

Օ. Ա. ԴԱՅՆ-ԲԱՐՏԵԳՅԱՆ

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Своевременное выявление и соответствующее лечение воспалительных и предраковых процессов шейки матки является надежной профилактикой рака этой локализации. В настоящее время все гиперпластические процессы, наблюдаемые на шейке матки, относят к предраковым состояниям и подразделяют их на: а) дискератозы (лейкоплакии, акантоз, эритроплакии), б) железисто-мышечные гиперплазии (папиллярные и фолликулярные), часто развивающиеся на фоне эктропиона [10].

В морфологической диагностике патологии шейки матки, в частности рака, за последние 10 — 15 лет большое значение придают методу цитологического исследования, ценность которого доказана работами многих отечественных и зарубежных авторов [1, 2, 4 — 6, 8, 11 — 14].

Вопрос цитологической диагностики воспалительно-гиперпластических процессов этой локализации освещен сравнительно мало [3, 9, 11]. Этому вопросу посвящена настоящая работа.

Цитологическому исследованию подверглись 812 женщин, страдающих опухолевыми, предопухолевыми и воспалительными заболеваниями шейки матки. Материалом для цитологического исследования служили окрашенные по методу Паппенгейма препараты, приготовленные из поверхностных соскобов с пораженных участков шейки матки, производимых при помощи упругой металлической петли.

Группу предраковых и воспалительных заболеваний шейки матки составили 538 наблюдений (воспалительный процесс — 7, истинная эрозия — 5, эктропион — 14, эрозированный эктропион — 399, псевдоэрозия — 93, лейкоплакия — 10, полип — 10).

Контролем достоверности цитологического диагноза явилось гистологическое исследование биопсированных кусочков шейки матки, произведенное у 490 больных. Несовпадение цитологического и гистологического заключений имело место в 7 наблюдениях (1,4%), в которых цитологическое исследование установило псевдоэрозии, а гистологическое исследование — рак шейки матки. При ретроспективном просмотре препаратов стало очевидным, что из 7 в 2 наблюдениях единичные эпителиальные клетки малых размеров с признаками некоторой атипизации интерпретировались как клетки кубического эпителия, вы-

стилающие фолликулы псевдоэрозии. В остальных 5 наблюдениях повторный просмотр цитологических препаратов также не выявил элементов злокачественного новообразования. Очевидно, у этих больных соскоб был произведен не с самого очага поражения.

У 48 больных с цитологическим заключением о наличии псевдоэрозии во избежание лишней травмы биопсия не производилась. Они получили курс соответствующего лечения и после эпителизации эрозии были сняты с учета.

Для выявления критериев цитологического распознавания разновидности предракового заболевания нами предварительно были изучены гистологические срезы при воспалительных и гиперпластических процессах и цитологические препараты — отпечатки с биопсированных тканей шейки матки.

Сопоставление гистологических и цитологических препаратов позволило нам выявить ряд особенностей цитоморфологических картин, которые легли в основу цитологического распознавания разновидности этих процессов.

На основании этих данных у 270 женщин в цитологическом заключении указана и патоморфологическая разновидность процесса, что совпало с данными гистологического исследования в 210 случаях (78%).

В остальных 60 наблюдениях обоими морфологическими методами было установлено отсутствие злокачественного новообразования, но имело место расхождение в определении разновидности гиперпластического процесса.

Ввиду того, что правильное толкование цитограммы невозможно без ясного представления патогистологической картины заболевания, ниже мы приводим описание цитоморфологических картин разновидностей предраковых поражений и воспалительных процессов с кратким изложением патоморфологических изменений, характеризующих эти процессы.

При воспалительных процессах шейки матки (цирвициты) первоначально отмечается гиперемия и отек слизистой шейки матки. Поглощая избыток влаги, клетки слизистой набухают. В соединительнотканной строме образуется воспалительный мелкоклеточный инфильтрат, состоящий из эмигрированных лейкоцитов, эритроцитов, плазматических клеток. При длительно действующем факторе раздражения на слизистой образуется язвочка.

