

Г. А. АРЗУМАНЯН, Т. Д. МАХМУРЯН, О. А. ДАЯН-БАРСЕГЯН

## К ЦИТОМОРФОЛОГИИ РАКА ЖЕНСКОЙ ПОЛОВОЙ СФЕРЫ

Эффективность лечения рака зависит от раннего и правильного его распознавания, в котором на данном этапе развития онкологии решающее слово имеет морфологическое исследование. В последнее время наряду с гистологическим методом диагностики рака женских половых органов широкое практическое применение получил цитологический метод исследования. Метод этот вполне доступен для любого стационара и поликлиники, безвреден для больных, поэтому возможность его повторных исследований не ограничена, не требует большой затраты времени, через полчаса можно получить достоверный ответ, а во время срочной цитодиагностики—через 3—5 мин.; процент выявляемости высокий (94—95% по нативным препаратам—[1,2], 93%—[4], 99,8%—[3], 97%—[5], 94%—[8] и т. д.

Нами с января 1961 г. по сентябрь 1963 произведено 452 цитологических исследования у 435 женщин с различными гинекологическими заболеваниями, в том числе и злокачественными новообразованиями. Из 452 обследованных больных у 165 диагностирован рак матки, из коих у 147—шейки матки, у 11—тела матки и у 7—влагалища. Всего просмотрено более 1600 микропрепаратов.

При поражении шейки матки и влагалища материалом для цитологического исследования служили соскобы с подозрительного участка, производимые упругой металлической петлей, а при поражении тела матки—отделяемое слизистой, полученное аспирацией, стерильным шприцем Брауна, из ее полости. Из соскоба или аспирационного материала готовились тонкие препараты, которые окрашивались по Май-Грюнвальд.

При исследовании цитологических препаратов мы изучали морфологию эпителиальных клеток, обращая особое внимание на наличие признаков, характеризующих злокачественную перестройку эпителиоцитов, а именно: изменение размеров клеток, полиморфизм, нарушение ядерно-протоплазменного соотношения, изменение его хроматиновой сети, наличие ядрышек и их полиморфизма, многоядерности, явлений дегенерации и фагоцитоза.

Из 143 больных раком шейки матки цитологический диагноз у 133 больных был подтвержден гистологическим исследованием, что составляет 97,9% (без семи больных, заключение которым не было выдано из-за некачественности препаратов; густые, пропускающие свет). В трех

случаях, при наличии рака шейки матки, имело место отрицательное цитологическое заключение.

При исследовании аспирационного материала из полости матки 11 больных, страдающих раком тела матки, у 10 обнаружены элементы новообразования. У 7 больных раком влагалища положительный цитологический результат получен в 5 случаях.

Таким образом, из 158 больных, страдающих раком матки и влагалища, цитологическим исследованием элементы злокачественного новообразования не были выявлены у 6 больных (что составляет 96% выявляемости).

Из 165 больных раком указанных локализаций у 152 произведено параллельное гистологическое исследование. В четырех случаях положительное цитологическое заключение отрицалось гистологическим исследованием при убедительных клинических данных (рак шейки матки—2, рак тела матки—2). Эти больные получили полный курс рентгенотерапии и находятся под наблюдением.

В трех наблюдениях рак шейки матки был установлен цитологическим исследованием намного раньше, чем биопсией. В первом случае цитологический диагноз был подтвержден гистологическим через 2 месяца, во втором—только после третьей биопсии, т. е. через 3 мес., в третьем (рак тела матки)—через 4 мес.

Мейгс [10], Грем, Старджис и Мак Гроу [9] подчеркивают, что при начальной стадии рака шейки матки цитологическое исследование более эффективно, чем гистологическое. Анализ нашего материала также подтверждает это.

У 25 наших больных цитологическое исследование установило внутриэпителиальный рак шейки матки, а патогистологически он был установлен в двух случаях. Анализ материала по внутриэпителиальному раку и описание его цитоморфологических картин будут приведены отдельно.

При исследовании больных с долго незаживающими эрозиями, эрозивными эктропионами, клинически подозрительными на рак, из 270 у 9 мы имели ложноположительное цитологическое заключение (3,3%). Гистологическое исследование в этих случаях выявило эрозивный эктропион и ложную (железисто-сосочковую) эрозию с воспалением. Эффективность проведенного противовоспалительного лечения и последующие наблюдения за больными подтвердили правильность гистологического заключения.

