

ДАН АЛЕССАНДРЕСКУ
ФИЛОН ПАСКУ

ВАСИЛЕ ЛУКА
ЛИВИУ ИЛИЕСКУ

А Т Л А С
КОЛЬПОСКОПИИ

МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
Бухарест

ДАН АЛЕССАНДРЕСКУ, ВАСИЛЕ ЛУКА, ФИЛОН ПАСКУ,
ЛИВИУ ИЛИЕСКУ

АТЛАС КОЛЬПОСКОПИИ



МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО
БУХАРЕСТ, 1963

ВВЕДЕНИЕ

Ныне борьба против рака вообще и рака шейки матки в частности принимает большой размах во всех странах, но особенно в социалистических странах, где заботе о человеке придается первостепенное значение.

И действительно, если некоторые болезни, которые раньше давали наиболее высокие показатели смертности, в настоящее время не представляют непреодолимой опасности (например, туберкулез), то рак и до настоящего времени выдержал все атаки ученых. Статистики являются весьма убедительными. Так в 1910 году в Америке рак женских половых органов занимал десятое место среди причин смертности, а в 1940 году он занимает второе место. В Швеции за период 1945—1948 гг. рак представлял причину смертности в 16 %.

Ввиду отсутствия точных элементов этиологии этого бича человечества, борьба с ним в настоящее время заключается прежде всего в профилактике и лечении в начальных стадиях. Если в течение последнего столетия рак означал опухоль — изъязвление — кровотечение, в настоящее время эта стадия уже не должна существовать. Болезнь должна быть выявлена в строго локализованном периоде — в периоде патогистологических, а не клинических изменений и, если можно, в преинвазивной стадии. В этом периоде лечение является более легким и в то же время более эффективным. Неоплазма шейки в первой клинической стадии (ограниченная только шейкой) дает все же невыявляемую клинически ганглионарную инвазию приблизительно в 20 %, и выздоровление при надлежащем лечении бывает в 83 % случаев. В стадии же 0 излечение бывает радикальным в 90 % (принимая во внимание, что и в предполагаемых стадиях 0 имеется пропорция в 17—20 %, которая при тщательном исследовании оказывается микрораком).

Для установления раннего диагноза все более совершенствуемые методы выявления превзошли клиническую стадию. Бесспорно, что врач-гинеколог должен быть прежде всего клиницистом и от параклинических или лабораторных исследований он должен ожидать лишь подтверждения или отрицания клинического диагноза. Однако в диагностике генитального рака, излечение которого зависит от раннего выявления клинический диагноз в большом числе случаев оказывается запоздавшим. Даже, если некоторые авторы уверяют, что внимательное и компетентное визуальное исследование шейки, осуществленное лишь клинически, может вскрыть участки атипичного эпителия с признаками, отличающими их

от нормальных или доброкачественных областей, это утверждение является самонадеянным и даже опасным. Косвенные признаки рака (лейкоррея, кровотечение) настолько часто встречаются в гинекологии, что они могут лишь привлечь внимание, а не привести к диагностике, а когда поражение становится клинически очевидным (вегетирующая опухоль или легко кровоточащее, хрупкое изъязвление с уплотнением шейки, инфилтративной параметрией или влагамлицей), прогноз становится тяжелым.

Следовательно, можно сказать, что клинические симптомы всегда запаздывают по сравнению с анатомической эволюцией поражения и, таким образом, раннее выявление рака шейки или эпителиальных дисплазий должно производиться с помощью усовершенствованных средств, в числе которых кольпоскопия занимает одно из первых мест.

У нас в РНР, где при прежних режимах здравоохранения было достоянием частной практики, профилактика раковых заболеваний не была предметом особой заботы, подобно тому, как не уделялось внимание и другим заболеваниям. При народно-демократическом строе забота о народном здравии проявляется в самых передовых формах профилактической медицины. Для этого предоставлены в распоряжение широкие материальные средства и новейшая медицинская аппаратура. Одним из аспектов этой заботы является борьба против раковых заболеваний женщин, и, в особенности, против рака шейки матки. Одним из наиболее эффективных средств борьбы с этим заболеванием является диагностика предраковых состояний и ранней стадии рака с помощью кольпоскопии — легко осуществимого и полезного метода массовых исследований.

Проводя это профилактическое направление, Министерство здравоохранения и социального обеспечения РНР создало материальную базу, необходимую для изучения кольпоскопии. Впервые в РНР нашей румынской оптической промышленностью был сконструирован фотокольпоскоп — аппарат, обладающий высокими техническими качествами. Этим аппаратом в настоящее время оснащены не только крупные медицинские учреждения, но и врачебные кабинеты на предприятиях и врачебных участках во всей стране.

Главные врачи периферийных медицинских учреждений прошли специальные курсы кольпоскопии, организованные в центрах по усовершенствованию, обучив затем этому методу врачебные кадры, находящиеся в их субординации. Таким образом создана настоящая сеть кольпоскопии, результаты работы которой уже видны.

Все чаще выявляются мало выраженные поражения шейки матки, обладающие злокачественным потенциалом (эпителиальные дисплазии, внутриэпителиальный рак, микрорак), которые без помощи кольпоскопии превратились бы в стадию рака шейки, выявляемого клинически, с более сложным лечением и более тяжелым прогнозом. Возрастающий интерес к этому методу доказывается и все большим числом публикаций в наших журналах по специальности не только результатов применения этого метода исследования, но и возможностей его усовершенствования.

Глава I

ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Кольпоскопия является усовершенствованным методом осмотра шейки матки при помощи специально созданного для этой цели аппарата — кольпоскопа. Этот метод состоит в проектировании мощного пучка света на шейку матки, которая исследуется при помощи бинокулярной лупы, увеличивающей изображение в 10—14 раз.

ИСТОРИЧЕСКИЙ ОЧЕРК

В 1924—1925 гг. Hinselmann предложил метод кольпоскопического исследования с использованием специального оптического прибора с бинокулярной лупой для обнаружения минимальных изменений эпителия шейки матки в начале процесса канцеризации. Если до того времени существовало лишь немного данных относительно видимых изменений шейки при раковом перерождении (O. Franqué показал связь между раком и лейкоплакией) и любое изъязвление шейки матки считалось эрозией или псевдоэрозией, то путем кольпоскопического наблюдения и патогистологического сопоставления Гинзельманну удалось выяснить субстрат этих поражений. Он предложил классификацию поражений и, что более важно, описал доброкачественные кольпоскопические аспекты, подозрительные или злокачественные. Вследствие этого, с одной стороны, уменьшается число бесполезных биопсий, а с другой — уточняется место биопсии таким образом, чтобы при минимальном иссечении могли бы быть получены максимальные данные в смысле диагностики.

