МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ
АСОЦІАЦІЯ ЦИТОПАТОЛОГІВ УКРАЇНИ

МІЖДИСЦИПЛІНАРНИЙ СЕМІНАР ЦИТОПАТОЛОГІВ, ПАТОЛОГОАНАТОМІВ, ГІНЕКОЛОГІВ І ОРГАНІЗАТОРІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

«ПЕРЕДРАК І РАК ШИЙКИ МАТКИ У ВАГІТНИХ, ЦИТОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА І КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ»

9 листопада 2018 р., Київ

ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ХОРИОНЭПИТЕЛИОМЫ

О.И. Алексеенко, Е.А. Логинова, Т.М. Ярощук, С.В. Мариненко
Национальный институт рака, Киев, Украина

Хорионэпителиома, или хорионкарцинома (ХК), — это злокачественная опухоль, которая относится к группе трофобластических новообразований, возникающих в результате нарушения развития и роста трофобласта — наружной клеточной массы (эпителиального покрова) ворсин хориона. Частота заболеваемости ХК составляет 0,5–8,3 случая на 1000 родов. ХК характеризуется агрессивным течением, поражает женщин преимущественно репродуктивного возраста и ассоциируется с беременностью. ХК развивается вследствие малигнизации персистирующих трофобластических клеток после окончания гестации (сразу или спустя несколько лет) или злокачественной трансформации элементов трофобласта во время беременности. Наиболее часто ХК предшествует пузырный занос (40%), являющийся результатом генетических нарушений при зачатии, а также аборт (25%), роды (22,5%), внематочная беременность (2,5%), изредка встречаются тератогенные ХК, не связанные с гестацией. Вероятность возникновения ХК в 5 раз выше у женщин старше 40 лет и в 30 раз — у жительниц азиатских стран.

Цель: оценка значения цитологических исследований для ранней диагностики злокачественных форм трофобластической болезни.

Классическая ХК — мягкая, мясистого вида опухоль желтовато-белого цвета, с центральными участками некроза и обширными кровоизлияниями по периферии. Микроскопически при ХК определяется выраженный полиморфизм и хаотичное расположение клеток цито- и синцитиотрофобласта, при этом отмечается отсутствие стромы, собственных сосудов опухоли и ворсин хориона. В то же время ХК характеризуется способностью расплавлять стенки сосудов матки и вырабатывать антикоагуляционный фактор, в связи с чем возникает быстрая и глубокая инвазия в сосудистое русло и окружающие ткани, а также гематогенные метастазы. Отличительной особенностью ХК является продукция клетками опухоли хорионического гонадотропина (ХГ).

При ортотопной локализации ХК располагается в теле матки или маточной трубе в месте предшествующей имплантации эмбриона. По мере прогрессирования ХК наиболее часто метастазирует в легкие (80%), влагалище (30%), органы малого таза (20%), печень и головной мозг (10%). В яичниках при ХК нередко отмечаются сопутствующие двусторонние текалютеиновые кисты. При гетеротопном развитии очаги ХК выявляются в стенках влагалища, легких, головном мозге, а первичная опухоль матки не определяется. Тератогенная ХК относится к смешанным опухолям эмбрионального генеза и располагается экстрагонадно — в эпифизе, средостении, забрюшинном пространстве и т.д.

Метастазы во влагалище имеют вид выбухающих узлов различной величины, темно-синего цвета, могут быть источником тяжелых кровотечений, вследствие чего диагностируются нередко раньше основного очага опухоли. В связи с отсутствием собственных сосудов и некрозом опухолевой ткани характерным является спонтанное исчезновение опухолевых узлов (чаще метастазов) из-за недостаточной трофики.

Основными сывороточными маркерами ХК являются определение ХГ и трофобластического β-глобулина, диагностическая чувствительность которых близка к 100%. При этом повышение их уровней, не связанное с гестацией, свидетельствует о развитии ХК. При возникновении ХК во время беременности концентрация ХГ и трофобластического β-глобулина в несколько раз выше значений, соответствующих сроку гестации, в то же время уровень другого гормона беременности — альфафетопротеина снижается по сравнению с прогрессивным увеличением его в норме с 11-й недели.

При проведении дифференциальной диагностики ХК с другими более редкими формами злокачественной трофобластической болезни — трофобластической опухолью плацентарного ложа или эпителиоидно-клеточной трофобластической опухолью информативным для них является значительная экспрессия плацентарного лактогена при невысокой концентрации ХГ. При ХК, напротив, отмечается низкий уровень плацентарного лактогена и высокий — ХГ.

Дооперационная морфологическая верификация ХК нередко затруднена, так как при выскабливании полости матки опухолевая ткань (расположенная преимущественно интерстициально в стенке матки) часто не попадает в соскоб. К тому же повторные выскабливания сопряжены с высоким риском разрушения опухоли и последующего профузного маточного кровотечения или перфорации стенки матки, инфильтрированной опухолью, и развитием внутреннего кровотечения. Гистологическое исследование может проводиться по биопсийному материалу метастатически пораженных тканей влагалища и шейки матки или операционному — по удаленной матке или метастазу опухоли с последующим проведением иммуногистохимических реакций с опухолевыми маркерами.

При цитологической диагностике ХК изучается материал аспирата из полости матки, мазков из опухолей влагалища, вульвы, шейки матки и цервикального канала, которые могут симулировать картину рака. В цитологических препаратах при ХК выявляются атипические клетки цито- и синцитиотрофобласта, представляющие собой анаплазированные одно-, двух- и многоядерные опухолевые элементы с умеренно развитой или обширной мелковакуолизированной цитоплазмой и крупными полиморфными гиперхромными ядрами и ядрышками. Характерной особенностью цитограмм ХК является расположение злокачественных клеток на кровянистом фоне с большим количеством лейкоцитов, а также среди некротических масс. Кроме того, во влагалищных мазках отмечаются клетки плоского эпителия с признаками высокой эстрогенной активности.

