

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель министра

_____ Р.А. Часнойть

30 октября 2009 г.

Регистрационный № 185-1208

**ИНСТРУМЕНТЫ И ПРАВИЛА ВЗЯТИЯ МАТЕРИАЛА
ДЛЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
ПРИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ОСМОТРАХ ЖЕНСКОГО
НАСЕЛЕНИЯ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук И.А. Косенко, Г.В. Костевич, канд. мед. наук О.А. Ерохина

Минск 2009

Метод цитологической диагностики является основным на этапе проведения профилактических осмотров женщин с целью раннего выявления рака половых органов. Точность цитологического метода переменна и зависит от таких факторов, как методика забора материала, техника приготовления цитологических препаратов, квалификация лаборанта и врача-цитолога, осуществляющих окраску и изучение мазков. Чувствительность метода при выявлении предраковых состояний и рака шейки матки (РШМ) варьирует в пределах 60–95%, специфичность — 85–97%. Вместе с тем установлено, что до 30% случаев РШМ развивается у женщин, которые регулярно проходили цитологический контроль, но при этом забор материала или интерпретация результатов были ошибочны.

Цитологический метод является наиболее дешевым и достаточно эффективным для выявления папилломавирусной инфекции — основного этиологического фактора развития рака шейки матки. Обнаружение койлоцитов в сочетании с ядерной атипией, незрелостью, гипер- и паракератозом является свидетельством поражения клеток эпителия вирусом папилломы человека (ВПЧ). Морфологические признаки ВПЧ-инфекции характерны для предраковых состояний. Эти изменения наиболее заметны и часты при дисплазии эпителия шейки матки I–II степени, практически отсутствуют при дисплазии III степени и плоскоклеточном раке.

В связи с ростом заболеваемости раком тела матки актуальным стал вопрос о применении цитологического метода для выявления ранних форм рака эндометрия. С этой целью ряд авторов рекомендует исследовать аспират из полости матки всем женщинам 40 лет и старше (в обязательном порядке при нарушениях менструального цикла, наличии миомы матки, аденомиоза). Такой подход позволяет выявлять бессимптомно протекающие формы рака эндометрия или диагностировать процесс в наиболее ранней стадии заболевания.

Несмотря на то, что медицинская промышленность предлагает большой выбор инструментария для получения материала с целью цитологического контроля, документ, регламентирующий методику исследования, не переиздавался в Республике Беларусь более 25 лет.

Настоящая инструкция разработана с целью повышения результативности цитологического исследования на этапе взятия мазков, так как информативность метода на 70% зависит от качества забора материала.

Предложенные рекомендации основаны на исследованиях, проведенных при профилактических осмотрах женщин различного возраста в количестве 1400 человек. Новизна работы заключается в том, что впервые апробирован и предложен в клинике инструмент для взятия аспирата из полости матки, а также предложена модификация цитощеток для более качественного взятия мазков из шейки матки.

В аспекте изложения последующего материала считаем важным остановиться на особенностях строения эпителия слизистой оболочки шейки матки, которые принципиально определяют правила забора материала для цитологического исследования.

Призматический эпителий цервикального канала (эндоцервикс) переходит в многослойный плоский эпителий влагалищной части шейки матки (эктоцервикс) в так называемой зоне стыка эпителиев, расположенной у женщин репродуктивного возраста на уровне наружного маточного зева (рис. 1).