В течение прошедших с того времени почти 40 лет этот метод был улучшен, как в результате усовершенствования аппаратов, так и благодаря усовершенствованию методики исследования. Так, например, вместо прямой кольпоскопии, при которой шейка исследуется без воздействия на нее химическими реактивами, в настоящее время применяют расширенную кольпоскопию: шейка матки смазывается различными веществами (уксусная кислота, салициловая кислота, спиртовой раствор уксусной кислоты, раствор азотнокислого серебра, норадреналин и т. д.), которые усиливают или уточняют картину поражений. Электрический ток стал пропускаться через фильтры, например, через зеленый фильтр; был использован свет, содержащий малое количество красных лучей, или в

некоторых аппаратах он был заменен светом, даваемым парами натрия, ртути (усиливающим изображение сосудов). В настоящее время применяется также кольпоскопия с флюоресценцией (натуральная или искусственная флюоресценция, полученная при помощи смазывания матки оранжевым акридином, сульфатом берберина, сульфатом хинина и примулином, родамином и т. д.).

Уже давно делались попытки получить кольпоскопические изображения при помощи фотографии. Принципиально кольпофотография дает точное изображения поражения и более ценна, чем рисунок от руки, который требует от рисовальщика, помимо таланта, также и обширного опыта в кольпоскопии, так как рисунок имеет субъективный оттенок. Однако на практике, ввиду технических трудностей и сомнительной четкости изображений, в настоящее время кольпофотоскопия используется ограниченным числом гинекологов и не представляет собой метод для массовых исследований (как например, легочная флюорография). Все же отмеченные за последнее время улучшения фотокольпоскопа (перекрестные поляризующие фильтры, присоединение к аппарату электронной искры и, в особенности, использование стереокольпофотографии), а также и высокая чувствительность фотографических — монохроматических и цветных — фильмов дали возможность некоторым авторам, как Ganse Wespi, Bret, получить весьма приближающиеся к действительности изображения, чрезвычайно полезные для исследования и для освоения метода кольпоскопии.

Под влиянием Гинзельманна и его учеников кольпоскопия весьма быстро распространилась в Германии, где имелись возможности изучить этот метод у первоисточника, а также и из опубликованных, хорошо документированных и иллюстрированных трактатов (Cramer, Ganse, Hinselmann, Schmitt, Mestwerdt).

В СССР кольпоскопию ввели Кан, Окинчиц, Колараев и Бекер. В 1938 году Гинзбург сконструировал монокулярный кольпоскоп. В 1956 г. Тарнаускас усиленно рекомендовал распространять кольпоскопический метод для раннего диагностирования и профилактики рака шейки матки.

В англо-саксонских странах кольпоскопия не считается особо полезным методом и применяется меньше. Во Франции начиная с 1950 г. кольпоскопия приобретает все большее значение, и публикации в этой области становятся все более и более многочисленными.

У нас в РНР кольпоскопия спорадически применялась уже давно, но ее систематическое и широкое использование началось только последние 5—6 лет, в результате мероприятий Министерства здравоохранения и соцобеспечения.

В настоящее время кольпоскопия играет ведущую роль в профилактике и выявлении случаев рака шейки матки.

ИЗУЧЕНИЕ КОЛЬПОСКОПИИ

ОРГАНИЗАЦИЯ

Предложенный в 1924 г. кольпоскопический метод распространялся весьма медленно. Причиной тому были трудности освоения метода, который ввиду отсутствия учебных атласов, должен был быть усвоен от «перво-

источника», т. е. от Гинзельманна или его учеников. Даже в школе инициатора метода будущие кольпоскописты должны были проходить стаж в течение 3—4 лет для усовершенствования, что требовало значительных усилий, материальных затрат и времени. Кроме этого, ввиду трудностей, связанных с усвоением, казалось, что этот метод был доступен только ограниченному числу врачей.

В настоящее время можно без всяких оговорок утверждать, что кольпоскопический метод может быть изучен самостоятельно. Усовершенствование кольпоскопа, применение расширенной кольпоскопии и, в особенности, наличие учебных атласов с рисунками или цветными фотографиями делают возможным усвоение этого метода, который в принципе является простым.

Простые случаи являются наиболее частыми, и их легко распознать (эктопия, перестройка, оригинальный эпителий). Врачи, изучающие метод кольпоскопии, должны углубить исследование поражений, установить связь между их клинической, кольпоскопической и, возможно, патогистологической картиной, периодически осуществлять их контроль и производить ежедневно возможно большее число кольпоскопических исследований. Доброкачественные поражения, несмотря на их общую картину, могут принимать различные эволютивные аспекты в зависимости от местных или общих условий (воспаление, менопауза, беременность) или от ассоциирующихся явлений. Диагноз дисплазий устанавливается труднее вследствие их редкости, а при некоторых из них — даже вследствие недостаточного их описания. Поэтому вначале необходимы добавочные (разумеется, в ограниченном числе) биопсии для уверенности врача, самостоятельно изучающего кольпоскопию. Самостоятельное сопоставление микроскопической картины с кольпоскопическим аспектом, если это возможно, приносит весьма существенную пользу. С течением времени смогут устанавливаться диагнозы «кольпоскопической достоверности», а число биопсий уменьшится по мере повышения подготовки врача-кольпоскописта.

Врачи-гинекологи должны привыкнуть исследовать шейку матки при помощи кольпоскопа, и, таким образом, понятие об эрозии или о клинической псевдоэрозии исчезнет, а поражение шейки матки получит надлежащую научную точность.

Мы полагаем, что все гинекологические учреждения должны иметь в своем распоряжении кольпоскопы, а клиническое гинекологическое исследование шейки матки, начинаемое при помощи зеркала, должно дополняться кольпоскопическим исследованием.

Все женщины, вне зависимости от их возраста (преимущественно свыше 30 лет), должны подвергаться кольпоскопическим исследованиям причем следует обращать особое внимание на тех, у которых имеются йод-отрицательные шейечные зоны или поражения.

Другим аспектом этого рода исследований являются периодические массовые консультации для выявления рака шейки матки, либо на рабочих участках, либо на предприятиях.

Трудности и недостаток времени не могут служить причиной отказа от этих осмотров, потому что, как говорил Гинзельманн, «там, где систематическое кольпоскопическое исследование не применяется якобы ввиду отсутствия времени, в действительности речь идет об отсутствии орга-

низации». Кольпоскопия должна превратиться в обычный метод массового исследования, подобно флюорографии при легочном туберкулезе.

К гинекологической карточке, составляемой для каждой женщины, должна добавляться кольпоскопическая карточка, описание которой будет дано ниже, или же в гинекологической карточке должна быть специальная рубрика для результатов кольпоскопического исследования. В эту карточку должны вноситься: наблюдающаяся картина, ее кольпоскопическая эволюция, возможно, результаты патогистологических и цитологических исследований и проведенное лечение.

Принимая во внимание, что у нас в РНР уже организовано кольпоскопическое исследование, больные женщины, в случае подозрительных поражений, должны направляться в крупные гинекологические и онкологические центры для уточнения патогистологического диагноза, если местные условия этого не позволяют.

