

На правах рукописи

А. М. БАРАЦ

**ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ПРОЦЕССЕ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДИСПАНСЕРНЫХ
БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ
КОНСУЛЬТАЦИИ**

(750 — акушерство и гинекология)

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Свердловск
1968

На правах рукописи

А. М. БАРАЦ

ЗНАЧЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ
В ПРОЦЕССЕ ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДИСПАНСЕРНЫХ
БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ
КОНСУЛЬТАЦИИ

(750 — акушерство и гинекология)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Свердловск
1968

Работа выполнена на кафедре акушерства и гинекологии лечебного факультета (зав. — профессор *И. И. Бенедиктов*) Свердловского государственного медицинского института (ректор — доцент *В. Н. Климов*) и в женской консультации № 10 Свердловского горздраотдела (зав. *Н. А. Дмитриева*).

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

доктор медицинских наук, профессор *И. И. БЕНЕДИКТОВ*.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

1. Доктор медицинских наук, профессор *С. С. Добротин*.
2. Доктор медицинских наук *М. П. Горюнова*.

Научное учреждение, давшее отзыв о работе:
Московский Государственный научно-исследовательский онкологический институт им. П. А. Герцена.

Автореферат разоглан « 4 » / 11 1969 года

Защита диссертации состоится « 4 » / 11 1969 года
на заседании клинического Ученого Совета Свердловского государственного медицинского института (ул. Репина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке мединститута
(Свердловск, ул. Ермакова, 7).

Ученый секретарь Совета, доцент *З. М. Мельникова*,

Неудовлетворительные результаты лечения далеко зашедших стадий рака подтверждают положение, что основной упор должен быть направлен на профилактику и раннюю диагностику его.

Среди различных методов ранней диагностики рака женской половой сферы: кольпоскопии, кольпомикроскопии, гистологического и цитологического исследований последнее подкупает своей простотой, достоверностью и возможностью использования при массовых осмотрах женского населения.

Многими работами убедительно доказана целесообразность применения цитологической диагностики для распознавания ранних стадий рака шейки матки (В. А. Мандельштам, 1949; Н. Н. Шиллер — Волкова, 1950; 1964; Е. Я. Ставская и Д. В. Левина, 1952; Т. С. Шведкова — Роше, 1952; Е. Н. Стафеева, 1959; А. Б. Деражне, 1962; Е. А. Свиндлер, 1963; G. Papanicolaou, H. Traut, 1943; H. Limburg, 1952; G. Kern, 1959; R. Graham, 1963; H. Bötzel, 1965, H. Kremer, 1965; L. Dobrossy, 1966 и др.).

Не вызывает сомнений перспективность цитологического исследования и в диагностике предраковых состояний женской половой сферы. В этом плане большое внимание привлекают пока еще весьма немногочисленные работы, в которых дается описание цитоморфологических картин при эрозиях, эрозированном эктропионе и полипах цервикального канала (Е. Я. Ставская и Д. В. Левина, 1952; И. Д. Арист и А. Н. Неронова, 1958; А. В. Руденко, 1959; Г. А. Арзумян и О. А. Даян-Барсемян, 1967; К. П. Мурашкина, 1967).

Значительно меньше исследований цитоморфологами было проведено по изучению состояния эндометрия. Опубликованные сообщения в основном касаются ракового поражения тела матки (А. Н. Диденко, 1952;

Ю. Т. Коваль и К. А. Петровская, 1952; Я. П. Цвайнер, 1954; В. А. Мандельштам и Е. А. Свиндлер, 1966; G. Paranicolaou, 1949; I. Ayre, 1951; E. Hecht, 1953; N. Isbelt, E. Grover, 1961; D. Abramson, S. Driscoll, 1966 и др.).

В самое последнее время внимание цитоморфологов привлекла диагностическая ценность цитологического исследования эндометрия при расстройствах менструального цикла, полипозе слизистой матки, маточной и внематочной беременности, туберкулезе, пузырном заносе (М. С. Ермина и Н. А. Цагикян, 1957; Г. И. Моргун, 1964, Л. В. Анфиногорова, 1957; К. П. Мурашкина, 1967).

Однако, использование цитологической диагностики в этих случаях пока еще находится в начальном периоде своего изучения. Почти нет в литературе работ, касающихся таких практически важных вопросов, как состояния слизистой оболочки матки у больных с фибромиомами, а также у женщин, страдающих бесплодием. В то же время накопление соответствующих данных может способствовать задачам патогенетической терапии этой патологии.

