

Դ. Ա. ԱՐՅՄԱՆՅԱՆ

К ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ АТИПИЧЕСКИХ ПАПИЛЛЯРНЫХ ФИБРОЭПИТЕЛИОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

По гистологическому строению опухоли мочевого пузыря подразделяются на эпителиальные и неэпителиальные. Последние встречаются весьма редко, тогда как первые составляют, по данным Н. Н. Шпиро [8] и А. И. Цулукидзе [7], 90% и более всех опухолей мочевого пузыря.

В настоящее время большинством клиницистов принимается анастоматогистологическая классификация эпителиальных опухолей мочевого пузыря Стеннуса и Христеллера, согласно которой они подразделяются на 1) типические папиллярные фиброэпителиомы, 2) атипические папиллярные фиброэпителиомы и 3) рак мочевого пузыря.

В предыдущих наших работах [2, 3], посвященных вопросу цитологической диагностики и морфологии эпителиальных опухолей мочевого пузыря, было подробно изложено о применяемых нами методах получения материала для цитологического исследования и о морфологических особенностях эпителиальных опухолей мочевого пузыря.

В основном наши наблюдения сводились к следующему: в случае принадлежности опухоли к типическим папиллярным фиброэпителиомам при макроскопическом исследовании материала обнаруживаются мелкие клочки ткани, сохраняющие сосисовое строение с прохождением в них папиллярных и с большим или меньшим количеством эпителиальных клеток без выраженной атии. В окрашенных препаратах обнаруживаются группы однотипных атипических клеток (одного размера, одинаково окрашиваясь), атия которых выражается в более четкой окантованности по сравнению с эпителиальными клетками почечного переходного эпителия, уменьшением и неровно-пропорциональным соотношением в пользу ядра и иногда в изменении формы (вдвигнутообразные клетки). Группы клеток папилломы I группы в конце не образуют компактных с хаотическим расположением клеток; клетки в них располагаются в один слой. В комплексах клеток, исходящих из типической папиллярной фиброэпителиомы, мы ни в одном случае не наблюдали многослойных клеток, свойственных в основном дифференцированному слою нормального переходного эпителия. Это говорит о более высокой дифференциации эпителия папилломы I группы по сравнению с нормальным переходным эпителием. Поэтому мы считаем, что отсутствие в клеточных комплексах много-

ядерных дифференцированных клеток должно говорить за типическую папиллярную фиброэпителиому.

Атипические папиллярные фиброэпителиомы мочевого пузыря являются переходной стадией опухолевого процесса в злокачественный рост. В них еще отсутствует основной критерий злокачественности, нарушение *membrana propria* и инфильтративный рост, но имеются более выраженные атипические клеточные изменения. Поэтому при атипических папиллярных фиброэпителиомах в одном и том же препарате можно выявить как комплексы, состоящие из однотипных атипических клеток, так и комплексы клеток, в которых атипия и полиморфизм более выражены и отмечается их некоторый полиморфизм. В окрашенных препаратах отмечается различное восприятие красок клеток по сравнению с клетками, исходящими из типических папиллярных фиброэпителиом и более выраженная атипия, полиморфизм. Выявление атипических клеток с вакуолизированной протоплазмой, наряду с однотипными эпителиальными атипическими клетками, мы считаем весьма характерным признаком для опухолей этой группы. Подтверждение этому можно найти у Н. Г. Хлопина [6], который, изучая морфологию эпителиальных опухолей мочевого пузыря, наблюдая в эпителиальном пласте атипических папиллярных фиброэпителиом так называемые „полости“, образующиеся, согласно автору, вследствие вакуолизации нескольких соседних клеток. Однако этот признак должен рассматриваться только в совокупности с другими указанными признаками.

При раке мочевого пузыря микроскопическое исследование выделившихся с мочой или промывными водами кусочков разпадающей опухоли выявляет волокнистую основу с переплетающейся сетью капилляров и с резко атипическими клетками. В патологических препаратах выявляются характерные комплексы резко атипических вакуолизированных клеток, а также отдельные атипические клетки. Атипизм и полиморфизм раковых клеток особенно хорошо выделяется в окрашенных препаратах. При исследовании окрашенных препаратов больных раком мочевого пузыря довольно часто наблюдаются многоядерные уродливые гигантские клетки, которые своей морфологией и строением ядер резко отличаются от дифференцированных многоядерных клеток нормального переходного эпителия.