ПРЕДЕЛЫ КОЛЬПОСКОПИИ

При помощи кольпоскопии с самого начала легко устанавливается диагноз наличия оригинального эпителия, физиологических поражений эктопического типа или перестройки. Кольпоскопия указывает место, где происходят превращения эпителия шейки матки, на поверхности или в глубине, аномалии васкуляризации, но она не может уточнить сущность процессов превращения: доброкачественную или злокачественную. Кольпоскопия указывает и уточняет место биопсии, в результате чего снижается до минимума их число и распространенность, но она не может уточнить природу поражений. Конечно, некоторые кольпоскопические аспекты позволяют опытному врачу-кольпоскописту утверждать о злокачественной природе этих поражений, но они оправдывают последующие радикальные вмешательства только после предварительной биопсии и гистологического исследования.

Замена цитогистологического диагноза кольпоскопическим исследованием является самонадеянной и опасной.

Следует подчеркнуть, что целью кольпоскопических исследований является обнаружение изменений эпителия шейки матки для выявления экзоцервикального рака шейки матки, который является наиболее частым. Несмотря на то, что Гинзельманн утверждает, что при хорошем раскрытии и хорошей оси кольпоскопа можно видеть эндоцервикс и его изменения на значительном пространстве, этот метод диагностики может приниматься во внимание при установлении диагноза эндоцервикального рака лишь косвенно (благодаря, например, видимой пролиферации у наружного отверстия шейки матки).

Для диагностирования эндоцервикального рака имеются в распоряжении и другие методы исследования: цитодиагностика, выскабливание шейки матки, гистерография шеечного канала и т. д. Кольпоскопическое исследование может быть распространено в том смысле, что оно не должно ограничиваться только дисплазическими поражениями или раком шейки матки. Возможность видеть подробности шейки матки и шеечного отверстия в увеличенных размерах при помощи кольпоскопа позволяет наблюдать некоторые физиологические (секрецию эндоцервикса во время мен-

струального цикла, выведение менструальной крови, явления трансфузии шейного эпителия во время беременности, родов и послеродового периода) или же патологические процессы (патологическая эндцервикальная секреция, оксиуриаз, различные влагалищные секреты как таковые, с помощью реактивов или флюоресценции и т. д.). Помимо этого, исследование не должно ограничиваться только шейкой матки, а должна быть исследована вульва, преддверие, отверстие мочеиспускательного канала, влагалище, где могут обнаруживаться различные патологические процессы, присоединившиеся к поражениям шейки матки или же самостоятельные, которые иначе протекали бы незамеченными.

От врача кольпоскописта прежде всего требуется внимание, добросовестность и опыт, для того чтобы не пропустить существования минимального злокачественного поражения, так как поверхностное исследование создает состояние ложного покоя с тяжелыми последствиями для больных женщин.

ТЕХНИКА КОЛЬПОСКОПИИ

ОПИСАНИЕ КОЛЬПОСКОПА

Применяемые в настоящее время кольпоскопы могут быть различной конструкции: передвижные или же установленные на гинекологическом кресле. Обычно изображение исследуемой кольпоскопом области шейки матки увеличивается в 10—30 раз. При помощи усовершенствования кольпоскопа для кольпомикроскопии с увеличением в 100—300 раз, окрашиванием тканей *in situ* можно выявить ядерные изменения и клеточную архитектуру осматриваемой области (без оценки степени глубины поражения в смысле сохранения или разрушения целостности базальной мембраны).

Кольпоскоп состоит из:

1. — стойки с подставкой микроскопа и осветительной системы, которые при помощи системы рычагов и микрометрического регулятора позволяют передвигать аппарат в передне-заднем, боковом направлении, а также в верх и вниз для фиксирования аппарата на желаемом поле и налаживания оптики;

2. — микроскопа небольших размеров, адаптируемого по расстоянию между зрачками исследователя. Фокусное расстояние вообще вычислено таким образом, что для ясного изображения аппарат должен находиться на расстоянии 20—25 см от исследуемого поля (вследствие выпуклости шейки это изображение не получается ясным на всей его поверхности, и поэтому во время исследования фокусное расстояние следует изменять);

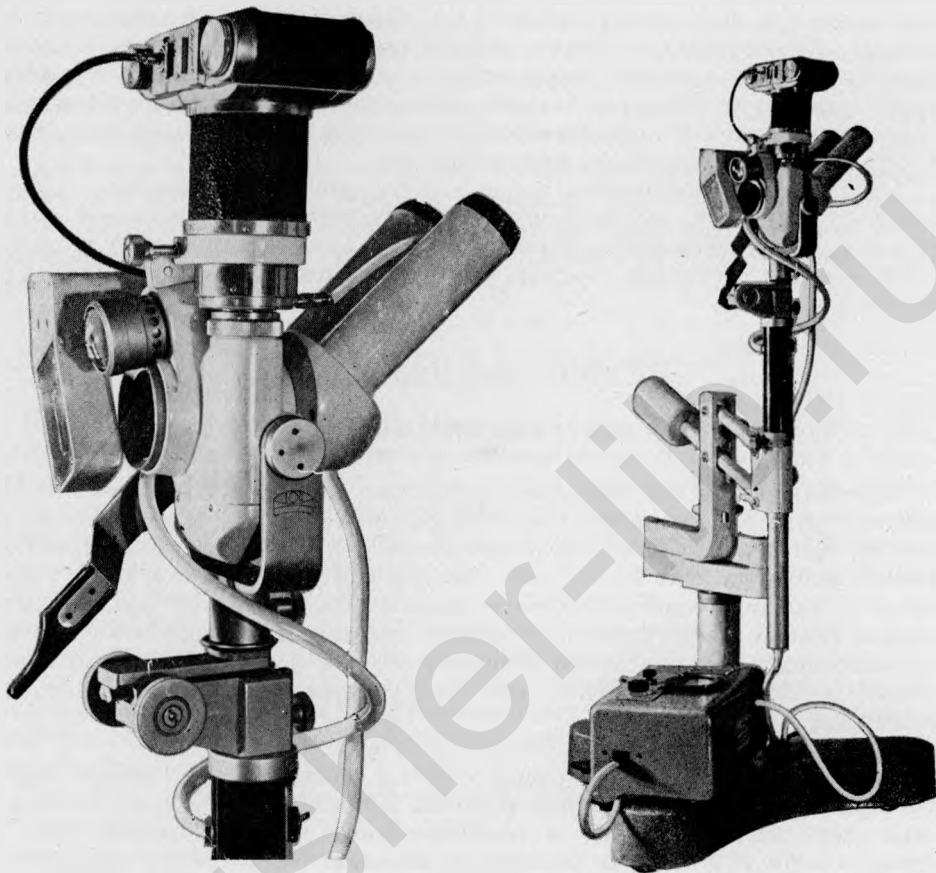
3. — осветительной системы, расположенной по оси кольпоскопа (электрическое обычное или измененное освещение: спектральная лампа с натрием, цинком, ртутными парами, позволяющая лучше различать капиллярные сосуды);

4. — в некоторых случаях из системы для приспособления фотографического аппарата.

Ниже приводим описание румынского фотокольпоскопа I. O. R. наиболее распространенного у нас в стране, с весьма удачным освещением и хорошей оптической системой.