Также приходится констатировать, что, несмотря на доступность и простоту методики, цитологическое исследование пока еще не получило должного распространения в работе женских консультаций.

Целью настоящего исследования явилась разработка организационно-методических принципов использования цитологической диагностики в условиях крупной женской консультации Свердловска.

В процессе выполнения данной работы особое внимание мы уделили следующим вопросам:

1. Обобщению фактической характеристики цитограмм у больных, страдающих раком шейки и тела матки, эрозиями, эндоцервицитом, лейкоплакией и полипами цервикального канала.

2. Изучению изменений в структуре клеток эпителия шейки матки у женщин с упорным трихомониазом в свете опасности развития ракового процесса.

3. Анализу состояния слизистой оболочки матки у женщин с функциональными, климактерическими, менопаузальными кровотечениями, фибромиомами и бесплодием.

4. Разработке методики отбора больных для диатермокоагуляции эрозий шейки матки с учетом результатов цитологического исследования.

5. Значению внедрения цитологической диагностики в работу женской консультации для повышения качества диспансерного оздоровления гинекологических больных.

Итоги наших исследований в сочетании с данными литературы приведены в 4 главах диссертации, заключении и выводах.

Общая характеристика обследованных контингентов больных и описание методики

За пятилетний период (1963 — 1968 гг.) через цитологический кабинет консультации прошло 8016 женщин, которым проведено 21932 цитологических исследования, причем у 7423 женщин цитограммы были получены с шейки, а у 593 — из полости матки.

Забор материала и последующее исследование его проводилось исполнителем настоящей работы. Мазки с шейки матки брались легким соскобом металлического шпателя, из цервикального канала длинным анатомическим пинцетом, из полости матки — шприцем Брауна. Цитологическое исследование эндометрия проводилось с учетом сроков менструального цикла (на 12 — 13 день, на 15 — 17, на 22 — 23, на 25 — 26), что позволило вести динамические наблюдения за циклическими изменениями слизистой матки.

Для окраски мазков мы пользовались гематоксилин-эозином по схеме, разработанной в Государственном онкологическом институте имени П. А. Герцена и методом Паппенгейма в собственной модификации.

Цитологическая диагностика при патологических процессах шейки матки

Среди самых различных локализаций ракового процесса во внутренних органах рак шейки матки наиболее доступен для успешного использования цитологического метода обследования (И. Д. Арист, 1940; Б. И. Железнов, 1950; 1966; А. Я. Альтгаузен, 1952; А. Б. Гиллерсон и А. С. Пшеничникова, 1960; А. Б. Деражне, 1962; R. Muller, 1951; D. Copenhagen, 1963 и др.). О широком ис-

пользовании цитологического метода исследования при массовых осмотрах женщин сообщали Е. А. Свиндлер, 1961; Н. Н. Шиллер—Волкова с соавт., 1964; И. А. Фридман, 1965; Е. А. Невская, 1967; G. Kern, 1964.

Достоинством данной методики следует считать возможность вести динамические цитологические наблюдения за больными, страдающими предраковыми состояниями шейки матки (А. Б. Руденко, 1955; 1959; С. А. Никитин с соавт., 1959 и др.), а также использование ее у беременных и в случаях локализации патологического процесса в цервикальном канале. Большое практическое значение имеет периодически повторяемое цитологическое исследование одного и того же контингента женщин во время профилактических осмотров (Е. А. Невская, 1965).

По нашим наблюдениям из 55 случаев, где первичная диагностика рака шейки матки была обеспечена цитологическими исследованиями, у 37 женщин не имелось никаких клинических данных о злокачественном процессе. При эрозиях шейки матки раковые цитогаммы обнаружены нами в 0,8%, при полипах цервикального канала— в 0,5%, при упорном трихомониозе— в 3,0%.

Из практических соображений мы выделили три варианта цитоморфологической картины плоскоклеточного рака шейки матки.

1. При зрелом (ороговевающем) раке цитологическая картина характеризуется клеточным атипизмом. Имеется резко выраженный ядерный полиморфизм и гиперхроматоз. Ядра неправильной палочковидной, подковообразной или овальной формы. Края их часто неровные, изъеденные. Хроматиновая сеть глыбчатая или вовсе не различима. Окраска ядер почти черная. Явления кариорексиса. Обращают на себя внимание признаки раннего ороговения у парабазальных клеток; ядро становится пикнотическим, цитоплазма при окраске гематоксилин-эозином приобретает оранжевый оттенок. Границы одиночных клеток четко различимы, в клеточных комплексах межклеточные границы стерты. При этой форме рака встречаются гигантские клетки с гипертрофированными уродливыми гиперхромными ядрами. «Голоядерных» элементов немного. «Раковые» клетки располагаются небольшими и крупными комплексами

ми. Иногда попадаются образования наподобие «луковиц». Гораздо чаще приходится видеть характерное расположение двух раковых клеток, при котором одна как бы подползает под другую.