Отмеченные вышеприведенные морфологические особенности эпителиальных опухолей мочевого пузыря позволили нам прийти к заключению, что при тщательном изучении выявленных в исследуемом материале патогномоничных для опухоли элементов можно судить не только о наличии опухоли, но и о характере опухолевого роста.

В настоящее время наш материал составляет 312 исследований (не включая повторных) свежевыделенной мочи, отделяемого слизистой и промывных вод мочевого пузыря 104 больных с опухолями последнего.

Клинически из 104 больных у 22 диагностирована типичная папиллярная фиброзистеллома, у 15—атипичная папиллярная фиброзистеллома и у 67—рак мочевого пузыря.

В проблеме лечения опухолей мочевого пузыря одним из самых решающих моментов является ранняя диагностика новообразования и распознавание его характера. Поэтому своевременное распознавание малигнизации опухоли, то есть ее принадлежность к атипичным папиллярным фиброзистелломам, являющимся переходной стадией доброкачественного опухолевого процесса в злокачественный имеет большое значение для правильного решения вопроса о методе лечения больного.

Существующие же методы диагностики опухолей мочевого пузыря, дающие возможность определить наличие, величину и локализацию опухоли, в ряде случаев не в состоянии определить ее злокачественный характер.

Наиболее исчерпывающий ответ на этот вопрос дает морфологический метод диагностики новообразований, к которому относятся гистологическое и цитологическое исследования.

Критерием для определения злокачественного роста при гистологическом исследовании эпителиальных опухолей мочевого пузыря является нарушение тембра роста и инфильтративный рост. Критерием для определения злокачественного характера новообразования при цитологическом исследовании служит наличие морфологического, атипичного, клеточного симптомокомплекса, характеризующего blastomную ткань.

Еще 15—20 лет назад стал выдвигаться вопрос о существовании и возможности установления ракового процесса до начала погружного-деструктивного роста, вызываемого гистологическим исследованием. Ж. И. Познанич [4], основываясь на данных своих экспериментальных исследований, приходит к заключению, что атипия и полиморфизм эпителия всегда предшествуют погружному росту. Б. И. Шиллер, предложивший в 1928 г. метод ранней диагностики рака шейки матки путем гистологического исследования соскоба слизистой шейки матки, резко выраженную атипию и полиморфизм эпителиальных клеток трактует как начальную стадию рака. И. В. Алекшинский [1], считая основным критерием гистологической диагностики рака инфильтративный рост, отмечает, что иногда отсутствие деструктивных изменений в ткани может повести к позднему распознаванию рака, так как „раковая болезнь, по крайней мере в ряде случаев, начинается ранее, чем возникает опухоль, хотя бы и самая маленькая, но доказуемая клеточными врастаниями“.

Многими исследователями было произведено изучение рака, вызванного производными дегтя и канцерогенными углеводородами, которое показало, что клетки под воздействием этих веществ, еще до деструктивного роста, приобретают злокачественные свойства, по которым их можно распознать.

Работы вышеприведенных авторов с убедительностью доказали, что атипия клеток и полиморфизм предшествуют деструктивному росту и поэтому клеточная атипия и полиморфизм стали рассматриваться как начальная стадия рака, а деструктивные изменения ткани — как более поздний признак злокачественного роста.

Из приведенных данных становится очевидным, что цитологическое исследование, выявляющее атипические клеточные изменения, может установить злокачественный характер новообразования в более ранних стадиях развития опухолевого процесса, чем гистологическое исследование опухоли, тем более биопсированного кусочка ткани. Это преимущество цитологического метода при диагностике опухолей мочевого пузыря имело место в наших наблюдениях у больных с атипической папиллярной фиброэпителиомой.

Из 15 больных, у которых на основании данных цитологического исследования было заподозрено наличие атипической папиллярной фиброэпителиомы, у 10 было произведено параллельное гистологическое исследование кусочков опухоли, полученных через цистоскоп. Расхождение цитологического заключения с гистологическим мы имели в 8 случаях. В 7 случаях у больных на основании данных цитологического исследования было заподозрено наличие папилломы II группы, а гистологическое исследование удаленного кусочка опухоли установило наличие папилломы I группы. Однако при повторном обследовании больных (больные вновь обратились в клинику с жалобами на расстройство мочеиспускания и наличие примеси крови в моче) и гистологическом исследовании удаленной опухоли был диагностирован рак мочевого пузыря. В 8-м случае при цитологическом исследовании были выявлены элементы, свойственные злокачественному новообразованию, а гистологическое исследование биопсического кусочка опухоли диагностировало папиллому с банальным воспалением. Повторное исследование кусочка опухоли, полученного через цистоскоп, спустя 2 месяца установило наличие рака мочевого пузыря.