Нужно отметить, что почти все расхождения цитологического и гистологического заключений имели место в начале наших исследований, когда у нас еще не было достаточного опыта в трактовке цитоморфологических картин. К этому же периоду относятся наши заключения, в которых отмечалось только наличие или отсутствие элементов злокачественного роста, без указания его дифференцированности или разновидности.

Исходя из того, что определение гистоструктуры рака желательно

как для прогноза заболевания, так и правильного решения вопроса о его лечении мы поставили перед собой задачу изучить цитоморфологические картины гистологических разновидностей рака женских половых органов. Для этого нами предварительно были изучены гистологические препараты разновидностей рака, а затем произведено сравнение патогистологических картин с цитологическими картинами отпечатков с биопсированных кусочков тканей подозрительных участков (39 препаратов). При цитологической дифференциации разновидностей рака шейки матки мы придерживались классификации А. И. Сереброва [7], построенной на генетическом принципе, и подразделяющей их на:

I. На карциному из эпидермального эпителия:

- а) рак ороговевающий,
- б) неороговевающий,
- в) низкодифференцированный.

II. Карциному из эпителия Мюллеровых желез:

- а) аденокарцинома,
- б) железисто-солидная карцинома.

Гистологическая разновидность рака шейки матки при цитологическом исследовании нами определена у 118 больных. У 107 диагностирован эпидермальный рак, из них неороговевающий в 81 случае, ороговевающий—в 4 и низкодифференцированный—в 22. У 11 больных выявлен железистый рак. Из 22 больных, у которых цитологическим исследованием был диагностирован эпидермальный низкодифференцированный рак, у 3 гистологическое исследование констатировало плоскоклеточный рак. Из 16 больных с цитологически установленным плоскоклеточным раком гистологическое исследование дало низкодифференцированную карциному. Эти случаи нельзя трактовать как расхождение заключений в определении гистоструктуры, так как гистологическая разновидность рака (эпидермальный рак) была установлена обоими морфологическими методами. Имелось расхождение только в дифференцированности опухолевых клеток, которое должно быть объяснено известным положением, что в разных участках опухоли ее клеточные элементы могут иметь различную степень зрелости.

Расхождение в определении гистоструктуры цитологическим и гистологическим методом мы имели в 9 случаях. У 7 больных цитологически был установлен плоскоклеточный рак, а гистологически у 6—аденокарцинома, у 1—солидный рак. В двух случаях цитологические данные говорили за аденокарциному, а гистологическим исследованием установлен низкодифференцированный рак. При ретроспективном просмотре цитологических и гистологических препаратов этих наблюдений заключения остались те же, так как морфологические картины как в цитологических, так и гистологических препаратах были весьма убедительными. Поэтому мы полагаем, что наши расхождения цитологических и гистологических заключений в отношении гистоструктуры должны быть объяснены тем, что в этих случаях в процесс был вовлечен как эпидермальный слой, так и эпителий Мюллеровых желез, т. е. имелся диморфный

рак. Материал же для цитологического и гистологического исследований, очевидно, был взят с разных участков опухоли.

Полученные нами результаты приводят к заключению, что цитоморфологические картины рака женской половой сферы имеют характерные особенности, по которым их можно распознать.

В цитологических препаратах — соскобах с пораженного участка, основной фон составляют эритроциты, в большем или меньшем количестве, сегментоядерные нейтрофилы, элементы фиброзной ткани, иногда макрофаги, гистиоциты, плазматические клетки.