2. При неороговевающей форме прежде всего обращает внимание нестойкость цитоплазмы и менее выраженная гиперхромазия ядер, которые иногда достигают гигантского размера. Границы клеток не различимы. Явления цитолиза. В мазках большое количество «голых» полиморфных ядер, расположенных одиночно и группами. Некоторые из них гиперхромны и дегенеративно изменены. Хроматиновая сеть смазана, или различима, но неравномерного строения, комковатая, часто сконцентрированная у одного полюса ядра. Ядрышки большей частью видны, число их увеличено, они гипертрофированы, темнофиолетового цвета. Клетки, в отличие от одиночных голых ядер, не достигают гигантских размеров.

3. В дополнение к описанным в литературе этим двум вариантам цитоморфологической картины плоскоклеточного рака, мы выделяем третий вариант неороговевающего рака, особо трудный для диагностики. По нашим наблюдениям из 53 соответственно раковых цитограмм этот вариант был обнаружен дважды. Цитограмма отличается своей монотонностью. Клетки изолированы, однообразны округлы напоминают клетки парабазального слоя. Атипия клеточных форм незначительная и касается только небольших вариаций в величине. Ядерно-цитоплазматическое соотношение нарушено. Ядра гипертрофированы треугольной или овальной формы, окружены узким ободком цитоплазмы. Клеточные границы хорошо очерчены. Ни сами клетки, ни ядра не достигают гигантских размеров. «Голые» ядра в препарате не встречаются.

Особого наблюдения требуют женщины с ложноположительными результатами цитологической диагностики, а также при наличии в цитограммах изменений по типу дискариоза. Этим женщинам следует считать «угрожаемыми по раку» больными, которые нуждаются в периодическом цитологическом контроле.

Под нашим наблюдением находилось 89 женщин, в мазках которых были обнаружены изменения по типу дискариоза. Всем им произведено гистологическое ис-

следование биопсированного материала шейки матки. Из 89 этих больных у 4 гистологически сразу же был обнаружен раковый процесс. В 5 случаях у гистологов возникло подозрение на малигнизацию, опровергнутое при последующих гистологических исследованиях. У 10 обнаружен «кусочек стромы, покрытый спокойным эпителием», у 69 — папиллярно-железистая и железистая эрозия. Впоследствии у 3-х женщин этой группы, несмотря на лечение, атипия клеточных элементов постепенно нарастала и соответственно через 4, 6 месяцев и 3 года гистологически был диагностирован рак. Выраженный дискариоз может быть процессом обратимым, рецидивирующим и стойко сохраняющимся. В части случаев он отражает наличие уже наступившей малигнизации.

Перерождение клинически неподозрительных на малигнизацию эрозий отмечено в 0,8%, причем с нарастанием возраста подобная угроза отчетливо увеличивалась.

Наш фактический материал, охватывающий 12700 цитологических исследований, позволил дать характеристику цитоморфологическим картинам при различных патологических процессах на шейке матки.

В цитограмме *эндоцервицита* содержатся клетки плоского и цилиндрического эпителия, последние, как правило, располагаются слившимися группами. Межклеточные границы плохо различимы. Много клеток воспалительного инфильтрата. Местами видны «голые» светлые ядра ретикулярных клеток.

В цитограмме *истинной эрозии* клетки всех слоев плоского эпителия, элементы крови, клетки воспалительного инфильтрата, распавшиеся ядра сегментированных нейтрофилов. Активная реакция соединительной ткани. Одиночно и группами расположены элементы фибробластической системы, нити фибрина.

В цитограмме *псевдоэрозии и эрозированного эктропиона*, которые мало чем отличаются друг от друга, обращает на себя внимание большое количество клеток цилиндрического эпителия. Последние располагаются мелкими и крупными скоплениями, часто в виде частоты. При эрозированном эктропионе, в отличие от псевдоэрозии эти скопления напоминают пчелиные

соты. В обоих случаях в препаратах иногда попадаются своеобразные комплексы, в центре которых располагаются клетки плоского эпителия, а по периферии — цилиндрические. Встречаются полосы слизи с отдельными ядрами веретенообразных клеток, эритроциты, клетки воспалительного инфильтрата.