Таким образом, в наших наблюдениях злокачественный характер новообразований мочевого пузыря был сравнительно раньше определен цитологическим исследованием, чем гистологическим.

Современные методы лечения опухолей мочевого пузыря составляют две основные группы: 1) внутривульварные (трансуретральные или эндоскопические) и 2) оперативно-хирургические (Н. Н. Цапи-ро).

Выбор метода лечения опухолей мочевого пузыря зависит от особенностей, которыми отличается природа новообразования.

Типическая папиллярная фиброэпителиома мочевого пузыря является относительно доброкачественной стадией опухолевого процесса. Поэтому большинство современных урологов, основываясь на имеющемся уже большом опыте, придерживается мнения, что чисто хирургическое, открытое лечение типических папиллярных фибро-

эпителиом не имеет никаких преимуществ перед внутривузырным и даже во многом значительно уступает ему.

Из внутривузырных методов лечения опухолей мочевого пузыря наибольшей популярностью и распространением пользуется электрокоагуляция токами высокой частоты. Преимуществами ее являются: простота применения, легкость доступа к опухоли и ее ножке, абсолютная безболезненность для больного (смертность при эндовезикальной электрокоагуляции равна нулю), более благоприятная перспектива в отношении рецидивов и злокачественного превращения, чем при открытом методе (И. И. Шапиро).

В вопросе лечения атипических папиллярных фиброэпителиом большинство клиницистов придерживается мнения о возможности их лечения внутривузырной электрокоагуляцией, даже в отношении папиллом этой группы, имеющих широкое основание. Только в тех случаях, когда цитоскопическим или гистологическим исследованием устанавливается наличие рака, всякое эндовезикальное лечение, в том числе и внутривузырная электрокоагуляция, теряет свое значение, уступая место оперативно-хирургическим методам.

Из 15 больных, у которых при цитологическом исследовании была заподозрена атипическая папиллярная фиброэпителиома, 14 лечились внутривузырной электрокоагуляцией опухоли и одному было произведено чрезвузырное удаление опухоли с последующей электрокоагуляцией. Все 14 больных, лечившихся эндовезикальной электрокоагуляцией, спустя 6 месяцев—2 года, вновь поступили в клинику с расстройством мочеиспускания и гематурией. Клинически при повторном обследовании у них был диагностирован рак мочевого пузыря.

Приводим краткую выписку из истории болезни одного из этих больных:

Больной А. С. Г., 60 лет, история болезни № 317/897. Поступил в клинику 4. II. 1958 г. с жалобами на частое болезненное мочеиспускание и периодическое появление примесей крови в моче.

Больной среднего роста, пониженного питания, кожа и видимые слизистые бледны. Костно-мышечная система без особенностей. Со стороны органов кровообращения, дыхания и пищеварения отклонений от нормы нет.

Мочеполовая система и почки не прощупываются. Сигнитом Пастеризованного отрицателен с обеих сторон. Пальпация по ходу мочеоточников и области мочевого пузыря безболезненна. Простата не увеличена.

5. II. Анализ крови: гемоглобин—75%, эр.—3950000, цв. пок.—0,9, РОЭ—15 мм лейкоц.—10 000, воз.—3%, сег.—63%, лим.—3%, мон.—2%.

5. II. Анализ мочи: желтого цвета, мутноватая, кислой реакции, уд. вес=1017 белка—0,45%.

Макроскопическое исследование осадка мочи: лейкоциты 30—40 в поле зрения, эритроциты неизмененные 15—20 в поле зрения, эпителиальные клетки несколько атипические—одиночные и скоплениями.

6. II. Цитологическое исследование отделяемого слизистой и промывных вод мочевого пузыря: в нативных препаратах—комплексы атипических вакуолизированных клеток и скопления однотипных атипических эпителиальных клеток. В окрашенных препаратах обнаружены комплексы однотипных атипических клеток, среди ко-

которых встречаются вакуолизированные клетки с более выраженной атипией и полиморфизмом.

Заключение: атипическая папиллярная фиброэпителиома мочевого пузыря.