Для плоскоклеточного неороговевающего рака на этом фоне характерно наличие плоскоэпителиальных элементов, с более или менее выраженной атипией, в той или иной степени сохранивших свою плоскоклеточную дифференциацию. Клетки плоскоэпителиального рака могут быть разной формы: полигональные, круглые, овальные, хвостовые, иногда веретенообразные, и обычно превышают размеры нормальных. Ядерно-протоплазменное соотношение может быть нарушенным в пользу ядра, но чаще сохраняется близким к нормальному в силу увеличения как размеров ядра, так и протоплазмы. Ядра плоскоэпителиальных неороговевающих канцерозных клеток чаще гиперхромные, фиолетовые с глыбчатой хроматиновой сетью, реже нежносетчатые — розового цвета. В них иногда отмечаются полиморфные голубые или темнее чем ядро ядрышки. Часто встречаются многоядерные клетки, фигуры митоза наблюдаются редко (из 81 в 2 случаях). Протоплазма этих клеток окрашена в базофильные тона различной интенсивности. В некоторых клетках отмечается явление фагоцитоза. При этом в протоплазме видны обломки клеток, ядер, пигментные зернышки. Часто наблюдается жировая дистрофия протоплазмы и ядер. Клетки неороговевающего рака в препаратах — соскобах располагаются диффузно среди элементов, составляющих фон препарата, небольшими группами, пластами, тяжами и комплексами. В группах расположение клеток хаотичное, границы нечеткие, они как бы сливаются друг с другом своей протоплазмой.

В препаратах ороговевающего рака, кроме вышеописанных элементов, встречаются ороговевающие или ороговевшие атипические эпителиальные клетки, в которых в зависимости от степени кератизации меняется структура ядра и окраска протоплазмы. В начальной стадии кератизации протоплазма клеток становится базофильной и окрашивается в розовые тона, ядра становятся рыхлыми, пикнотичными, часто наблюдается кариорексис. При полном ороговении протоплазма не воспринимает краски, ядро вытесняется из клетки. Поэтому ороговевшие клетки в окрашенных препаратах имеют вид бесцветных безъядерных шаров.

Цитограмма низкодифференцированного рака характеризуется дедифференциацией плоскоэпителиальных клеток, что выражается в округлении их формы и резком изменении соотношения ядра и протоплазмы в сторону ядра. Они несколько раз превышают ядра нормальных клеток, чаще гипохромные с нежнозернистой структурой хроматина. Почти в каждом ядре отмечаются 2—4 и более крупных, неправильной формы го-

лубых или темно-фиолетовых ядрышек. Часто наблюдаются фигуры митоза. Узкая базофильная цитоплазма тесно прилегает к ядру. В протоплазме некоторых клеток отмечается деструкция, в результате чего она становится тусклой, зернистой, иногда подвергается вакуолизации. Полное разрушение протоплазмы ведет к появлению «голых ядер». Одновременно с описанными элементами в цитологических препаратах при низкодифференцированном раке выявляются менее дедифференцированные элементы многослойного эпителия. Клеточные элементы низкодифференцированного рака располагаются отдельными экземплярами, тяжами, группами.

Аденокарцинома является наиболее редко встречаемой разновидностью рака в гинекологической онкологии. Характерными для аденокарциномы являются комплексы атипических эпителиальных клеток, сохранивших железистое строение (железистые комплексы). Клеточные элементы в последних расположены хаотично, границы их стерты. Протоплазма заметна только в отдельных клетках, расположенных на периферии комплекса. Центр железистого комплекса заполнен находящимися друг на друга ядрами. Клетки чаще округлой, реже приближающиеся к цилиндрической или кубической форме; размеры их большие. Они имеют мономорфные ядра, занимающие почти всю клетку. Цитоплазма узкая базофильная. В некоторых клетках она совершенно не видна. Отмечается жировая дистрофия и большое количество «голых» ядер. Атипия, полиморфизм клеток и ядер в более дифференцированной аденокарциноме выражены слабо, многоядерность не наблюдается. В менее дифференцированной отмечаются выраженные атипия и полиморфизм; наблюдаются многоядерные клетки. В цитологических препаратах при аденокарциноме, кроме описанных элементов, встречаются как клетки нормального цилиндрического эпителия, так и клетки с более или менее выраженной атипией. Морфология отдельных клеток высокодифференцированной аденокарциномы настолько нехарактерна, что по отдельным клеткам не только невозможно определить разновидность рака, но даже нельзя сделать заключение о злокачественном характере процесса. Только выявление вышеуказанных характерных железистых комплексов позволяет цитологу диагностировать аденокарциному.

Сравнительно легче удается дифференцировать железисто-солидную карциному, так как клеточные элементы ее более атипичны, полиморфны, дедифференцированы и фигуры деления встречаются гораздо чаще. Структурные железистоподобные образования при солидном раке крупные.