При *острой и подострой* стадии *воспалительного процесса* в клетках преобладают явления альтерации, т. е. перерождения некробиоза. Межклеточные границы исчезают. Клетки плоского эпителия сливаются, образуя симпласты. Ядерная оболочка становится нечеткой, хроматиновая сеть расплывчатой, смазанной, появляются ахроматические участки. Некоторые ядра подвергаются лизису. Иногда наблюдается пикноз ядер. Цитоплазма становится мутной, в ней появляются вакуоли и участки просветления вокруг ядра. Явления дистрофии захватывают и цитоплазму и ядро. В некробиотическом состоянии находятся и клетки воспалительного инфильтрата. Оболочки сегментированных нейтрофилов растворяются, ядра разбухают до гигантских размеров, теряют способность окрашиваться и превращаются в причудливые тени. Если преобладают явления эксудации, то все поля зрения заполняют элементы мелкоклеточного инфильтрата, которые перекрывают бледно-окрашенные эпителиальные клетки, структуру последних рассмотреть не представляется возможным.

При *хронической* стадии *воспалительного процесса* преобладают явления пролиферации. Клетки усиленно размножаются, появляются молодые клеточные формы. Ядра клеток плоского и цилиндрического эпителия гипертрофируются. Окраска их то очень бледная, то наоборот, интенсивная. Это создает впечатление химической анаплазии. Цитоплазма отдельных эпителиальных клеток и лейкоцитов становится гомогенной и бесцветной вследствие гиалиноза. Оболочка клеток и ядер местами заметно утолщается. Форма некоторых эпителиальных клеток изменяется. Последние приобретают веретенообразный, головастикоподобный вид. Изменяется и характер воспалительного инфильтрата. Появляются гистиоциты, макрофаги, плазматические и тучные клетки. При этой стадии воспаления отмечаются явления дискарियोза в пределах поверхностной и промежу-

точной зоны плоского эпителия и часто в цилиндрическом. Описанные изменения иногда трудно отличить от начала мелангизации клеток. Постановке правильного диагноза в этих случаях помогает «доброкачественный» вид ядер и характер воспалительного инфильтрата. Нередко возникает необходимость назначения противовоспалительного лечения и повторного цитологического исследования.

При *эпидермизации эрозии* в препарате клетки всех слоев плоского эпителия и цилиндрического. Часто наблюдаются явления дистрофии эпителиальных клеток. Увеличивается полиморфизм клеток, которые приобретают вытянутую головастикообразную или иную неправильную форму. В мазках молодые тканевые элементы. Одиночные и расположенные группами метапластические клетки. Последние по величине несколько больше парабазальных, иногда их тела вытянуты с одним или двумя отростками. Ядра метапластических клеток небольшие, и, как правило, интенсивно окрашены.

В цитограмме *лейкоплакии* наблюдаются в основном клетки, поверхностных слоев плоского эпителия ороговевающие или ороговевшие. Межклеточные границы отчетливы. Имеется большое количество безядерных клеток — чешуек, окрашивающихся гематоксилин-эозином в светлооранжевый цвет. Лимфоциты, плазматические и моноцитоподобные клетки.

Цитоморфологическая картина *полипа цервикального канала* характеризуется следующими особенностями: В цитограмме клетки многослойного эпителия и цилиндрического, последние, как правило, располагаются крупными скоплениями, напоминающими железисто-подобные или сосочковые образования. Эти групповые скопления имеют четкий контур. Изредка по их периферии располагаются клетки плоского эпителия или метапластические, что, по-видимому, связано с эпидермизацией полипа. Наиболее часто эпидермизация полипа характеризуется появлением разбросанных по препарату групп метапластических клеток. В мазках обычно имеется большое количество элементов воспалительного инфильтрата и эритроцитов, что является результатом частой травматизации и инфицирования полипов.

Вопрос о влиянии трихомонадной инфекции на струк-

туру эпителия шейки матки в литературе является дискуссионным. М. К. Тимохина (1957), К. Г. Тюфанова (1957), С. Савин с соавт. (1962), I. Bret (1965), I. Ruiz, Moreno (1966) считали, что трихомонадная инвазия не оказывает влияния на частоту возникновения предраковых и раковых изменений эпителия. Другого мнения придерживаются Р. М. Соколовский с соавт. (1966), R. Dugoff (1957), E. Bechtold (1952) и др., отмечающие некоторое учащение нарушений многослойного плоского эпителия шейки матки по типу предраковых состояний, метапластических процессов и даже интраэпителиального рака. По нашим данным у больных, страдающих упорным трихомониазом, суммарный процент «предраковых» и раковых цитогрaмм оказался выше, чем у женщин с эрозиями без трихомониаза (2,4% и 1%. Особая настороженность должна быть в отношении женщин с упорным трихомониазом без макроскопических нарушений целостности эпителия шейки матки.

