

Таблица 3

Значения индекса пролиферации, степени злокачественности, гистотипа опухоли и локализации у пациентов

№	Индекс пролиферации Ki 67, %	Степень злокачественности (G)	Гистотип опухоли	Локализация
1	3,6	G I	фибросаркома	грудная стенка
2	2,3	G I	липосаркома	плечо
3	2,6	G I	ЗОПН	плечо
4	5,0	G I	ЗОПН	голень
5	12,0	G I	фибросаркома	предплечье
6	10,3	G I	лейомиосаркома	бедро
7	11,6	G II	рабдомиосаркома	бедро
8	16,6	G II	рабдомиосаркома	бедро
9	12,3	G II	ЗОПН	голень
10	13,3	G II	ЗОПН	предплечье
11	17,3	G II	лейомиосаркома	бедро
12	12,6	G II	липосаркома	бедро
13	16,3	G II	синовиальная саркома	голень
14	25,6	G II	синовиальная саркома	предплечье
15	32,3	G III	ЗФГ	бедро
16	45	G III	ЗФГ	м/тк бедра
17	44	G III	ЗФГ	бедро
18	28,3	G III	ЗФГ	бедро
19	26	G III	ЗФГ	бедро
20	30,6	G III	ЗФГ	бедро
21	29	G III	ЗФГ	плечо
22	31,6	G III	ЗФГ	бедро
23	29,3	G III	рабдомиосаркома	бедро
24	35	G III	рабдомиосаркома	бедро
25	37,3	G III	лейомиосаркома	предплечье
26	51	G III	липосаркома	мягкие ткани спины
27	52,6	G III	липосаркома	бедро
28	53,6	G III	липосаркома	бедро
29	56,6	G III	рабдомиосаркома	бедро
30	61,3	G III	синовиальная саркома	голень

ЗОПН — злокачественная опухоль периферического нерва
ЗФГ — злокачественная фиброзная гистиоцитома.

активность в зависимости от степени злокачественности опухоли. Оценка пролиферативной активности сарком мягких тканей, определяемая на цитологических препаратах позволяет уточнить степень злокачественности опухоли на ранних этапах курации больного. Иммуноцитохимическое определение пролиферативной активности на мазках имеет высокую степень корреляции с общепринятым методом иммуногистохимии в тканевых срезах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Пожарисский К.М., Леенман Е.Е. Значение иммуногистохимических методик для определения характера лечения и прогноза опухолевых заболеваний. // Архив патологии. — 2000. — Вып. 5. — С. 3-6.
2. Aydin O., Ersoz C., Ozbarlas S., Seydaoglu G. Assessment of proliferative activity in soft tissue sarcomas showing PCNA and Ki-67 reactivity immunohistochemically // Turk. J. Med. Sci. — 2000. — Vol. 30. — P. 261-269.
3. Baldetorp B., Ferno M., Alvegard T., Rydholm A. Prognostic value of Ki67 expression in 182 soft-tissue sarcomas. Proliferation — a marker of metastasis? // APMIS. — 1994. — Vol.102. — P. 915-924.
4. Hasegawa T. Histological grading and MIB-1 labeling index of soft-tissue sarcomas. // Pathol Int. — 2007. — Vol.57(3) — P. 121-125.
5. Medina-Franco H., Ramos-De la Medina A., Cortes-Gonzalez R., et al. Expression of p53 and proliferation index as prognostic factors in gastrointestinal sarcomas. // Ann. Surg. Oncol. — 2003. — Vol.10(2) — P.190-5.
6. Lebe B., Tuna B., Sis B., et al. Mdm2 and p53 expressions and Ki-67 proliferative index in fibrohistiocytic tumors. // Aegean Pathology J. — 2004. — Vol. 1 — P. 39-46.
7. Poremba C. Soft tissue sarcomas: the role of histology and molecular pathology for differential diagnosis // Verh. Dtsch. Ges. Pathol. — 2006. — Vol. 90. — P. 59-72.

Информация об авторах: 664079, Иркутск, м/р. Юбилейный, 100, ИГИУВ, тел. (3952) 777-323, тел. 89148712799, e-mail: dvv@ihood.ru, kai95@mail.ru, ybatoroev@mail.ru, Батороев Юрий Климентьевич — д.м.н., ассистент, врач-цитолог; Кислицына Лада Юрьевна — врач-цитолог.

