

EVALUATION OF CYTOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR CERVICAL CANCER DIAGNOSIS

Oles Honchar Dnipro National University (Dnipro, Ukraine)

elenagovorukha2411@gmail.com

The task of studying pathological conditions of the cervix, diagnosing and treating them is one of the most urgent and essential tasks of modern gynaecological practice. Obviously, diseases of the genital reproductive system are a significant problem, occurring in 10-15% of women of reproductive age. Among all visits to gynaecologists, precancerous diseases of the cervix account for 35 to 80% and not tend to decrease.

We studied the indicators of laboratory methods for diagnosing the condition of the cervical epithelium and the records of patients' medical records. For the study, a group of women who underwent a gynaecological examination at the MNPE Ternivka Central City Hospital TCC was selected - 130 people. The control group consisted of 20 healthy women with no pathological changes in the cervix. The study was conducted by the traditional method of cytological examination using artificial dyes and with the help of an Eyre spatula or a Cecilian brush. In 57 patients (44% of women) of the study group, in contrast to the examined patients of the control group, a cytogram of inflammation was noted. The number of patients infected with herpes zoster virus in the study group was 13% (17 women). A small number of women (2%) (3 patients) with trichomonas inflammation was also detected. Also, during the examination of patients, 25 patients (19% of women) were found to have mild cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1). In 23 female patients (18%), a moderate degree of cervical intraepithelial neoplasia and moderate dyskaryosis were noted. Fourteen patients (11% of patients) had severe cervical intraepithelial neoplasia.

Key words: cytological examination, precancerous condition, cervix, reproductive system.

Connection of the publication with planned research works.

The study was conducted within the framework of the scientific and technical work of the Department of General Medicine with the course of Physical Therapy on the topic: "Monitoring the health status of the population of the Dnipro region with the analysis of clinical and laboratory indicators", state registration number 0119U101044 of Oles Honchar Dnipro National University.

Introduction.

Today, cervical cancer (CC) is one of the most common forms of cancer and ranks 2nd in frequency and 3rd in mortality among women's cancers. According to the International Agency for Research on Cancer, 555,100 new cases of cervical cancer are registered annually worldwide, and more than 300,000 women die from it yearly [1].

The task of studying pathological conditions of the cervix, their diagnosis and treatment is one of the most urgent and essential tasks of modern gynaecological practice. Obviously, diseases of the genital reproductive system are a significant problem, occurring in 10-15% of women of reproductive age [2]. Among all visits to gynaecologists, precancerous diseases of the cervix account for 35 to 80% and do not tend to decrease. Together with vaginal diseases, they occupy the first place in the structure of gynaecological diseases, and cervical cancer of the last stages is diagnosed in 25 to 40% of all cases of malignant tumours of the female reproductive system and mammary glands [3].

Based on the above, it is vital to detect and start treatment of background processes, precancerous conditions, and pre-invasive cervical cancer on time. Early diagnosis, prevention and improvement of treatment methods for patients with such pathologies should play the most essential role in clinical practice [4].

The reasons for the occurrence and development of various pathologies in such a target organ as the cervix have not been fully identified. Cervical disease risk factors are exogenous and endogenous [5, 6].

The aim of the study.

To investigate the features of cytological changes in precancerous conditions of the cervix of different severity.

Object and research methods.

We examined 130 patients aged 20 to 60 with cervical epithelial dysplasia who were examined and treated at the MNPE Ternivka Central City Hospital TCC. The control group consisted of 20 healthy women with no pathological changes in the cervix.

The study was conducted following the principles of the World Medical Association's Declaration of Helsinki, "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" (updated in October 2013). Written informed consent was obtained from all women who participated in the study.

Traditional method of cytological examination. In a traditional cytological examination, a gynaecological mirror is inserted into the vagina to examine the cervix and take a smear. A smear can be taken from the following areas:

- Cervix (endocervix and exocervix). A Cervex brush or an Aulesbury spatula with an elongated front part was used as a smear tool, supplemented with an endocervical brush if necessary.

- Endocervix. The smear was obtained using an endocervical brush inserted into the cervical canal [7].

Staining with azure-eosin dyes.

The Romanowski staining method (azure-eosin mixture) is used in different laboratories in different modifications – Pappenheim (May-Grunveld-Gimza), Leishman, Romanowski-Gimza, etc. The advantage of this method is the clear staining of the nuclei, which makes

the chromatin structures, as well as the bacterial flora and protozoa, clearly visible.

Romanowsky-Gimse staining. The dye consists of an alkaline part (AZUR II – bright blue) and an acidic part (eosin – pinkish-red).

Currently, a ready-made Romanowsky-Gimza dye is used, from which a working solution is prepared at the rate of 1 drop of dye per 1 ml of distilled water before starting work.

The dried fixed smear is placed in a cuvette with a working dye solution for 25-40 minutes (the specific time is determined experimentally for each dye batch). Bacteria are stained violet-red, cell cytoplasm is blue, and nuclei are red. When staining protozoa, their cytoplasm turns blue, and their nuclei red-violet. Results of staining blood smears:

- Cell nuclei are red-violet.
- Eosinophilic granules are reddish-brown.
- Basophilic granules – blue.
- Neutrophilic granules are purple.
- Cytoplasm of lymphocytes is blue.
- Red blood cells are pale red.
- Platelets – the outer part is blue (lighter); the inner part is purple (darker).

