали положительную динамику: до лечения диагностирована CIN III (HSIL), спустя 6 месяцев после терапии — CIN I (LSIL).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наш клинический опыт, обобщенный в данной статье, свидетельствует о принципиальном совпадении результатов кольпоскопического (КИ) и цитологического (ЦИ) исследований почти у всех пациенток. Это было достигнуто благодаря постоянному обсуждению спорных клинических ситуаций и большому опыту исследователей.

Использование комплекса КИ и ЦИ существенно повышает эффективность морфологической диагностики заболеваний шейки матки. КИ позволяет определить распространенность и выраженность патологического процесса, а ЦИ — уточнить его характер и выраженность на основании оценки изменений эпителия слизистой оболочки. Для получения воспроизводимых результатов КИ и ЦИ должны проводиться по стандартным методикам и стандартным протоколам квалифицированными специалистами. Адекватная информация о пациентке, которую дает цитологу врач-клиницист (возраст, день менструального цикла, прием препаратов, данные других обследований и т. п.), позволяет первому более точно поставить цитологический диагноз.

Очень важно постоянное взаимодействие цитолога и специалиста, выполняющего кольпоскопию, в процессе уточнения диагноза и определения тактики ведения пациентки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган Е. А., Файзуллина Н. М., Ежова Л. С. и др. Оптимизация цитологической диагностики заболеваний шейки матки // *Новости клин. цитологии России*. 2011. Т. 15. № 3–4. С. 3–7.
2. Кондриков Н. И. *Патология матки*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 243 с.
3. Полонская Н. Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии // *Клин. лаб. диагностика*. 2004. № 11. С. 12–15.
4. Радзинский В. Е., Соловьева А. В. *Цервикальный скрининг: клинический протокол*. М., 2012. 9 с.
5. Роговская С. И. *Практическая кольпоскопия*. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 240 с.
6. Титмуш Э., Адамс К. *Шейка матки: цитологический атлас / Пер. с англ. под ред. Н. И. Кондрикова*. М.: Практическая медицина, 2009. 257 с.
7. *Шейка матки, влагалище, вульва: руководство для практикующих врачей / Под ред. С. И. Роговской, Е. В. Липовой*. М.: StatusPraesens, 2014. 831 с.
8. Обновленная международная классификация кольпоскопических терминов, 2011. URL: http://gyn-endo.ru/wp-content/uploads/2012/08/info_2011_21.pdf (дата обращения — 15.12.2014). 

Цитологические и кольпоскопические особенности шейки матки у беременных с персистирующей папилломавирусной инфекцией

Т. Н. Бебнева

Российский университет дружбы народов, г. Москва

Цель работы: провести комплексное исследование, определить цитоскопические и кольпоскопические особенности шейки матки при персистирующей ВПЧ-инфекции у беременных женщин, инфицированных ВПЧ.

Материалы и методы. В исследование вошли 116 женщин в возрасте от 24 до 30 лет, находившихся в I триместре гестации. После проведения ПЦР-диагностики из числа участниц сформировали две группы: в первую группу включили 41 пациентку с ВПЧ, во вторую группу (контрольную) — 30 беременных с ВПЧ-отрицательным тестом. В обеих группах проводили цитологическое исследование и кольпоскопию с последующим сравнительным анализом состояния шейки матки.

Результаты. В первой группе плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL) обнаружены у 17,1% беременных, атипические плоские клетки неясного значения (ASCUS) — у 14,6%. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (HSIL) были выявлены у 4,9% женщин. Во второй группе у 23,3% беременных получены мазки типа ASCUS и в 6,7% наблюдений — LSIL. По результатам кольпоскопии в первой группе слабовыраженные поражения обнаружены у 39,1% пациенток, выраженные — у 4,9%. Во второй группе слабовыраженные поражения были выявлены у 16,7% женщин, выраженные — отсутствовали.

Заключение. В результате исследования выявлена высокая частота инфицирования беременных ВПЧ, преимущественно онкогенными типами. Среди SIL у пациенток с ВПЧ более часто выявляют LSIL.

Ключевые слова: беременность, папилломавирусная инфекция, тест Папаниколау, кольпоскопия, плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (squamous intraepithelial lesion), противовирусная терапия.