© ХЫШИКТУЕВ Л.В., САМОЙЛОВА А.С., КИСЛИЦЫНА Л.Ю., ЧЕРНОРУБАШКИНА Н.М., СИНЕВА И.В., ДОНСКАЯ Н.Н. — 2011
УДК 618.146-006.6-07

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕИНВАЗИВНОГО И МИКРОИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ У ПАЦИЕНТОК ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Леонид Владимирович Хышиктуев^{1,2}, Анна Сергеевна Самойлова²,
Лада Юрьевна Кислицына², Наталья Михайловна Чернорубашкина²,
Ирина Владимировна Синева², Наталья Николаевна Донская²

(¹Иркутский государственный институт усовершенствования врачей, ректор — д.м.н., проф. В.В. Шпрах, кафедра онкологии, зав. — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко; ²Иркутский областной онкологический диспансер, гл. врач — д.м.н., проф. В.В. Дворниченко)

Резюме. Изучены клинико-диагностические аспекты неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки у пациенток фертильного возраста, которым выполнены органосохраняющие вмешательства на шейки матки.
Ключевые слова: Цервикальный канал, диагностика, органосохраняющие операции.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF CARCINOMA IN SITU AND MICROINVASIVE CERVICAL CANCER IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

L. V. Khishiktuev^{1,2}, A. S. Samoylova², L. U. Kislitsina², N. M. Chernorubashkina², I. V. Sineva², N. N. Donskaja²
(¹Irkutsk State Institute of Postgraduate Medical Education; ²Irkutsk Regional Oncology Dispensary)

Summary. Studied the clinical and diagnostic aspects of carcinoma in situ and microinvasive cervical cancer in women of childbearing age, who underwent conservation therapy on cervical cancer
Key words: cervical cancer, diagnosis, conservation therapy.

Таблица 1

Цитологическое исследование

Цитологическое заключение	Мазок из эктоцервикса	Мазок из эндоцервикса
Цитограмма без атипии	4	8
CIN I	2	-
CIN II-III	15	11
CIN III/cr. in situ	18	20
Плоскоклеточный рак	6	6

Рак шейки относится к наиболее распространенным формам онкологической патологии женских гениталий [1, 3, 15, 17]. Удельный вес в структуре заболеваемости злокачественных новообразований (ЗНО) шейки матки женского населения составляет 6,7% и занимает 1-е место в ряду онкогинекологической патологии.

Ежегодно рак шейки матки выявляют более чем у 600 тыс. пациентов во всем мире [2]. В России встречаемость рака шейки матки — около 11 случаев на 100 тыс. человек. Заболевание констатируется чаще всего у женщин в возрасте 35-55 лет, однако отмечается неблагоприятная тенденция к росту заболеваемости среди женщин младшей возрастной группы (до 29 лет).

Важную роль в лечении больных с неинвазивным и микроинвазивным РШМ у женщин фертильного возраста играет удаление шейки матки с помощью хирургического скальпеля (ножевая конизация, ампутиация). Подобно диатермо- и лазерной конизации, ножевая конизация (ампутиация) является и диагностическим, и лечебным воздействием. Преимущество удаления шейки путем использования хирургического скальпеля состоит в отсутствии повреждения тканей в виде обугливания краев конуса, что иногда делает затруднительной оценку характера поражения.

Цель исследования: на основании изучения клинических и инструментальных данных у пациенток с внутриэпителиальным и микроинвазивным раком шейки матки, определить основные принципы выполнения органосохраняющих операций.

Материалы и методы

В исследование включены 45 пациенток фертильного возраста до 39-40 лет, находившиеся на лечении в 2010 г. и в течение 4-х месяцев 2011 г. в гинекологическом отделении Иркутского областного онкологического диспансера, которым была выполнена влагалищная ампутиация шейки матки. Все пациентки выразили добровольное информированное согласие на использование их данных для научного анализа.