May-Grunwald staining. This method is very convenient for visualising granulocytes. A ready-made May-Grunwald eosin-methylene blue solution is used for staining. The smear is filled with the dye without preliminary fixation, washed and dried after 5 minutes.

- Lymphocyte nuclei: blue-violet; cytoplasm: blue.
- Monocytes-nuclei: blue-violet; cytoplasm: grey-blue.
- Granulocytes-nuclei: blue-violet; granules: red, purple, dark blue (depending on the type).
- Platelets – the outer part is blue; the inner part is purple.
- Red blood cells are pink.

Pappenheim staining. It is a combination of the two previous methods. Dry, unfixed smears are placed in a cuvette with May-Grunwald solution for 3-5 minutes. After that, the container with the smears is rinsed with distilled water and then placed in a cuvette with a diluted Romanowsky-Gimza solution for 20-30 minutes. After that, the smears are washed with running water and dried.

- Nuclei of the cells are red-violet.
- Cytoplasm of lymphoid cells is light blue.
- Lymphoid azure granulation is bright blue.
- Myeloid azure granulation is purple.
- Neutrophilic granules are light purple.
- Eosinophilic granules – red, red-brown.
- Basophilic granules – dark purple, black.
- RBCs are pink (polychromatophilic erythrocytes are bluish).
- Jolly bodies are reddish-purple.
- Auers' bodies are bright red.

Leishman staining technique. The air-dried samples are stained with Leishman's stain for 3 minutes while the specimen is simultaneously fixed. After that, they are washed with tap water and filled with azur-eosin mixture (40 ml of 0.1% Azur II and 30 ml of 0.1% eosin K) for 15-20 min. Then, it was washed with tap water, air-dried and microscopied, used to detect malaria plasmodium.

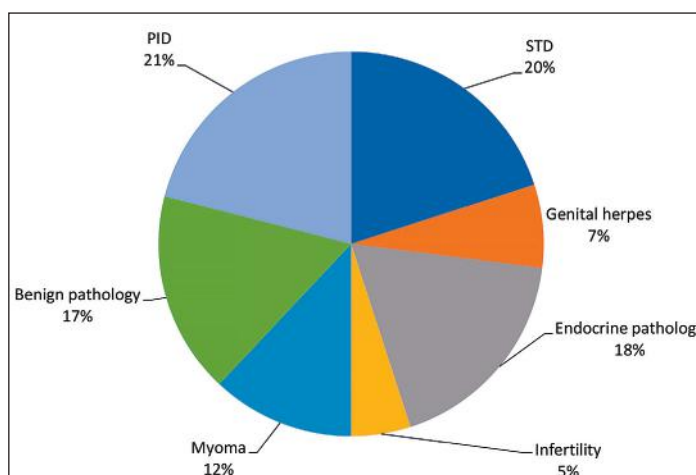


Figure – Structure of concomitant gynaecological diseases.

Research results and their discussion.

The analysis of concomitant extragenital pathologies did not reveal a significant frequency of infections in the women under study. Various extragenital diseases were detected in 130 patients.

All 130 patients had various diseases, namely: chronic tonsillitis – 16% (21 patients), chronic and acute upper respiratory tract diseases – 43% (56 patients), chronic and acute gastrointestinal diseases – 12% (15 patients), chronic urinary tract diseases – 13% (17 patients), cardiovascular diseases – 14% (18 patients), thyroid diseases – 2% (3 patients). The control group of women were completely healthy.

Many literature sources indicate that smoking contributes to the progression of cervical dysplasia and may be a cofactor that increases the oncogenic potential of HPV as carcinogenic smoking products accumulate. It has also been found that 3-4-benzopyrene and anthracene are associated with a substantial decrease in the population of Langerhans cells in both normal epithelium and intraepithelial processes in the cervix.

The number of smokers in the study group was 96 patients (74% of women), which confirms the above literature data.

That is, among the comorbidities in patients, the most common were upper respiratory tract diseases due to smoking, gastrointestinal and urinary tract diseases.

The patients were also examined for the presence of various gynaecological diseases (fig.).

Thus, this graph of examined patients shows a high frequency of sexually transmitted diseases in 26 women (20% of patients) and pelvic inflammatory diseases in 27 women (21% of patients) in the study group. It may be due to the frequency of changing sexual partners and imperfect immunological reactions of the body.

In 9 examined study group patients (7% of patients), genital herpes was noted in the history.

Along with a high frequency of genital infections, endocrine pathology of the genital organs was detected in the study group, which manifested itself in the form of polycystic ovaries in 18% of women (23 patients) and myomas in 12% of women (16 patients) in the study group.

In addition, various forms of infertility were detected among the patients in the study group: 5% of women (7

Table – Characteristics of menstrual function

Type by the nature of menstrual function	Number of patients	
	Patients under study n=130	Control group n=20
Regular	64	20
Irregular	34	0
Oligomenorrhoea	11	0
Dysfunctional uterine bleeding	4	0
Menopause and postmenopause	17	0
Total	130	20 patients

patients) and benign pathology in 17% of women (22 patients).

During the anamnesis history taking, the nature of menstrual function was established: the time of menarche, the duration of the menstrual cycle, regularity and other features.

During the initial examination, the menstrual cycle was regular in most women examined; only 15 patients (12% of women) in the study group were in menopause and postmenopause. All others had various menstrual disorders (see table).