В цитологических препаратах при воспалительных состояниях слизистой шейки матки основной фон составляют элементы крови и воспалительного инфильтрата: сегментоядерные нейтрофилы, плазматические клетки, иногда многоядерные гигантские клетки, гистоциты. Отмечается обильная кокковая и бациллярная флора.

Гистоциты напоминают моноциты крови. Размеры клеток не превышают размеров моноцитов, форма неправильно округлая, протоплазма серо-голубого цвета, часто вакуолизирована. Ядра относительно

размеров клетки крупные, большей частью округлой или овальной формы, иногда бобовидные, с хроматином грубой структуры, изредка содержат 1—2 ядрышка. Располагаются гистциты разрозненно и группами.

Плазматические клетки округлой или овальной формы, небольших размеров, ядра занимают большую часть клетки, расположены эксцентрично, имеют колесовидное строение хроматина. Цитоплазма интенсивно синего цвета, в ней четко определяется перинуклеарная зона просветления. Количество их в препаратах небольшое, при резко выраженных воспалительных процессах оно увеличивается.

Гигантские многоядерные клетки обнаруживаются в мазках при длительно текущих воспалительных процессах. Они больших размеров (до 60 микр. и более), округлой или неправильно округлой вытянутой формы, содержат от 3 до 10—15 и более зрелых ядер. Последние однотипны, круглые или чуть удлиненные, без ядрышек, располагаются хаотично. Цитоплазма клеток чаще базофильная, редко принимает оксифильные тона. Количество многоядерных гигантских клеток увеличивается при лучевом лечении больных.

В препаратах при воспалительных состояниях слизистой шейки матки часто встречаются клетки многослойного эпителия, которые вследствие отека и набухания увеличиваются в объеме, изменяют форму, превращаясь в крупные овальные или веретенообразные вытянутые клетки с крупными рыхлыми ядрами, и в результате составляет ложное впечатление раковой атипизации клеточных элементов. Среди них часто встречаются дегенерирующие клетки, потерявшие способность окрашиваться.

Атипизация эпителиальных элементов слизистой шейки матки, увеличение размеров клеток, нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения, изменение структуры хроматина, появление ядрышкости — все эти явления довольно часто отмечаются при хронических воспалительных процессах, особенно в старческом возрасте. Однако основной фон препарата и преобладание эпителиальных клеток нормальной морфологии позволяют цитологу дифференцировать воспалительно-пролиферативный процесс незлокачественного характера.

Истинная эрозия — понятие патогистологическое, характеризующееся вследствие воспаления шейки и мацерации слизистой десквамацией покровного эпителия.

При микроскопическом исследовании биопсированного кусочка ткани из области эрозии видны резко выраженные воспалительные явления в подэпителиальной соединительной ткани. Плоский многослойный эпителий, истончаясь, постепенно исчезает, и на открытой эрозированной поверхности отмечаются отложения фибрина и элементов периферической крови [7].

В цитограммах при истинной эрозии на фоне элементов периферической крови, воспалительного инфильтрата, нитей фибрина встре-

чаются клетки многослойного эпителия как поверхностных, промежуточных, так и парабазальных и базальных слоев (рис. 1).

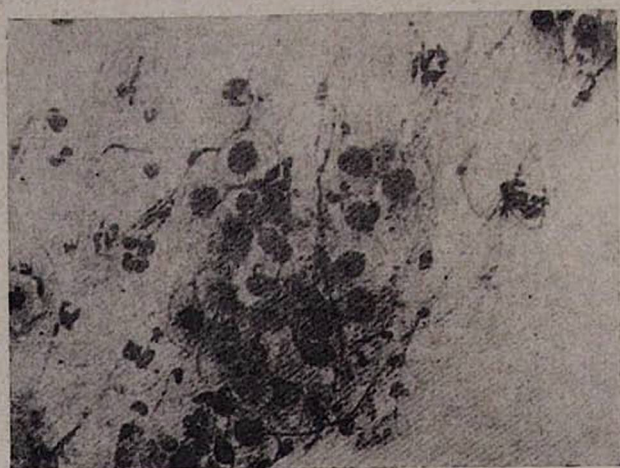


Рис. 1. Истинная эрозия: элементы многослойного эпителия шейки матки с преобладанием промежуточных и парабазальных слоев среди нитей фибрина, элементов воспаления. Увелич. 1:400.