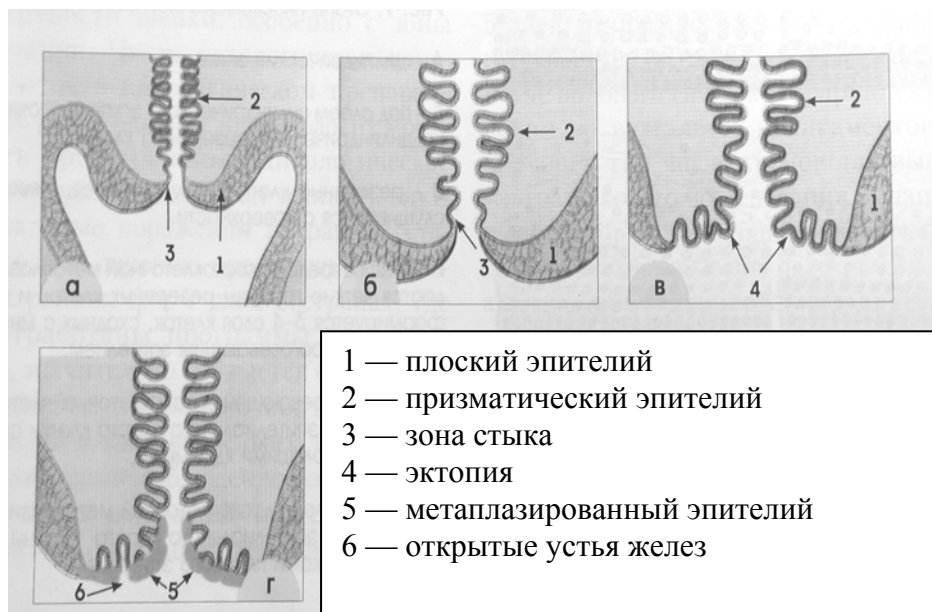


Рис. 1. Расположение цилиндрического эпителия и зоны стыка в шейке матки: а — до полового созревания и в период менопаузы; б, в — во время полового созревания; г — зона метаплазированного эпителия

У девочки-подростка и у нерожавшей молодой женщины до 23–25 лет зона стыка может располагаться на влагалищной части шейки матки – так называемая эктопия призматического эпителия (рис. 1в). У женщин периода менопаузы эта зона смещается в цервикальный канал и становится недоступна визуальному осмотру (рис. 1а). Под воздействием половых гормонов, а также содержимого влагалища зона эктопии подвергается физиологическим изменениям — метаплазии в плоский эпителий (рис. 1г). Участок стыка эпителиев носит название зоны трансформации, или переходной зоны. Эта зона является наиболее «опасной», или уязвимой, с точки зрения развития неопластических изменений.

Согласно современным представлениям здесь находится резервный эпителий, который в процессе дифференцировки способен развиваться как в плоский эпителий эктоцервикса, так и в призматический эпителий цервикального канала. Известно, что менее дифференцированные клетки в отличие от высокодифференцированных (к последним, например, относятся поверхностные клетки плоского эпителия или клетки секретирующего призматического эпителия) более подвержены мутациям, а значит, и злокачественному перерождению. Более того, вирус папилломы человека при половом контакте внедряется в ядра именно базальных (резервных) клеток переходной зоны, откуда уже после активации «переселяется» в цитоплазму

созревающей клетки плоского эпителия, где активно размножается. В связи с этим при получении материала для цитологического исследования важно адекватно собрать эпителий не только из эктоцервикса, но и из устья цервикального канала, захватив и зону стыка эпителиев. Поэтому одним из критериев информативности цитологического мазка является наличие в цитограмме помимо клеток плоского эпителия эктоцервикса метаплазированных клеток переходной зоны (резервные клетки выявляются крайне редко, так как их очень мало и по морфологии они малоотличимы от базальных клеток многослойного плоского эпителия) и/или призматических клеток цервикального канала.

ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ

Кресло гинекологическое;
зеркала гинекологические двустворчатые;
корнцанги, пинцеты;
стерильные ватные или марлевые шарики;
цитощетки «Юнона» из расчета две на одну пациентку;
перчатки медицинские;
аспирационные пайпель-пипетки;
предметные стекла толщиной не более 1,5 мм.

Количество инструментария и материалов определяется нагрузкой на персонал. Обустройство рабочего места осуществляется в соответствии с санитарными нормами и требованиями.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Проведение профилактического осмотра женщин с целью раннего выявления предраковых и злокачественных заболеваний вульвы, шейки и тела матки.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ

Не установлены.

ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА

Обследование пациентки при проведении осмотра с использованием цитологического анализа предполагает гинекологическое исследование с выполнением мазка из шейки матки, при необходимости — со слизистой оболочки вульвы, по показаниям — взятие аспирата из полости матки.

