

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДИСПЛАЗИЙ И НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Ф.Н. Каримова
Кафедра онкологии

Введение. Рак шейки матки (РШМ) остаётся одним из самых распространённых злокачественных заболеваний репродуктивной сферы у женщин. По данным L.G. Koss дисплазии и преинвазивный рак являются обязательными этапами малигнизации плоского эпителия шейки матки. В связи с этим большое значение приобретает дифференциальная диагностика и лечение дисплазии и преинвазивного рака шейки матки.

Дифференциальная диагностика выраженной дисплазии и начальных форм РШМ нередко вызывает затруднения. Успех лечения РШМ зависит от своевременности выявления доклинических и клинических форм заболевания. Первым этапом в диагностике данных состояний является цитологический скрининг. В случае выявления патологических изменений возникает необходимость применения диагностических методов, среди которых особую роль играет кольпоскопия, которая позволяет диагностировать предопухолевые состояния, уточнить локализацию и распространённость патологического процесса, дифференцировать изменения, происходящие в эпителии шейки матки (2,4). Окончательный клинический диагноз можно установить лишь после гистологического исследования эпителия шейки матки.

Следует отметить, что дисплазия многослойного плоского эпителия, преинвазивный рак, микроинвазивный РШМ не имеют характерной клинической картины.

Дисплазия - это атипия эпителия шейки матки с нарушением слоистости, но без вовлечения в процесс поверхностного слоя стромы. Она характеризуется интенсивной пролиферацией атипических клеток с нарушением нормального расположения слоёв эпителия шейки матки.

Дисплазия обнаруживается со значительно большей частотой в плоском эпителии эктоцервикса, чем в цервикальном канале. При лёгкой дисплазии происходит умеренная пролиферация нижних слоёв эпителия базальных и парабазальных клеток, захватывающая 1/3 толщи эпителиального пласта.

При умеренной дисплазии определяются более глубокие патологические изменения, включающие половину эпителиального покрова шейки матки. Резко выраженная или тяжёлая дисплазия характеризуется поражением более 2/3 эпителиального пласта со значительной пролиферацией клеток базального и парабазального слоёв, появлением гиперхромных клеток, увеличением ядер.

Преинвазивный рак (преинвазивная карцинома, внутриэпителиальный рак, carcinoma in situ) характеризуется морфологической картиной, когда весь покровный эпителий состоит из клеток различной степени атипии, в том числе, не отличающихся от раковых, но без признаков инфильтративного роста. Выделяют преинвазивный рак плоского и железистого эпителия; последний возникает из переходного эпителия и называется аденокарциномой in situ (7). У больных в возрасте до 40 лет чаще поражается влагалищная часть шейки матки, после 45 лет — шейечный канал.

С 1970-х годов применяется классификация Richart (1968), согласно которой все патологические процессы предзлокачественного характера формулируются как «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» — CIN. При этом виды поражений, ведущие к инвазивной карциноме (дисплазия, carcinoma in situ), рассматриваются как единый процесс, своевременное лечение которого предотвращает развитие инвазивного рака. CIN I соответствует слабой дисплазии, CIN II — умеренной дисплазии, CIN III — тяжёлой дисплазии и преинвазивному раку.

В 90-х годах введена новая терминология (9), которая рассматривает вышеупомянутые

процессы как «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения» (squamous intraepithelial lesion — SIL). SIL низкой степени (LSIL) является эквивалентом слабой дисплазии (CIN I) и характеризуется наличием диплоидных или полиплоидных образований, а также других патологических состояний шейки матки, при которых обнаружен вирус папилломы человека (HPV) с низким онкогенным риском (типы 6, 11, 42, 43, 44). SIL высокой степени (HSIL) соответствует умеренной (CIN II), тяжёлой дисплазии и преинвазивному раку (CIN III). Эти образования обычно анеуплоидные, содержат HPV со средним и высоким онкогенным риском (соответственно типы 31, 33, 35, 51, 58 и 16, 18, 45, 56), характеризуются склонностью к прогрессированию в инвазивную карциному.

Микроинвазивный рак - это ещё относительно компенсированная и мало агрессивная форма опухоли. По предположению исследователей, Ia стадия рака шейки матки была разделена на две группы: с глубиной инвазии до 1 мм и 2-3 мм. Причиной редкого лимфогенного метастазирования микроинвазивного рака является наличие лимфоплазмозитарной инфильтрации, которая препятствует или ограничивает рост и распространение процесса. При инвазии более 3 мм лимфоплазмозитарная инфильтрация стромы уменьшается, что сопровождается более частым метастазированием. Установленные факты особенностей распространения микроинвазивного рака послужили основанием для выполнения щадящих и органосохраняющих операций.