Persistent Human Papillomavirus Infection in Pregnant Women: Specific Findings in Cervical Cytology and Colposcopy

T. N. Bebneva

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

Несмотря на то, что большинство беременных — это женщины молодого возраста, среди которых ВПЧ-инфекция широко распространена, рак шейки матки (РШМ) у них встречается очень редко — 1,5–12 случаев на 100 000 беременностей [11]. В России частота выявления РШМ при беременности составляет от 1 : 2000 до 1 : 5000, преинвазивной карциномы *in situ* — 1 : 770 [4]. Отсутствие организованного цитологического скрининга приводит к тому, что только во время гестации у большинства первородящих обнаруживают заболевания шейки матки, в том числе предраковые состояния. Высокую частоту развития неопластических процессов шейки матки объясняют возрастающей распространенностью ВПЧ-инфекции [5, 6].

Ни по одной позиции относительно ВПЧ у беременных в мире не достигнут консенсус. Прежде всего это относится к распространенности ВПЧ у беременных и небеременных женщин 16–30 лет. Так, А. Ниwood (2014) сообщает о почти 100%-й пораженности ВПЧ в данной возрастной группе, выявленной в результате сплошного исследования на всей территории Швеции. Р. Ли и соавт. проанализировали 28 исследований, в которых были представлены данные о ВПЧ-инфекции у 13 640 беременных и небеременных женщин. Ее общая распространенность составила 16–82% и 12–25% соответственно. Распространенность по триместрам — 18–20%, 14–38% и 19–32%. Наиболее часто обнаруживали ВПЧ 16-го типа (3–86%). Данный метаанализ показал значительное число случаев выявления ВПЧ-инфекции у беременных женщин (соотношение инфицированных

и неинфицированных — 42 : 1). Полученные результаты свидетельствуют о том, что беременные женщины, особенно в возрасте моложе 25 лет, более восприимчивы к ВПЧ-инфекции [9].

В другом исследовании распространенность ВПЧ была изучена у 960 беременных женщин, полученные данные проанализированы с учетом срока гестации. Высокоонкогенные типы ВПЧ были обнаружены у 68,2% инфицированных беременных женщин, включая ВПЧ-16 (18,7%), -39 (16,4%), -53 (10,1%) и -56 (9,4%). ВПЧ высокого онкогенного риска чаще выявляли во II триместре — в 23,8% случаев; в I триместре они были обнаружены у 13,2% женщин, в III триместре — у 17,4%, после родов — у 15,1%. Наибольшая частота встречаемости ВПЧ онкогенных типов во II триместре требует дальнейших исследований в этой области [7].

Имеются ограниченные данные о распространенности ВПЧ и связанных с ним заболеваний в Российской Федерации и в западных странах бывшего Советского Союза (в Беларуси, Республике Молдова, Украине), а также в странах Кавказского региона и Центральной Азии (Армении, Азербайджане, Грузии, Казахстане, Кыргызстане, Таджикистане, Туркменистане, Узбекистане). На основании скудных данных распространенность ВПЧ-инфекции высокого риска в вышеперечисленных странах среди 5226 женщин — 0–48,4%. Частота ВПЧ-инфекции у 565 женщин с CIN II–III степени колебалась от 77,2 до 100%, а в 464 случаях инвазивного рака шейки матки — от 89,8 до 100%. Во всех образцах предрака и РШМ наиболее часто обнаруживали ВПЧ 16-го типа [10].

Бебнева Тамара Николаевна — к. м. н., доцент кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины факультета повышения квалификации медицинских работников РУДН. 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 21, корп. 3. E-mail: redaktor@rusmg.r

Что касается распространенности ВПЧ-инфекции у беременных женщин, то данные по России единичны.

Патологические изменения в ПАП-мазках у беременных встречаются в 5–8% случаев, что совпадает с аналогичным показателем у небеременных. Частота встречаемости ложноположительных цитологических результатов у беременных составляет 20–25%. У 10–20% беременных имеют место ложноотрицательные результаты, когда истинные диспластические изменения ошибочно принимают за реакцию Ариас-Стеллы, развивающуюся в эндоцервикальных железах. Эта реакция аналогична изменениям в железах эндометрия при беременности, она сочетается с децидуализацией стромы и другими признаками беременности и требует отграничения от светлоклеточного рака эндоцервикса [8, 12].

Другим важным диагностическим методом исследования является кольпоскопия. Выявление атипичных клеток в цитологических мазках с шейки матки у беременных может свидетельствовать о наличии CIN или о злокачественном процессе, что является обязательным показанием для направления беременной на кольпоскопию. По данным кольпоскопии для физиологической беременности характерно перемещение места стыка многослойного плоского эпителия и цилиндрического эпителия на влагалищную часть шейки матки с возникновением так называемой эктопии (*ectopia gravidarum*). На ее фоне во время беременности наблюдается активная плоскоклеточная метаплазия. Особенно динамическая и быстронарастающая метаплазия в I триместре имеет место при ВПЧ-инфекции высокого риска, что увеличивает возможность развития неопластического процесса [2, 3].