Эпителиальные клетки поверхностных слоев крупные (35—55 μ), большей частью многогранные с широким ободком светлолиловой цитоплазмы. Контуры клеток четкие, в отдельных экземплярах края свернуты в виде трубочки, ядро маленькое, темноокрашенное, структура хроматина не определяется. Часто встречаются клетки в стадии ороговения или полностью ороговевшие. В последних ядра отсутствуют и цитоплазма остается неокрашенной ввиду накопления в ней кератина, не воспринимающего анилиновые краски. Клетки поверхностных слоев встречаются в виде одиночных экземпляров, групп и многослойных пластов.

Клетки промежуточных слоев почти тех же размеров, что и поверхностных, иногда чуть меньше их, овальной несколько треугольной формы. Ядра округлые, значительно крупнее ядер клеток поверхностного слоя, структура хроматина мелкозернистая или петлистая. Контуры клеток четкие. В групповых скоплениях границы их сливаются, и тогда эпителиальный пласт напоминает многоядерную клетку воспаления.

Парабазальные клетки имеют округлую форму, величина их меньше клеток промежуточных слоев, ядра сравнительно крупные, круглые, с рыхлой хроматиновой сетью, располагаются центрально. Цитоплазма окрашивается в более темные базофильные тона.

Клетки базального слоя при истинной эрозии встречаются редко. Они небольшой величины (чуть больше лимфоцита), округлой формы. Узкая базофильная цитоплазма тесно прилегает к большому сравни-

тельно незрелому ядру с равномерной мелкозернистой нежной сетью хроматина, содержащего 1—3 маленьких ядрышка.

Псевдоэрозия является последующей стадией истинной эрозии и характеризуется разрастанием цилиндрического эпителия, покрывающего канал шейки матки. Одновременно с поверхностным ростом цилиндрический эпителий разрастается и в глубину тканей влажной части шейки, образуя железистые ходы — фолликулы. Поэтому ложная эрозия называется еще фолликулярной или железистой. Часто наблюдаются эрозии железисто-папиллярного строения. При этом на поверхности эрозии образуются папиллярные выросты, покрытые кубическим эпителием.

Цитограмма псевдоэрозии характеризуется наличием большого количества цилиндрических эпителиальных клеток, заполненных слизью. Они мелких размеров, имеют овальную или кубическую форму с заостренным апикальным концом. Цитоплазма узкая, базофильная. Ядра крупные с нежной сетью хроматина. В процессе секреции цитоплазма в зависимости от содержания в ней секрета увеличивается, становится мелкозернистой, ядро оттесняется к основанию клетки, и тогда пласты, состоящие из этих клеток, напоминают пчелиные соты. Групповые скопления эпителиальных клеток иногда сохраняют архитектуру тканевых единиц в виде железистоподобных и сосочковидных образований. В последних границы клеток четкие, расположение типичное (рис. 2, 3).



Рис. 2. Папиллярная эрозия: сосочковидная структура из клеток кубического эпителия. Увелич. 1:200.

При резко выраженной воспалительной реакции, сопутствующей псевдоэрозии, отмечается атипизация эпителиальных элементов, выражающаяся в дискарियोзе и некотором полиморфизме. В таких случаях их можно спутать с клетками аденокарциномы. Однако преобладание

клеток нормальной морфологии должно воздержать цитолога от этого заключения. В первоначальных наших исследованиях мы имели 12 ложноположительных заключений, в которых железистоподобные и сосочковидные образования клеток с признаками атипизации были истолкованы как комплексы железистого рака.