Фотокольпоскоп I.O.R. состоит из следующих частей:

1. Стереоскопический микроскоп.
2. Осветительное приспособление.



3. Ориентировочная система и штатив.
4. Фотографический аппарат.
5. Лампа-вспышка и приспособление для ее питания.

ОПИСАНИЕ ФОТОКОЛЬПОСКОПА I.O.R.

1. **Стереоскопический микроскоп** представляет собой бинокулярную оптическую систему, дающую увеличенное в 12 раз стереоскопическое изображение предмета, находящегося на расстоянии приблизительно 220 мм от передней поверхности объектива.

Объект может иметь размеры, не превосходящие круглое поле с диаметром в 20 мм.

Получающееся стереоскопическое изображение является ортоскопическим. Это означает, что при бинокулярном исследовании под микроскопом изображение пропорционально увеличено во всех направлениях и не кажется удлинненным или сплюснутым.

Оптическая система (рис. 1) состоит из комплексного объектива (группа линз (1) и 2), призмы (3), переломляющей пучок света, направляя его надлежащим образом в глаза, визорной сетки для инкадрирования изображения, когда производится фотографический снимок, а также окуляра с 5 линзами.

Объектив дает зеркальное изображение, восстанавливаемое (при помощи вращения на 180°) призмой (3), и таким образом изображение ориентировано также как объект.

Для фотографирования предусмотрена третья оптическая система, состоящая из призмы (5), дублета (6), призмы (7), и системы линз (8).

Расстояние S (приблизительно 220 мм) от края оправы объектива до объекта (9, рис. 1) является одинаковым как для визуальной, так и для фотографической оптики и, таким образом, если в бинокляре получается ясное изображение, то и изображение, получаемое на фотографической пленке, также ясное.

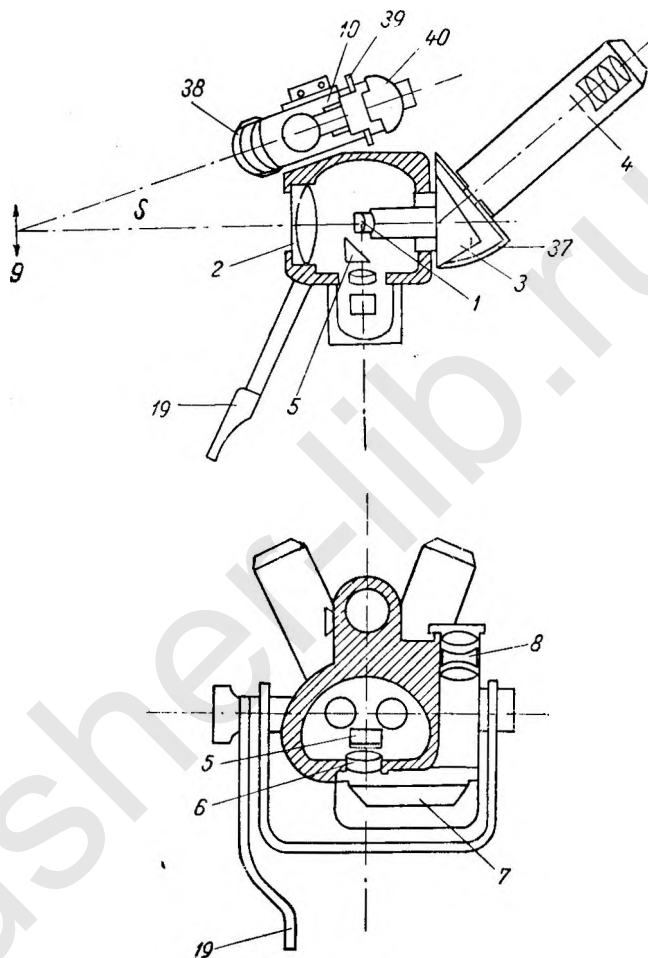


Рис. 1. — Схема оптической системы фотокольпоскопа I.O.R. (см. объяснения в тексте)

Эта регулировка предусмотрена для эметропического (нормального) глаза, а в случае, если исследователь носит очки для расстояния, он должен ими пользоваться для регулирования изображения только при фотографировании; при визуальной кольпоскопии они не нужны.

2. **Осветительная установка** состоит из источника света (10, рис. 2), установленного на микроскопе, выключателя (11), вставленного в стержень штатива, распределительного щита со штепсельными розетками (12) и трансформатора (13), вмонтированного в станину аппарата.

Источник света состоит из электрической лампочки (20 вт—6 в) и конденсора с двумя линзами, концентрирующими свет на исследуемом объекте.

Распределительный щит с тремя парами клемм представляет собой промежуточный элемент между расположенным в станине трансформатором и источником света, питаемым током через шнур, заканчивающийся вилкой (14).

