

*Маматова Муборак Нурпулатовна
Профессор СамГМУ*

*Расулова Мухсина Розиковна
Доцент ЗарМЕДУ*

*Аламова Фируза Сайфиддинновна
Ассистент ЗарМЕДУ
Самарканд, Узбекистан*

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ И ИНВАЗИВНЫХ РАКОВ ШЕЙКИ МАТКИ

***Аннотация.** Для выявления ранних форм рака шейки матки и особенно доклинических стадий профилактические осмотры женщин, проводимые только врачом-гинекологом или онкологом, недостаточны. При обычном визуальном обследовании с помощью зеркал и пальпации надвлагалищной части шейки матки невозможно обнаружить начальных, клинически не проявляющихся бессимптомных поражений шейки матки. В этой работе мы стремились оценить на практике достоинства и недостатки люминесцентно-цитологического метода при профилактических осмотрах женщин и сопоставить результаты исследования, полученные люминесцентно-цитологическим методом и основным методом окраски мазка.*

***Ключевые слова:** рак шейки матки, интраэпителиальный, инвазивный рак, надвлагалищной части шейки матки, люминесцентно-цитологический метод.*

*Mamatova Muborak Nurpulatovna
Professor SamSMU*

*Rasulova Mukhsina Rozikovna
Associate Professor ZarMEDU*

*Alamova Firuza Sayfiddinnovna
Assistant ZarMEDU
Samarkand, Uzbekistan*

LABORATORY DIAGNOSTICS OF INTRAEPITHELIAL AND INVASIVE CERVICAL CANCERS

Summary: Preventive examinations of women by a gynecologist or oncologist alone are not sufficient to detect early forms of cervical cancer and especially preclinical stages. Routine visual examination with mirrors and palpation of the supravaginal part of the cervix cannot detect initial, clinically asymptomatic cervical lesions. In this work, we sought to evaluate in practice the advantages and disadvantages of the luminescence-cytological method in preventive examinations of women and to compare the results obtained by the luminescence-cytological method and the basic smear staining method.

Key words: cervical cancer, intraepithelial, invasive cancer, supravaginal part of the cervix, fluorescent cytological method.

Введение. Цитологическая диагностика как метод отбора онкологических больных при профилактических осмотрах пользуется известным признанием. Однако ее роль как вспомогательного метода при обследовании уже отобранных по клинической картине больных обычно недооценивают. В то же время правильное решение этого вопроса имеет большое организационно-методическое значение.

Цель и методы исследования. Для выяснения ценности цитологических исследований в диагностике рака шейки матки были сопоставлены результаты первичных цитологических и гистологических диагнозов у 132 женщин, обследованных в Самаркандской многопрофильной больнице. За окончательный диагноз принимали тот, который ставили после тщательного обследования в поликлинике, а при необходимости и в условиях стационара. Кроме того, этот диагноз проверяли последующим наблюдением за больной в течение одного года. По возрасту больные распределялись следующим образом: до 30 лет было 29 человек, от 31 года до 40 лет - 35 и старше 41 года - 68.

У этих больных произведено 160 цитологических исследований методом люминесцентной микроскопии. Из 132 больных у 19 диагностирован интраэпителиальный и у 11- инвазивный рак, т. е. злокачественные процессы у женщин, до применения у них хирургического и лучевого лечения, выявлены у 15,4 % (табл. 1).

Табл. 1.

Анализ цитологических диагнозов интраэпителиальных и инвазивных раках шейки матки

Окончательный диагноз	Общее	Правильные цитологические диагнозы			Ложноотрица- тельные цитологичес- кие диагнозы		Общее число	Правиль- ные диагнозы
		из общего числа	при отрицательных гистологических	при отрицательных гистологических и клинических данных	из общего числа	при отрицательных гистологических данных		
Интраэпителиальные раки Число случаев (абс.) (%)	19	16 84,2	4 21,0	2 10,5	3 15,7	4 10,5	6 31,6	18 94,7
Инвазивные раки Число случаев (абс.) (%)	11	11 100,0	2 18,1	1 0,9	0 0	0 0	2 18,1	11 100,0
Всего число случаев (абс.) (%)	30	27 90,0	6 20,0	2 6,7	2 6,7	1 3,3	7 23,3	29 96,6