В связи с этим определение особенностей состояния шейки матки на фоне ВПЧ-инфекции во время гестации представляет практический интерес.

Цель работы: провести комплексное исследование, определить цитоскопические и кольпоскопические особенности шейки матки при персистирующей ВПЧ-инфекции у беременных женщин, инфицированных ВПЧ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводили в 2013–2014 гг. на базе кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины ФПКМР РУДН. В нем приняли участие 116 беременных женщин в возрасте от 24 до 30 лет (средний возраст — 27,3 года), находившихся в I триместре гестации (срок беременности — 8–13 недель включительно). Все женщины состояли на учете в женской консультации и были обследованы в соответствии с приказом Минздрава России № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)"» от 1 ноября 2012 г. [1]. Все участницы дали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- угроза прерывания беременности, требующая соответствующей терапии;
- острые и подострые инфекционно-воспалительные заболевания, при которых необходима системная антибиотикотерапия;
- наличие ИППП;
- злокачественные заболевания шейки матки.

На первом этапе исследования наличие ВПЧ-инфекции подтверждали с помощью метода ПЦР-диагностики.

Распространенность различных типов вируса папилломы человека (ВПЧ) в цервикальном канале у беременных первой группы, n (%)

Типы ВПЧ	Число женщин
16	13 (31,7)*
31	5 (12,2)
33	3 (7,3)
35	4 (9,8)
39	3 (7,3)
51	2 (4,9)
52	5 (12,2)
56	4 (9,8)
58	1 (2,4)
59	1 (2,4)
6/11	2 (4,9)

* $P < 0,05$.

Примечание. У 4 женщин имело место сочетание двух типов ВПЧ (16 + 52, 16 + 56, 52 + 56 и 52 + 6/11), у одной женщины были обнаружены одновременно три типа ВПЧ — 16-й, 56-й и 6/11-й.

Из 116 беременных тест на ВПЧ оказался положительным у 41 (35,3%), причем в большинстве случаев обнаруживали высокоонкогенные типы (табл. 1).

Для изучения цитологических и кольпоскопических особенностей шейки матки женщин, инфицированных и не инфицированных ВПЧ, были сформированы две группы беременных. В *первую группу* вошла 41 женщина с ВПЧ, во *вторую группу* (контрольную) включили 30 беременных с ВПЧ-отрицательным тестом, которых выбрали произвольно из 75 женщин без ВПЧ. Возраст начала половой жизни у них составил $16,04 \pm 1,37$ и $16,06 \pm 1,44$ года соответственно. Основные характеристики обследованных женщин представлены в *таблицах 2 и 3*.

Статистическую обработку полученных данных выполняли в соответствии с принципами вариационной статистики с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первой группе 22 (53,7%) беременные жаловались на бели, 5 (12,2%) пациенток беспокоил незначительный зуд наружных половых органов или во влагалище, 14 (34,1%) женщин никаких жалоб не предъявляли. Почти у половины (51,2%) женщин была обнаружена эктопия цилиндрического эпителия шейки матки, у остальных беременных (48,8%) визуально шейка матки была без изменений. Во второй группе 40% отмечали выделения из половых путей, 16,7% указывали на жжение, 43,3% участниц жалоб не предъявляли.

Пациенткам обеих групп проведено **цитологическое исследование** с использованием метода жидкостной цитологии. Описание результатов проводили согласно терминологии Международной классификации Бетесда (The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology) 2001 года. Результаты исследования пациенток первой группы представлены на *рисунке 1*.

Основные характеристики обследованных пациенток, n (%)

Параметры	Первая группа (n = 41)	Вторая группа (n = 30)
Количество половых партнеров от 3 до 7	37 (90,2)*	14 (46,7)
Инфекции в анамнезе: хламидийная инфекция, бактериальный вагиноз, неспецифический вагинит, кандидоз, генитальный герпес	34 (82,9)*	17 (56,7)
Папилломавирусная инфекция в анамнезе (экзофитные кондиломы и др.)	32 (78,0)*	7 (23,3)
Хирургическое лечение заболеваний шейки матки в анамнезе	7 (17,1)	4 (13,3)
Миома матки, эндометриоз, бесплодие, невынашивание беременности	5 (12,2)	3 (10,0)
Хронические воспалительные процессы: сальпингоофорит, эндометрит, вагинит	8 (19,5)	5 (16,7)

* P < 0,05.