Thus, the most frequent menstrual disorder was irregularity in 34 patients (26% of women), with delays ranging from 7 to 30 days. Menstrual irregularities were detected in 66 patients (51% of women).

Typically, the cervical sample obtained with a spatula contains squamous epithelial cells. Leukocytes are single; their number increases before menstruation, but unlike leukocytes in inflammation, they are not excited, have preserved or pyknotic nuclei, light cytoplasm, and no signs of phagocytosis. Vaginal smears have the same composition.

In addition to squamous epithelial cells, a smear taken with an Eyrer spatula or a Cecilian brush should contain (this is a sign of high quality) endocervical mucus, cylindrical epithelial cells in the form of groups, honeycomb-like structures, strips, metaplastic cells may be found.

Smears from the cervical canal reveal squamous and cylindrical epithelial cells, mucus, and single metaplastic cells.

In 57 patients (44% of women) of the study group, a cytogram of inflammation was noted in contrast to the examined patients of the control group.

The following changes characterised the inflammatory cytogram: neutrophilic leukocytes predominated, mostly destroyed, «naked» leukocyte nuclei, preserved leukocytes contained phagocytosed bacteria, cell and nucleus debris, eosinophilic lymphocytes, and macrophages.

The cytogram of inflammation was also manifested by nuclear pyknosis, impaired nuclear membrane integrity, chromatin structure, karyorexis and karyolysis, the appearance of elements with «naked» nuclei, and strips of histiocytes. The chromatin structure of the nuclei was disturbed, with chromatin loops alternating with «voids».

The number of patients infected with herpes simplex virus in the study group was 13% (17 women). In the cervix, the herpes simplex virus can infect the squamous and endocervical epithelium cells. As a result of the virus, giant cells with pronounced changes in the cytoplasm and nucleus appear.

A small number of women (2% (3 patients)) with trichomonas inflammation were also found.

Trichomonads are visible on the cytogram; their shape is round, oval or pear-shaped. The nucleus is slightly elongated, with a pointed periphery, rarely rounded, and slightly basophilic. The cytoplasm is homogeneous, sometimes vacuolated, and lacy when stained by the Romanowski method.

The examination also revealed 25 patients (19% of women) with mild cervical intraepithelial neoplasia (CIN 1).

In mild dyskaryosis, the layers consist of cells with abundant cytoplasm. The nuclei of cells with some polymorphism and location are disturbed compared to normal counterparts.

A moderate degree of cervical intraepithelial neoplasia was noted in 23 women (18% of patients). Moderate dyskaryosis, characterised by the following features: a significant increase in the nuclear-cytoplasmic ratio, with nuclei occupying half to two-thirds of the cell diameter; very pronounced irregularity of the nuclear membrane; hyperchromia; noticeable chromatin condensation; and impaired cytoplasmic maturation.

Fourteen women (11% of patients) had severe cervical intraepithelial neoplasia.

Severe dyskaryosis was a population of extensive dyskaryotic cells. Usually, the cells were in the form of layers, with adjacent monomorphic or polymorphic dyskaryotic nuclei surrounded by a significant amount of delicate basophilic cytoplasm.

Conclusions.

Summing up the clinical and cytological picture of the patients we examined with different states of cervical intraepithelial neoplasia, the following conclusions can be drawn.

Cytology examination is an effective diagnostic method in the examination of women with precancerous conditions that are well treated, and this can help prevent the development of invasive cancer. Identifying many women who smoke and drink alcohol in the study group confirms that tobacco and alcohol abuse is a significant risk factor for developing cervical intraepithelial neoplasia.

A large percentage of women in the study group with induced abortions and a history of pathology during pregnancy are factors of cervical trauma, facilitating the penetration of human papillomavirus.

The informative value of cytological diagnosis of precancerous conditions of the cervix largely depends on the method of obtaining materials for examination. When using newer methods of obtaining material, the informative value of cytodiagnosis increases dramatically. The cytological method of diagnosis allowed us to identify patients with severe dysplasia, inflammation and trichomonas inflammation, and herpes simplex virus infection.

Prospects for further research.

The study's results can be used to improve the effectiveness of further studies to identify cervical dysplasia of various severity levels.

ОЦІНКА ЦИТОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ДІАГНОСТУВАННІ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Дніпровський національний університет ім. О. Гончара (м. Дніпро, Україна)

elenagovorukha2411@gmail.com

Задача вивчення патологічних станів шийки матки, їх діагностування та лікування є однією із найбільш актуальних і вкрай важливих задач сучасної гінекологічної практики. Очевидно, що захворювання органу статеві репродуктивної системи займають значне місце, спостерігаючись у 10–15% жінок репродуктивного віку. Серед усіх звернень до лікарів-гінекологів передракові захворювання шийки матки складають від 35 до 80% і не мають тенденції до зниження.