Сопутствующими клеточными элементами в аспирате из полости матки могут быть децидуальные клетки, часто с дистрофическими изменениями, представляющие собой крупные клетки размером от 6 до 26 мкм в диаметре, округлой, овальной или полигональной формы, с четкими границами и центрально расположенным округлым светлым ядром. Децидуальная реакция эндометрия может наблюдаться и при внематочной локализации ХК.

Вывод. Цитологическое исследование при ХК имеет важное практическое значение для проведения ранней и своевременной

диагностики злокачественных форм трофобластической болезни, когда дооперационная гистологическая верификация затруднена в связи с малым количеством биопсийного материала, а также опасностью кровотечения. При этом цитологические препараты ХК имеют характерные клеточные и фоновые особенности, что с учетом клинико-лабораторных данных позволяет верифицировать эту нозологическую форму опухоли.

СКРИНІНГ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ: ВИБІР ТА ОЦІНКА ЗАБАРВЛЕННЯ ЦИТОЛОГІЧНИХ ПРЕПАРАТІВ

Л.С. Болгова, Т.М. Туганова

Національний інститут раку, Київ, Україна

В Україні, на превеликий жаль, немає затвердженої державної програми з питань раку шийки матки (РШМ), за якою ми могли б працювати з повним матеріальним і технічним забезпеченням та впровадити рідинну цитологію, яка є найбільш сучасним методом виявлення передракових і ракових захворювань шийки матки.

Мета: провести порівняльний аналіз методик забарвлення цитологічних препаратів, що використовуються при цитологічному скринінгу РШМ.

Результати. Згадуючи історію впровадження методу забарвлення Папаніколау в Україні, потрібно відмітити, що в повоєнні роки співробітниками нашого інституту Г.В. Руденко і Л.К. Куницею після перекладу атласу Папаніколау «Diagnosis of uterina cancer by the vaginal smears», виданого в США в 1943 р., виявлено, що автор не розкрив всі барвники, які не були подані за хімічною структурою. Постало завдання знайти такі хімічні реагенти, які б відповідали тій кольоровій гамі, яка зображена в згаданому атласі. Проведена велика пошукова робота хімічних реактивів, перш ніж вони опублікували 2 методики фарбування — одну в модифікації Г.В. Руденко, другу — Л.К. Куниці. Розроблені згаданими авторами модифікації опубліковані ще в 1952 р. в журналі «Врачебное дело». Їх також можна знайти і у наших виданнях (2007, 2011 та 2017 р.). Цитологи, які навчалися на курсах стажування та інформації в нашому інституті, отримували знання з оцінки цитологічних препаратів за методиками, розробленими авторами нашого інституту. Перші лікарі, які проходили курси з цитологічної діагностики і опановували нові модифікації фарбування, отримували барвники в сухому вигляді, які не мали обмеження в строках зберігання, і на місцях вони готували розчини за методом Папаніколау в модифікації вітчизняних авторів і постійно користувалися цими фарбами.

Зараз в цитологічну службу прийшло нове покоління цитологів, які орієнтуються за препаратами, переважно забарвленими азур-еозиновими барвниками (за Паппенгеймом, за Романовським). Для того щоб вони могли встановити діагноз, їм потрібно детально пояснити і показати в цитологічних препаратах на клітинах, ядрах, структурі хроматину і інших ознаках, як оцінити ті чи інші з них для визначення тих змін, які відповідають проліферації, метаплазії, дисплазії різного ступеня і раку. Є ще один спосіб навчитися проводити цитологічну діагностику — це паралельне забарвлення препаратів за двома методами — Папаніколау в модифікації вітчизняних авторів і Паппенгейма (при цьому гінеколог повинен отримати матеріал для двох скелець). Які ж переваги має методика забарвлення за методом Папаніколау чи в модифікації вітчизняних авторів порівняно з азур-еозиновими барвниками?

Перед тим як порівнювати ці методики, коротко нагадаємо, на яких основних ознаках базується цитологічна діагностика злоякісних захворювань. Це кількість клітин з ознаками, які відрізняються за своєю структурою від таких при нормі. При злоякісних процесах таких клітин буває багато в препараті. Але це трапляється далеко не завжди і залежить від багатьох чинників: гістологічної структури пухлини; методу отримання діагностичного матеріалу; навичок фахівця, який отримує матеріал; відсутності чи наявності ознак розпаду пухлини та ін. У даному випадку ми зосередимося лише на змінах епітеліальних клітин, насамперед плоскоепітеліальних, тому що нас цікавлять питання скринінгу РШМ.

Ми звертаємо увагу на розмір клітин, їх цитоплазму, ядро, ядерно-цитоплазматичне співвідношення та на всі характеристики цитоплазми і ядер. А саме — розмір, морфофункціональні ознаки цитоплазми, тобто ступінь забарвлення, наявність вакуолей, ознак гіперкератозу, лізису та ін. Оцінюємо розмір, тинкторіальні властивості ядра, структуру хроматину, ядерну оболонку, а також відношення діаметра ядра до діаметра цитоплазми та наявність ядерець і їх характеристику стосовно кількості, розміру і форми. Враховуємо також фонові компоненти — наявність цитоплазматичного детриту, лейкоцитів, лімфоцитів, еритроцитів, макрофагів, слизу і некротичних мас.