В настоящее время в РБ в качестве инструмента для взятия мазков из шейки матки наиболее широко используются цитощетки «Юнона» (рис. 2) (Simurg, РБ). Также допускается взятие мазков поролоновыми шариками и шпателями Эйра. Предпочтительно отдавать цитощеткам.



Рис. 2. Цитощетка

Методика взятия мазка из шейки матки:

- 1) после введения и фиксации гинекологического зеркала избыток выделений и слизи бережно убирается ватным или марлевым шариком;
- 2) стерильной цитощеткой «Юнона» № 1 осуществляется взятие клеточного материала с влагалищной части шейки матки путем легкого соскабливания, захватывая зону стыка эпителиев. Предложено два варианта применения цитощетки в зависимости от ее формы (рис. 3).

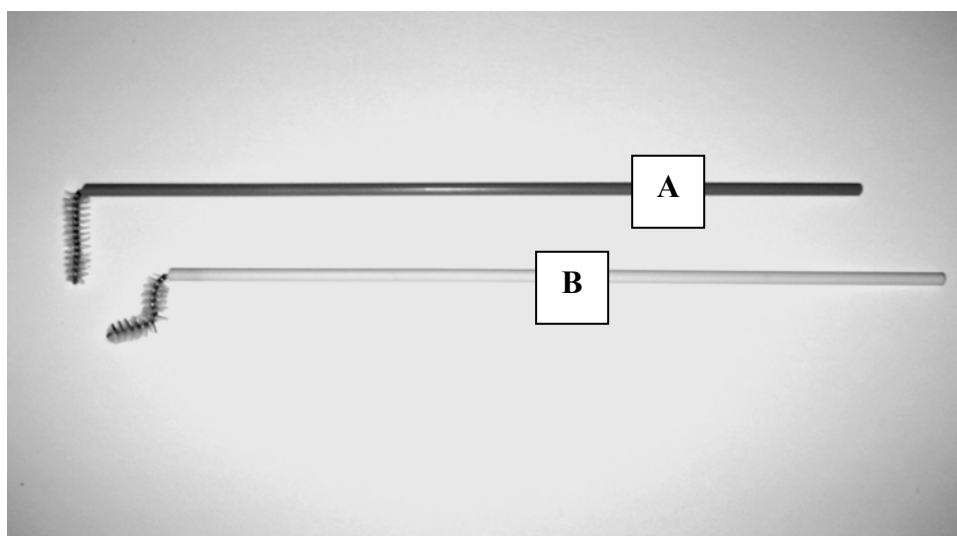


Рис. 3. Цитощетки А, В

Цитощетка формы А изогнута под углом 90° , цитощетка формы В — дважды под углом 90° , но в одной плоскости. Особенность забора клеточного материала из шейки матки видоизмененной цитощеткой формы В заключается в следующем. Изогнутая в одной плоскости в двух местах под углом 90° цитощетка вводится в цервикальный канал. При круговом вращении по часовой стрелке она «собирает» клетки не только многослойного плоского эпителия эктоцервикса и призматического эпителия нижней трети цервикального канала, но и, что особенно важно, эпителия переходной зоны (рис. 4, 5).