Були досліджені показники лабораторних методів діагностики стану епітелію шийки матки та записи медичних карт пацієнток. Для дослідження було виділено групу жінок, які проходили гінекологічне обстеження на базі КНП «Тернівська ЦМЛ «ТМР» – 130 осіб. Контрольну групу склали 20 здорових жінок, не маючих на даний час патологічних змін на шийці матки. Дослідження проводилось традиційним методом цитологічного дослідження з використанням барвників штучного походження, а також за допомогою шпателя Ейра або щітки Ceriex-Brush. У 57 пацієнток (44% жінок) досліджуваної групи на відміну від обстежених пацієнток контрольної групи відзначалась цитограма запалення. Кількість інфікованих вірусом звичайного герпесу в дослідній групі 13% хворих (17 жінок). Також було виявлено малозначну кількість жінок 2% (3 пацієнток) із трихомонадним запаленням. Також під час обстеження хворих було виявлено 25 пацієнток (19% жінок), які мали цервікальну інтраепітеліальну неоплазію легкого ступеню (СПЧ 1). У 23 хворих жінок (18% пацієнток) відмічався помірний ступінь цервікальної інтраепітеліальної неоплазії, помірний дискаріоз. 14 хворих жінок (11% пацієнток) мали цервікальну інтраепітеліальну неоплазію важкого ступеню.

Ключові слова: цитологічне дослідження, передраковий стан, шийка матки, репродуктивна система.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.

Дослідження проведено в рамках науково-технічної роботи кафедри загальної медицини з курсом фізичної терапії на тему: «Моніторинг стану здоров'я населення Дніпропетровської області з аналізом клініко-лабораторних показників», державний реєстраційний номер 0119U101044 Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара.

Вступ.

На сьогоднішній день рак шийки матки (РШМ) є однією із найбільш поширених форм раку та займає 2-е місце за частотою і 3-є місце по смертності серед онкологічних захворювань у жінок. По даним Міжнародного агентства з вивчення раку щороку у світі реєструють 555100 нових випадків РШМ і щорічно від нього помирають більше 300 тисяч жінок [1].

Задача вивчення патологічних станів шийки матки, їх діагностування та лікування є однією із найбільш актуальних і вкрай важливих задач сучасної гінекологічної практики. Очевидно, що захворювання органу статеві репродуктивної системи займають значне місце, спостерігаючись у 10–15% жінок репродуктивного віку [2]. Серед усіх звернень до лікарів-гінекологів передракові захворювання шийки матки складають від 35 до 80% і не мають тенденції до зниження. Разом із захворюваннями піхви вони займають найперше місце у структурі гінекологічних хвороб, а рак шийки матки останніх стадій діагностується від 25 до 40% всіх випадків злоякісних утворень жіночої репродуктивної системи і молочних залоз [3].

На основі вищесказаного вкрай важливо своєчасно виявити та розпочати лікування як фонових процесів так і передракових станів, і також преінва-

зивного раку шийки матки. Найбільш важливу роль у клінічній практиці мають відігравати раннє діагностування, профілактика та вдосконалення методів лікування хворих із подібними патологіями [4].

Підстави виникнення і розвитку різних патологій у такому органі-мішені, як шийка матки, до кінця не виявлені. Фактори ризику появи захворювань шийки матки діляться на екзогенні та ендогенні [5, 6].

Мета дослідження.

Дослідити особливості цитологічних змін передракових станів шийки матки різних ступенів тяжкості.

Об'єкт і методи дослідження.

Проведено обстеження 130 пацієнток від 20 до 60 років з цервікальними епітеліальними дисплазіями, які знаходилися на обслідуванні та лікуванні в КНП «Тернівська ЦМЛ «ТМР». Контрольну групу склали 20 здорових жінок, не маючих на даний час патологічних змін на шийці матки.

Дослідження проводилося згідно з принципами Гельсінської декларації Світової медичної асоціації «Етичні засади медичних досліджень, що стосуються людських суб'єктів» (змінена в жовтні 2013 року). Письмова інформована згода була отримана від усіх жінок, які брали участь у дослідженні.

Традиційний метод цитологічного дослідження. При традиційному цитологічному дослідженні з метою огляду шийки матки і взяття мазка в піхву вводилось гінекологічне дзеркало. Мазок може бути взятий з наступних областей:

Шийка матки (ендоцервікса і екзоцервікс). Як інструмент для взяття мазка використовувалась щіточка Cervex brush або шпатель Aylesbury з подовженою передньою частиною, що доповнюється при необхідності ендоцервікальної щіточкою.

Ендоцервікс. Мазок отримували за допомогою ендокервікальної щітки, яку вводили в канал шийки матки [7].

Забарвлення азур-еозиновими барвниками.

Метод фарбування за Романовським (азур-еозиною сумішшю) в різних лабораторіях використовується в різних модифікаціях – по Паппенгейму (Май-Грюнвальду-Гімзою), Лейшману, Романовським-Гімзою і т.д. Перевага методу є чітке прокрашування ядер, внаслідок чого добре проглядаються структури хроматину, а також бактеріальна флора та найпростіші.

Забарвлення за Романовським-Гімзе. Фарбник складається з лужної частини (АЗУР II – яскраво-синій колір), і кислій частини (еозин – рожево-червоний колір).

В даний час використовується готовий барвник Романовського-Гімза, з якого перед початком роботи готують робочий розчин з розрахунку 1 крапля фарби на 1 мл дистильованої води.

Висохлий фіксований мазок поміщається в кювету з робочим розчином фарби на 25–40 хвилин (конкретний час встановлюється досвідним шляхом для кожної партії барвника). Бактерії забарвлюються в фіолетово-червоний колір, цитоплазма клітин – в блакитний, ядра – в червоний. При фарбуванні найпростіших їх цитоплазма набуває блакитний колір, а ядра – червоно-фіолетовий. Результати фарбування мазків крові:

- Ядра клітин – червоно-фіолетові.
- Еозинофільні гранули – червонувато-коричневі.
- Базофільні гранули – сині.
- Нейтрофільні гранули – фіолетові.
- Цитоплазма лімфоцитів – блакитна.
- Еритроцити – блідо-червоні.
- Тромбоцити – зовнішня частина синя (світліша); внутрішня – фіолетова (більш темна).