Усі згадані ознаки лежать в основі цитологічної діагностики; всі вони можуть мати різний ступінь вираженості, від чого залежить наш висновок — слабка дисплазія (CIN I) — L-SIL, помірна дисплазія (CIN II) — H-SIL, тяжка дисплазія (CIN III) — H-SIL, рак на місці (CIS) — H-SIL і далі — інфільтративний рак (cancer). Важливо зазначити, що ступінь атипії клітин при раку на місці чи інфільтративного однаковий, і ми не маємо жодних цитологічних ознак, на основі яких можна з впевненістю констатувати їх диференціацію. Наразі в системі скринінгу у світі прийнятий ПАП-тест, тобто аналіз гінекологічних мазків, забарвлених за методом Папаніколау. Це методика, за якою цитопатолог може визначити ступінь ураження епітелію шийки матки на основі ступеня вираженості ознак атипії клітин. Ці ознаки можна виявити в цитологічних препаратах, забарвлених і за Паппенгеймом. Можна зазначити, що структура хроматину ядер, співвідношення діаметра ядра до цитоплазми, ймовірно, визначається і з використанням азур-еозинових барвників. Складність оцінки препаратів, забарвлених останніми, залежить від інтенсивного забарвлення всіх компонентів у препараті, не тільки епітеліальних клітин, але і фонових складових, при великій кількості яких епітеліальні клітини часто надто складно оцінити. Крім того, цитоплазма клітин не має тієї гами відтінків, як при використанні методу Папаніколау. Наведені відмінності підтверджують максимальну ефективність цитологічної діагностики при використанні методики Папаніколау, але це не означає, що забарвлення азур-еозиновими барвниками не дозволяє проводити скринінг РШМ.

Висновки. Таким чином, можна констатувати, що використання рідинної цитології і забарвлення цитологічних препаратів за методом Папаніколау є оптимальним при проведенні цитологічного скринінгу, але застосування традиційного методу приготування препаратів та використання азур-еозинових барвників є інформативним і теж дозволяє проводити скринінг РШМ.

ИММУНОГИСТОХИМИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕЙ

А.Н. Грабовой

Национальный институт рака, Киев, Украина

Злокачественные новообразования — генетические заболевания. Вследствие повреждений генома и реализации искаженной наследственной информации клетки опухоли утрачивают ряд нативных свойств/признаков и приобретают новые. Среди них ведущими являются неконтролируемый рост и склонность к экспансии (инвазии и метастазированию). Геномная нестабильность, являясь причиной прогрессивного накопления в клетках опухоли генетических дефектов, обусловливает нарастание отличий ее фенотипа от исходной ткани (опухолевая прогрессия и клональная эволюция). Это связано как с инактивацией одних генов и утратой опухолью свойств присущей ей исходной ткани, так и с возможной активацией других — ведущих к появлению признаков, характерных для других тканей (например эпителиально-мезенхимальная трансформация при раке желудка, экспрессия рецептора фактора роста эпителия в астроцитомах, экспрессия Т-маркеров клетками Ходжкина — Рида — Штернберга).

Каждая ткань организма, каждый вид клеток за счет активности строго определенного спектра одних генов и блокировки других обладают специфическими метаболизмом, регуляторными системами, наличием рецепторов. Опухоли же в той или иной мере сохраняют свойства исходной ткани. В значительной мере это определяет специфику чувствительности опухоли к тем или иным лечебным факторам. Соответственно, опухоли, имеющие происхождение из разных тканей, будут поразному отвечать на лечение.

До внедрения в медицинскую практику консервативных методов лечения злокачественных опухолей их гистологический тип и, соответственно, происхождение представляли преимуще-

ственно академический интерес. Накопление данных о свойствах различных опухолей и клиническом течении заболевания позволяло с той или иной точностью прогнозировать его исход. С внедрением в медицинскую практику лучевых методов лечения стало ясно, что разные опухоли по-разному реагируют на него. В связи с этим резко возрос интерес к гистологическому типу опухоли. С внедрением в практику онкологии химиотерапии требования к точности гистологического типирования опухолей, оценке их свойств резко возросли в связи с использованием разных препаратов и схем их применения.

Свой вклад в объяснение различной чувствительности опухолей к лечению внесли гистохимия и электронная микроскопия.

Бурное развитие методов лечения опухолей, прежде всего появление химиотерапевтических препаратов с разным механизмом действия, требовали все более и более глубокого изучения их свойств. Настоящим прорывом в этом направлении стали данные молекулярных и генетических исследований. Помимо объяснения механизмов действия противоопухолевых препаратов, свойства которых были выявлены эмпирически, эти исследования выявили множество ключевых точек патогенеза различных опухолей, что создало предпосылки для разработки целевых способов воздействия на опухоль.

В связи с вышесказанным особое место в верификации типа опухолей, а также определении их потенций заняло иммунофенотипирование — иммуногисто- и цитохимия.

Утрата опухолью в большей или меньшей степени специфической морфологии и специфических признаков тканевой интеграции в большинстве случаев не сопровождается блокадой продукции всех тканеспецифических веществ (антигенов), которые могут быть выявлены за счет связывания специфическими антителами. То есть посредством выявления тех или иных антигенов в клетках опухоли можно установить ее происхождение. А учитывая то, что первично накопленные эмпирические данные о реакции опухолей на лечение привязывались к результатам их гистологического исследования, иммунофенотипирование стало принципиально необходимым компонентом при диагностике многих опухолей.

Кроме того, целый ряд маркеров (пролиферативной активности, микросомальной нестабильности, эпигенетического вовлечения регуляторных путей, метаболизма противоопухолевых препаратов и т.п.) позволяет более точно оценить агрессивность опухоли, прогнозировать ее ответ на лечение и, соответственно, прогноз заболевания, что служит основанием для персонализации схем лечения. Наличие тех или иных рецепторов в клетках опухоли, экспрессия тех или иных компонентов вовлеченных регуляторных путей стали объектами таргетной терапии.

Таким образом, иммунофенотипирование — иммуногисто- и цитохимия в диагностике опухолей:

- при целом ряде новообразований является необходимым или вспомогательным для установления гистологического типа/источника развития;
- позволяет более точно оценить агрессивность опухоли и прогнозировать течение заболевания;
- в ряде случаев с высокой достоверностью позволяет прогнозировать ответ опухоли на лечение.