Эта форма рака обусловлена его локализацией (в экзоцервиксе преобладает плоскоклеточный рак, в эндоцервиксе чаще встречается аденокарцинома) и гистотипом преинвазивного рака, который прогрессирует в инвазивную форму. Исходя из этого, плоскоклеточный рак делится на 2 формы: ороговевающий и неороговевающий. Менее благоприятным клиническим течением отличается аденокарцинома и низкодифференцированный рак шейки матки

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение клинических и морфологических параметров ранних этапов рака шейки матки и предшествующих ему состояний.

Материалы и методы исследования. Нами проведено обследование 86 больных с различными формами предопухолевых и опухолевых заболеваний шейки матки.

Клиническое обследование включало изучение анамнеза, жалоб больных, осмотр, проведение кольпоскопии, цитологическое и гистологическое исследование. Обследование на наличие заболеваний, передающихся половым путём и, в частности, на наличие вирусной инфекции (ПЦР для выявления типа папилломовируса человека).

Все пациентки из различных регионов республики с подозрением на наличие онкопатологии шейки матки были направлены на обследование в поликлинику ОНЦ МЗ РТ.

Результаты и их обсуждение. У 18 больных выявлена псевдоэрозия шейки матки, у 26 больных - дисплазия лёгкой степени, у 19 – дисплазия тяжёлой степени, у 9 – преинвазивный рак шейки матки, у 14 – микроинвазивный РШМ.

Средний возраст больных с дисплазиями шейки матки составил 34,4 года, при микроинвазивном раке - 38,2.

Анализ сопутствующей экстрагенитальной патологии выявил высокий инфекционный индекс в обеих группах обследуемых женщин, что косвенно свидетельствует о низкой иммунной защите организма. Среди экстрагенитальной патологии наиболее часто встречались хронические воспалительные процессы: хронические заболевания желудочно-кишечного тракта, дисбактериоз кишечника, хронические тонзиллиты, заболевания щитовидной железы.

Менструальная функция обследованных больных соответствовала возрасту и межгрупповых различий не представляла.

В развитии злокачественных процессов шейки матки большинство авторов придают важное значение раннему началу половой жизни (1.5). Начало половой жизни до 18 лет было выявлено у 56,3% исследуемых женщин. При исследовании паритета было выявлено, что большинство пациенток (73,4%) имели в анамнезе 3 и более родов. Этот показатель в обеих

группах был идентичным.

Почти у всех больных с дисплазиями были либо выявлены воспалительные заболевания гениталий, либо они были направлены после проведённого противовоспалительного лечения. У 38,1% больных с дисплазиями шейки матки и 17% с раком шейки матки было выявлено наличие какой-либо урогенитальной инфекции (хламидиоз, цитомегаловирусная инфекция, вирус герпеса, папилломовирусная инфекция), а по данным анамнеза 17,2% лечились по поводу урогенитальной инфекции.

У 13 больных была произведена ПЦР на наличие вируса папилломы человека, из них у 9 был обнаружен вирус типа 16 и 18, что считается неблагоприятным фактором прогноза, т.к. вирусы этих генотипов относятся к высокоонкогенным.

Многие авторы придерживаются мысли о том, что начальный инвазивный РШМ - это пре-клиническая форма опухолевого процесса, который протекает бессимптомно. Мы стремились максимально выявить и проследить малозаметные субъективные признаки заболевания, чтобы найти ориентиры для обнаружения заболевания на ранних этапах его развития. Больные с начальными стадиями РШМ нередко не замечают скудных симптомов болезни, выявить которые можно лишь при длительном, активном диспансерном наблюдении и тщательном сборе анамнеза. Среди нехарактерных жалоб наиболее частыми были боли внизу живота, которые носили непостоянный характер, у некоторых в течение многих лет (12,3%).

Патологические выделения, к которым мы относим обильные водянистые, гнойные или грязные, сукровичные имели место у 9,3% больных с дисплазиями и 21% больных с РШМ. Этот симптом может быть как проявлением воспалительного процесса, так и патогномичным симптомом злокачественного процесса.

В обеих группах имели место меноррагии, которые выражались в длительных мажущих выделениях после месячных. У некоторых больных имели место гиперполименореи, что расценивалось как нарушение менструального цикла. Кровотечения не могли быть обусловлены раковым поражением слизистой шейки матки с микроскопической инвазией. Но это послужило поводом для обследования этих женщин. У всех больных с Ia стадией РШМ отмечены контактные кровянистые выделения.

Таким образом, достоверного различия в длительности и характере жалоб у больных с дисплазиями и микроинвазивным РШМ не выявлено. И мы не можем игнорировать тот факт, что у большинства больных с начальными стадиями РШМ отсутствуют патогномичные для злокачественного процесса жалобы. Только 27,1% больных с начальной стадией заболевания она была выявлена при обращении с жалобами. У остальных заболевание было выявлено при обращении по другим различным причинам.