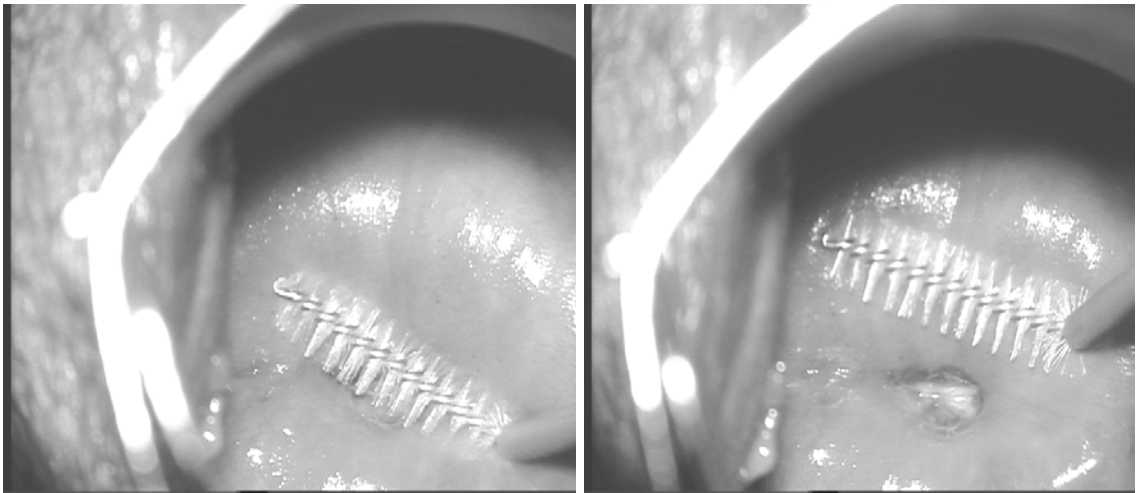


Рис. 4 Положение и принцип взятия мазка цитощеткой А

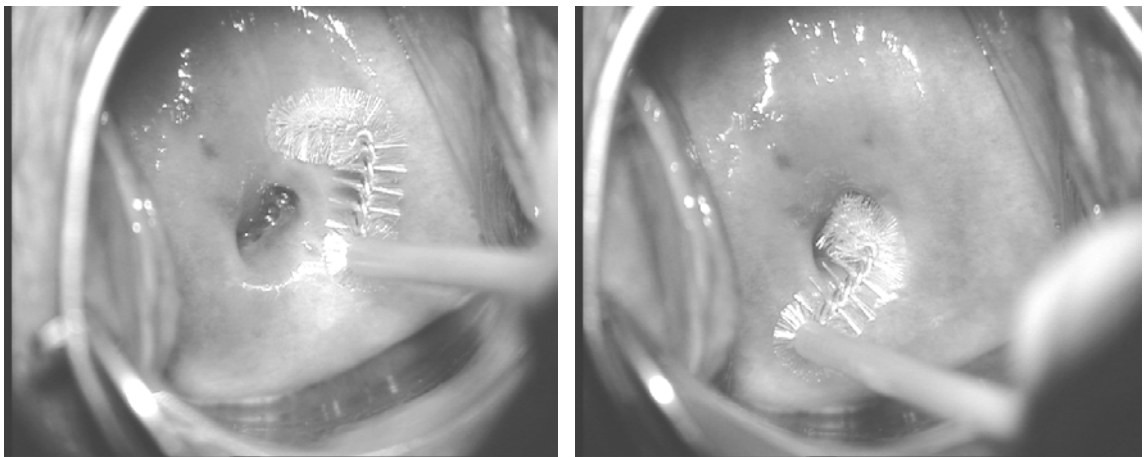


Рис. 5. Положение и принцип взятия мазка цитощеткой В

Цитощеткой № 2 (прямая), введенной в цервикальный канал на глубину не менее 3 см, осуществляются 2–3 круговых движения «по и против часовой стрелки».

Полученный материал тонким слоем наносится на сухое обезжиренное предметное стекло толщиной не более 1,5 мм в определенной последовательности. Стекло мысленно делится на 4 равные части. Справа 1/4 часть остается для его маркировки (фамилия пациентки и инициалы, регистрационный номер цитологической лаборатории), затем на 2/4 вдоль стекла наносится мазок со щетки А или В. Щетку необходимо расположить так, как показано на рис. 6 и 7, плотно прижав ее к стеклу, и перенести клеточный материал с одной стороны щетки, затем с другой.