Цитологическое исследование эндометрия при функциональной и органической патологии женской половой сферы

Цитологическое исследование эндометрия пока еще широкого распространения не получило. Большинство опубликованных работ касается обнаружения ракового поражения тела матки. Значительно меньше исследований посвящено другой гинекологической патологии. В то же время использование цитологического метода может сократить количество повторных диагностических выскабливаний и способствовать более точной и своевременной диагностике.

Наши фактические наблюдения охватывают 593 женщин. Из 372 больных, обследованных на возможность злокачественного новообразования тела матки, раковые мазки были обнаружены у 7 (1,9%).

В цитогрaмме при *железистом раке тела матки* на общем фоне, который составляют эритроциты и лейкоциты, разбросаны железистые структуры, представляющие собой многослойные комплексы, или сохраняющие фигуры желез. Однотипность желез нарушена. Множество одиночных атипичных клеток железистого эпителия и «гродоядерных» элементов. Полиморфизм величины и

формы клеток выражен незначительно, однако, размеры атипичных клеток и особенно их ядер заметно превышают размеры нормальных.

Под нашим диспансерным наблюдением находилось 14 женщин с «*предраковыми*» цитограммами эндометрия. В препаратах этих больных обнаруживалось нарушение однотипности в строении желез. Наблюдались более крупные клетки железистого эпителия с явлениями макронуклеоза. Окраска становилась более интенсивной, появлялись дегенеративные изменения, захватывающие цитоплазму и ядро, 11 женщинам этой группы проведено гистологическое исследование соскоба слизистой матки. У 8 найдена различного вида гиперплазия эндометрия, причем у 2 из них, спустя 2 года цитологически, а затем и гистологически был диагностирован рак. Это еще раз подчеркивает известные литературные данные о необходимости тщательного врачебного наблюдения за женщинами, особенно пожилого возраста, с гиперпластическими процессами в эндометрии.

Помимо использования цитологической методики для диагностики рака тела матки мы попытались выяснить возможность ее применения для косвенной оценки характера гормональных нарушений. Цитологическая характеристика состояний эндометрия основана на изучении 1510 эндометриальных мазков.

Цитограмма *фазы пролиферации* характеризуется небольшим количеством клеток железистого эпителия, которое с каждым днем возрастает. Железки мелкие, расположены редко. Ядра клеток железистого эпителия округлой формы, интенсивно окрашены. В препарате большое количество элементов стромы, которые относятся к клеткам фибробластической и ретикулоэндотелиальной системы и клеткам моно-лимфоидного типа. В фазу поздней полиферации железы становятся более крупными, часто вытянутой формы, ядра клеток железистого эпителия принимают удлинненную форму.

Начиная с 15 дня в эндометрии *фаза секреции*. Ведя динамические цитологические наблюдения, мы можем отметить, что переход фазы пролиферации в фазу секреции происходит различно. У одних — энергично в течение одних суток, у других — медленно на протяжении 2-х, иногда 3-х дней. Первые секреторные сдвиги в ци-

тологичёских препаратах характеризуются приобретением ядерми железистого эпителия вновь округлой формы и отодвиганием их друг от друга за счет увеличения количества цитоплазмы. Железы укрупняются, появляется большое количество элементов железистого эпителия. Ядра уменьшаются, плохо закрашиваются, приобретают вид светлых пузырьков. Местами в цитоплазме виден секрет в виде расплывчатых красноватых зерен. В конце фазы секреции появляются децидуподобные клетки, а за два дня до предстоящей менструации — лейкоцитарная инфильтрация.

При *персистенции желтого тела* гвоздьевидные железистые структуры теряют свои четкие очертания, становятся как бы отечными. Внутри и по периферии таких смазанных желез определяются скопления красноватого секрета.

При *неполноценной секреторной фазе* маточные железы представляются менее крупными. Элементов железистого эпителия меньше, чем при нормальной секреции. Фаза не имеет яркого выражения. Отсутствует секрет и децидуальный метаморфоз стромы.