Средний возраст пациенток составил 31 год. При исследовании анамнеза установлено: 30 пациенток жалоб не предъявляли, 7-х беспокоили слизистые выделения из влагалища, 3-х ноющие боли внизу живота, 3-х нарушения менструального цикла и у 2-х больных отмечены специфические симптомы рака шейки матки в виде контактных кровянистых выделений. Таким образом, из 45 больных только у 2-х имела место симптоматика рака шейки матки, что свидетельствует о минимальных клинических проявлениях неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки.

Обращает на себя внимание тот факт, что только 3 пациентки обратились к гинекологу с подозрением на рак шейки матки, а большинство пациенток направлены на специальное лечение после медицинских профилактических осмотров в женских консультациях, смотровых кабинетах поликлиник, после визитов к врачам различных специальностей.

Гинекологический анамнез у большинства пациенток без особенностей, среднее число родов 1,2, аборт — 1,4. Из 45 пациенток 35 имели в анамнезе псевдоэрозию шейки матки, из них 10

проходили лечение по поводу эндоцервикоза, которое оказалось неэффективным.

Диагностика неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки основывается на результатах цитологического и гистологического исследований. Данные цитологического исследования приведены в таблице 1, гистологического исследования биоптатов шейки матки и соскобов из цервикального канала в таблице 2.

Хирургическое лечение осуществлялось под интубационным наркозом, выполнялась ампутиация шейки матки влагалищным доступом. Ножевой способ ампутиации шейки матки является наиболее совершенным в плане последующего заживления тканей и формирования «новой» шейки матки и, что немаловажно, морфологи получают операционный материал в неизменном виде, без ожоговых и термических повреждений. Это позволяет гистологам абсолютно точно верифицировать неинвазивный и микроинвазивный рак шейки матки с указанием уровня инвазии и площади поражения.

Результаты и обсуждение

Анализ течения неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки показал, что у 2-х (4,4%) пациенток имелись клинические проявления рака шейки матки. У 43 (95,6%) из 45 больных клиника рака шейки матки отсутствовала.

Наиболее прогностически неблагоприятным фактором для последующего развития рака шейки матки являются фоновые заболевания в виде псевдоэрозии шейки матки, в некоторых наблюдениях даже на фоне проводимого лечения (10 случаев).

Значимым в диагностике микроинвазивного рака при его минимальных клинических проявлениях является цитологическое исследование с адекватным взятием материала и правильной интерпретацией полученных данных врачом цитологом. Сопоставление результатов дооперационного гистологического исследования биоптатов шейки матки и соскобов из цервикального канала с результатами цитологического исследования показывает высокий уровень корреляции. Точность и специфичность цитологического исследования в диагностике тяжелого интраэпителиального поражения (CIN II-III, CIN III/cr in situ) составила 93,8%.

Всем 45 пациенткам фертильного возраста выполнено органосохранное вмешательство в виде влагалищной ампутиации шейки матки. Послеоперационный период протекал без особенностей, пациентки выписаны на 3-5 сутки в удовлетворительном состоянии.

По результатам послеоперационного гистологического исследования неинвазивный рак шейки матки составил 36 (80%), микроинвазивный (стадия I A 1) — 9 (20%) случаев.

Из 45 наблюдений, ни в одном случае не отмечено стадии I B 1- I B 2, что не потребовало выполнения дополнительных лечебных вмешательств в виде расширенной экстирпации матки и последующей лучевой терапии.

Таким образом, изучение особенностей неинвазивного и микроинвазивного рака шейки матки позволяет сделать вывод, что массовые скрининговые исследования выявляют группы пациенток, которым возможно

Таблица 2

Гистологическое исследование

Гистологическое заключение	Биопсия шейки матки	Соскоб из цервикального канала	Послеоперационное патогистологическое заключение
Без атипии	-	6	-
CIN I	2	-	-
CIN II-III	16	6	-
CIN III/ cr. in situ	21	13	-
Cr. in situ	6	20	36
Cr I A 1	-	-	9

современное выполнение органосохранных хирургических вмешательств для сохранения фертильной функции. Это снижает процент инвалидизации женщин со злокачественными новообразованиями гениталий. Немаловажным фактором успеха является подготовка квалифицированных цитологов и патогистологов, которые, имея минимальную информацию и оборудование,

могут диагностировать неинвазивные и микроинвазивные процессы шейки матки.

