ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ ЭКСПРЕСС- МЕТОД В ДИАГНОСТИКЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ

Гладилин Г.П., Питерская Е.А.
ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава»
Саратов, Россия

Рак яичников (РЯ) занимает третье место по частоте встречаемости среди злокачественных опухолей репродуктивной системы. В 1991 году в России было выявлено 11475 женщин с данной патологией, что составило 5,1% от общего числа впервые заболевших злокачественными новообразованиями.

Выживаемость больных раком яичников зависит от стадии процесса, гистологического типа опухоли, степени дифференцировки новообразования. Большое значение имеют также морфологические критерии.

Несмотря на появление новых инструментальных методов диагностики (УЗИ, компьютерная и магнитно-резонансная томография и др.), окончательный диагноз может быть поставлен только после *морфологической* верификации опухоли.

Клиническая практика доказала высокую информативность цитологического метода. Однако в литературе недостаточно полно освещены вопросы уточняющей и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний яичников.

В повседневной работе цитолога встречаются ситуации, когда врач испытывает необходимость в дифференциальной диагностике пограничных цистаденом и высокодифференцированных цистаденокарцином, но не имеет возможности оперативно осуществить консультацию сложных для трактовки препаратов.

Поэтому целью нашего исследования стало установление цитоморфологических признаков доброкачественных, пограничных цистаденом и цистаденокарцином.

Объекты и методы исследования

Было обследовано 116 больных, находившихся на лечении в Саратовской Областной клинической больнице. Пациентов подбирали методом случайной выборки. Критериями включения были: эпителиальные опухоли яичников, подтвержденные гистологическим методом исследования. Критериями исключения являлись выраженное воспаление в придатках матки, все новообразования яичников неэпителиальной природы.

Распределение больных по группам в зависимости от степени дифференцировки и вида новообразования представлено следующим образом:

1.Доброкачественные цистаденомы (ДЦА) - 36 (31,03%).

2.Пограничные цистаденомы (ПЦА) - 21 (18,1%)

3.Высокодифференцированные раки яичников (ВДРЯ) -34 (29,3%)

4.Умереннодифференцированные раки яичников (УДРЯ) -15 (12,9%)

5.Низкодифференцированные раки яичников (НДРЯ) -10 (8,6%)

Возраст больных варьирует от 17 до 76 лет.

На дооперационном этапе обследования у больных с эпителиальными опухолями яичников были установлены следующие диагнозы:

у 61 (52,58%) больных – киста (или кисты) яичников

у 44 (37,93%) – опухоль (опухоли) яичников (подозрение на рак)

у 11 (9,48%) – заболевание матки - миома матки, аденомиоз, гиперпластический процесс эндометрия, (объемных образований в яичниках не выявлено).

Для достижения поставленной цели были проанализированы следующие показатели: степень выраженности цитологических признаков, частота их встречаемости в различных группах эпителиальных новообразований, выявлены достоверные различия по признакам между группами.

Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере IP-166 MMX с помощью пакета прикладных статистических программ Microsoft Excel («анализ данных»). Среди методов обработки использовались описательная статистика, двухвыборочный t-тест с различными дисперсиями. Различие между изучаемыми параметрами признавалось достоверным при $p<0,05$.

На основании данных литературы выделены 20 морфологических признаков эпителиальных опухолей яичников. Все признаки разделены на 3 группы:

1. Изменения со стороны клетки: полиморфизм клеток, многоядерные клетки, увеличение размеров клетки, анизоцитоз, митозы, увеличение ядерно-цитоплазматического соотношения в сторону ядра (ЯЦС→Я)

2. Изменения со стороны ядра: увеличение размеров ядра, гиперхромия ядра, неравномерное распределение хроматин, неровный ядерный контур, увеличенные ядрышки, полиморфные ядрышки, множественные ядрышки

3.Общие признаки: голые ядра, нагромождение ядер, папиллярные структуры, железистые структуры, опухолевый диатез, дегенеративные изменения клеток, химическая анаплазия.

Выраженность признаков (изменения со стороны клетки и ядра) в препарате оценивается по баллам:

1 балл – клетки с данным признаком в препарате отсутствуют

2 балла – до 25% выявляемых при цитологическом исследовании клеток имеют данные изменения

3 балла – от25 до 50% клеток с данным признаком

4 балла – в препарате более 50% клеток имеют данный морфологический признак.