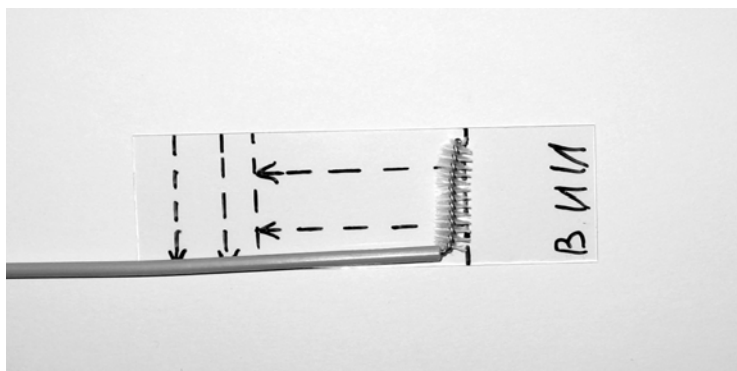


Рис. 6. Принцип нанесения мазка цитощеткой А

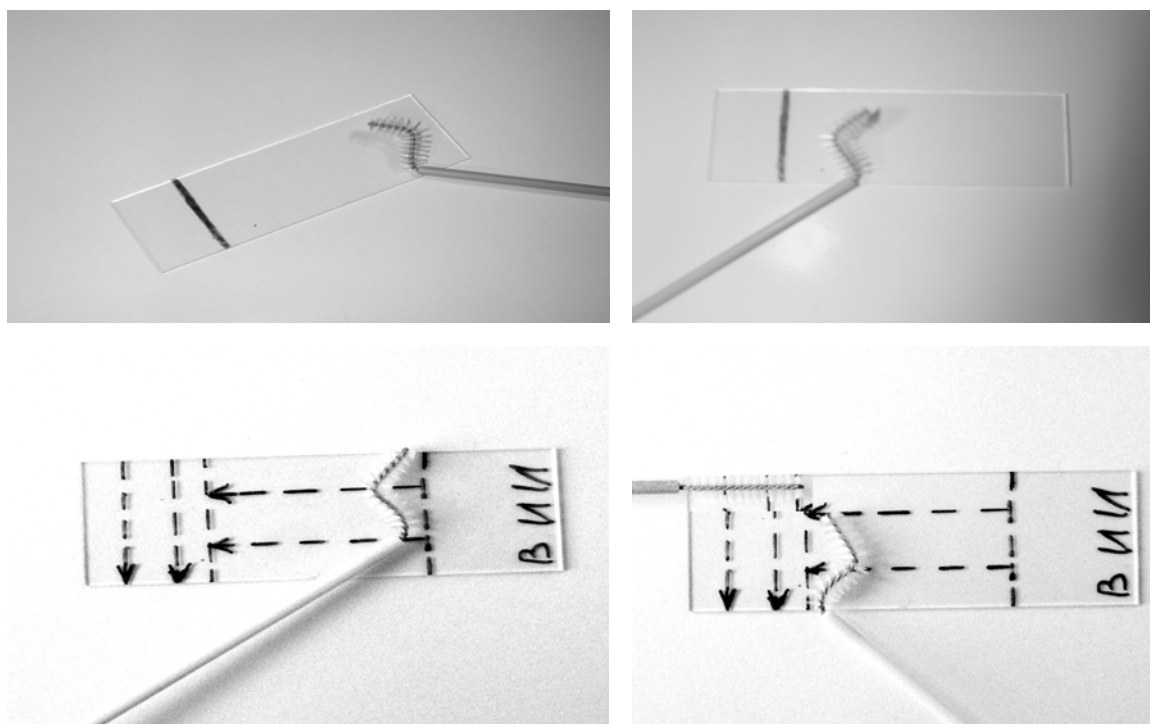


Рис. 7. Принцип нанесения мазка на предметное стекло цитощеткой В

В левой части предметного стекла на оставшуюся $1/4$ перпендикулярно к мазку из эктоцервикса наносится мазок со щетки № 2 (прямая цитощетка). Обращаем внимание, что мазок должен быть распределен тонким, равномерным слоем по всей ширине стекла. Чем больше площадь мазка, тем выше клеточность цитограммы, и больше вероятность выявления измененных клеток при цитологическом исследовании. Рекомендовано строго соблюдать размеры и взаиморасположение мазков из экто- и эндоцервикса на стекле, а также сохранять указанную зону для маркировки. Это обусловлено технологическим процессом окрашивания цитологических препаратов и сказывается на качестве окраски и, как следствие, интерпретации клеточного материала мазка.