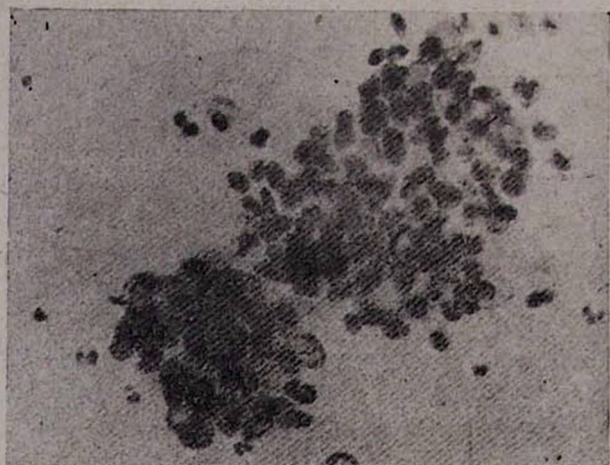


Рис. 3. Фолликулярная эрозия: железистоподобные структуры из клеток кубического эпителия. Увелич. 1:100.

Цитоморфологическая картина полипа очень напоминает таковую псевдоэрозии, и дифференциация этих двух патологических процессов без учета клинических данных невозможна. Полипы, как и эрозийные железы, происходят из слизистой цервикального канала, выстланы цилиндрическим эпителием. Они, как и псевдоэрозии, в подавляющем большинстве случаев имеют железистое строение. Ввиду того, что полипы часто травмируются и инфицируются, в цитограмме также присутствуют элементы воспаления. В четырех наших наблюдениях полипа шейки матки цитоморфологическая картина соскоба ничем не отличалась от таковой псевдоэрозии, что послужило причиной ошибочного заключения.

В литературе все чаще упоминается о трудности патогистологической дифференциации эпидермизирующейся псевдоэрозии полипа от ракового поражения, так как разрастающийся многослойный эпителий принимается за раковую ткань. В подобных случаях большую услугу может оказать цитологическое исследование, при котором дифференциация этих процессов не представляет особых затруднений, потому что эпителиальные элементы регенераторного типа имеют относительно спокойный характер, прокрашиваются равномерно, лишены выраженных признаков атипизации и полиморфизма.

Известно, что псевдоэрозии больше всего развиваются на фоне эктропиона — выворота слизистой шеечного канала. Канал шейки мат-

ки выстлан однослойным цилиндрическим эпителием. Попадая в необычную среду (бактериальная флора влагалища, изменение рН среды, нарушение иннервации и трофики), клетки цилиндрического эпителия слизистой канала подвергаются некробиотическим изменениям. Наличие в клетках морфологических признаков некробиотических процессов помогает распознать эктропион. При этом в цитологических препаратах выявляются ячеистые структуры из клеток цилиндрического эпителия, окрашенные в серо-голубые и серо-зеленые тона. Интенсивность окраски этих структур, а также четкость клеточных контуров находятся в



Рис. 4. Эктропион: ячеистые структуры из клеток цилиндрического эпителия с признаками некробиоза. Увелич. 1:200.

прямой зависимости от давности заболевания. При эктропионе большой давности ячеистые клеточные структуры имеют расплывчатые контуры, границы клеток смазаны, окрашены в тусклый серый цвет вследствие плохого восприятия красок. А при эктропионе сравнительно небольшой давности ячеистые структуры окрашиваются интенсивнее, границы клеток и ядер определяются четко (рис. 4).

Цитограмма эрозированного эктропиона имеет довольно пестрый клеточный состав. Среди элементов периферической крови много клеток цилиндрического эпителия. В последних иногда можно отметить дискариоз. Почти во всех случаях присутствуют элементы воспалительного инфильтрата.

Под лейкоплакией подразумеваются белесоватые пятна на слизистой шейки матки, которые в гистологических срезах характеризуются утолщением слоя плоского многослойного эпителия, особенно роговой прослойки.

Цитограмма соскоба при лейкоплакии содержит большое количество плоскоэпителиальных клеток, находящихся в процессе ороговения и уже ороговевших с преобладанием последних. Нередко наблю-

даются клетки в виде чешуек. Указанные элементы встречаются в виде отдельных клеток, небольших групп и многослойных пластов. Границы между клетками сохранены, расположение типичное. Атипизации клеточных элементов не отмечается. Эпителиальных клеток более глубоких слоев мало, или они вовсе отсутствуют. Из элементов воспалительного инфильтрата обнаруживаются преимущественно лимфоциты, плазматические и моноцитонидные клетки.