6. II. Цистоскопия: емкость мочевого пузыря 240 см³. Слизистая светло-розового цвета. На 0,5 см ниже устья левого мочеточника — висят 2 небольших новообразования, покрытых дольками. На правой стенке — 3 небольших новообразования, соединяющиеся со слизистой мочевого пузыря тонкой ножкой. Слизистая гиперемизирована.

Больному произведена внутрипузырная электрокоагуляция новообразований и он выписался с улучшением.

Через 6 месяцев больной вновь поступил в клинику по поводу снова появившейся примеси крови в моче.

Больной подвергся электрокоагуляции на вскрытом мочевом пузыре. Во время операции был взят кусочек опухоли для гистологического исследования.

Протокол гистологического исследования: папилломатозный рак мочевого пузыря с большим количеством митозов. Резкий полиморфизм с бурно выраженным воспалением. Больной направлен на рентгенотерапию.

У другого больного (В. А. А., 52 лет, история болезни 1625/7270) клинически была диагностирована папиллома мочевого пузыря. На основании цитологического изучения выявленных в моче элементов была заподозрена принадлежность опухоли к группе атипических папиллярных фиброэпителиом. Больному была произведена внутрипузырная электрокоагуляция опухоли и он выписался с улучшением. Спустя год больной вновь обратился в клинику с явлениями уросеписа. Больной скончался на четвертые сутки пребывания в клинике. На вскрытии при макроскопическом осмотре мочевого пузыря был выявлен рубец, оставшийся на месте подвергнутой электрокоагуляции опухоли, а нового новообразования не было обнаружено. Однако микроскопическое исследование установило наличие рака, инфильтрировавшего всю толщу стенки мочевого пузыря. Микроскопическим-гистологическим исследованием стенки мочевого пузыря был установлен папилломатозный рак на фоне гнойного воспаления с распадом и кровоизлияниями.

Учитывая технические трудности эндовезикального лечения опухоли, зависящие от ее расположения, можно допустить, что в некотором числе случаев эндовезикальное лечение опухоли было проведено недостаточно радикально. Однако предположить, что во всех наблюдаемых нами случаях атипических папиллярных фиброэпителиом причиной ракового перехода явилось неполноценное лечение было бы ошибочно. Это тем более нельзя допустить, если принять во внимание еще тот факт, что 22 больных, у которых нами клинически и цитологически была диагностирована типическая папиллярная фиброэпителиома и которым тоже была произведена эндовезикальная электрокоагуляция опухоли, при повторных обследованиях по сей день являются практически здоровыми и не имеют никаких жалоб.

Поэтому исходя из вышеизложенного, мы позволяем себе прийти к заключению, что, во-первых, цитологический метод диагностики новообразований является методом, позволяющим еще в относительно ранних стадиях опухолевого процесса определить злокачественный характер новообразования, во-вторых, лечение опухолей мочевого пузыря, принадлежащих по своей природе к атипическим папиллярным фиброэпителиомам, методом эндоскопической электрокоагуляции, не всегда эффективно и может способствовать более быстрой диффузии в подлежащие ткани. Поэтому при подозрении на принадлежность опухоли мочевого пузыря к атипическим папиллярным фиброэпителиомам необходимо решать вопрос о выборе метода лечения с крайней осторожностью, давая предпочтение оперативному — хирургическому радикальному вмешательству.

Клиника общей хирургии Республиканской
клинической больницы

Поступило 27.I.1960 г.

Գ. Ա. ԱՐՋԵՐՍԵՆՅԱՆ

ՄԵԾՈՊԱՐԿԻ ԱՏԻՊԻԿ ԳՆԴԻՆԻԶ ՓԻՐՐՈՆԵՊԻԹԵԼԻՈՒԼԻՆՆԵՐԻ
ԲՅՈՒՆԴԱՆԱԿԱՆ ԴԵՊԿՆՈՍԷԳՆԵՐԵՐԻ ԵՎ ԲՆԺԺՍԱՆ ՄԱՌՈՆ

Օ Մ Փ Ո Փ Ո Շ Մ

Միզապարկի ուռուցքների բուժման պրոբլեմայի ամենավնասական մոմենտներին մեկը համարում է նորադրացություն վաղ աստորոշումը և նրա բնույթն որոշումը (կգ պատճառով ուռուցքն մալիգնիզացիայի նախաշումը, արևներն՝ առիպիկ պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմաների շարքին պատկանելու հարցի որոշումը (որոնք հանդիսանում են բարորակ ուռուցքների շարքից փոխանցման ուռուցիան) մեծ նշանակություն ունի հիվանդի բուժման մեթոդի նկատմամբ համար։