ЦИТОМОРФОЛОГІЯ УРАЖЕНЬ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПУХЛИННОГО І НЕПУХЛИННОГО ГЕНЕЗУ В ДІАГНОСТИЧНОМУ АСПЕКТІ

М.Г. Махортова, Л.С. Болгова, Т.М. Туганова, О.І. Алексєєнко, Є.О. Логінова, Т.М. Ярощук, С.В. Мариненко

Національний інститут раку, Київ, Україна

Мета: проаналізувати цитоморфологічні особливості матеріалу, одержаного методом пункційної біопсії з лімфатичних вузлів (ЛВ) при лімфаденітах різного генезу.

Результати. Метод пункційної біопсії ЛВ розширює можливості цитологічної діагностики їх уражень на догоспітальному та госпітальному етапах. Серед доброякісних уражень ЛВ виділяють неспецифічні та специфічні лімфаденіти (саркоїдоз, туберкульоз, фелінoз, інфекційний мононуклеоз). Для неспецифічних лімфаденітів характерна проліферація лімфоїдних елементів, наявність лейкоцитів, гістіоцитів, макрофагів, сполучнотканинних клітин та ін.

При проведенні диференційної діагностики специфічних лімфаденітів, залежно від інфекційного агента характерною є наявність специфічного гранулематозного компонента. Фелінoз (доброякісний лімфоретикульоз) характеризується наявністю лімфоїдних елементів з проліферацією, значною кількістю лейкоцитів, гістіоцитів, часто з включенням базофільних тілець, які є характерною ознакою цього захворювання. Багатоядерні клітини містять хаотично розташовані, округло-овальної форми, дещо поліморфні ядра, поодинокі епітеліоїдні клітини.

При саркоїдозі в цитологічних препаратах відмічаються епітеліоїдні клітини, переважно розташовані поодиноко, та багатоядерні — з ексцентрично розміщеними овальними ядрами й азурофільною зернистістю у цитоплазмі, лімфоцити, фібробласти та фіброцити. Усі клітини розташовані на чистому фоні.

При туберкульозному лімфаденіті, на відміну від саркоїдозу, в цитологічних препаратах відмічаються в значній кількості некротичні маси, лімфоїдні елементи з ознаками проліферації, окремо розташовані і в групах епітеліоїдні та багатоядерні клітини Пирогова — Лангханса з ексцентрично, вздовж внутрішньої оболонки цитоплазми розміщеними овальними ядрами. При забарвленні за методом Ціля — Нільсена виявляються специфічно забарвлені мікобактерії туберкульозу.

Злоякісні первинні ураження ЛВ — лімфоми — мають характерні ознаки. У цитологічних препаратах виявляються лімфоїдні незрілі клітини з різним ступенем атипії ядер і явищами лізису цитоплазми. При цьому часто зустрічаються поліморфні збільшені ядра, багато з них із гомогенним світлим хроматином, що є ознакою набряку і лізису. Лімфоїдні клітини одного пулу в ряді випадків розгалужуються серед некротичних мас. Подано лише головні ознаки, які характеризують неходжкінські лімфоми.

Лімфому Ходжкіна можна діагностувати, коли в цитологічних препаратах на фоні лімфоїдних клітин різного ступеня зрілості, лейкоцитів нейтрофільних і еозинофільних, плазматичних клітин виявляються великі клітини Ходжкіна з нерівномірною сітчастою структурою хроматину і збільшеними ядерцями та багатоядерні клітини з великими поліморфними з нерівномірною сітчастою структурою хроматину ядрами та гіперплазованими ядерцями — клітинами Березовського — Штенберга. При лімфомі Ходжкіна (варіант нодулярного склерозу) у цитологічних препаратах можуть міститися поодинокі лімфоїдні елементи, фібробласти, фіброцити і зрідка — клітини Ходжкіна і Березовського — Штенберга.

При метастатичних ураженнях ЛВ цитограми характеризуються наявністю невеликої кількості лімфоцитів різного ступеня диференціювання, а також клітин метастазів (порізно розгалужених і в комплексах). У більшості цитоморфологічні ознаки метастатичних клітин відповідають гістологічним варіантам в первинному осередку ураження та можуть допомогти визначити локалізацію останнього.

Висновок. Цитоморфологічна диференційна діагностика уражень ЛВ часто викликає значні труднощі, але, беручи до уваги низку названих характерних особливостей при первинному ураженні доброякісного та злоякісного характеру з урахуванням клінічних і рентгенологічних даних, можна зробити обґрунтований морфологічний висновок.

МЕДИКО-БІОЛОГІЧНЕ ТА СОЦІАЛЬНО-ЕКОНОМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ПРОВЕДЕННЯ СКРИНІНГУ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ В УМОВАХ СЬОГОДЕННЯ

Ю.Й. Михайлович

Національний інститут раку, Київ, Україна

Рак шийки матки (РШМ), займаючи 2-ге місце за частотою і 3-тє за смертністю, до якої призводить, залишається однією з найбільш поширених у світі візуальних форм злоякісних новоутворень (ЗН) серед усіх онкологічних захворювань жінок. Питома вага РШМ серед інших пухлин репродуктивних органів становить 3,6% (3-тє рангове місце). Не є винятком і Україна. До того ж у нашій державі основні показники ранньої діагностики та якості лікування раку в 2,0–2,5 раза нижчі, ніж у країнах Західної Європи, зокрема, упродовж першого року після встановлення діагнозу в нас помирають удвічі більше пацієнтів.

Мета: соціально-економічне обґрунтування доцільності впровадження в Україні (як у державі з обмеженими фінансо-

вими ресурсами) саме популяційного скринінгу РШМ із визначенням якісної оцінки «шкода — користь» та кількісної — «затрати — ефективність», що є концептуально важливим в окресленні й виборі відповідних організаційних заходів.