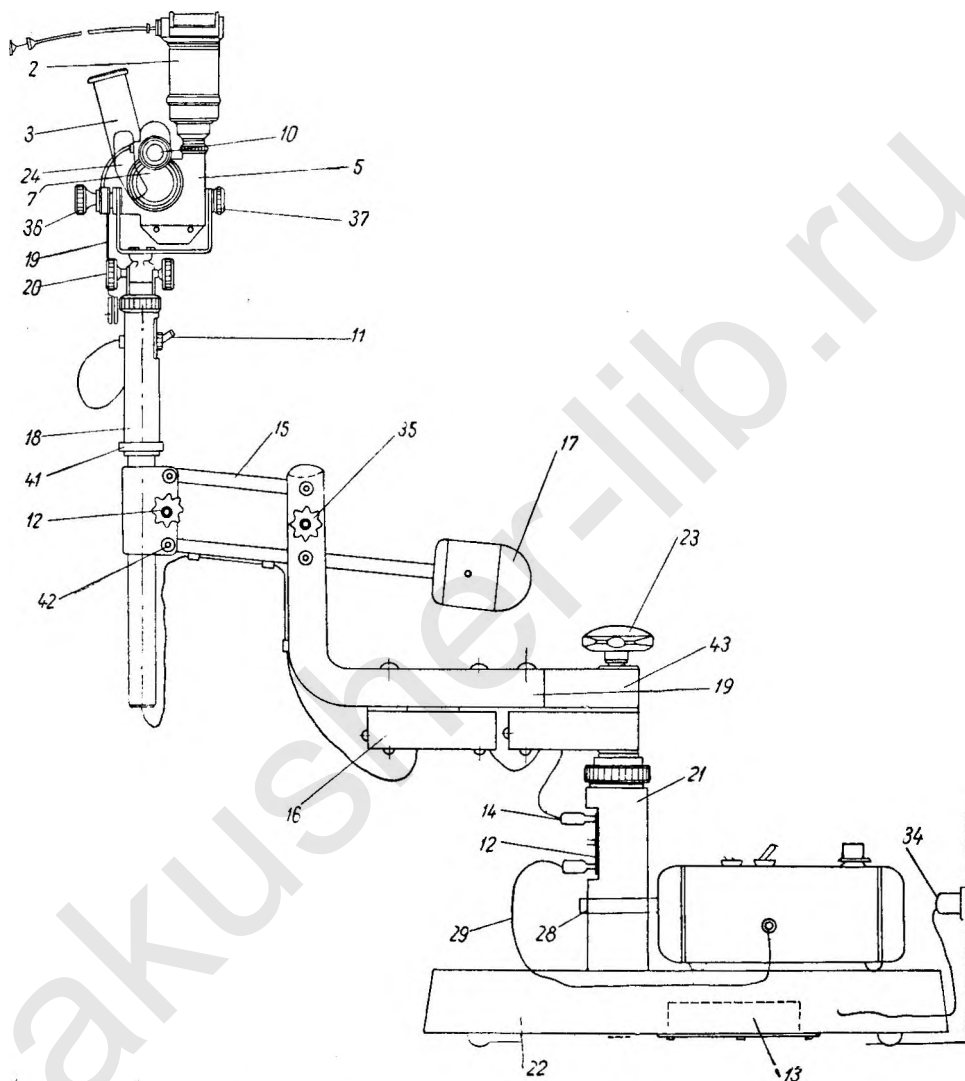


Рис. 2. — Схема фотоокулярного микроскопа I.O.R. (см. объяснения в тексте)

Верхняя пара клемм, соответствует нормальному напряжению в 6 в, обычно употребляемому. Средняя пара соответствует напряжению в 9 в, которым пользуются в исключительных случаях, а нижняя пара предназначена для подключения установки питания лампы-вспышки.

В первом типе кольцевого фотографического аппарата вместо распределительного щита имеется лишь одна штепсельная розетка, в которую вставляется штепсель питания электрической лампочки, а под этой розеткой имеется коммутатор с ключом, на котором отмечены напряжения 6 в и 9 в. Штепсельная розетка для лампы-вспышки смонтирована на станине аппарата.

Установленный в станине аппарата трансформатор позволяет пользоваться электрическим током напряжением в 220 или 120 в, в зависимости от необходимости. Перед первым применением аппарата по схеме (рис. 3)

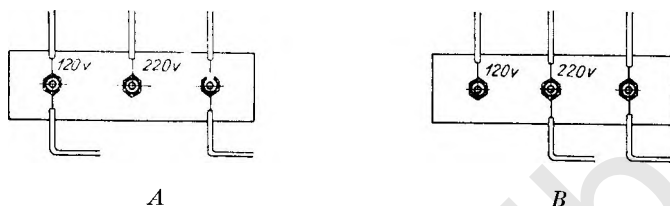


Рис. 3. — А — Схема подключений для напряжения 110 в;
В — Схема для подключения напряжения 220 в.

следует проверить, соответствуют ли клеммы трансформатора напряжению в сети. Для этого аппарат наклоняется, снимается крышка трансформатора, проверяются соединения, которые, в случае необходимости, изменяются, и затем крышка трансформатора ставится на место.

3. **Ориентировочная система** позволяет перемещать микроскоп в различных направлениях как путем быстрых, так и весьма тонких движений для наводки изображения или для непрерывной смены исследуемого поля.

Быстрое перемещение в пространстве производится при помощи двух систем брусьев, смонтированных в виде параллелограмма, рабочие плоскости которых расположены перпендикулярно друг к другу (15 и 16, рис. 2), перемещаясь в вертикальной и соответственно горизонтальной плоскостях. Быстрое вертикальное движение уравнивается специальным противовесом (17), положение которого регулируется в зависимости от веса микроскопа или же дополнительных приспособлений, устанавливаемых на микроскопе (аппарат для фотографирования и лампа-вспышка).

Приспособления для тонкой ориентировки микроскопа сосредоточены в верхней части аппарата. Они связаны с микроскопом, таким образом, что легко маневрируются с минимальными усилиями. Горизонтальное перемещение изображения осуществляется вращением стержня (18), вертикальное — балансированием аппарата при помощи рычага (19), а ясность изображения получается при передвижении микроскопа вперед или назад с помощью нажатия на кнопки приспособления для тонких движений в глубину (20).

Ориентировочная система смонтирована на короткой стойке (21), прикрепляющейся к станине аппарата (22). Для передвижения аппарата в станине имеется 3 пары колесиков, а для закрепления аппарата в надлежащем месте имеется система рычагов, действующих на специальное блокировочное приспособление.