Ներկայումս մեր մատերիար լաբորատիվ է միզապարկի ուռուցքով 104 հիվանդների թվում մեկը լրբաթմադանթի արտադրուկի և լիզման ջրերի 312 միկրոսկոպիկական-հիստոլոգիական հետազոտություններից (չհաշված կրկնակի հետազոտությունները)։

Կլինիկորեն 104 հիվանդներից 22-ի մոտ աստորոշվել է պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմա, 15-ի մոտ՝ առիպիկ պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմա և 67-ի մոտ՝ միզապարկի քաղցկեղ։

Առիպիկ ըջջարեն փոխությունները հայտնաբերող ըջջարանական հետազոտությունները նորադրացության շարքի բնույթը կարող է պարզել ուռուցքի վարդացման ասիլն զիպ սապրիայում, րան հյուսվածքի կտորի հիստոլոգիական քննությունը։ Ըջջարանական մեթոդի այդ առավելությունը ժիզապարկի ուռուցքների դիագնոստիկայի մասմանակ առկա էր առիպիկ պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմայով հիվանդների մոտ։

Ըջջարանական քննություն մասմանակ առիպիկ պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմայի հասկանով 15 հիվանդներից 14-ը բուժվել են ուռուցքի ներմիզապարկային էլեկտրոկոագուլացիայով, իսկ մեկի մոտ էլեկտրոկոագուլացիան

կրկնվել է միզապարկի ուռուցքի հատումից հետո: Ներմիզապարկային էլեկտրոկոալաչիայի ընթացքում բուժված բոլոր 14 հիվանդները 6 ամսից մինչև 2 տարվա ընթացքում նորից ընդունվել են կլինիկա արյունամիզությունից և միզապարկային խոնգարումներով: Կլինիկորեն կրկնակի քննման ժամանակ նրանց մոտ ախտորոշվել է միզապարկի քաղցիկը: Բերված տվյալների համաձայն, մենք գտել ենք հետևյալ եզրակացություն:

1. Ներազոյացությունների գլադնատիկայի բջջարանական մեթոդը թույլ է տալիս ուռուցքի զարգացման համեմատաբար վաղ ստադիայում որոշել նորազոյացության չարորակ բնույթը:

2. Իրենց բնույթով առիպիկ պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմաների շարքին պատկանող միզապարկի ուռուցքների յուժամը ներմիզապարկային էլեկտրոկոալաչիայի մեթոդով ոչ միշտ է էֆեկտիվ և կարող է նպաստել ավելի արագ ինֆիլտրացիային, խորանհատ հյուսվածքների մեջ: Այդ պատճառով, երբ կատարվում է, որ միզապարկի ուռուցքը պատկանում է առիպիկ պապիլյար ֆիբրոէպիթելիոմաների շարքին, անհրաժեշտ է բուժման մեթոդի բնորոշությունը կատարել խիստ ղգույժ, առավելությունը տալով օպերատիվ վերաբուժական ազդեկալ միջամտությունը:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алекринский В. В. К вопросу о преэкрциоматозе и раннем раке. Труды Воронежского Гос. мед. института, т. VII, 1938.
2. Арзуманян Д. А. О методах гистологической диагностики опухолей мочевого пузыря. Общ. труды Республ. клиник. б-ны им. В. И. Ленина Минздрава Армян ССР, 1, 1959.
3. Арзуманян Д. А. О гистологической морфологии эпителиальных опухолей мочевого пузыря. Известия АН Армян ССР (биол. науки), XI, 11, 1958.
4. Позданин Н. К. Вопросы о преэкрциоматозном состоянии эпителия. Труды 1-го Всероссийского съезда патологистов, 1927, изд. Научная мысль, 1929.
5. Руденко А. А. Гистологическая диагностика рака шейки матки. Дисс. канд. Киев, 1930.
6. Хильгенс В. Die histologische Kultur von Geweben der Säugtiere mit besonderer Berücksichtigung der Epithelien. II. Kulturen der Epithelien der Harnorgane. Virch. Arch. 191, 1934.
7. Цулукидзе А. П. Хирургические заболевания мочевых и половых органов. М., 1955.
8. Шаниро Н. Н. Опухоли мочевого пузыря. JL, 1938.