Организованный цитологический скрининг с наиболее полным охватом женского населения позволит выявить рак шейки матки на ранних стадиях, осуществить органосохранное лечение и снизить запущенность рака шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г., Глухова Ю.К., Преображенская Т.М. Дифференциальная диагностика стадий канцерогенеза в шейке матки (по данным пloidометрического исследования) // Архив патологии. — 2004. — Т. 66, №3. — С. 23-27.
2. Автандилов Г.Г., Глухова Ю.К., Шабалова И.П. Пloidометрическая диагностика предраковых процессов и рака шейки матки по цитологическим препаратам // Клини. лаб. диагностика. — 2004. — № 11. — С. 45-47.
3. Агеенко А.И. Новая диагностика рака. Теория. Диагностика. Лечение. Реабилитация. — М.: Медицина XXI, 2004. — С. 407.
4. Аирафян Л.А., Киселев В.И. Опухоли репродуктивных органов (этиология, патогенез): Рук-во для врачей. — М., 2007. — С. 28-34.
5. Белодед С.А., Удербаяева Г.Ж., Карташов С.М., Шалькова М.Ю. Лейкоплакия шейки матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С.187.
6. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. — Кишинев, 1991. — С. 254
7. Винокуров В.Л. Рак шейки матки и яичников: итоги и перспективы исследований в ЦНИРРИ Минздрава РФ // Вопр. онкологии. — 2003. — Т. 49, №5. — С.656-663.
8. Иглесиас-Кортис Л., Иглесиас-Гью Дж. // Репродуктивное здоровье. — В 2-х т. Т. 2. Редкие инфекции. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1998. — С. 390-402.
9. Киселев В.И., Киселев О.И. Этиологическая роль вируса папилломы человека в развитии рака шейки матки: генетические и патогенетические механизмы // Цитокины и воспаление. — 2003. — Т. 2, №4. — С. 31-38.
10. Киселев Ф.Л. Вирусы папилломы человека как этиологический фактор рака шейки матки: значение для практики здравоохранения // Вопросы вирусологии. — 1997. — №6. — С. 248-251.
11. Краснопольский В.И. и др. Патология влагалища и шейки матки. — М., 1997. — С. 272.
12. Кузнецова Ю.Н. Латентная папилломавирусная инфекция урогенитального тракта женщин, обусловленная ВПЧ 16-го и 18-го типов. Варианты течения, тактика ведения. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2003. — 17 с.
13. Мазуренко Н.Н. Роль вирусов папилломы в канцерогенезе шейки матки // Современная онкология. — 2003. — №1. — С. 7-10.
14. Молочков В.А., Киселев В.И., Рудых И.В., Щербо С.Н. Папилломавирусная инфекция. Клиника, диагностика, лечение (пособие для врачей). — М., 2004. — 42 с.
15. Наврузов С.Н., Таджибаева Ю.Т., Абдиганиева С.Р. и др. Результаты комплексного скрининга рака шейки матки с использованием молекулярно-биологического метода // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С. 241.
16. Назарова Е.К., Гиммельфарб Е.И., Созаева Л.Г. Микробиоценоз влагалища и его нарушения (этиология, патогенез, клиника, лабораторная диагностика) // Клини. лаб. диагностика. — 2003. — №2. — С.25-32.
17. Напалков Н.П. Рак и демографический переход // Вопр. онкол. — 2004. — Т. 50, №2. — С. 127-144.
18. Новикова Е.Г. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии. — М., 2000. — С. 108.
19. Новик В.И., Урманчеева А.Ф. Принципы организации цитологического скрининга рака шейки матки // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С. 241.
20. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы) // Цитология. — 2003. — №3. — С.15-24.
21. Прилуцкий А.С., Майлян Э.А., Резниченко Н.А. Лечение женщин с генитальными проявлениями папилломавирусной инфекции // Здоровье женщины. — 2004. — №2(18). — С. 160-1620
22. Полонская Н.Ю., Юрасова И.В., Сокольская Т.Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии // Клини. лаб. диагностика. — 2004. — № 11. — С. 47-50.