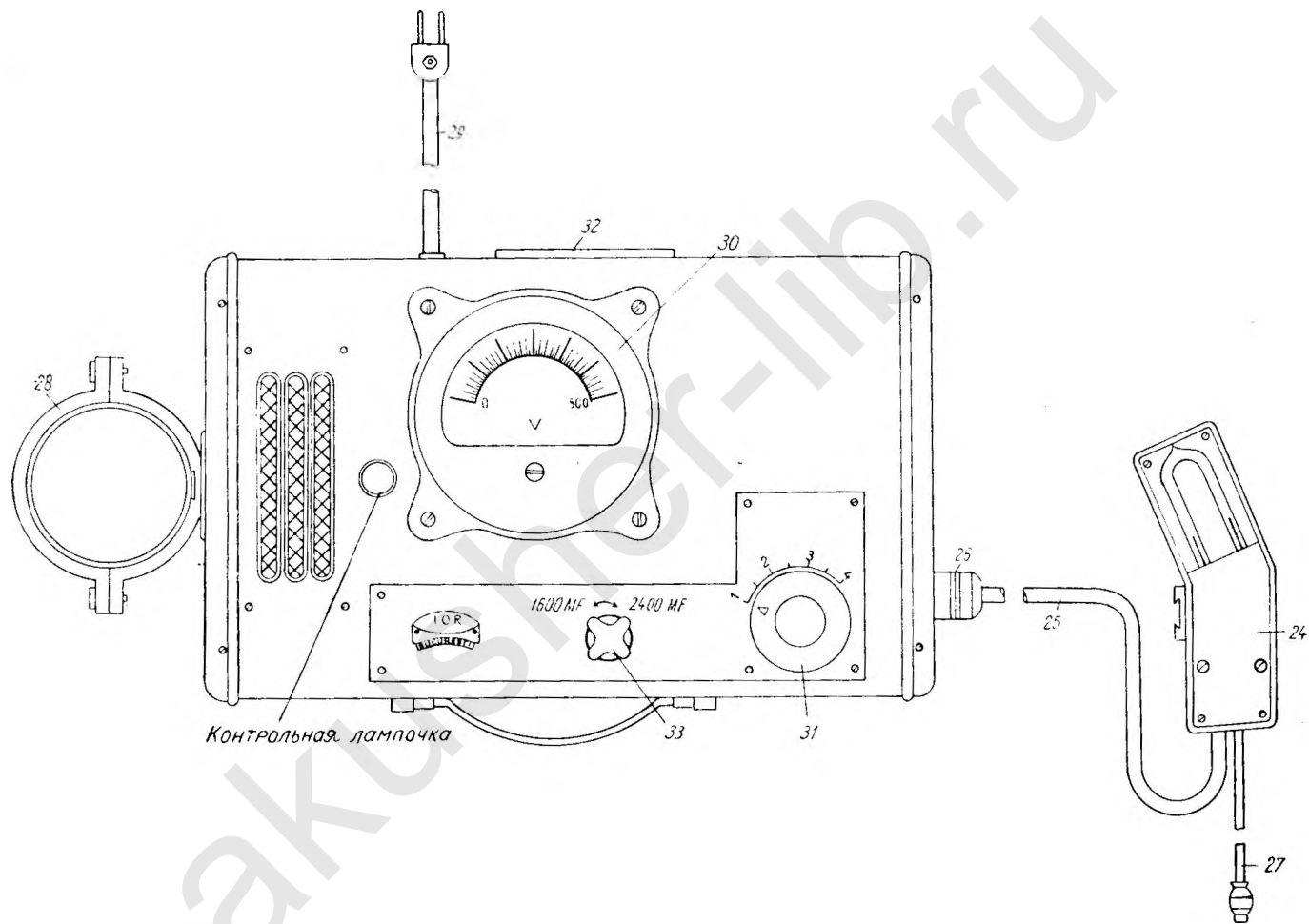


Рис. 4. — Лампа-вспышка и приспособление для питания лампы (см. объяснения в тексте)

При нажатии на красный рычаг штатив аппарата блокируется на полу, а при надавливании на зеленый рычаг он освобождается и аппарат может быть перемещен на другое место.

Аппарат перемещается при захватывании его за розетку (23) и толкании или подтаскивании в желаемом направлении.

4. **Фотографический аппарат** монтируется над объективом (8), в специально предусмотренном приспособлении, обеспечивающем правильное положение оптической оси фотографического аппарата по отношению к оптической оси микроскопа.

Вся оптическая система фотографической части дает на пленке аппарата увеличенное в два раза изображение, инкадрируемое в периметр визирной сетки, наблюдаемой в поле микроскопа.

Для того, чтобы сравнить изображение, полученное при фотографировании с изображением, наблюдаемым при прямом исследовании, его необходимо увеличить еще в 6 раз, что осуществляется, либо при рассмотрении пленки под лупой $6\times$, либо при получении обычного снимка, увеличенного соответствующим образом.

5. **Лампа-вспышка и приспособление для ее питания.** Эта лампа (24, рис. 4) состоит из собственно лампы в форме подковы, электрического приспособления для воспламенения и латерально — детали для захвата, с профилем в виде хвоста ласточки, присоединяемой к корпусу микроскопа. От лампы отходит электрический шнур (25) с вилкой (26), которая вставляется в розетку, расположенную на боковой крышке приспособления для питания, а также и другой короткий шнур (27), вилка которого фиксируется на соответствующей клемме фотографического аппарата. Приспособление для питания лампы-вспышки (рис. 4) состоит из выпрямителя тока и из электрических конденсаторов для накопления энергии разряда.

Это приспособление монтируется на одной из ножек станины кольцевого фотографического аппарата и прикрепляется при помощи серьги (28) к штативу аппарата.

Установка питается током при помощи шнура (29), вилка которого вставляется в соответствующую штепсельную розетку распределительного щита (12) (нижняя розетка) или, в случае первого типа кольцевого фотографического аппарата — в розетку, находящуюся на станине аппарата.

Как это видно из рис. 4, в установке для питания током предусмотрен измерительный прибор (30) с кнопкой для регулирования (31), лампочкой, указывающей, находится ли приспособление под напряжением, и двумя коммутаторами.

Коммутатор (33) служит для приведения в действие в зависимости от необходимости двух величин различной мощности.

УПРАВЛЕНИЕ АППАРАТОМ

Аппарат устанавливается перед гинекологическим креслом, как это показано на рис. 5, таким образом, чтобы одна из ножек его станины была направлена по оси ориентировочной системы, а педали блокирования и деблокирования были бы направлены к оператору. Это расположение увеличивает устойчивость аппарата, а распределительный щит занимает удобное положение.

93628

Вилка токоподводящего шнура (34) вставляется в стенную штепсельную розетку.

Нажимают на педаль, окрашенную в красный цвет, для блокировки станины, а затем освобождают приспособление для вертикального движения, вращая соответствующую кнопку (35), после чего проверяется, уравновешен ли микроскоп противовесом. Если это равновесие недостаточно, освобождают винт, закрепляющий противовес (17), и вращается противовес до установления надлежащего равновесия, в результате чего, при движении микроскопа по вертикали он остается в любом положении, не опускаясь и не поднимаясь.

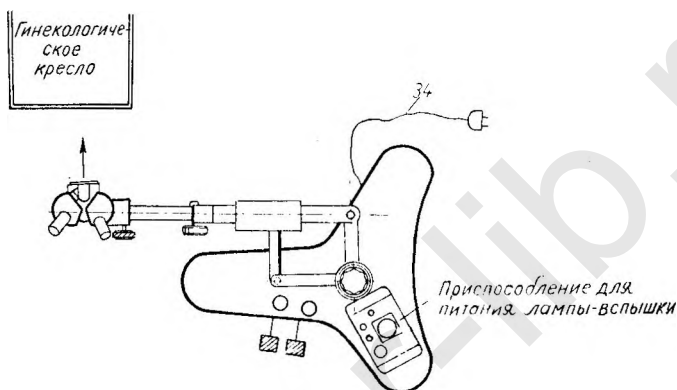


Рис. 5. — Положение фотокольпоскопа по отношению к гинекологическому креслу

Путем деформации горизонтального параллелограмма (16) микроскоп устанавливается против гинекологического зеркала, а путем вертикальных движений ему придается такое положение, чтобы фронтальная линза находилась на уровне гинекологического зеркала; эти движения контролируются наблюдением сверху и сбоку фронтальной части микроскопа для его приблизительного установления.

После этого приводят в действие соответствующие кнопки (20) для помещения приспособления тонких движений на середине хода, одновременно контролируя точность движений.

Если движения осуществляются с трудом или же слишком легко, установка регулируется путем вращения кнопок по отношению друг к другу с приложением системы поворотов, что вызывает, в зависимости от случая, торможение или расторможение всей системы.

Развинчивается кнопка (36), и рычаг (19) устанавливается в надлежащем положении по отношению к стержню (18), чем облегчается его манипуляция при малых движениях по вертикали. Затем захватывается рычаг (19), микроскоп откачивается назад для того, чтобы проверить его движения, регулируется тонкость движений, зажимая или ослабляя кнопку (37). Трение должно быть достаточно слабым и передвижения должны осуществляться с незначительными усилиями, без сотрясений, но все же

достотачными для того, чтобы аппарат находился в установленном положении, когда рука снимается с рычага управления.

В первом типе кольцефотографического аппарата кнопка (37) не имеет нарезки, и ее регулирование осуществляется при помощи циркульного ключа, который прилагается к аппарату; в таких случаях винт для блокировки кнопки раскручивается, ключ раздвигается таким образом, чтобы он входил в отверстие кнопки, затем поворачивается для регулировки, после чего блокировочный винт снова закручивается.