Результати. За даними Національного канцер-реєстру України, коефіцієнт «смертність/захворюваність» за нозологічною формою РШМ становить 46,5%, а це означає, що зі 100 виявлених первинних хворих 46–47 вмирають. За останні 7 років порівняно з 2002–2010 рр. відбулося зміщення пікового віку захворюваності на інвазивний РШМ у вікові групи, що охоплюють жіноче населення репродуктивного та працездатного віку. В Україні на 1 виявлений випадок раку *in situ* припадає 4 випадки ЗН шийки матки; у країнах Євросоюзу, наприклад у Великобританії, на 1 випадок ЗН шийки матки припадає 11 виявлених *in situ*. За прогнозними оцінками, рівень захворюваності на РШМ зросте до 2020 р. у 1,4 раза. Вищенаведені дані є свідченням того, що розв'язання проблеми РШМ набуває державного характеру.

У резолюції Всесвітньої організації охорони здоров'я щодо профілактики та контролю за онкологічними захворюваннями (WHO Global Action Plan Against Cancer) у додатку «Національні програми боротьби проти раку» представлено комплексну стратегію боротьби з онкологічними захворюваннями, основними компонентами якої є профілактика, рання діагностика та скринінг. На теперішній час популяційний скринінг в онкології є практично єдиним профілактичним методом, застосування якого сприяє зниженню рівня смертності від окремих видів ЗН візуальної локалізації. За інформаційними даними Європейської обсерваторії дослідження раку, систематичний скринінг на РШМ дозволяє запобігти до 80,0% випадків смертей. Як приклад: завдяки довготривалому скринінгу протягом 20–30 років вдалося знизити смертність від РШМ в Ісландії на 80%, в Канаді — на 75%, Фінляндії — на 50%, Швеції — на 34%.

Рекомендації Міжнародного протиракового союзу (International Union Against Cancer) та доказові дані про довготривалий процес (більше 20 років) цервікального канцерогенезу від інфікування, цервікальної інтраепітеліальної неоплазії (CIN), помірного або вираженого ступеня дисплазії до розвитку інвазивного РШМ; відомості, що одним із доведених етіологічних чинників виникнення РШМ є вірус папіломи людини високого ризику типу 16–18; клінічні дані, що захворювання має надійно розпізнавану преклінічну фазу, надійний скринінг-тест — кольпоскопію з цитологічним дослідженням мазків; широка розповсюдженість, високі показники захворюваності та смертності обґрунтовують, що РШМ підлягає в Україні популяційному скринінгу на державному рівні.

За нашими підрахунками, порівнюючи витрати держави на цитологічний скринінг і хіміотерапевтичне лікування, сплату пенсій у зв'язку з інвалідністю та недоотримані податки внаслідок смерті від РШМ жінок працездатного віку, держава матиме значну економію бюджетних коштів, починаючи з 3-го року дії скринінгової програми РШМ, від 44 101 019 до 47 244 763 грн. щорічно за умови, що скринінгом буде охоплено все жіноче населення України віком 20–59 років.

Висновок. Оскільки прогноз для РШМ доволі сприятливий, відносне 5-річне виживання на ранніх стадіях становить близько 90%, тому пріоритетними напрями первинної профілактики РШМ в Україні мають бути: створення нормативно-правової бази і методологічної основи проведення скринінгу РШМ, протиракова освітня робота серед населення у групах підвищеного ризику, профілактика професійного раку, державні та регіональні скринінгові програми. А стратегічною метою є зниження смертності від РШМ.

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ ХІРУРГІЧНИХ ЛАЗЕРІВ У ПРОГРАМАХ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ЦІН-3 ТА РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

О.В. Палійчук, П.П. Коломієць

Обласний профілактично-лікувальний, консультативний скринінговий центр «Здоров'я жінки», КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР, Медичний центр ТОВ «Андромеда-плюс», Черкаси, Україна

Згідно зі статистичними даними за останні роки в Україні спостерігається поступове збільшення кількості жінок репродуктивного віку з різною передпухлинною патологією епітелію шийки матки (ШМ), у структурі злоякісної патології органів жіночої репродуктивної системи рак шийки матки (РШМ) займає одне з провідних місць. Велике значення має використання органозберігаючих хірургічних втручань.

Мета: впровадити лазерні хірургічні методи в амбулаторну практику лікаря гінеколога-онколога при комплексному лікуванні цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (ЦІН) і початкових форм РШМ з метою проведення органозберігаючих операцій у жінок репродуктивного віку.

Результати. Протягом 2005–2009 рр. на базі обласного кабінету патології шийки матки КЗ «ЧООД» ЧОР проведено комплексні обстеження 90 жінок із ЦІН-3 (гістологічно верифікована тяжка дисплазія) віком 23–45 років та 37 хворих на РШМ 0–IA1 стадій віком 23–52 роки (група I — загалом 127 хворих), яким на етапі органозберігаючого хірургічного втручання було проведено діатермоелектроконізацію ШМ з наступною лазерною деструкцією/випаровуванням з використанням CO_2-хірургічного лазерного апарату «Ромашка-2». Під час проведення комплексного лікування пацієнток із подібною патологією ШМ на базі медичного центру ТОВ «Андромеда-плюс» протягом 2010–2017 рр. використовували хірургічний діодний лазер «Ліка-хірург» (виробництва ПМВП «Фотоніка-плюс») та провели органозберігаюче лікування у 102 пацієнток (група II). У 81 хворої з ЦІН-3 віком 23–48 років та 21 хворої з РШМ *in situ* віком 21–34 роки виконано комбіновану радіохвильову конізацію з наступною лазерною деструкцією (потужність 20,5–23 Вт, режим імпульс/пауза 50–10 с) під місцевим знеболенням. Після проведення обстеження на наявність інфікування високоонкогенними типами вірусу папіломи людини (ВПЛ) виявилося, що при різній патології епітелію ШМ частка інфікованих жінок різнилася: при ЦІН-3 становила 69% та збільшувалася при РШМ до 92%. Противірусне лікування згідно з протоколом проводили до повної елімінації вірусного збудника. Повторне ПЛР-обстеження на ВПЛ через 3–6 міс не виявило ВПЛ-інфекції у хворих. Контрольний огляд після хірургічного втручання проводили через 10 днів та в подальшому — через 1 міс, а цитологічний контроль виконували після повної епітелізації ШМ 1 раз на 3 міс протягом року. При порівнянні проведених органозберігаючих методів з використанням CO_2 та діодного лазера відмічено пришвидшення процесів епітелізації (з 55 до 40 діб) і покращення гемостазу при використанні саме діодного лазера, у тому числі він надав можливість підведення дистанційно фіксованої дози лазерного випромінювання спрямовано, що дозволило чітко контролювати глибину деструкції. У жодної з хворих не спостерігали утворення рубцевих стриктур цервікального каналу. 47 (37%) жінок групи I та 37 (36,3%) пацієнток групи II протягом 2–5 років після закінчення лікування народили самостійно здорових дітей і не мали ускладнень при пологах.

