

Л.С. Болгова, д.м.н., профессор, заведующая научно-исследовательской лабораторией клинической цитологии Национального института рака, г. Киев

Слабая дисплазия эпителия шейки матки как этап начальной малигнизации

Цитологическая диагностика предраковых состояний является достоверным методом, подтверждающим патологический процесс. В 94,5% случаев с помощью цитологического метода можно обнаружить опухолевые клетки при раке шейки матки (РШМ), однако необходимо подчеркнуть, что это возможно лишь при получении адекватного диагностического материала.

В XX в. международные эксперты по морфологической диагностике опухолей приняли обоснованное решение о том, что умеренную и тяжелую дисплазию следует относить к предраковым состояниям, поэтому при выявлении таковых специалисты используют соответствующую тактику лечения. Что касается слабой дисплазии, то гинекологи чаще всего ее не лечат.

Какова же морфологическая суть слабой дисплазии? С учетом того, что при различии трех степеней дисплазии — слабой, умеренной и тяжелой становится понятным, что слабая дисплазия представляет собой начало качественных изменений клеток эпителиального покрова шейки и цервикального канала матки.

Каждый патологический процесс имеет свое начало; теория экспериментального канцерогенеза и результаты множества морфологических исследований в этой области свидетельствуют о том, что структурные изменения тканей и клеток под действием канцерогена берут начало из ростковых зон, где располагаются клетки, обладающие потенциалом к усиленному размножению и росту. При дальнейшем постоянном воздействии канцерогена или другого вредоносного агента, который стимулирует рост клеток, наступает качественный скачок от явления пролиферации к появлению первых признаков атипии, характеризующейся целым рядом изменений клеток и тканей. На клеточном уровне определяются изменения как всей клетки, так и ее отдельных компонентов — цитоплазмы, ядра, ядрышек; изменяются их размеры, форма, ядерно-цитоплазматическое соотношение, структура хроматина, степень окрашиваемости всех составляющих клеток.

Относительно эпителия шейки матки у женщин имеются данные о нескольких причинах развития лейкоплакии, дисплазии и, наконец, ракового процесса. Остановимся на морфологическом аспекте изменений эпителия шейки матки. По данным литературы, при всех выявленных типах дисплазий в 55% наблюдений этот процесс может регрессировать без лечения, в 30% — оставаться без изменений и в 15% случаев — прогрессировать вплоть до развития инфильтративной формы РШМ. Ряд авторов также указывают на то, что наиболее часто выявляется умеренная дисплазия, которая почти в 55% случаев регрессирует после неспецифической противовоспалительной терапии, персистирует в 15% случаев и прогрессирует в рак в 30% наблюдений. Столь высокая доля случаев регрессии умеренной дисплазии после упомянутого лечения, в результате которого происходит восстановление цитоморфологических признаков эпителия шейки матки и прерывается цепь ведущих

к развитию рака патологических изменений, свидетельствует о важности своевременной диагностики и высокой эффективности лечения.

Известные данные литературы о том, что выявленные признаки дисплазии в течение 3–8 лет трансформируются в интраэпителиальный рак, а последний в течение 10–15 лет эволюционирует в инвазивный РШМ, в настоящее время, по-видимому, следует пересмотреть и дополнить новыми результатами исследований. Многие авторы указывают на то, что если раньше РШМ выявляли у пациентов 60–70 лет, то в соответствии с современными статистическими данными это заболевание все чаще развивается у молодых женщин. Так, известны случаи не только заболевания РШМ, но и летального исхода вследствие данной патологии у пациенток моложе 30 лет; кроме того, этот недуг в последнее время выявляется и во время беременности.

Приведенные данные ставят новые задачи в выполнении последовательных цитологических, гистологических и клинических исследований для определения объективных показателей развития и клинического течения, а также разработки современных тактических программ диагностики и лечения предраковых состояний и РШМ.

Возвращаясь к морфологическим аспектам проблемы развития рака и его цитологическим признакам на каждом из этапов заболевания, остановимся на начальных проявлениях патологии. Длительное воздействие вредоносных, канцерогенных агентов обуславливает реактивную пролиферацию эпителиальных тканей, затем может развиться доброкачественный опухолевый процесс и только после этого, вероятнее всего, когда организм исчерпает защитные иммунные силы, возникает дисплазия, то есть происходит качественный скачок морфологической перестройки структуры клеток.

В настоящее время считается доказанным, что одной из причин, вызывающей дисплазию и РШМ, является вирусное инфицирование. Так, достоверно известно, что некоторые типы вирусов папилломы человека (16, 18) вызывают РШМ; в то же время ряд исследователей сообщают о носительстве названных вирусов без каких-либо клинических проявлений. Помимо этого, имеются данные о том, что женщины до 30 лет, у которых выявлен онкогенный тип папилломы вируса, можно не подвергать специальному лечению, так как защитные силы иммунной системы в данной возрастной группе способствуют самоизлечению.