Цитологически правильный диагноз поставлен в 91,5 % случаев, в том числе при интраэпителиальном раке в 84,2 % и при инвазивном в 100 % случаев. Первично ложноотрицательные цитологические диагнозы отмечены в 7 случаях интраэпителиального рака (8,5 %). Из них в 4 случаях гистологический диагноз также был ложноотрицательным на том или ином этапе обследования. Мы проанализировали причины ошибочных диагнозов. У 3 больных, у которых даже при повторных биопсиях не получено положительных результатов, оказался интраэпителиальный рак преимущественно цервикального канала. В то же время содержимое заднего свода влагалища и шеечного канала у этих женщин не исследовали. В другом случае интраэпителиального рака с отрицательными результатами исследования конуса после диатермоэксцизии также следует думать о дефекте взятия материала, тем более, что препарат был крайне беден клеточными элементами. У остальных 3 женщин цитологический диагноз был первоначально сомнительно отрицательным и при повторном исследовании у 2 из них, больных интраэпителиальным раком, на фоне лейкоплакии найдены атипические клетки (у 3-й больной, у которой первоначально обнаружили неясные клетки и подозревали молочницу исследования не повторяли).

Таким образом, у 4 из 7 больных ложноотрицательные цитологические диагнозы можно объяснить дефектом взятия материала и лишь в отношении 3 можно думать, что врач-цитолог недооценил имеющиеся данные.

Гистологические данные в связи с недостаточно прицельным взятием материала оказались первоначально ложноотрицательными в 24,4 % случаев, в том числе при интраэпителиальном раке в 31,6 % и при инвазивном в 17,7 % случаев.

Из 9 случаев, в которых цитологически обнаружили несомненные признаки злокачественного заболевания или подозревали его при первоначально отрицательных гистологических данных, в 4 (47,2 %) оказался интраэпителиальный или инвазивный рак.

Из 4 больных этой группы у одного был интраэпителиальный или инвазивный рак шеечного канала, а цитологический диагноз ставили по материалу, взятому с эктоцервикса. Например, у больной, поступившей с подозрением на рак шейки матки, трижды производили биопсию и ни разу элементы опухоли не обнаруживали. Одновременно цитологически дважды выявили несомненные признаки злокачественного процесса. После выскабливания цервикального канала установлен интраэпителиальный рак, который подтвержден и после удаления матки.

У одного больного этой группы и клинически установлены доброкачественные заболевания (псевдоэрозия или кольпит), сначала подтвержденные при биопсии. Ввиду того что в цитологических препаратах имелись признаки злокачественного процесса, продолжали тщательные исследования и при прицельной биопсии с помощью кольпоскопа обнаружили интраэпителиальный рак. Клинически не выявленный инвазивный рак оказался у одной больной с явлениями кольпита. Цитологически в этом случае дважды обнаружены несомненные признаки рака при отрицательных результатах первоначальной биопсии.

У остальных 5 больных положительные цитологические данные гистологически не подтвердились. Это составляет 4,2 % всех женщин, у которых отвергнуто злокачественное заболевание шейки матки. У одной из них был трихомонадный кольпит, который, по-видимому, явился причиной неправильной или неточной диагностики. Из этих 5 больных только у одной цитологически обнаружены атипичные клетки. У остальных 4 женщин отмечали лишь подозрительные на атипичные клетки. При повторных исследованиях в среднем через 27 дней подозрение на карциному не оправдалось. Эти данные указывают на необходимость повторных цитологических исследований для наблюдения патологического процесса в динамике в тех случаях, когда возникают трудности при диагностике.

У одной больной клинически ставили диагноз рака шейки матки, в то время как результаты цитологического и гистологического исследования были отрицательными, что позволило исключить этот диагноз.

Подводя итог, можно сказать, что на каждые 100 женщин, с заболеванием шейки матки неясного характера, у одной больной цитологически обнаружены атипичные клетки, несмотря на первоначально отрицательные гистологические данные (табл. 2).

Табл. 2

Распределение интраэпителиальных и инвазивных раков шейки матки среди обследованных женщин

Окончательный диагноз	Среди обследованных больных женщин выявлено		
	с помощью гистологических и цитологических исследований	только с помощью цитологических исследований при отрицательных гистологических данных	с помощью цитологических исследований при отрицательных клинических и гистологических данных
Интраэпителиальные раки Число случаев (абс.) (%)	38 7,3	9 1,7	4 0,75
Инвазивные раки Число случаев (абс.) (%)	44 8,5	8 1,5	1 0,19
Всего число случаев (абс.) (%)	82 15,4	17 3,2	5 0,94

У одной больной не было и клинических признаков, которые бы позволили подозревать злокачественный процесс. Это соответствует среднему проценту первично выявленных раков шейки матки при профилактических осмотрах с применением цитологических исследований.

К сожалению, нет единого мнения о подсчете показателей, характеризующих тот или иной метод. Например, процент ложноотрицательных диагнозов вычисляют по отношению к числу больных раком, сумме больных раком и больных с ложноположительными цитологическими диагнозами, общему числу обследованных [3, 4].