При отсутствии видимых изменений на шейке матки материал из экзо- и эндоцервикса берется на одно стекло; при имеющихся патологических изменениях забор материала осуществляют на несколько стекол, отдельно:

с поверхностного эпителия шейки матки и цервикального канала. Вначале берется мазок в соответствии с вышеописанной методикой. Затем на 2–3 или больше дополнительных предметных стекла тонким слоем цитощеткой формы А наносятся мазки с зоны поражения с указанием в направлении места взятия материала. При этом 1/4 стекла остается для маркировки, на оставшиеся 3/4 поступательным движением материал с цитощетки распределяется равномерно на всю ширину стекла.

3) полученные препараты подсушивают на воздухе и вместе с направлением доставляют в цитологическую лабораторию не позднее 2–3-х дней со дня взятия мазка;

4) в направлении должны быть указаны: название лечебного учреждения, фамилия, инициалы пациентки, ее возраст, дата первого дня последней менструации, диагноз клинический, дата и зона взятия мазка.

Особого внимания заслуживает аккуратность нанесения клеточного материала на стекло.

Для адекватной оценки состояния эпителия шейки матки требуется наличие в мазке не менее 8000–12000 хорошо визуализируемых клеток плоского эпителия. В соответствии с международной классификацией The Bethesda System (TBS, 2001) в цитограмме должно быть выявлено не менее 10 клеток призматического эпителия цервикального канала и/или метаплазированного эпителия переходной зоны, что свидетельствует о правильном заборе материала для цитологического исследования.

Неинформативным считается мазок, в котором мало клеток плоского эпителия, материал занимает менее 10% поверхности предметного стекла, более 75% клеточного состава лизировано или плохо просматривается (преобладает детрит, лейкоциты, «толстый» мазок), нет призматического и метаплазированного эпителия в мазках женщин репродуктивного возраста.

Небрежно выполненный мазок (большое количество слизи, крови, влагалищных выделений; малая площадь мазка; толстый мазок) влияет на качество интерпретации результата исследования. На рис. приведены варианты некачественных мазков из шейки матки (рис. 8).



Рис. 8. Густые или скудные мазки, без четкого разделения на зоны

На следующем рис. представлено стекло с правильно нанесенным мазком (рис. 9).

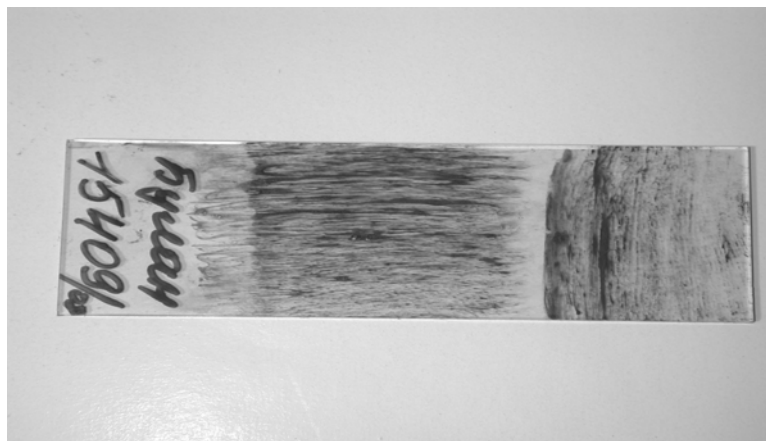


Рис. 9. Материал нанесен правильно

При осуществлении забора материала для цитологического исследования из шейки матки следует соблюдать **определенные правила**:

1) при профилактическом осмотре нежелательно брать мазок ранее 5-го дня от начала менструального цикла, ранее 48 ч после полового контакта, использования вагинальных лекарственных средств, спермицидов, люмбрикантов, а также при наличии генитальной инфекции, во время menses и после спринцевания. Но в случае наличия визуальной патологии на шейке матки мазок следует брать независимо от указанных выше факторов;

2) взятие мазка осуществляется перед расширенной кольпоскопией и бимануальным исследованием;

3) не допускается взятие мазков в приспособленных условиях (на дому, в постели, пальцем и т. д.). Мазки берутся только в положении пациентки лежа на гинекологическом кресле.

Методика взятия материала из полости матки

Для получения аспирата из полости матки до настоящего времени широко использовался шприц Брауна (рис. 10).