При сравнительном изучении обстоятельств диагностики заболеваний шейки матки, была выявлена чёткая закономерность: чем дальше зашёл процесс озлокачествления, тем чаще возникали жалобы, с которыми женщины обращались за медицинской помощью.

При кольпоскопическом исследовании выявлена чёткая зависимость между выраженностью кольпоскопической атипии и степенью тяжести патологии шейки матки. При дисплазии лёгкой степени в основном выявляли нежную пунктацию или мозаику, тонкую лейкоплакию. При тяжёлой степени дисплазии и начальных формах РШМ при кольпоскопии были обнаружены: плотный белый эпителий, грубая пунктация, мозаика, толстая лейкоплакия. Из данных протоколов кольпоскопических исследований также выявлено, что у всех больных с патологией шейки матки различной степени тяжести отмечаются йоднегативные участки. При анализе протоколов цитологического исследования ложноположительных было 3, ложноотрицательных - 6. При выраженных изменениях цитологический диагноз чаще совпадал с гистологическим. Окончательный диагноз устанавливался после ножевой биопсии или электрокоагуляции. Для выбора адекватного лечения принималась во внимание ширина распространения патологического процесса, глубина инвазии и данные морфологического исследования.

Таким образом, достоверных различий клинических проявлений у больных с дисплазиями и ранним РШМ не выявлено, в связи с чем необходимо тщательное и систематическое соблюдение алгоритма обследования для достижения оптимальных результатов лечения этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л., 1989, -С. 173-176
2. Козаченко В.П. Современная онкология. 2000; Т. 2 № 2, -С. 14-17
3. Косенко И.А. Практическая онкогинекология. Минск, 2003, -С. 48-49
4. Роговская С.И. Заболевания шейки матки, влагалища, вульвы. Под ред. В.Н. Прилепской. 2000
5. Сафроникова Н.Р., Вишневский А.С., Мерабишвили В.М. и др. Роль папилломовирусной инфекции в онкогинекологической патологии – Сб. «Новые информационные технологии в онкологической статистике», СПб, 2001, -С. 204-205
6. Сурянец К. Массовый скрининг рака шейки матки в Финляндии. Библиотека Российского онкологического сервера. 1996
7. Хирш Х., Кезер О., Икле Ф. Оперативная гинекология. М., 1999
8. Koss L.G. // JAMA, 1989, Vol. 261, No 5, P. 737-745
9. Landberg G.D. The 1988 Bethesda system for reporting/vaginal cytological diagnoses// National Cancer Institute Workshop. JAMA 1989, №262. P. 931

ХУЛОСА

Тавсифи муқоисавии зухуроти сариири дисплазия ва шаклҳои ибтидоии саратони гарданаи бачадон (СГБ)

Ф.Н. Каримова

86 нафар бемор бо шаклҳои гуногуни пешазомоӣ ва шаклҳои ибтидоии омосҳои бадзоти гарданаи бачадон дар ҷараёни рушд тафтиш ва назорат шуданд.

Маълумотҳои муоинаи сариирӣ имконият медиҳанд тасдиқ кунем, ки саратони микроинвазивро марҳалаи пешазсариирӣ чи хеле ки баъзе мутахассисон меҳисобанд, номидан мумкин нест. Танҳо 27,1% беморони саратони микроинвазии гарданаи бачадон ҳангоми муроҷиат бо шикоят, 72,9%-и онҳо бошад бо дигар сабабҳои гуногун ошкор карда шуданд.

Дар ҳамаи беморони дисплазияи дараҷаи вазнинии ҳархела ва шаклҳои ибтидоии СГБ тағйиротҳои ҳоси бофтаи эпителии ҳамвор муайян карда шуданд. Дар ин ҳол вобастагии мураттаби байни зоҳиршавии атипии колпоскопӣ ва дараҷаи вазнинии эътилоли гарданаи бачадон маълум гардид.

SUMMARY

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF CLINICAL SYMPTOMS OF DYSPLASIA AND THE FIRST FORMS OF THE CANCER OF CERVIX OF THE UTERUS

F.I. Karimova

86 Patients with different precancer and the first forms of malignant tumors of the cervix of the uterus were examined. The date of clinical investigations allow to affirm that microinvasive cancer not may be preclinical stage, as some physicians consider. Only 27,1% of the patients with microinvasive CCU under the adress to clinic with complaints were found and 72,9% appeal with the other causes were observed actively. Typical alterations of flat epithelium in all off patients with dysplasy of different degree of severety and the first forms of CCU were shown. And clear connection between the sigmificance of colposcopic atytia and the degree of pathological symptoms was observed.