Забарвлення за Маю-Грюнвальду. Даний метод дуже зручний для візуалізації гранулоцитів. Для фарбування застосовується готовий розчин еозин-метиленового синього по Маю-Грюнвальду. Мазок без попередньої фіксації заливають барвником, через 5 хвилин промивають і висушують.

- Лімфоцити-ядра: синьо-фіолетові; цитоплазма: блакитна.
- Моноцити-ядра: синьо-фіолетові; цитоплазма: сіро-блакитна.

• Гранулоцити-ядра: синьо-фіолетові; гранули: червоні, фіолетові, темно-сині (залежить від типу).

• Тромбоцити – зовнішня частина блакитна; внутрішня – фіолетова.

• Еритроцити – рожеві.

Забарвлення по Паппенгейму. Являє собою комбінацію двох попередніх методів. Сухі нефіксовані мазки поміщаються в кювету з розчином Мая-Грюнвальда на 3–5 хвилин. Після цього контейнер з мазками ополіскується дистильованою водою, після чого мазки поміщаються в кювету з розведеним розчином Романовського-Гімзи на 20–30 хвилин. Після цього мазки промиваються проточною водою і висушуються.

- Ядра клітин – червоно-фіолетові.
- Цитоплазма лімфоїдних клітин – світло-синя.
- Лімфоїдна азурна грануляція – яскраво-синя.
- Мієлоїдна азурна грануляція – фіолетова.
- Нейтрофільні гранули – світло-фіолетові.
- Еозинофільні гранули – червоні, червоно-коричневі.

• Базофільні гранули – темно-фіолетові, чорні.

• Еритроцити – рожеві (поліхроматофільні еритроцити – синюваті).

• Тільця Жоллі – червонувато-фіолетові.

• Тільця Ауера – яскраво-червоні.

Методика забарвлення по Лейшману. Висушені на повітрі препарати заливають фарбою Лейшмана на 3 хв., при цьому препарат одночасно фіксується. Після цього промивають водопровідною водою і заливають азур-еозиною сумішшю (40 мл 0,1% Азура II і 30 мл 0,1% еозину К) на 15–20 хв. Потім промивають водопровідною водою, висушують на повітрі і мікроскопірують, використовується для виявлення малярійних плазмодіїв.

Результати дослідження та їх обговорення.

Аналіз супутніх екстрагенітальних патологій не виявив вагомої частоти інфекцій у обстежуваних жінок. Різні екстрагенітальні захворювання виявлені у 130 пацієнток.

Всі 130 пацієнток мали різні захворювання, а саме: хронічний тонзиліт – 16% (21 пацієнтка), хронічні і гострі захворювання верхніх дихальних шляхів мали 43% (56 пацієнток), хронічні і гострі захворювання ШКТ – 12% (15 пацієнток), хронічні захворювання сечовивідних шляхів – 13% (17 пацієнток), захворювання органів серцево-судинної системи – 14% (18 пацієнток), захворювання щитовидної залози – 2% (3 пацієнтки). Контрольна група були повністю здорові.

Багато літературних джерел свідчать, що куріння сприяє прогресуванню дисплазій шийки матки і може бути кофактором, який підвищує онкогенний потенціал ВПЛ, так як відбувається накопичення канцерогенних продуктів куріння. Також встановлено, що 3–4-бензопірен, антрацен асоціюються зі сильним зменшенням популяції клітин Лангерганса як у нормальному епітелії, так і при внутрішньоепітеліальних процесах в шийці матки.

Пацієнтки, що палять, у досліджуваній групі склали 96 пацієнток (74% жінок), що підтверджує вищенаведені літературні дані.

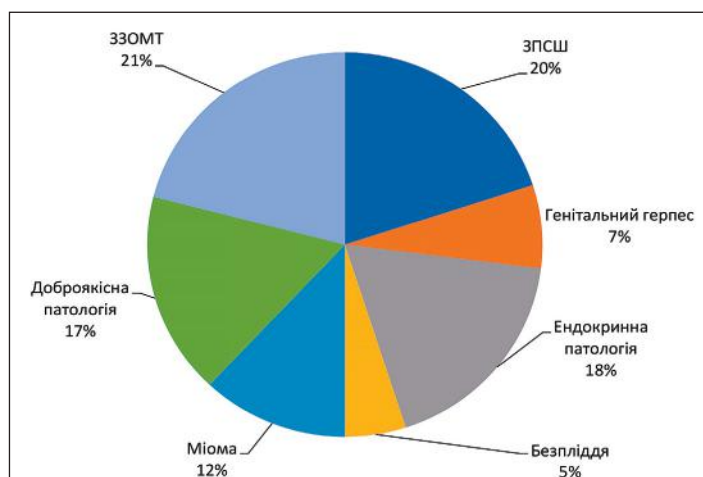


Рисунок – Структура супутніх гінекологічних захворювань.

Тобто, серед супутньої патології у хворих найбільш часто зустрічалося захворювання верхніх дихальних шляхів на фоні куріння, хвороби шлунково-кишкового тракту та сечовивідних шляхів.