Висновок. Виходячи з результатів проведеного дослідження, використання на хірургічному етапі лазерної деструкції/випаровування пришвидшує процеси регенерації та репарації, має гарний гемостатичний ефект та дозволяє провести мінімізоване органозберігаюче втручання при передраку та РШМ 0–IA1 стадії у пацієнток репродуктивного віку, які ще планують вагітність у майбутньому.

ВПЛИВ ПЕРШИХ РЕЗУЛЬТАТІВ РОБОТИ МЕРЕЖІ СКРИНІНГОВИХ ЦЕНТРІВ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ НАДАННЯ МЕДИЧНОЇ ДОПОМОГИ ЖІНОЧОМУ НАСЕЛЕННЮ ЧЕРКАСЬКОЇ ОБЛАСТІ

О.В. Палійчук, В.В. Парамонов, Є.В. Коляда, С.В. Титаренко

Обласний профілактично-лікувальний, консультативний скринінговий центр «Здоров'я жінки», Обласна централізована цитологічна лабораторія, КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР, Черкаси, Україна

У структурі загальної онкологічної патології рак шийки матки (РШМ) займає одне з провідних місць і виходить на перші позиції за рівнем захворюваності та смертності серед жіночого населення в світі. За останні роки саме за рахунок відсутності вчасних профілактичних оглядів великої частки жіночого населення нашої області відмічається поступове зростання захворюваності на РШМ, збільшення кількості хворих жінок віком до 30 років та частоти виявлення злоякісних пухлин шийки матки в занед-

баних стадіях, погіршилися основні епідеміологічні показники та рейтингові місця Черкаської області порівняно з показниками по Україні (захворюваність на РШМ по області за 2017 р. становила 21,7 порівняно з 20,2 по Україні, смертність — 18,9 по області порівняно з 16,7 по Україні). Тому, відповідно до Розпорядження Кабінету Міністрів України від 12.07.2017 р., під егідою Державного фонду регіонального розвитку, проведено комплекс робіт з реалізації проекту «Створення мережі профілактичних центрів «Здоров'я жінки» на базі медичних установ області». Ініціаторами (авторами) проекту виступили Черкаська обласна адміністрація, Управління охорони здоров'я Черкаської обласної адміністрації, КЗ «Черкаський обласний онкологічний диспансер» ЧОР.

Метою проекту визначено наближення діагностичних можливостей до жіночого населення області для раннього виявлення захворювань, перш за все доброякісних та злоякісні пухлин шийки матки.

Результати. У зв'язку з тим, що несвоєчасна діагностика новоутворень шийки матки суттєво негативно позначається на результативності методів спеціального лікування (в тому числі органозберігаючого хірургічного, яке в багатьох випадках при вчасному виявленні захворювання на РШМ можна провести більшості пацієнток), здійснено систематизацію цитологічного скринінгу та покращення профілактичної роботи за допомогою створення нової мережі скринінгових центрів в Черкаській області. За останні 7 міс в області поступово налагоджується робота цієї мережі та зворотний зв'язок з обласним центром «Здоров'я жінки» на рівні обласного онкодиспансеру, здійснено повну автоматизацію усієї мережі центрів, проводиться щомісячний аналіз результатів цитологічного скринінгу жіночого населення, в тому числі онлайн-консультації пацієнток із віддалених районів та впровадження принципів телемедицини (таблиця).

Скринінговий центр (початок роботи)	Оглянуто жінок	Проведено відеокольпоскопій	Консультації онлайн	Підозра на Ск	РШМ вперше виявлений
Уманський (з 19.02.2018 р.)	2594	2594	49	28	–
Звенигородський (з 01.03.2018 р.)	1783	140	–	7	–
Золотоніський (з 14.06.2018р.)	2194	280	–	1	–
Смілянський (14.09.2018 р.)	У стадії доукомплектації медичними кадрами				
Черкаський обласний онкологічний диспансер (з 01.03.2018 р.)	1942	778	49	31	10
Загалом	8513/100%	3792/44,5%	49/0,6%	67/0,8%	10/0,1%

Висновок. Збільшення охоплення цитологічним скринінгом жіночого населення і вчасне виявлення передпухлинної патології шийки матки та РШМ допоможе зберегти життя кожної жінки, зменшить кількість хворих з інвалідністю та поверне працездатність нашим пацієнткам, зменшить фінансове навантаження як на бюджет закладів охорони здоров'я, так і на органи соціального захисту і в цілому збереже репродуктивний потенціал нашої країни.

ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПАТОЛОГИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Т.Н. Туганова, Л.С. Болгова, М.Г. Махортова, О.И. Алексеенко

Национальный институт рака, Киев, Украина

Цитологическое исследование пункционного аспирата — это стандартная диагностическая процедура, спектр результатов которой при наличии клинически увеличенных лимфатических узлов (ЛУ) значительно расширяет возможности морфологической идентификации.

Цель: показать возможности цитологического метода и результаты цитогистологического сопоставления при морфологической верификации патологических поражений ЛУ.