Таблица 3

Характеристика репродуктивной функции обследованных пациенток, n (%)

Параметры	Первая группа (n = 41)	Вторая группа (n = 30)
Первобеременные	23 (56,1)	18 (60,0)
Повторнобеременные	18 (43,9)	12 (40,0)
Искусственный аборт в анамнезе	13 (31,7)*	5 (16,7)
Самопроизвольный выкидыш в анамнезе	3 (7,3)	2 (6,7)

* P < 0,05.

Интраэпителиальные поражения высокой степени (squamous intraepithelial lesion high-grade — HSIL) были у 2 (4,9%) женщин (см. рис. 1). Эти две беременные с тяжелой дисплазией были направлены на консультацию в онкодиспансер г. Москвы, где им предложили сделать биопсию шейки матки. Одна пациентка отказалась от биопсии и продолжала оставаться в группе исследуемых. Второй больной после информированного согласия проведена биопсия шейки матки. Результат гистологического исследования показал наличие CIN III степени. Согласно заключению консилиума и после информированного согласия женщины было вынесено решение о возможности сохранения беременности. Однако она выбыла из нашего исследования.

Во второй группе различные атипические изменения выявлены у 9 (30%) обследованных, что статистически значимо (p < 0,001) реже, чем в первой группе. Из них атипичные клетки неясного значения на фоне воспаления (ASCUS) найдены у 7 пациенток (в том числе в 2 случаях имелись койлоциты, что, возможно, было связано с наличием других, более редких, типов вируса) и в 2 случаях обнаружены LSIL на фоне воспалительной реакции. Воспалительный тип мазка был выявлен у 8 женщин, и 13 мазков соответствовали норме (рис. 2).

Результаты кольпоскопического исследования беременных обеих групп представлены на рисунках 3 и 4.

Частота встречаемости атипической кольпоскопической картины в группе беременных с ВПЧ-инфекцией составила 27 (65,8%) случаев, из них в 18 наблюдений выявлены кольпоскопические признаки интраэпителиального поражения разной степени выраженности, возникшего на фоне *ectopia*

Рис. 1. Результаты цитологического исследования беременных женщин первой группы, n (%)

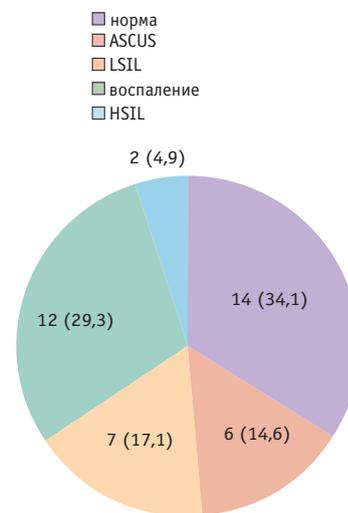
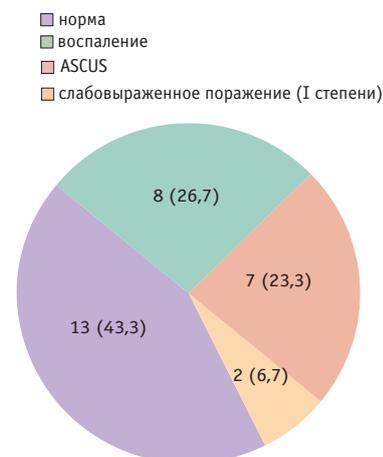


Рис. 2. Результаты цитологического исследования беременных женщин второй группы, n (%)



gravidarum, преобладали слабовыраженные поражения. У участниц первой группы слабовыраженные поражения встречались статистически значимо чаще, чем у пациенток второй группы (p < 0,05).

Рис. 3. Результаты кольпоскопии пациенток первой группы, n (%)



ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате исследования выявлена высокая частота инфицирования беременных ВПЧ, преимущественно онкогенными типами. По данным цитологического исследования у беременных с ВПЧ-инфекцией чаще выявляли интраэпителиальные поражения низкой степени.