Також провели обстеження наявності у хворих жінок різних гінекологічних захворювань (рис.).

Таким чином, з даного графіку обстежених пацієнток звертає на себе увагу висока частота захворювань, які передаються статевим шляхом 26 жінок (20% хворих) і запальні захворювання органів малого таза 27 жінок (21% хворих) досліджуваної групи. Це може бути пов'язано з частотою зміни статевих партнерів і недосконалістю імунологічних реакцій організму.

У 9 обстежених пацієнток (7% хворих) досліджуваної групи в анамнезі відзначений генітальний герпес.

Поряд з високою частотою генітальних інфекцій у обстежуваної групи хворих була виявлена ендокринна патологія статевих органів, яка проявляється у вигляді полікістозних яєчників 18% жінок (23 пацієнтки) і міоми 12% жінок (16 пацієнток) дослідної групи.

Крім того, серед пацієнток дослідної групи виявлені різні форми безпліддя – 5% жінок (7 пацієнток) та доброякісна патологія 17% жінок (22 пацієнтки).

При зборі анамнезу встановлювали характер менструальної функції: час настання менархе, тривалість менструального циклу, регулярність і інші особливості.

Під час первинного обстеження менструальний цикл був регулярним у більшості частини обстежуваних жінок, в менопаузі і постменопаузі перебували всього 15 пацієнток (12% жінок) досліджуваної групи. Всі інші мали різні порушення менструального циклу (див. табл.).

Таким чином, найчастішим порушенням менструального циклу була нерегулярність 34 пацієнтки (26% жінок) із затримками від 7 до 30 днів. У 66 хворих (51% пацієнток) були виявлені порушення менструацій.

В нормі у препараті з шийки матки, що отриманий за допомогою шпателя, перебувають клітини плоского епітелію. Лейкоцити поодинокі, число їх збільшується перед менструацією, але на відміну від лейкоцитів при запаленні вони не збуджуються, мають збережені або пікнотичні ядра, світлу цитоплазму, без ознак фагоцитозу. Такий самий склад мають мазки, отримані з піхви.

У зішкребі, що взятий за допомогою шпателя Ейра або щітки Ceriex-Brush, окрім клітин плоского епітелію повинні перебувати (це є ознакою високої якості мазка) ендоцервікальний слиз, клітини циліндричного епітелію у вигляді груп, сотоподібних структур, смужок; можуть зустрічатися метаплазуючі клітини.

У мазках, що отримані з цервікального каналу, виявляють клітини плоского і циліндричного епітелію, слиз, поодинокі метаплазуючі клітини.

У 57 пацієнток (44% жінок) досліджуваної групи на відміну від обстежених пацієнток контрольної групи відзначалась цитограма запалення.

Таблиця – Характер менструальної функції

Вид за характером менструальної функції	Кількість пацієнток	
	Досліджувані пацієнтки n=130	Група контролю n=20
Регулярний	64	20
Нерегулярний	34	0
Олігоменорея	11	0
Дисфункціональні маточні кровотечі	4	0
Менопауза та постменопауза	17	0
Усього	130	20 пацієнток

Цитограма запалення була охарактеризована такими змінами: переважали нейтрофільні лейкоцити, переважно зруйновані, «голі» ядра лейкоцитів, в збережених лейкоцитах – фагоцитовані бактерії, залишки клітин і ядер, приєднуються еозинофільні лімфоцити, макрофаги.

Також цитограма запалення була проявлена пікнозом ядер, порушенням цілісності ядерної мембрани, структури хроматину, каріорексисом і каріолізісом, появою елементів з «голими» ядрами, з'являлись смужки гістіоцитів. Структура хроматину ядер порушена, петлі хроматину чергуються з «порожнечами».

Кількість інфікованих вірусом звичайного герпесу в дослідній групі 13% хворих (17 жінок). В шийці матки вірус простого герпесу може вражати клітини багат шарового плоского епітелію, так і ендоцервікса. В результаті дії вірусу виникають гігантські клітини з вираженими змінами цитоплазми і ядра.

Також було виявлено малозначну кількість жінок 2% (3 пацієнток) із трихомонадним запаленням. На цитограмі помітно трихомонади їх форма округла, овальна або грушоподібна. Ядро трохи витягнутої форми, із загостреною периферією, рідше округловате, слабобазофільне. Цитоплазма при забарвленні за методом Романовського гомогенна, іноді вакуолізована, мереживна.

Також під час обстеження хворих було виявлено 25 пацієнток (19% жінок), які мали цервікальну інтраепітеліальну неоплазію легкого ступеню (СПЧ 1).

При легкому дискаріозі пласти складаються з клітин з рясною цитоплазмою. Ядра клітин з деяким поліморфізмом і порушене їх розташування в порівнянні з нормальними аналогами.

У 23 хворих жінок (18% пацієнток) відмічався помірний ступінь цервікальної інтраепітеліальної неоплазії. Помірний дискаріоз, що був охарактеризований такими ознаками: істотним підвищенням ядерно-цитоплазматичного співвідношення, ядра займають від половини до двох третин діаметра клітки; дуже вираженою нерівністю ядерної мембрани; гіперхромією; явною конденсацією хроматину; погіршенням дозрівання цитоплазми.

14 хворих жінок (11% пацієнток) мали цервікальну інтраепітеліальну неоплазію важкого ступеню.