Проведен анализ результатов цитологической диагностики патологических процессов ЛУ архивного материала. Из 6500 проанализированных наблюдений 185 (2,8%) — больные с клинически выявленной патологией ЛУ, идентифицированной цитологическим методом. Из них гистологическое исследование ЛУ проведено у 59 (32,0%) больных. Цитологические препараты окрашивали по методу Паппенгейма, изучали световым микроскопированием.

Результаты. При проведении цитологического исследования даны заключения о неинформативном характере материала 46 (25,0%) больных, когда в препаратах не были обнаружены лимфоидные элементы. Проанализирован диагностически информативный материал 139 (75,0%) больных. По цитологическому материалу 15 (10,8%) больных даны заключения описательного типа с указанием на гиперплазию, деструкцию лимфоидных элементов, реактивную пролиферацию, наличие лимфоидных элементов разной степени зрелости. В препаратах при этом определяли лимфоидные элементы, но степень выраженности морфологических проявлений была недостаточной для установления определенного диагноза или же лимфоидные элементы были единичными. Характер процесса установлен при исследовании пункционного материала 124 (89,2%) больных. Из них в 119 (96,0%) наблюдениях — злокачественный, в 5 (4,0%) — доброкачественный. Элементы злокачественной опухоли без указания на определенный гистологический тип обнаружены у 6 (4,8%) больных. Наибольшую группу составили 86 (69,3%) больных с различными метастатическими процессами в ЛУ. Цитогистологическое сопоставление оказалось возможным в 44 (35,5%) наблюдениях и выявило совпадение по характеристике процесса в 89,0% наблюдений (по материалу 39 больных), расхождение — в 11,0% (по материалу 5 больных). Из них в 2 (1,6%) наблюдениях с цитологическим диагнозом «карцинома» и «подозрение на карциному» гистологически установлен саркоидоз, в 1 (0,8%) наблюдении цитологически верифицированной злокачественной опухоли гистологически диагностирован лимфаденит; в 2 (1,6%) наблюдениях цитологически верифицированной лимфомы Ходжкина в гистологических препаратах данных о злокачественном гранулематозном процессе не выявлено.

Вывод. Проведенные цитогистологические сопоставления выявили совпадение морфологических заключений в 89% исследований, расхождение — в 11,0%. Ошибочные цитологические диагнозы отражают объективную сложность интерпретации клеточных изменений в исследуемых препаратах.

ЗАХВОРЮВАНІСТЬ НА РАК У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ (ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ОРГАНІЗАЦІЯ ОНКОЛОГІЧНОЇ ДОПОМОГИ)

З.П. Федоренко, Л.О. Гулак, О.В. Сумкіна

Національний інститут раку, Київ, Україна

Медико-біологічний та соціально-економічний вплив захворюваності на злоякісні новоутворення (ЗН) на здоров'я нації полягає у зменшенні тривалості життя хворих у популяції України на 15–18 років, в тому числі на 5–8 років — у репродуктивному віці.

Мета: аналіз динаміки та теперішнього стану ураження жіночого населення України ЗН.

Результати. За уточненими даними Національного канцер-реєстру, кількість первинних хворих у 2016 р. становила 70 910, захворюваність досягла 366,3 на 100 тис. населення; померли від раку 28 919 жінок (149,4 на 100 тис. населення); ризик захворіти на рак впродовж життя має кожна 6-та жінка. На обліку перебувають 613 482 жінки, з них 298 567 хворих на рак репродуктивних органів (48,7%). У базі даних Національного канцер-реєстру зареєстровано 1415 хворих на рак плаценти, в тому числі 276 жінок з міхуровим заносом. Характерною особливістю структури хворих на рак плаценти є переважання у цій когорті жінок вікових груп 15–39 років — 83,2%, а серед хворих на міхуровий занос 59,6% становили жінки віком 15–29 років. Серед 64 804 первинних хворих зі ЗН, зареєстрованими у 2016 р., 45,2% становив рак жіночих статевих органів, серед яких найбільшу питому вагу мав рак молочної залози (49,4%) та шийки матки (14,3%), тому подальші дослідження спрямовані на ці локалізації ЗН у жінок дітородного віку. Вивчення динаміки захворюваності за 2006–2016 рр. показало зниження на 8,0% захворюваності на рак шийки мат-

ки та зростання на 29,2% — на рак грудної залози. Повікові показники захворюваності на рак грудної залози у жінок молодшого віку характеризуються приростом у 2,0 рази у групі 25–29 років та у 1,5 раза у групі 30–34 років, що, безперечно, має вплив на репродуктивний потенціал жіночої популяції.

У репродуктивному віці прогнозується до 2026 р. зростання рівня захворюваності на рак шийки матки на 23,4%; у хворих на рак грудної залози вікової групи до 29 років — зростання на 31,8%, у групі 30–39 років — стабілізація показника.

Серед хворих репродуктивного віку у 2016 р. занедбану стадію хвороби мали 21,2% хворих на рак грудної залози та 17,4% на рак шийки матки. Встановлено, що серед хворих на рак шийки матки I–II стадії у репродуктивному віці 32,2% не були охоплені спеціальним лікуванням, а при ЗН грудної залози таких хворих було 12,1%. Аналіз показника 5-річної виживаності жінок репродуктивного віку показав, що у хворих на рак грудної залози він досягає 71,0%, а у хворих на рак шийки матки — 65,8%.

Висновок. Проведені дослідження дозволили виявити недоліки в організації онкологічної допомоги жінкам репродуктивного віку і, перш за все, у стані своєчасного виявлення ЗН, що підкреслює необхідність впровадження в Україні скринінгових програм.

ОНКОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА ХІРУРГІЧНИХ ВТУЧАНЬ ЗІ ЗБЕРЕЖЕННЯМ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

Н.П. Ціп, В.С. Свінціцький, О.В. Турчак

Національний інститут раку, Київ, Україна

Незважаючи на візуальну локалізацію, рак шийки матки (РШМ) залишається однією з найпоширеніших злоякісних пухлин у жінок. За даними Міжнародного агентства з вивчення раку (International Agency for Research on Cancer), щороку у світі реєструють більше 500 000 нових випадків. За останніми даними GLOBOCAN, у 2018 р. зафіксовано 569 847 нових випадків РШМ у світі (4-й найпоширеніший у світі рак у жінок) і 311 365 смертей від цієї патології (4-та найпоширеніша у світі причина смерті у жінок).

Така ж невтішна ситуація відмічається і в Україні. За останні 5 років в нашій країні спостерігається тенденція до збільшення кількості випадків РШМ у жінок віком 18–54 років. Так, у 2016 р., за уточненими даними Національного канцер-реєстру України, РШМ діагностовано у 10,5% жінок 18–29 років (3-тє місце) та у 13,6% — у віковій групі 30–54 роки (2-ге місце) (рисунок).

В останню чверть століття зберігається тенденція до пізнього народження дітей. Сьогодні 22% жінок Європи старші 35 років на момент перших пологів. Загальноєвропейська тенденція, на жаль, охопила і Україну, тому питання онкологічної безпеки хірургічних втручань зі збереженням репродуктивної функції у хворих на РШМ є актуальним для нашої країни.

Мета: проаналізувати онкологічну безпеку хірургічних втручань зі збереженням репродуктивної функції у хворих на РШМ.

Вивчення онкологічної безпеки хірургічних втручань зі збереженням репродуктивної функції у пацієнток проведено у 1144 хворих на РШМ IA2–IIB стадії, що лікувалися в онкогінекологічному відділенні Національного інституту раку з 2006 по 2015 р.

Результати. За період з 2006 по 2015 р. хірургічний метод використано у лікуванні 1144 хворих на РШМ IA2–IIB стадії віком від 17 до 75 років. Серед них 991 хвора, хірургічне лікування яких не передбачало збереження репродуктивної функції, та 153 жінки, яким проведені хірургічні втручання зі збереженням репродуктивної функції.

У групі хворих, яким проведено хірургічні втручання зі збереженням репродуктивної функції, у 85 випадках виконано гістеректомію 3-го типу з транспозицією яєчників та у 70 випадках — трахелектомію абдомінальну чи вагінальну. Основний (74,5%) морфологічний варіант пухлини в групі А (без збереження репродуктивної функції) — плоскоклітинний рак з/та без ороговіння. У групі В (з транспозицією яєчників) основним (62,4%) морфологічним варіантом пухлини була плоскоклітинна карцинома (SCC). У хворих групи С (трахелектомія) також переважала (70,0%) SCC. Найбільша кількість хворих (65,8%), пролікованих зі збереженням фертильності, була у віковій групі від 25 до 39 років.

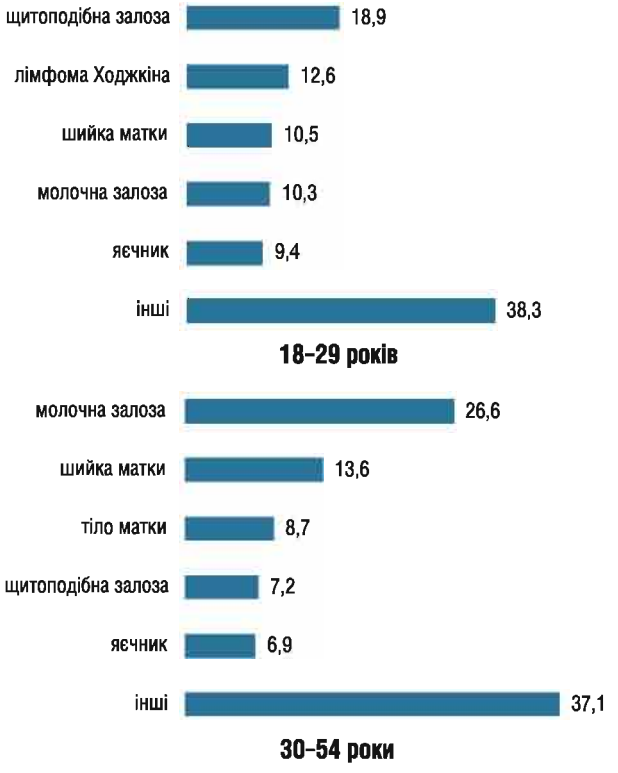

Рисунок. Вікова структура захворюваності на злоякісні новоутворення у жінок в Україні

Рецидиви захворювання після спеціального лікування діагностовано в строки від 12 до 24 міс. У групі хворих, пролікованих за органозберігаючою програмою, рецидиви виявлено у 19 (12,3%), переважно (54,2%) у хворих із залозисто-плоскоклітинною (клінічно несприятливою) формою пухлини. У групі хворих, пролікованих за стандартною програмою без збереження фертильності, рецидиви діагностовано у 112 жінок (11,3%), що достовірно не відрізняється від кількості рецидивів у хворих, пролікованих за органозберігаючою програмою. Проведений аналіз свідчить про те, що рівень антигену SCC у сироватці крові хворих на РШМ — чутливий маркер розвитку рецидиву захворювання. Локалізація рецидиву корелювала з рівнем пухлинного маркера SCC у сироватці крові, найвищими були рівні SCC у пацієнток зі змішаними рецидивами.

Середні значення SCC залежно від типу рецидиву розподілялися наступним чином:

Тип рецидиву	Кількість хворих (абсолютна/відносна)	Середній рівень SCC, нг/мл
Локорегіонарний рецидив	10/52,6%	7,1
Метастаз	5/26,3%	11,8
Змішаний рецидив	4/21,1%	56,2

Висновки. Хірургічні втручання зі збереженням репродуктивної функції у хворих на РШМ IA2–IB1 стадії є безпечними з онкологічної точки зору і можуть розглядатися як варіант лікування у жінок репродуктивного віку.