Регулировка движений осуществляется вначале, когда кольцефотографический аппарат устанавливается на гинекологическом кресле, а затем

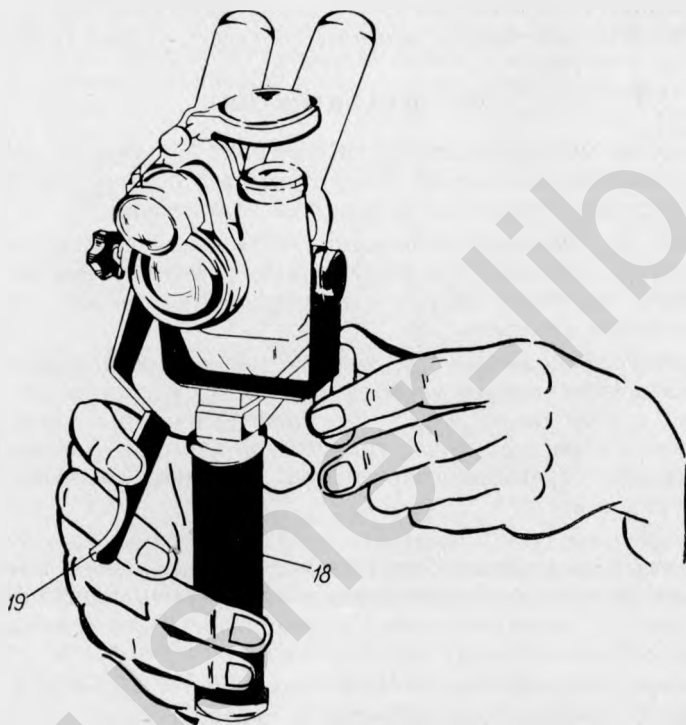


Рис. 6. — Маневрирование оптической системы и регулировка изображения (см. объяснения в тексте).

лишь время от времени производится налаживание, если при манипулирование возникли смещения.

После приблизительной наладки микроскопа и проверки всех движений при помощи выключателя зажигается система освещения (17).

После этого смотрят в микроскоп, держа левую руку на кнопке для тонких движений в глубину (20), а правой рукой придерживают стержень (18) и рычаг (19), как это показано на рис. 6, двигая микроскоп для поиска изображения. Этим путем правой рукой можно производить движения в вертикальном и горизонтальном направлении, а при помощи левой руки достигается ясность изображения. После приблизительного нахождения изображения устанавливается расстояние между глазами симметричным

вращением полусферических подставок окуляров (37, рис. 1) таким образом, чтобы получилось стереоскопическое изображение. Не следует регулировать расстояние между глазами или двигать микроскоп при помощи трубок окуляра, так как при повторных движениях может произойти расстройка регулировки микроскопа.

Если вертикальные движения не обеспечиваются действием рычага (19), проводится дополнительная поправка по высоте передвижением стержня (18) по вертикале, после чего рекомендуется блокировать кнопку (35).

Для наиболее правильной регулировки оптической системы в отношении конвергенции обеих оптических осей отмечается оптимальное положение окуляров и контролируется, чтобы красная точка каждого окуляра находилась против отмеченной точки на соответствующей трубке.

ФОТОГРАФИРОВАНИЕ

К микроскопу монтируется фотографический аппарат, в котором для спуска предусмотрен эластичный шнур и лампа-вспышка, которая фиксируется в подставке с профилем в виде хвоста ласточки.

Вилки шнуров лампы-вспышки вставляются следующим образом: вилка длинного шнура вставляется в штепсельную розетку установки питания током, а вилка короткого шнура — в специальную клемму, имеющуюся в фотографическом аппарате.

Перед фотографированием проверяется положение аппарата по отношению к гинекологическому зеркалу, так как, несмотря на получение изображения в поле микроскопа, ось гинекологического зеркала и оптическая ось могут образовать угол, снижающий качество фотографического снимка вследствие отражений, образуемых краями и стенками гинекологического зеркала.

Поэтому рекомендуется смотреть сверху и сбоку, для того, чтобы установить совпадает ли приблизительно ось микроскопа с осью гинекологического зеркала (ось микроскопа может быть приблизительно на 1—2 см выше), а затем смотреть в микроскоп для инкадрирования изображения.

Для фотографирования могут быть использованы обычные или цветные плёнки для естественного освещения с чувствительностью в пределах от 13 до 19 DIN включительно (Agfa ultra T color).

Лампа-вспышка дает световые импульсы весьма короткой продолжительности (1/1000 сек), что создает некоторую независимость качества фотографического снимка от медленных движений шейки матки. Все же эти движения оказывают значительное влияние, так как они изменяют ясность изображения, в связи с чем рекомендуется следить за изображением через микроскоп и снимок производить в момент максимальной ясности.

Рекомендуется также предложить больной не двигаться и задержать дыхание во время спуска затвора.

Для получения соответствующей выдержки необходимо отрегулировать элементы установки питания электрическим током, а для ориентации ниже приведена таблица, в которой указаны значения энергии, разряжающейся через лампу-вспышку в зависимости от напряжения, ука-

занного измерительным прибором и от положения коммутатора (33) (1000 μ F или 2400 μ F).

Регулировка напряжения производится при помощи кнопки (31), а мощность конденсаторов — применением коммутатора (33).

Для урегулирования напряжения присоединения питающей установки с напряжением кольцевого фотографического аппарата коммутатор (31) устанавливается в положение 1, крышка (32) снимается и ключ переводится на контакт, соответствующий положению стрелки вольтметра против указателя, отмеченного на шкале.

Необозначенные цифрами на регулировочной кнопке (31) промежуточные положения являются положениями для разрядки конденсаторов. ими пользуются в случае более продолжительных перерывов или же если необходимо переменить пленку в фотографическом аппарате.

Таблица величин энергии W_s *)

Напряжение в	Мощность μ F	
	1600	2400
260	50	75
280	58	89
300	69	106
320	78	118

УХОД ЗА АППАРАТОМ

После использования вилка шнура питания вынимается из штепсельной розетки, а микроскоп накрывается пластмассовым чехлом, имеющимся при аппарате.

Для того, чтобы иметь освещение белым светом, напряжение тока для питания лампы увеличено выше номинального напряжения, что отзывается на продолжительности использования лампы, и поэтому рекомендуется зажигать лампу только во время микроскопического исследования.

Розетка 9 в применяется только в случаях пониженного напряжения в сети, иначе лампа подвергается сверхвольтажу и перегорает спустя несколько часов, а аппарат вместе с наблюдаемой поверхностью нагревается свыше допустимых пределов.

В случае необходимости замены электрической лампы поступают следующим образом:

Отвинчивается конденсатор источника света (38, рис. 1), вынимается ламповый цоколь вставляется другая лампа и конденсатор завинчивается на свое место.

*) Приведенные энергии являются значениями энергии разряда лампы-вспышки, а не зарядки конденсаторов, т. к. лампа выключает ток перед полной разрядкой конденсаторов.

Так как положение нити лампочки изменяется по отношению к оптической оси, необходимо вновь произвести центрирование. Для этого аппарат устанавливается в рабочее положение и при помощи микроскопа визируется какой-либо объект. Рекомендуется на бумаге сделать метку, причем бумага прикрепляется к вертикальной плоскости.