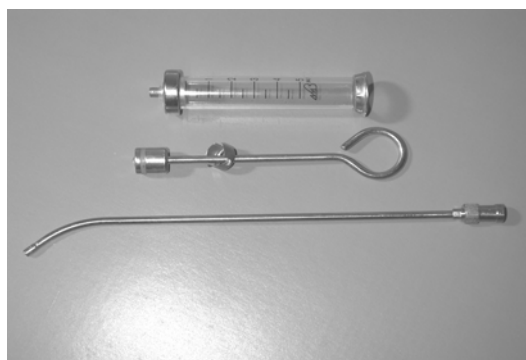


Рис. 10. Шприц Брауна

Для взятия аспирата из полости, кроме использования шприца Брауна, может быть применена аспирационная пайпель-пипетка R11 (Simurg, РБ) (рис. 11).



Рис. 11. Пайпель-пипетка R11

Пайпель представляет собой пластиковый катетер общей длиной 300–310 мм, длина рабочей части 230–250 мм, наружный диаметр 3 мм, внутренний — 2,4 мм. Конец рабочей части, который вводится в полость матки, гладко запаян и имеет боковое перфорационное отверстие диаметром 2 мм. Внутри содержится металлический проводник.

Инструменты должны быть стерильными и сухими, так как при контакте с дезрастворами, формалином или водой клетки эндометрия существенно повреждаются.

В асептических условиях инструмент (шприц Брауна или пайпель) вводится в полость матки до области дна. При использовании шприца Брауна материал получают путем медленного оттягивания поршня во время перемещения канюли в полости матки по поверхности слизистой оболочки, обязательно захватывая зону трубных углов. Перед извлечением инструмента оттягивание поршня прекращают, чтобы предотвратить попадание в полость шприца клеток из цервикального канала и влагалища. При использовании пайпеля инструмент в собранном состоянии вводится в цервикальный канал, далее в полость матки. Потягиванием за металлический поршень создается эффект «присасывания» к стенкам полости матки, и через перфорационное отверстие клеточный материал попадает в полость пайпеля. Выполняется 2–3 потягивающих движения и, не извлекая полностью металлический проводник, инструмент удаляется из полости матки.

Полученный материал тонким слоем наносят на 2 чистых обезжиренных сухих стекла. Толщина стекла не более 1,5 мм. Избыток крови осторожно «оттягивается» ватным или марлевым шариком. Площадь нанесения материала не менее 2/3 площади поверхности стекла, 1/4 площади стекла остается для его маркировки. В случае если собранный материал плотно фиксирован к внутренним стенкам пайпеля, инструмент следует промыть во флаконе с раствором фурациллина объемом 3–5 мл. Флакон закрывают пробкой и направляют в цитологическую лабораторию.

Мазки с направлением доставляются в цитологическую лабораторию не позднее 3 сут от даты забора материала.

Форма бланка направления для цитологического исследования прилагается (приложение).

Форма бланка для цитологического исследования

Наименование организации здравоохранения	Приложение № 33 Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь «28» сентября 2007 г. № 787
	п-ка, ж.к., № исслед., год
	Централизованная
цитологическая лаборатория	фамилия, инициалы, возраст
	адрес
	откуда взят мазок
последние месячные, менопауза	профосмотр, обследование
Клинически здорова, беременность _____ недель, эрозия ш.м., полип ц.к., воспаление (опухоль) придатков матки, маточное кровотечение, подозрение на рак _____ (чего)	
Предыдущее цитологическое исследование № _____ «_____» _____	
	Врач Акушерка

ЦИТОГРАММА	РЕКОМЕНДАЦИИ
Неинформативный мазок _____	Исследование повторить _____
Цитограмма без особенностей _____	Цитологический контроль после противо- воспалительного лечения _____
Воспалительный тип мазка _____	Углубленное обследование (кольпо- скопия, биопсия, выскабливание церви- кального канала) _____
Трихомонады, грибы, вирусное поражение _____	Повторный мазок через _____
Наличие клеток эндометрия (II фаза цикла, постменопауза) _____	Направить в онкологический диспансер
CIN I _____	«_____» _____
CIN II _____	Врач
CIN III _____	Лаборант
Подозрение на рак _____	
Рак _____	