При *гиперплазии эндометрия* в цитограммах большое количество клеточных элементов с наличием участков ткани, фрагменты желез. Клетки железистого эпителия интенсивно окрашены, ядра компакты, крупнее нормальных, вытянуто овальной формы. Наблюдаются варианты величины ядра. Цитограмма характеризуется «голаядерностью». «Голые» ядра принадлежат в основном клеткам стромы, они слабо окрашены гипохромны, крупны. Нерезко выражены явления дегенерации, по-видимому, вследствие некробиоза и циркуляторных расстройств, наблюдаемых при данном состоянии эндометрия.

В цитограмме *атрофического эндометрия* группы клеток железистого эпителия очень мелкие, ядра маленькие, округлые, интенсивно окрашены. Элементов стромы довольно много, это в основном зрелые фиброциты, ядра ретикулярных клеток, малые лимфоиды, в небольшом количестве сегментированные нейтрофилы.

В цитограмме *нефункционирующего эндометрия* железки и группы клеток железистого эпителия небольшие. Ядра темные, округлые или палочковидные. Строма более рыхлая, чем при атрофии эндометрия.

В цитограмме *старческого эндометрия* клетки железистого эпителия собраны в мелкие группы. Ядра мелкие, темные. Клеток стромы немного, это фибробласты, ядра ретикулярных клеток, макрофаги, малые лимфоиды, нейтрофилы.

В цитограмме при *эндометрите* явления лизиса, распада клеток и ядер на отдельные фрагменты. Макронуклеоз, окраска ядер и цитоплазмы более интенсивная. Местам скопления бесформенной некротической ткани. В большом количестве нейтрофилы, лимфоидные элементы, плазматические клетки, макрофаги, кокковая флора.

Цитологическое обследование больных с *фибромиомой матки* весьма целесообразно, учитывая возможность сочетания ее с карциномой тела. Комбинация этих двух страданий, по литературным данным, колеблется от 2% до 40% (А. Н. Диденко, 1952; А. И. Петченко, 1958; Л. А. Новикова, 1962; Т. П. Алейникова, 1963) и др.). Из 163 женщин, обследованных по поводу фибромиомы матки, подобное сочетание мы обнаружили у 2-х (1,2%).

В ходе выполнения настоящих исследований наше внимание привлекли некоторые особенности цитологической картины эндометрия, косвенно отражающие функциональное состояние яичников.

Если учесть противоречивость взглядов о гормональной активности яичников при фибромиомах, то становится очевидным теоретическое и практическое значение цитологических исследований в подобных случаях. По мнению большинства исследователей (Б. М. Максимович, 1944, Я. С. Кленицкий, 1950; Н. С. Уточникова и Л. Д. Сыч, 1959; В. В. Слоницкий, 1958; С. Х. Назарли, 1957; А. И. Петченко, 1958; М. Е. Папиташвили с соавт., 1966; И. И. Бенедиктов, 1966, И. И. Бенедиктов и С. А. Зайков, 1966; С. Beclere, 1965; K. Rechnitz, I. Domotori, 1964 и др.). При фибромиомах имеется повышенное насыщение организма эстрогенами.

Отдельные авторы (Н. А. Калантарова, 1965; А. С. Лесакова, 1965) гиперэстрогении не находили. Имеются также высказывания (Н. С. Уточникова, Д. Д. Сыч, 1959; Е. М. Вахляева, 1967; Н. А. Калантарова, 1965; А. С. Лесакова, 1965), что в развитии миом матки ги-

перэстрогения не играет основной роли, а изменение деятельности яичников у большинства больных заключается в нарушении функции желтого тела. Гистологические исследования эндометрия при фибромиоме матки также не внесли ясности в этот вопрос. Так гиперплазия эндометрия, рассматриваемая как косвенный показатель повышенной эстрогенной активности яичников обнаруживалась у 13% — 61,5% обследованных (А. И. Петченко, 1958; И. И. Бенедиктов, 1960; Н. А. Калантарова, 1965; В. Э. Майпалау и У. Я. Подар, 1962. I. Domotori, K. Rechnitz, 1964 и др.).

Сложность постановки ряда биохимических методов, наличие противопоказаний к гистологическому исследованию эндометрия при фибромиомах дают основание шире рекомендовать проведение цитологического исследования в этих случаях. Для выяснения характера эндокринных нарушений и их возможной роли в патогенезе кровотечений при фибромиомах, мы сопоставили данные цитологического исследования эндометрия в трех группах.

В I гр. (65 чел.) вошли женщины, страдающие фибромиомой матки, имеющие нормальный менструальный цикл.

Во II гр. (82 чел.) — женщины с фибромиомой матки, страдающие кровотечениями.