Важкий ступінь дискаріозу являв собою популяцію дуже великих дискаріотичних клітин. Зазвичай клітини знаходились у вигляді пластів, з поряд розташованими мономорфними або поліморфними дискаріотичними ядрами, що оточені значною кількістю ніжної базофільної цитоплазми.

Висновки.

Підводячи підсумок по клінічній і цитологічній картині обстежуваних нами хворих із різним станом цервікальної інтраепітеліальною неоплазією, можна зробити наступні висновки.

Дослідження цитології є ефективним методом діагностування при обстеженні жінок з передраковими станами, що добре піддаються вилікуванню, а це може допомогти запобігти розвитку інвазивного раку.

Виявлення в досліджуваній групі значної кількості жінок, які палять та вживають алкоголь підтверджує висновок про те, що зловживання тютюном та алкоголем є вагомим чинником ризику розвитку цервікальної інтраепітеліальною неоплазією.

Великий відсоток жінок досліджуваної групи із штучними абортами та патологією, що виявилась під час вагітності в анамнезі є факторами травмування

шийки матки, а це сприяє проникненню вірусу папіломи людини.

Інформативність цитологічної діагностики передракових станів шийки матки значною мірою залежить від методу отримання матеріалів для дослідження. При використанні більш новітніх методів отримання матеріалу інформативність цитодіагностики різко підвищується.

Цитологічний метод діагностування дозволив виявити хворих з важкою дисплазією, запаленням та трихомонадним запаленням, інфекцію вірусу простого герпесу.

Перспективи подальших досліджень.

Результати дослідження можуть бути застосовані для підвищення ефективності подальших досліджень з виявлення дисплазій шийки матки різних ступенів важкості.

References / Література

1. Zaporozhan VM, Tsehel's'kyi MR. Hinekologichna patolohiya: Atlas. Odes. derzh. med. un-t; 2002. 308 s [in Ukrainian].
2. Zaporozhan VN. Akusherstvo y hynekologyya. K.: Zdorov'ya; 2001. 820 s.
3. Likhteynshteyn AV, Kiseleva NP. Biokhimiya. K.; 2001. Chast', Metilirovaniye DNK i kantserogenez; s. 293-317.
4. Baay MF, Duk JM, Groenier KH, Burger MP, de Bruijn HW, Hollema H, et al. Relation between HPV-16 serology and clinic-pathological data in cervical carcinoma patients: prognosis value of anti-E6 and/or anti-E7 antibodies. Cancer. Immunology. Immunotherapy. 1997;44:211-215.
5. Bos AB, van Ballegooijen M, van den Akker-van Marle ME, Hanselaar AG, van Oortmarssen GJ, Habbema JD. Endocervical status is not predictive of the incidence of cervical cancer in the years after negative smears. Am. J. Clin. Pathol. 2001;115:851-855.
6. Chan AO, Kim SG, Bedeir A, Issa JP, Hamilton SR, Rashid A. CpG Island Methylation in carcinoid and pancreatic endocrine tumors. Oncogene. 2003;13:924-934.
7. Arends MJ, Buckley CH, Wells M. Etiology, pathogenesis, and pathology of cervical neoplasia. J. Clin. Pathol. 1998;51:96-103.

ОЦІНКА ЦИТОЛОГІЧНИХ МЕТОДІВ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ДІАГНОСТУВАННІ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

Шевченко Т. М., Говоруха О. Ю.

Резюме. Захворюваність на рак шийки матки є однією з найбільш поширених серед всіх видів раку. Дана хвороба знаходиться на 3-му місці за частотою смертності серед онкологічних захворювань у жінок. Результати досліджень підтверджують роль раннього початку статевих життів, ранніх перших пологів, часті зміни статевих партнерів, куріння, і ряду інфекцій, що передаються статевим шляхом у виникненні дисплазії і РШМ. Тому вкрай важливо своєчасно виявити та розпочати лікування як фонових процесів так і передракових станів, і також преінвазивного раку шийки матки. Найбільш важливу роль у клінічній практиці мають відігравати раннє діагностування, профілактика та вдосконалення методів лікування хворих із подібними патологіями.

Для досягнення поставлених у роботі завдань були досліджені показники лабораторних методів діагностики стану епітелію шийки матки та записи медичних карт пацієнток клініки.

Дослідження цитології є ефективним методом діагностування при обстеженні жінок з передраковими станами, що добре піддаються вилікуванню, а це може допомогти запобігти розвитку інвазивного раку.

Інформативність цитологічної діагностики передракових станів шийки матки значною мірою залежить від методу отримання матеріалів для дослідження. При використанні більш новітніх методів отримання матеріалу інформативність цитодіагностики різко підвищується.

Метою роботи було дослідити особливості цитологічних змін передракових станів шийки матки різних ступенів тяжкості. Об'єктом дослідження були передракові стани шийки матки. Робота виконувалась на базі лікарні КНП «Тернівська ЦМЛ «ТМР». Для дослідження було вибрано групу жінок, які проходили гінекологічне обстеження на базі КНП «Тернівська ЦМЛ «ТМР» – 130 осіб пацієнток від 20 до 60 років з цервікальними епітеліальними дисплазіями, які знаходилися на обслідуванні та лікуванні. Контрольну групу склали 20 здорових жінок, не маючих на даний час патологічних змін на шийці матки. Цитологічний метод діагностування дозволив виявити хворих з важкою дисплазією, запаленням та трихомонадним запаленням, інфекцію вірусу простого герпесу.