Результаты проведенного исследования показали низкую специфичность кольпоскопического метода без цитологического подтверждения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)». Приказ Минздрава России № 572н от 1 ноября 2012 г. URL: <http://base.garant.ru/70352632/> (дата обращения — 14.12.2014).
2. Роговская С. И. Практическая кольпоскопия. М.: GEOTAR-Медиа, 2012. С. 116–121.
3. Роговская С. И., Липова Е. В. Шейка матки, влагалище, вульва. Руководство для практикующих врачей. М.: StatusPreasens, 2014.
4. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 г. / Под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. М.: изд-во МНИОИ им. П. А. Герцена, 2011. С. 188.
5. Belinson J. L., Wetta L. A., Matthews K. S., Kemper M. L. et al. The management of cervical intraepithelial neoplasia during pregnancy: is colposcopy necessary? // J. Low Genit. Tract Dis. 2009. Vol. 13. N 3. P. 182–185.
6. Booth C. N., Bashleben C., Filomena C. A., Means M. M. et al. Monitoring and ordering practices for human papillomavirus in cervical cytology: findings from the College of American Pathologists Gynecologic Cytopathology Quality Consensus Conference

Рис. 4. Результаты кольпоскопии пациенток второй группы, n (%)



При наличии эктопированного цилиндрического эпителия на шейке матки атипическая зона трансформации при кольпоскопии диагностируется в 2 раза чаще, что, вероятно, связано с быстронарастающей метаплазией на фоне ВПЧ-инфекции во время беременности. Это обстоятельство затрудняет адекватную оценку состояния шейки матки и снижает специфичность метода кольпоскопии у беременных, в отличие от цитологического метода, обладающего высокой специфичностью в отношении интраэпителиальных поражений.

- working group 5 // Arch. Pathol. Lab. Med. 2013. Vol. 137. N 2. P. 214–219.
7. Brun-Micaleff E., Coffy A., Rey V., Didelot M. N. et al. Cervical cancer screening by cytology and human papillomavirus testing during pregnancy in French women with poor adhesion to regular cervical screening // J. Med. Virol. 2014. Vol. 86. N 3. P. 536–545.
8. Fleury A. C., Birsner M. L., Fader A. N. Management of the abnormal Papanicolaou smear and colposcopy in pregnancy: an evidenced-based review // Minerva Ginecol. 2012. Vol. 64. N 2. P. 137–148.
9. Liu P., Xu L., Sun Y., Wang Z. The prevalence and risk of human papillomavirus infection in pregnant women // Epidemiol. Infect. 2014. Vol. 142. N 8. P. 1567–1578.
10. Rogovskaya S. I., Shabalova I. P., Mikheeva I. V., Minkina G. N. et al. Human papillomavirus prevalence and type-distribution, cervical cancer screening practices and current status of vaccination implementation in Russian Federation, the Western countries of the former Soviet Union, Caucasus region and Central Asia // Vaccine. 2013. Vol. 31. Suppl. 7. P. SH46–58.
11. Ruengkhachorn I., Benjapibal M. Cervical cancer in pregnancy // Siriraj Med. J. 2010. Vol. 62. N 1. P. 47–51.
12. Tapisiz O. L., Ertan K., Tyner J., Borahay M et al. Cytology at the time of cervical colposcopy // Eur. J. Gynaecol. Oncol. 2013. Vol. 34. N 1. P. 36–38. 



Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии

Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация по генитальным инфекциям и неоплазии» (РАГИН) создана с целью объединения на добровольных началах специалистов, занятых практической, педагогической и научно-исследовательской деятельностью в области диагностики, лечения и профилактики генитальных инфекций, а также профилактики неоплазии (предраковых процессов в половых органах), ассоциированной с генитальными инфекциями.

Деятельность РАГИН предусматривает обеспечение научной, методической и организационной поддержки членов Ассоциации, содействие повышению их квалификации и проведению современных научных исследований, развитию международного сотрудничества по проблемам генитальных инфекций, пропаганду знаний о методах профилактики инфекций и неоплазии среди населения. РАГИН способствует развитию и укреплению связей с обществами и ассоциациями по другим медицинским специальностям и смежным отраслям науки и техники, организации научных съездов, конференций, симпозиумов, семинаров.

Деятельность РАГИН основывается на принципе снижения заболеваемости и смертности от генитальных инфекций и ассоциированных с ними неоплазий.

Образовательный проект Российской ассоциации по генитальным инфекциям и неоплазии 2014–2015 гг.

В 2014 г. РАГИН инициировала образовательный проект с выездными семинарами «Мастер-класс: шейка матки и генитальные инфекции».