Выраженность общих признаков оценивалась по баллам следующим образом:

1 балл – данный признак в препарате отсутствует

2 балла – морфологические изменения присутствуют не более чем в 25 полях зрения из 100

3 балла – данный признак найден в 25 - 50 полях зрения из 100

4 балла – морфологические изменения найдены в более чем 50 полях зрения из 100

Анализ степени выраженности цитологических признаков эпителиальных опухолей яичников показал, что выраженность большинства признаков имеет тенденцию к увеличению по мере снижения дифференцировки опухоли от ДЦА к НДРЯ. Исключением являются папиллярные структуры. Степень выраженности данного признака наибольшая при высокодифференцированных раках яичников (ВДРЯ), наименьшая при низкодифференцированном раке яичников (НДРЯ) и при доброкачественных цистаденомах (ДЦА). Это объясняется тем, что в большинстве доброкачественных цистаденом эпителий располагается пластами. Папиллярные структуры появляются при выраженной пролиферации клеток при гладкостенной ДЦА или при сосочковой ДЦА и при ПЦА. Папиллярное строение ВДРЯ отражается в цитологической картине – признак максимально выражен именно при ВДРЯ. Однако, чем ниже степень дифференцировки опухоли, тем меньше в ней папиллярных структур. При НДРЯ большинство клеток лежат полями, в один слой, а опухоли имеют солидное строение.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что частота встречаемости цитологических признаков различна в разных группах больных. В группе доброкачественных цистаденом такие признаки как митозы, увеличенные, полиморфные и множественные ядрышки, опухолевый диатез и химическая анаплазия не встречаются вообще. У больных с ПЦА чаще всего находили полиморфизм клеток, увеличение размеров клеток, анизоцитоз, нарушения ЯЦС→Я, увеличение размеров ядра. При ВДРЯ к вышеуказанным признакам добавляются неравномерное распределение хроматина, неровный ядерный контур, увеличение ядрышек, множественные ядрышки, нагромождение ядер, папиллярные структуры и дегенеративные изменения клеток. А для групп аденокарцином с более низкой степенью дифференцировки характерной чертой стало обнаружение большинства признаков почти в 100% случаев.

Достоверные различия между группами ($p<0,05$) выявлены по следующим цитологическим признакам:

1. ДЦА – ПЦА - Полиморфизм клеток, увеличение размеров клеток, анизоцитоз, нарушения ЯЦС→Я, увеличение размеров ядра, неравномерное распределение хроматина, неровный ядерный контур, увеличение ядрышек, полиморфизм ядрышек, голые ядра, нагромождение ядер, папиллярные структуры и дегенеративные изменения клеток.
2. ПЦА – ВДРЯ - Анизоцитоз, неравномерное распределение хроматина, неровный ядерный контур, увеличение ядрышек, полиморфизм ядрышек, множественные ядрышки, нагромождение ядер, папиллярные структуры, опухолевый диатез и дегенеративные изменения клеток.
3. ВДРЯ – УДРЯ - Полиморфизм клеток, многоядерные клетки, увеличение размеров клеток, нарушения ЯЦС→Я, увеличение размеров ядра, неравномерное распределение хроматина, полиморфизм ядрышек, множественные ядрышки, голые ядра, папиллярные структуры и дегенеративные изменения клеток, химическая анаплазия.
4. УДРЯ – НДРЯ - Увеличение ядрышек

В результате интраоперационного цитологического исследования с использованием полученных данных, у женщин с диагнозом кисты яичников в 44,26% случаев дооперационный диагноз подтвержден. В 19,67% и 36% случаев выявлены пограничные и злокачественные эпителиальные опухоли соответственно.

У женщин с подозрением на рак яичников в 7,69% случаях диагностированы доброкачественные эпителиальные опухоли. В 15,38% и 89,7% дооперационный диагноз подтвержден – пограничные и злокачественные эпителиальные опухоли соответственно.

Находкой во время операции оказались опухоли яичников у 11 женщин. Из них, цитологический диагноз доброкачественной цистаденомы поставлен 54,5% больным. Пограничные цистаденомы и цистаденокарциномы диагностированы у 5 (45,5%) женщин.

Учитывая полученные данные, были рассчитаны: показатель диагностической чувствительности – ПДЧ, показатель диагностической специфичности – ПДС, показатели диагностической эффективности – ПДЭ для цитологической диагностики эпителиальных опухолей яичников.

При этом качество цитологических исследований тем выше, чем ближе все перечисленные показатели приближаются к 100%.

Показатель диагностической чувствительности (ПДЧ) составил 93%, показатель диагностической специфичности (ПДС) – 83,7%, показатели диагностической эффективности (ПДЭ) – 89,9%.

Анализ дооперационных диагнозов, интраоперационных цитологических заключений, установленных при помощи полученных нами данных, и гистологических заключений показал, что срочная цитологическая диагностика по эффективности приближается к гистологическому заключению.

Выводы

1. Степень выраженности большинства цитологических признаков эпителиальных опухолей яичников имеет тенденцию к увеличению по мере снижения дифференцировки опухоли от ДЦА к НДРЯ.
2. Для дифференциальной диагностики пограничных цистаденом и цистаденокарцином необходимо использовать такие цитологические признаки как анизоцитоз, нарушение ядерно-цитоплазматического соотношения сторону ядра, неравномерное распределение хроматина, неровный ядерный контур, нагромождение ядер, опухолевый диатез, дегенеративные изменения клеток. Полученные нами данные позволяют оптимизировать интраоперационную цитологическую диагностику и по своей значимости приблизить ее к гистологическому заключению.