В III гр. (54 чел.) — женщины с функциональными маточными кровотечениями (контрольная группа).

Сопоставление результатов цитологического исследования при фибромиомах матки, сопровождающихся кровотечениями, с данными, полученными при функциональных маточных кровотечениях, обнаружило большое сходство в частоте гиперплазии эндометрия (40,2% и 35,2%). В то же время при фибромиомах независимо от нормального или нарушенного менструального цикла отчетливо выявляется тенденция к неполноценности секреторной фазы.

Из восемнадцати цитологически обследованных женщин, страдающих *вторичной аменореей*, преобладающим состоянием эндометрия оказалась нерезко выраженная фаза пролиферации.

Изучение цитологии эндометрия у 111 женщин с *климактерическими и менопаузальными кровотечениями*

позволило уточнить причину имевших место кровотечений и ограничить тем самым количество небезразличных для них диагностических выскабливаний. В 40% при климактерических кровотечениях была обнаружена гиперплазия слизистой матки. Из 60 больных с кровавыми выделениями в менопаузе в 13 случаях мы обнаружили их при явлениях атрофии слизистой, в 5 — при явлениях эндометрита, в 14 — имела место гиперплазия. У 4 женщин при этом виде патологии был диагностирован рак тела матки.

Динамические цитологические наблюдения проведены у 62 женщин, страдающих *бесплодием*. Частота функциональных нарушений при бесплодии составляет 28% — 40% (К. И. Кватер, 1961; Е. И. Майзель, 1965 и др.). Наши исследования показали, что о реальной возможности наступления беременности можно предполагать лишь у 25,8% больных. Ановуляторные циклы, как причина бесплодия, отмечены в 17,7%. В 56% была обнаружена неполноценная секреторная фаза, которая у 14,5% была еще и укороченной. Следовательно, включение цитологии эндометрия в комплекс обследования больных с бесплодием несомненно расширяет представление о характере функциональных нарушений и способствует назначению рациональной терапии.

Таким образом, наши исследования подтвердили возможность использования данной методики для выяснения исходного состояния эндометрия, что в свою очередь имеет значение для контроля в процессе гормональной терапии.

Вопросы организации цитологической диагностики в условиях работы женской консультации

В настоящее время наиболее распространенным и эффективным методом лечения предраковых состояний шейки матки является диатермокоагуляция. Опубликованный в литературе материал позволяет считать, что диатермокоагуляция, проводимая в амбулаторных условиях, дает стойкий положительный эффект в 78% — 95%. Отсутствие эффекта и рецидива эрозий наблюдаются в 0,7 — 13,4%, неполная эпителизация — в 3,1 — 9,5% (Д. Н. Старцева, 1951; Е. В. Молжанинов, 1960; А. С. Пшеничникова, 1960; А. Д. Катаева,

1960; Н. М. Чилая, 1966; Л. Н. Василевская, с соавт., 1967 и др.). Это выдвигает необходимость отработки методики, выбора оптимальных сроков ее проведения, разработки точных показаний и противопоказаний. Проводимая нами подготовка к диатермокоагуляции предусматривает использование цитологического контроля взамен небезразличной для течения и исхода патологического процесса биопсии. По этой методике в нашей консультации проведено 740 диатермокоагуляций. Эпителлизация наступала, как правило, на 4—5 неделе в то время как прежде этот процесс завершался на 7—8 неделе. Отдаленные результаты были проанализированы в двух группах женщин по 300 человек каждая. В первой группе диатермокоагуляция проведена с предшествующей биопсией, во второй — без биопсии, под контролем цитологии и иодного теста. Дефекты эпителизации в первой группе составили $15,0 \pm 2,0\%$, во второй в $3,7 \pm 1,0\%$ (различия статистически достоверны $t = 4,9$).

В литературе имеются указания о необходимости проведения диатермокоагуляции только в I фазу менструального цикла. Согласно нашим данным, полученным в 1967—1968 гг., результаты диатермокоагуляции, проведенной в последние 10 дней до предстоящей менструации, оказались отчетливо лучшими.

Анализ заболеваемости свидетельствует, что 60—70% гинекологических больных, обращающихся в женскую консультацию, нуждается в проведении цитологического исследования, причем не менее 5% из них — в динамическом цитологическом контроле. Кроме того, цитологическое исследование следует проводить у 6% женщин, подвергаемых профилактическим осмотрам.

Все изложенное подтверждает несомненную перспективность более широкого внедрения цитологических исследований в гинекологическую практику, что естественно может быть обеспечено при организации цитологических лабораторий в крупных женских консультациях.