В целях повышения эффективности обучения подготовлен «Блокнот кольпоскописта». Актуальность его создания определяется тем, что в настоящее время в соответствии с приказами Минздрава России каждый кабинет акушера-гинеколога должен быть оборудован кольпоскопом, но вместе с тем нет единого стандарта оформления бланков-заключений по результатам кольпоскопии, что создает определенные трудности в оценке предшествующей кольпоскопической картины. В соответствии с другим постановлением Минздрава врач не имеет права использовать брендовые названия препаратов при выписке рецепта. Значит, возникает необходимость в создании таблиц соответствия брендов и международных непатентованных наименований. В связи с переходом к новой терминологии в цитологии во всем мире у многих врачей и цитологов нет подходящих направлений на цитологическое исследование и бланков цитологических заключений. При проведении процедуры взятия мазков, биопсий, аблации шейки матки, удаления кондилом и т. п. врачу приходится долго объяснять пациентке ограничения или правила, которые она должна соблюдать в период диагностики и лечения, поэтому памятка пациентке, содержащая соответствующие рекомендации, также необходима в повседневной работе акушера-гинеколога и удобна для женщин. В связи со всем перечисленным актуальным становится обеспечение акушеров-гинекологов стандартными бланками протоколов, памяток, рекомендаций, образцами рецептов и т. д.

Формирование единых стандартов рекомендаций и протоколов диагностики и терапии заболеваний шейки матки и вульвы — одна из задач медицинской общественной организации, объединяющей ведущих специалистов в данной области. Оргкомитет РАГИН принял решение подготовить блокнот от имени Ассоциации с готовыми отрывными бланками направлений и протоколов. Содержание блокнота продолжает модифицироваться в соответствии с пожеланиями врачей. Обсуждение проходит на сайте РАГИН в разделе «Форум».

Блокнот распространен уже более чем в 12 городах на мастер-классах, проведенных экспертами РАГИН в 2014 г., в том числе в Краснодаре, Анапе, Челябинске, Казани, Ростове-на-Дону, Екатеринбурге, Москве (форум «Мать и Дитя», лекционные курсы факультетов усовершенствования врачей Российской медицинской академии последипломного образования и Российского университета дружбы народов). С отчетом можно ознакомиться на сайте РАГИН: <http://ragin-std.ru/12-gorodov-za-4-mesyatca.html>

Распространение блокнотов и участие в семинарах бесплатные. Уже сейчас очевидны широкая востребованность и интерес к ним среди практикующих врачей.

Образовательные семинары «Мастер-класс: шейка матки и генитальные инфекции. Актуальные вопросы»

Оргкомитет РАГИН принял решение подготовить цикл выездных ежемесячных семинаров по регионам страны с тренингом для врачей на основе подготовленного экспертами РАГИН «Блокнота кольпоскописта». Актуальность проекта определяется следующим:

- согласно новому законодательству серьезно изменились требования к визитам медицинских представителей в лечебные учреждения, поэтому основным средством информирования врачей о новых исследованиях, новых фармацевтических препаратах стали семинары и конференции;
- частота рецидивов генитальных инфекций, высокая частота рака шейки матки, новейшие открытия в диагностике и лечении сделали необходимым регулярное общение врачей в рамках профессионального сообщества для обмена опытом и обсуждения сложных клинических случаев;
- в стране отсутствуют единые подходы к диагностике и лечению болезней шейки матки, соответствующие международным стандартам, единые стандарты оформления бланков-заключений кольпоскопии и цитологического исследования, нет навыков их правильного заполнения и чтения в соответствии с современными требованиями и классификациями;
- предоставление информации о новинках медицинского оборудования и инструментария с возможностями тренинга в рамках мастер-класса всегда способствует расширению знаний о современных подходах к лечению заболеваний шейки матки, вульвы, влагалища;
- меняется система последипломного образования: участникам семинаров будет выдаваться сертификат от РАГИН на 4–6 часов (для дальнейшего лицензирования врача, как накопительный набор прослушанных часов).

Города, где члены РАГИН планируют проводить однодневные семинары в 2015 г.: Москва, Санкт-Петербург — январь, февраль, май; Владимир, Ярославль, Екатеринбург — февраль; Красноярск, Чита, Калининград, Ставрополь, Казань, Ижевск — март; Кемерово, Нижний Новгород, Краснодар, Ростов-на-Дону — апрель; Владивосток, Хабаровск, Рязань — май; Барнаул, Сургут — июнь.

Вступить в члены РАГИН и ознакомиться с информацией для врачей можно на сайте www.ragin-std.ru