Поэтому мы сделали попытку оценить в битах количество информации, получаемой с помощью цитологического метода, и сравнить его с гистологическим. В каждом методе оценивали самое важное, самое

характерное, то, что может быть в принципе определено во всех случаях. С этих позиций информацию, получаемую при цитологическом исследовании о наличии или отсутствии инвазии, не учитывали, так как при массовых обследованиях инвазивный и преинвазивный рак цитологически обычно не дифференцируется, а в условиях онкологического диспансера, куда больные в ряде случаев поступают со вторичными изменениями слизистой оболочки после биопсий и поверхностных соскобов с шейки матки, произведенных в районных онкологических пунктах, по цитологическим данным особенно часто нельзя ответить на этот вопрос даже при наличии явных признаков злокачественного процесса [6, 7, 8]. Из полученных данных видно, что на вопрос, есть ли у больной атипизм эпителия, цитологический метод дает значительно больше информации, чем гистологический. Совместное использование цитологического и гистологического методов в этом отношении почти не увеличивает информацию. Этим лишний раз подтверждается высокая эффективность цитологического метода при профилактических осмотрах для отбора больных, внушающих подозрение ввиду обнаружения у них атипичных клеток.

Результаты исследования. Учитывая, что гистологический диагноз позволяет получить еще информацию о наличии или отсутствии инвазии, общая информация, полученная с его помощью, значительно больше полученной цитологическим методом. Однако при использовании обоих методов эта информация увеличивается на 33,11 % (0,503 бита) и позволяет получить 1,519 бит информации, т. е. 93,19 % максимально возможной.

Для выявления ранних форм рака шейки матки и особенно доклинических стадий профилактические осмотры женщин, проводимые только врачом-гинекологом или онкологом, недостаточны. При обычном визуальном обследовании с помощью зеркал и пальпации надвлагалищной части шейки матки невозможно обнаружить начальных, клинически не проявляющихся бессимптомных поражений шейки матки, укладывающихся в морфологическое понятие начальная форма *Carcinoma in situ* (рак на месте), *Carcinoma colli uteri* (рак шейки матки). Вот почему при профилактических осмотрах здоровых женщин использование цитологического метода приобретает особое значение.

Как следует из отечественной и зарубежной литературы [9, 10, 11], для быстроты просмотра мазков, взятых у женщин для цитологического исследования во время профилактических осмотров, может быть применен люминесцентный метод. Однако многие авторы [2, 5] считают этот метод не строго специфичным для установления раковой природы атипичных эпителиальных клеток. Для интерпретации клеток наряду со свечением учитывать и их морфологические особенности требует квалификации цитоморфолога, на что указывают многие авторы [1, 3, 4].

В этой работе мы стремились оценить на практике достоинства и недостатки люминесцентного метода при профилактических осмотрах женщин и сопоставить результаты исследования, полученные люминесцентным методом и основным методом окраски мазка гематоксилин-эозином (гематоксилин Гарриса+азур эозин). Для сопоставления мы избрали методику просмотра одних и тех же препаратов сначала с помощью люминесцентного микроскопа, а затем переокрашенных гематоксилин-эозином.

Для выяснения ценности данных исследований провели профилактический осмотр 115 женщин 20-60 лет. Подсохшие мазки соскоба, не фиксируя, окрашивали 5-10 мин. акридиновым оранжевым в разведении 1:20 000 на физиологическом растворе (рН 6,8). После просмотра соскоба с шейки матки в люминесцентном микроскопе, подробной записи характера свечения и морфологической характеристики, а также составления заключения мазки переокрашивали гематоксилин-эозином.

Клинические диагнозы были следующими: здоровы 75 человек, эрозия шейки матки у 2; кольпит у 5; эндоцервицит у 2; воспаление придатков (острое и хроническое) у 3; опущение стенок влагалища и опущение матки, климакс, киста яичника, дисфункция яичников, фиброматоз, полип шейки матки у 7; беременность у 3, опухоль матки у 2 человек.

Свечения, характерного для рака, не обнаружено ни разу; нормальное свечение клеток было у 102 женщин, сомнительный характер свечения эпителиальных клеток - у 11 (10 %).

Из 11 клеток, у 2-х женщин обнаружили свечения ядер или цитоплазмы цилиндрических клеток, у остальных 10 наблюдался сомнительный характер свечения ядер или цитоплазмы клеток плоского эпителия различных слоев слизистой оболочки, чаще промежуточного слоя.