Таким образом, исходя из вышеизложенного, мы позволяем себе сделать заключение о том, что цитоморфологические картины указанных воспалительных и предраковых заболеваний шейки матки имеют характерные особенности, по которым они легко распознаются в результате исследования поверхностного соскоба с пораженного участка шейки матки при соответствующей патоморфологической подготовке и определенном практическом навыке.

Институт рентгенологии и онкологии
Министерства здравоохранения Арм. ССР

Поступило 6/VII 1967 г.

Օ. Ա. ԴԱՅԱՆ-ԲԱՐՍԵՅԱՆ

ԱՐԳԱՆԴԻ ՊԱՐԱՆՈՏԻ ԲՈՐԲՈՔԱՅԻՆ ԵՎ ՆԱԽԱՔԱՂՑԿԵՂԱՅԻՆ ՄԻ
ՔԱՆԻ ՀԻՎԱՆԴՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԻ ՑԻՏՈՄՈՐՖՈԼՈԳԻԱՅԻ ՇՈՒՐՋԸ

Ա մ փ ո փ ո մ

Ռենտգենոլոգիայի-ռադիոլոգիայի և օնկոլոգիայի ինստիտուտի կլինիկո-ցիտոլոգիական լաբորատորիայում բջջաբանական քննության է ենթարկվել արգանդի պարանոցի քաղցկեղային, նախաքաղցկեղային և բորբոքային հիվանդություններով տառապող 812 կին: Հետազոտվել են ախտահարված մասից մետաղական օղի միջոցով վերցված մակերեսային բերուկից պատրաստած և Պապանիկոսի մեթոդով ներկված բուրդները:

Բորբոքային և նախաքաղցկեղային հիվանդություններով տառապողները եղել են 538 հոգի, որոնց մոտ բջջաբանական և հյուսվածաբանական հետազոտությունների արդյունքները 98,7%-ի դեպքում համընկել են:

Բջջաբանական հետազոտությամբ 270 հիվանդի մոտ ախտորոշվել են հիվանդության պաթոմորֆոլոգիական տարատեսակները: 78%-ի դեպքում դրանք ճշտվել են հյուսվածաբանական զուգահեռ հետազոտությամբ:

Հետազոտությունները մեղ բերել են այն հետևության, որ արգանդի պարանոցի բորբոքային և նախաքաղցկեղային հիվանդությունների ցիտոմորֆոլոգիական պատկերները օժտված են յուրահատկություններով, որոնց հիման վրա հիվանդությունը կարող է ախտորոշվել համապատասխան պաթոմորֆոլոգիական պատրաստականություն և որոշակի փորձ ունեցող ցիտոլոգի կողմից:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Альтгаузен А. Я. Ученые записки, т. 3. Киев, 1952, стр. 189.
2. Арзуманян Г. А., Махмурия Т. Д., Даян-Барсегян О. А. Журнал экспериментальной и клинической медицины АН Арм. ССР, 1964, т. IV, 4, стр. 21.
3. Арист И. Д., Неронова А. П. Труды медицинского института. Ростов на Дону, 1964, стр. 102.
4. Железнов Б. И. Диссертация. М., 1950.
5. Кельман А. А. Ученые записки, т. 3. Киев, 1952, стр. 105.
6. Мандельштам В. А. Цитологическая диагностика рака матки. Петрозаводск, 1958.
7. Петрова Е. Н. Гистологическая диагностика заболеваний матки. М., 1964.
8. Руденко А. В. Диссертация. Киев, 1950.
9. Руденко А. В. Труды II Всесоюзной конференции онкологов. Л., 1959, стр. 442.
10. Серебров А. И. Рак шейки матки. М., 1957.
11. Ставская Е. Я., Левица Д. В. Комбинированный метод цитологической диагностики рака женских половых органов. М., 1952.
12. Шиллер-Волкова Н. Н., Никитина Н. И., Агамова К. А., Брин М. Л. Цитологическая диагностика злокачественных новообразований (атлас). М., 1964.
13. Кристина-Виды, Юзеф-Керски. Диагностика рака шейки матки. Варшава, 1964.
14. Papanicolaou G. N., Trant H. F. Diagnosis of the uterine cancer by the vaginal smear. New York, The Common Wealt Fund, 1943.