ВЫВОДЫ

1. Изучение 21932 цитограммы с шейки матки и эндометрия, полученных у 8016 женщин за пятилетний период в условиях женской консультации позволило установить раковые цитограммы при эрозиях шейки матки

в 0,8%, при полипах цервикального канала — в 0,5%, при упорном трихомониозе — в 3,0%.

2. По цитоморфологической картине плоскоклеточного рака шейки матки, кроме обычно описываемых двух форм — ороговевающего и неороговевающего, следует выделять еще одну цитологическую форму неороговевающего рака, довольно сложную в диагностическом отношении. Цитограмма отличается монотонностью, клетки изолированы, округлы, напоминают клетки парабазального слоя. Полиморфные по величине ядра окружены узким ободком цитоплазмы. «Голые» ядра в препарате не встречаются.

3. Цитологический метод исследования способствует диагностике не только ракового процесса, но и предраковых состояний шейки матки. Под длительным цитологическим наблюдением находилось 89 женщин, в мазках которых были обнаружены изменения по типу дискариоза. Установлено, что последний может быть процессом обратимым, рецидивирующим и стойко сохраняющимся. В части случаев он отражает наличие уже наступившей малигнизации.

4. У больных, страдающих упорным трихомониозом, процент «предраковых» и раковых цитограмм оказался выше (2,4%), чем у женщин с эрозиями без трихомониоза (1,0%). Особая настороженность должна быть в отношении женщин без макроскопических нарушений целостности эпителия шейки матки.

5. При обследовании 372 женщин на возможность злокачественного новообразования тела матки раковые мазки были обнаружены в 1,9%. Гиперпластические процессы в эндометрии у женщин пожилого возраста следует рассматривать как проявление возможного предракового состояния, что диктует необходимость длительного цитологического контроля.

6. У больных фибромиомой матки в 1,2% цитологически была обнаружена аденокарцинома тела. Гиперплазия эндометрия при фибромиомах, сопровождающихся кровотечениями, встретилась в 40,2%, а при функциональных маточных кровотечениях в 35,2%. Независимо от состояния менструальной функции у больных фибромиомой выявлена тенденция к неполноценности секреторной фазы.

7. Цитологическое исследование у женщин с вторичной менореей показало, что преобладающим состоянием эндометрия явилась нерезко выраженная фаза пролиферации. Результаты цитологических наблюдений за этими больными так же, как и за женщинами, страдающими бесплодием, имеют значение для контроля в процессе гормональной терапии.

8. Определение цитограмм эндометрия у женщин с климактерическими и менопаузальными кровотечениями позволяет не только уточнять причину кровотечений, но и ограничивать диагностические выскабливания, не безразличные для организма женщины.

9. Проведение диатермокоагуляции под контролем цитологического исследования без биопсии повысило эффективность этой операции с 85% до 96,3% и сократило сроки эпителизации с 7—8 недель до 4—5. Наилучшие результаты дает диатермокоагуляция, проведенная в последние 10 дней до предстоящей менструации.

10. Целенаправленные мероприятия с массовым использованием цитологических исследований в активной борьбе с предраковыми состояниями шейки матки способствовали значительному уменьшению числа случаев первичной диагностики рака шейки матки в районе обслуживания консультации. Все сказанное о диагностической ценности цитологического исследования дает полное основание рекомендовать организацию цитологических лабораторий в крупных женских консультациях.

СПИСОК

опубликованных работ по материалам диссертации

1. Об использовании цитологических методов диагностики в женских консультациях. Советская медицина, 1967, 6, 101—102.
2. Цитология в женской консультации. Газета «Медицинская газета», 28/II-67 г. (совместно с Н. А. Дмитриевой).
3. Об использовании цитологического метода в диагностике опухолевых заболеваний матки. Сборник: «Материалы XXX годичной научной сессии Свердловского Медицинского института». 1968, 102.
4. Цитоморфологическая характеристика тканевых реакций при трихомоназе. Сборник трудов СГМИ № 54 «Функциональное напряжение и патология», 1968.
5. О некоторых особенностях клеточной реакции при фибромиомах. Сборник трудов СГМИ № 54 «Функциональное напряжение и патология», 1968.

Материалы диссертации докладывались на:

1. 10-й Свердловской областной научно-практической конференции онкологов, 1966.
2. XXX-годовой научной сессии Свердловского Государственного медицинского института, 1967.
3. Научно-практической конференции акушеров-гинекологов и педиатров Свердловской области, 1968.