Авторы отдельных публикаций обоснованно констатируют, что у 68% женщин при макроскопически неизменной слизистой оболочке шейки матки в цитологических препаратах выявляются

признаки дисплазии различной степени выраженности. Это подтверждает положение о том, что необходимо тщательно получать диагностический материал из слизистой шейки матки у всех женщин, обратившихся к гинекологу, независимо от наличия и степени выраженности изменений видимых слизистых оболочек.

При слабой дисплазии плоского эпителия клетки, по морфологическим параметрам соответствующие клеткам плоского эпителия промежуточного типа, увеличиваются в размерах, отмечается уплотнение их цитоплазмы, ее более интенсивное базо- или оксифильное окрашивание. Ядра увеличиваются, становятся более гиперхромными, появляются неравномерная структура хроматина, выделяются неровные контуры ядерной оболочки, увеличиваются ядрышки, что отражает нарастающий нуклеопротеиновый обмен. При наличии вирусного инфицирования в отдельных клетках плоского эпителия появляются по 2 и более ядер с характерными просветлениями вокруг них. Такие клетки называют койлоцитами. Иногда в них отмечается полихроматизация цитоплазмы, то есть одна часть цитоплазмы окрашивается в базофильный, а другая — в оксифильный тон. Перечисленный набор клеточных признаков позволяет клиническому цитологу поставить диагноз слабой дисплазии.

Проведенные нами специальные исследования по выявлению ядрышкообразующих регионов хромосом с использованием аргентофильной реакции позволили выявить в отдельных клетках слабой дисплазии нуклеолономные ядрышки т. н. переходного типа и единичные клетки, содержащие компактные ядрышки. Появление описанных ядрышек свидетельствует о том, что в клетках накапливаются аргентофильные белки, отражающие повышенный обмен кислот негистоновых белков, наблюдающийся при нарастании признаков атипии. Установленный факт отражает наличие признаков атипии клеток уже на первом этапе процесса малигнизации, то есть при явлениях слабой дисплазии эпителия шейки матки. Результаты этих исследований подтверждают необходимость наблюдения гинекологами женщин, у которых выявлены вышеуказанные признаки, сопоставления результатов цитологических и клинических исследований. При этом чрезвычайно важную роль имеет правильный забор материала из шейки матки с применением шпателя и специальной цервикальной щеточки.

Данные литературы свидетельствуют о том, что использование упомянутой щеточки в 97% наблюдений позволяет осуществить правильный забор материала, в котором имеются клетки плоского эпителия из эктоцервикса и цилиндрические клетки из эндоцервикса, что перекрывает зону трансформации этих двух видов эпителия, где располагается наиболее уязвимый участок для развития РШМ.

Результаты проведенных специальных исследований, в которых изучали приготовление мазков с применением



Л.С. Болгова

цервикальной щеточки, показали наличие после этой процедуры значительного количества клеток (до 30%), остающихся на щеточке. Этот момент следует учитывать и готовить мазки как можно быстрее после их получения, чтобы материал не успел подсохнуть. Необходимо объяснить акушерке или медсестре, как быстро и максимально интенсивно перенести диагностический материал со шпателя и цервикальной щеточки на предметное стекло.

Настоящее сообщение, мы надеемся, будет интересным как для гинекологов, которые заинтересованы в получении новых данных о сущности развития патологических процессов в шейке матки, чтобы выбрать правильную тактику ведения пациенток, так и для всех женщин, которые хотят быть здоровыми и интересуются результатами гинекологического обследования и данными цитологического анализа. Эта публикация касается также цитологов, которые проводят анализ не только клеточного состава, но и изучают изменения всех структурных признаков клеток и фоновых составляющих для вынесения решения о цитологическом исследовании диагностического материала.

Еще раз подчеркнем, что гинекологи принимают непосредственное участие в цитологическом исследовании, так как они клинически обследуют женщину и получают диагностический материал, от чего в большей степени зависит корректность цитологического заключения. Именно грамотное получение материала из шейки матки влияет на результат цитологической диагностики, а значит, и на дальнейшую тактику ведения пациенток, прогноз.

Надеемся, что современный активно и творчески работающий гинеколог заинтересуется новыми научными данными, чтобы адекватно оценивать не только макроскопическое состояние шейки и цервикального канала, но и возможные микроскопические изменения для своевременного и адекватного лечения пациенток. Это позволит предупредить дальнейшее развитие дисплазии и прервать цепь патологических изменений, ведущих к РШМ.

Таким образом, известные цитоморфологические признаки слабой дисплазии эпителия шейки матки дополнены цитогенетическими исследованиями, при которых в отдельных клетках исследуемого материала выявлены переходные нуклеолономные и компактные ядрышки, свидетельствующие о начальном этапе малигнизации. Результаты наших исследований обосновывают необходимость наблюдения этой категории пациенток, а при наличии соответствующих клинических данных — проведения санации. Во всех случаях актуальной остается рекомендация придерживаться здорового образа жизни.