Некоторые авторы при цитологической диагностике рака шейки матки придают большое значение шаровидным скоплениям лейкоцитов, а также большому количеству эозинофилов. На нашем материале шаровидные скопления лейкоцитов мы наблюдали в 20% случаев рака шейки матки, причем большей частью при неороговевающей и низкодифференцированной формах, а большое количество эозинофилов — в 6% слу-

чаев. Реже шаровые скопления лейкоцитов и эозинофилы мы наблюдали при Ca in situ.

### В ы в о д ы

1. Цитологическое исследование соскоба с пораженного участка шейки матки, цервикального канала и влагалища, а также аспирационного отделяемого из полости матки на 96% случаев позволяет достоверно диагностировать рак указанных локализаций.

2. Цитоморфологические картины рака женских половых органов различных гистологических разновидностей имеют характерные особенности, по которым их может распознать цитолог с соответствующей подготовкой (по нашим данным в 92,4% случаев).

Институт рентгено-радиологии  
и онкологии АМН СССР

Поступило 18.V 1964 г.

Գ. Ա. ԱՐԶՈՒՄԱՆՅԱՆ, Թ. Դ. ՄԱԽՄՈՒՐՅԱՆ, Օ. Ա. ԴԱՅԱՆ-ԲԱՐՍԵԳՅԱՆ

### ԱՐԳԱՆԻ ՔԱՂՅԿԵՂԻ ԲՋՋԱԲԱՆԱԿԱՆ ԿԱՌՈՒՑՎԱԾՔԻ ՄԱՍԻՆ

#### Ա մ փ ո փ ո լ մ

1961—1963 թթ. ունեցեն-ուղիորդիայի և օնկոլորդիայի ինստիտուտի կլինիկոցիտոլորդիական լաբորատորիայում կատարվել է 452 բջջաբանական հետազոտություն գինեկոլորդիական տարբեր հիվանդություններով տառապող 435 կանանց մոտ: Հետազոտվել են արգանդի պարանոցի, նրա կանալի, հեշտոցի ախտահարված մասից վերցրած մակերեսային քերուկներից պատրաստած քսուկները և արգանդի ասպիրացիոն հեղուկը:

Նյութի վերլուծումից ստացվել է հետևյալ եզրակացությունները՝

1. Արգանդի պարանոցի, նրա կանալի, հեշտոցի ախտահարված մասից վերցրած մակերեսային քերուկների և արգանդի խոռոչից ստացված ասպիրացիոն հեղուկի բջջաբանական քննությամբ 94,3% (ըստ մեր տվյալների) հնարավոր է նշված տեղեկայման քաղցկեղի լիահույս ախտորոշումը:

2. Կանանց սեռական օրգանների քաղցկեղի հյուսվածաբանական տարատեսակները ունեն բջջաբանական բնորոշ յուրահատկություններ, որոնց հիման վրա համապատասխան պատրաստականություն ունեցող ցիտոլոգը կարող է այն տարբերակել (մեր տվյալներով դեպքերի 92,4%-ում):

#### Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Альтгаузен А. Я. Вопросы онкологии, 1950.
2. Альтгаузен А. Я. Вопросы цитологической диагностики рака. Ученые записки, Киев, 1952, т. III.
3. Гиллерсон А. Б., Пшеничникова А. С. Акушерство и гинекология, 1960, 3.
4. Кельман А. А. Вопросы диагностики рака. Ученые записки, Киев, 1952, т. III.
5. Мандельштам В. А. Цитологическая диагностика рака матки. Петрозаводск, 1958.
6. Новикова Е. Б. Акушерство и гинекология, 1953, 2.
7. Серебров А. И. Злокачественные опухоли. Медгиз, 1962.
8. Ставская Е. Я., Левина Д. В. Цитологический метод диагностики рака. Медгиз, 1952.
9. Graham R. M., Sturgis S. H., Muc Gireue J. H. A. comparison of the accuracy in diagnosis by the vaginal smear and the biopsy in Carcinoma of the cervix. Amj Obst gun 55:303:1948.
10. Maigs J. V. Vaginal smear practical application in diagnosis of caucer. West. J. Surg 61:102:1953.