Ключові слова: цитологічне дослідження, передраковий стан, шийка матки, репродуктивна система.

EVALUATION OF CYTOLOGICAL RESEARCH METHODS FOR CERVICAL CANCER DIAGNOSIS

Shevchenko T. M., Govorukha O. Yu.

Abstract. Cervical cancer is one of the most common types of cancer. This disease ranks 3rd in terms of mortality rate among oncological diseases in women. Research results confirm the role of early onset of sexual life, early first births, frequent change of sexual partners, smoking, and a number of sexually transmitted infections in the development of dysplasia and PCM. Therefore, it is extremely important to timely identify and start treatment of both background processes and precancerous conditions, as well as preinvasive cervical cancer. The most important role in clinical practice should be played by early diagnosis, prevention and improvement of treatment methods for patients with similar pathologies.

In order to achieve the tasks set in the work, indicators of laboratory methods for diagnosing the condition of the epithelium of the cervix and records of medical records of clinic patients were studied.

Cytology research is an effective method of diagnosis when examining women with precancerous conditions that are well amenable to treatment, and this can help prevent the development of invasive cancer.

The informativeness of cytological diagnosis of precancerous conditions of the cervix largely depends on the method of obtaining materials for research. When using newer methods of obtaining material, the informativeness of cytodiagnosics increases dramatically.

The purpose of the work was to investigate the features of cytological changes in precancerous conditions of the cervix of various degrees of severity. The object of the study was precancerous conditions of the cervix. The work was carried out on the basis of the Ternivska Tsml «TMR» KNP hospital. For the study, a group of women who underwent gynecological examination at the Ternivskaya CML «TMR» KNP – 130 patients aged 20 to 60 with cervical epithelial dysplasia, who were undergoing examination and treatment, were selected. The control group consisted of 20 healthy women who currently had no pathological changes on the cervix. The cytological method of diagnosis made it possible to identify patients with severe dysplasia, inflammation and trichomonad inflammation, herpes simplex virus infection.

Key words: cytological examination, precancerous condition, cervix, reproductive system.

ORCID and contributionship / ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Shevchenko T. M.: [0000-0002-0947-0960](https://orcid.org/0000-0002-0947-0960)^{AEF}

Govorukha O. Yu.: [0000-0002-7238-9997](https://orcid.org/0000-0002-7238-9997)^{ABCD}

Conflict of interest / Конфлікт інтересів:

The authors declare no conflict of interest. / Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Corresponding author / Адреса для кореспонденції

Govorukha Olena Yuriyivna / Говоруха Олена Юріївна

Oles Honchar Dnipro National University / Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

Ukraine, 49010, Dnipro, 72 Gagarin Avenue / Адреса: Україна, 49010, м. Дніпро, проспект Гагаріна 72

Tel.: +380996368356 / Тел.: +380996368356

E-mail: elenagovorukha2411@gmail.com

A – Work concept and design, **B** – Data collection and analysis, **C** – Responsibility for statistical analysis, **D** – Writing the article, **E** – Critical review, **F** – Final approval of the article. / **A** – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статистичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Received 20.03.2023 / Стаття надійшла 20.03.2023 року

Accepted 28.08.2023 / Стаття прийнята до друку 28.08.2023 року

DOI 10.29254/2077-4214-2023-3-170-327-334

UDC 618.14-002-071-078

Shevchenko T. M., Govorukha O. Yu., Pihulya V. V.

FEATURES OF THE CLINICAL RESEARCH OF BACTERIAL VAGINOSIS IN WOMEN OF REPRODUCTIVE AGE

Oles Honchar Dnipro National University (Dnipro, Ukraine)

elenagovorukha2411@gmail.com

Current epidemiological studies indicate that the largest number of infectious and inflammatory diseases of the female reproductive system are caused by opportunistic bacteria that are part of the normal microflora. Such diseases do not have specific signs of inflammation. They are asymptomatic, making them difficult to diagnose, which in turn leads to chronicity, disrupts reproductive functions and negatively affects patients' quality of life.

We studied the native material of female patients of the perinatal centre of Municipal Non-Profit Dnipro Clinical Hospital No. 9, who were diagnosed with sexually transmitted infections. The study aimed to investigate changes in laboratory parameters in common associations of bacterial vaginosis with pathogenic and opportunistic flora; and to compare the disease rates among women of reproductive age in the city of Dnipro in 2021-2022.

The work had two stages. The first stage was the analysis of a statistical sample. The material was selected based on a positive result for the presence of Gardnerella vaginalis in the urogenital tract of women; the presence of additional flora, namely Ureaplasma urealyticum, Chlamydia trachomatis, Mycoplasma hominis, Neisseria gonorrhoeae and fungal flora.

The second stage is the analysis of the results. The statistical processing of the results was carried out using a standard computer program - Microsoft Excel 2019. The material for the study is applied to a slide and mixed with a drop of isotonic sodium chloride solution. The mixture is covered with a cover slip and examined under a microscope at 900x magnification. A total of 779 samples were analysed in 2021-2022. The highest percentage of detected BV among the total number of subjects was recorded in 2022 (13.2% - 457 women).

Key words: bacterial vaginosis, vaginal flora, sexually transmitted infections.