23. Прилепская В.Н., Роговская С.И., Межевитинова Е.А. Кольпоскопия: Практическое рук-во. — М., 1997. — 108 с.
24. Роговская С.И. Папилломавирусная инфекция гениталий. Клиника и лечение. Заболевания шейки матки // Клинические лекции. — М., 1997. — С. 46-51.
25. Сафронникова Н.Р., Зарайский М.И., Чухловин А.Б. Факторы онкологического риска при папилломавирусной инфекции // Вопр. онкол. — 2003. — Т.49, №4. — С.450-454.
26. Софрони М.Ф., Кожухар И.А. Изменения на шейке матки, ассоциированные с инфицированием папилломавирусной инфекцией // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. — Ч. 1. — Минск: Тонпик, 2004. — С. 219.
27. Сирионер К. Инфекции половых органов и неопластические изменения шейки матки // Репродуктивное здоровье. — В 2-х т. Т. 2. Редкие инфекции. — Пер. с англ. — М.: Медицина, 1988. — С. 169-189.
28. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. — СПб., 1994. — 479 с.
29. Barnes W., Delgado J., Ahmed S., et al. Possible prognostic significance of human papillomavirus type in cervical cancer. // Gynecol Oncol. — 1988. — Vol. 29. — P. 267-273.
30. Bosch F.X. Epidemiology of human papillomavirus infection: new options for cervical cancer prevention // Salud. Publica Mex. — 2003. — V.45, suppl. — S.326-339.
31. Bollman R., Mehes G., Torka R., et al. Human papillomavirus typing and DNA ploidy determination of squamous intraepithelial lesions in liquid-based cytologic samples // Cancer (Cancer Cytopathology). — 2003. — V.99, N1. — P.57-62.
32. De Villiers E.-M. Human pathogenic papillomavirus types: an update / Ed. H. zur Hausen // Human pathogenic papillomaviruses, Topics in Microbiology and Immunology, Berlin. — 1994. — Vol.186. — P.1-13.
33. Ikenberg H., Sauerbrei W., Schottmuller U., Spitz C., Pfliederer A. Human papillomavirus DNA in cervical carcinoma — correlation with clinical data and influence on prognosis // Int. J. Cancer. — 1994. — Vol. 59. — P.322-326.
34. Do Horto dos Santos Oliveira L., Rodrigues E.V., Salles Lopes A.P. HPV 16 detection in cervical lesions, physical state of viral DNA and changes in p53 gene // San Paulo Med. J. — 2003. — V. 121, N2. — P.67-71.
35. Mukherjee B., Sengupta S., Shaudhuri S., et al. Human papillomavirus DNA in cervical carcinoma — correlation with clinical data and influence on prognosis // Int. J. Cancer. — 1994. — Vol.59. — P.476-482.
36. Munoz N., Bosch F.X., Castellsague X., et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective // Int. J. Cancer. — 2004. — V. 111, N2. — P. 278-285.
37. Meschede W., Zumbach K., Braspenning J., et al. Antibodies against early proteins of human papillomaviruses as diagnostic markers for invasive cervical cancer. // J Clin Microbiol. — 1998. — Vol. 36. — P. 475-480.
38. Nidl I., Greinke C., Zahm D.M., et al. Human papillomavirus distribution in cervical tissues of different morphology as determined by hybrid capture assay and PCR. // Int J Gynecol Pathol. — 1997. — Vol. 16(3). — P.197-204.
39. Sotlar K., Selinka H.C., Menton M., et al. Detection of human papillomavirus type 16 E6/E7 oncogen transcripts in dysplastic and nondysplastic cervical scrapes by nested RT-PCR. // Gynecol Oncol. — 1998. — Vol. 69(2). — P. 114-121.

Информация об авторах: 664035 г. Иркутск ул. Фрунзе 32 Иркутский областной онкологический диспансер, e-mail: dvv@iOOD.ru, vv.dvornichenko@gmail.com

Хышиктуев Леонид Владимирович — ассистент, к.м.н.; Самойлова Анна Сергеевна — врач-онколог; Кислицына Лада Юрьевна — врач-цитолог; Чернорубашкина Наталья Михайловна — врач-онколог; Синева Ирина Владимировна — врач-онколог; Донская Наталья Николаевна — врач-онколог.