Изучая морфологические особенности этих клеток, мы не отметили признаков атипии. В препаратах, переокрашенных гематоксилин-эозином, среди женщин с сомнительным характером свечения клеток у 2 женщин при изучении морфологии установлены признаки, позволившие дать заключение о начале малигнизации.

У одной из них при гистологическом исследовании обнаружен Cg in situ, а у другой - эпидермизация желез атипичным плоским эпителием с атипией клеток, гиперхромией ядер с единичными митозами. Клинически у первой было опущение влагалища, у второй - полип шейки матки.

Следовательно, в препарате, просматриваемом в люминесцентном микроскопе, не всегда могут быть уловлены те морфологические особенности, которые определяются в препарате, окрашенном гематоксилин-эозином. У 2 женщин, у которых обнаружен нормальный характер свечения клеток, в препаратах, переокрашенных гематоксилин-эозином, найдены

элементы, подозрительные на рак, что не подтвердилось гистологическим исследованием кусочка ткани, взятой путем биопсии. Гистологический диагноз у первой - лейкоплакия шейки матки, у второй - аденоматозный полип цервикального канала, железистая гиперплазия эндометрия.

Дальнейшее наблюдение за больными выявит течение патологического процесса. Клинически эти женщины были здоровы по заключению гинеколога, и только данные цитологического исследования позволили определить здоровых и явно больных раком (характерное для рака свечение и морфология клеток).

Выводы.

1. Люминесцентно-цитологический метод исследования, несмотря на простоту, позволяет получить результаты не хуже, чем при использовании окрашенных препаратов.

2. Для оценки цитологического метода особенно полезным оказалось использование теории информации. При цитологическом методе получен 0,503 бит информации, при гистологическом 1,016 бит, а при совместном использовании обоих методов - 1,519 из 1,629 бит максимально возможной информации.

3. На данном материале у каждой 5-й больной интраэпителиальным или инвазивным раком шейки матки цитологическое исследование способствовало постановке окончательного диагноза.

4. Люминесцентный метод может быть использован при профилактических осмотрах как менее трудоемкий для быстрого отбора здоровых и явно больных раком (характерное для рака свечение и морфология клеток).

5. Для выявления ранних доклинических форм и внутриэпителиального рака необходимо все мазки с сомнительным характером свечения вне зависимости от морфологической характеристики клеток переокрасить гематоксилин-эозином и определить патологическое состояние эпителия только по переокрашенным препаратам.

Использованные литературы:

1. Маматова М.Н. Гистологическая диагностика неэффективного эритропоэза // Ж. Бухоро Т.И. Тиббиётда янги кун. 2024, 7 (69).

2. Кадилов Ж.Ф., Ризаев Ж.А., Маматова М.Н. и др. Влияние полиморфизма влияния полиморфизма RS8084 гена HLA-DRA на течение ВИЧ1 инфекции // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, - 2025, С. 11-17.

3. Шайкулов Х.Ш., Исокулова М.М., Маматова М.Н. Степень бактериоциногенности антибиотикорезистентных штаммов стафилококков,

выделенных в Самарканде // Eurasian journal of medical and natural sciences. 2023, № 3(1).

4. Мамедова Л.Т. Факторы прогноза и отдаленные результаты лечений рака шейки матки // Вестн. РОНЦ им. Н. Блохина РАМН. 2002, №2.

5. Муродхужаев Н., Худойкулов Т., Жураев М. Онкология // Тошкент, Абу Али Ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти. 2002, 241-246 б.

6. Нечушкина В.М., Кузнецов В.В., Лазарева Н.И., Морхов К.Ю. Современные представления о лечении рака тела матки // Сибирский онкологический журнал. 2007. Источник: cyberleninka.ru.

7. Козаченко В. П. Клиническая онкогинекология: руководство // 2-е изд., перераб. и доп. – Москва: БИНОМ, 2016.

8. Руководство по ранней диагностике рака [Guide to cancer early diagnosis] // Женева: Всемирная организация здравоохранения; 2018. Лицензия: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

9. Oboskalova T.A., Kononova I.N., Voroshilina E.S., Kuzina T.V. The effectiveness of rehabilitation measures after destructive methods of scratching in patients with cervical pathology associated with human papillomavirus infection // Obstetrics and gynecology. 2012, No. 2. P- 86-89.

10. International Conference on Advance Research in Humanities, Applied Sciences and Education Hosted from New York, USA <https://conferencea.org> October, 28th 2023, 34.

11. Machida H., Blake E.A., Eckhardt S.E. et al., Trends in single women with malignancy of the uterine cervix in United States. // J Gynecol Oncol. 2018 Mar;29(2): e24. doi: 10.3802/jgo.2018.29. e24. Epub 2017 Dec 27.