В подставке цоколя (39) имеется 3 винта, которые при помощи отвертки позволяют передвинуть нить в оптимальное положение, соответствующее максимуму освещения на метке, расположенной в центре поля зрения микроскопа. После этого подставку цоколя (40) передвигают вдоль оси для концентрирования света на визируемой метке таким образом, чтобы поле зрения освещалось наиболее интенсивно и равномерно.

Оптическая часть кольцефотографического аппарата требует особого ухода; она должна предохраняться от толчков и загрязнений. После определенного периода использования следует протирать наружные поверхности линз объектива и окуляров.

Эти поверхности протираются ватой, смоченной спиртом, а затем вытираются чистой ватой или же куском фланели. Фланель, применяемая для этой цели, хранится в незапыленном месте, завернутой в бумагу. Вынимать окуляры или объектив и протирать внутренние части аппарата не рекомендуется.

После определенного периода функционирования аппарата иногда в сочленениях ориентировочной системы образуются зазоры, вследствие чего необходима проверка всех соответствующих узлов.

Если стержень (18) для вращательных движений двигается слишком легко, винты кольца (41, рис. 2) развинчиваются и кольцо вращается до тех пор, пока не возникает надлежащее усилие для движения стержня, после чего все винты, фиксирующие кольцо, завинчиваются в отрегулированном положении.

Зазоры соединений вертикального параллелограмма (15) устраняются регулировкой шурубов (42) следующим образом: гайка вывинчивается при помощи циркульного ключа из набора, затем шуруб завинчивается отверткой до устранения зазора, после чего завинчивается на место предохранительная гайка шуруба. Таким же образом поступают со всеми винтами соединений.

Для регулировки движений горизонтального параллелограмма (16) необходимо отрегулировать винт (43).

Смазка всех соединений и скользящих деталей приспособления для тонких движений в глубину (20) производится каждые 6 месяцев, причем применяется масло для подшипников.

ИНСТРУМЕНТАРИЙ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ КОЛЬЦЕСКОПИИ

Для проведения кольцескопии необходимы:

- гинекологическое кресло;
- влагалищное зеркало с короткими створками (или обычное влагалищное зеркало) или обычные расширители влагалища (при необходимости шлифуется или же затемняется внутренняя поверхность влагалищного зеркала для устранения световых отражений);

- длинные влагалищные пинцеты;
- небольшие ватные тампоны (марля травмирует и изменяет кольпоскопическую картину поражений);
- раствор Люголя
 - металлический йод 1 г
 - йодистый калий 2 г
 - дистиллиров. вода 300 мг
- 3—4 % уксусная кислота (водный раствор);
- 2 % спиртовый раствор уксусной кислоты и 1,2 % спиртовый раствор салициловой кислоты (70 % растворы спирта дают более быструю и более сильную реакцию);
- 5 % раствор азотнокислого серебра;
- слабые растворы флюорохромных веществ (иногда к этим реактивам добавляются прижизненные красители);

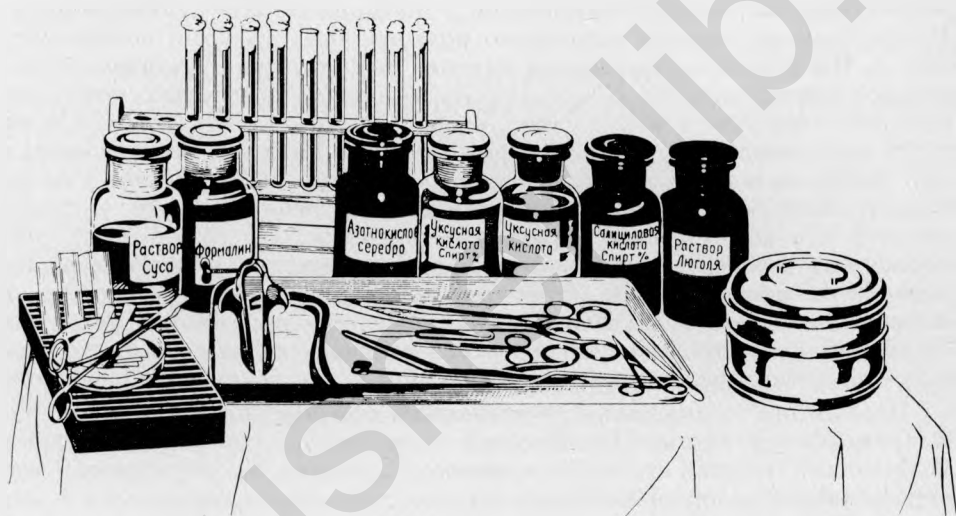


Рис. 7.— Инструменты и реактивы, необходимые для кольпоскопии

— для влагалищных мазков: предметные стекла, шпатели, сосуды с эфиром-спиртом (смесь из одинаковых количеств), а также красители, изложенные в главе, посвященной цитодиагностике;

— для производства биопсии: простые приспособления для поверхностной биопсии (возможно, кусочки лезвия безопасной бритвы, приспособленные к длинному пинцету, пинцет для биопсии, скальпель, ножницы, хирургические пинцеты, этикетированные пробирки с фиксатором формалином, Суца, Буэн, и т. д.);

— перевязочный материал и марлевые полоски для тампонирования влагалища;

— аппарат для электрокоагуляции с соответствующим набором (шарики, иглы, петли).

Исследуемая больная усаживается в гинекологическом положении, а врач садится на табуретку перед гинекологическим креслом, имея перед собой кольпоскоп. Предпочтительно пользоваться только источником света, имеющимся в кольпоскопе (помещение затемняется при помощи черных занавесок).

Для обнажения маточной шейки вводится влагалищное зеркало или же влагалищные расширители (в таких случаях врач манипулирует нижним расширителем, а его ассистент держит верхний расширитель). Введение зеркала производится очень осторожно, без применения каких-либо смазывающих веществ.

Отбираются пробы влагалищной секреции для мазков из заднего влагалищного свода, из шеечной секреции, а также с поверхности поражений на шейке матки.

После этого при помощи ватного тампона, который не травмирует шейку матки, удаляют шеечную секрецию. Если имеется большое количество секреции, можно использовать для аспирации этой секреции шприц Брауна или же систему различного рода водяных насосов, аспираторов и т. д. В карточку записывается картина шейки матки, устанавливаемая невооруженным глазом. После уточнения положения кольпоскопа внимательно исследуется шейка матки, вначале без всякой обработки, а затем после смазывания 3 %-ным раствором уксусной кислоты. После смазывания шейки матки многие кольпоскопические аспекты (эктопия, участок перестройки, база, мозаика) выступают более ясно, так как уксусная кислота удаляет секрецию с поверхности шейки, а в случае появления крови, она дает и гемостатический эффект; действие смазывания шейки матки проявляется спустя 30—60 сек и продолжается 2—4 минуты. В специальной карточке отмечаются установленные поражения. В случае богатой васкуляризации или кровоточивости шейку матки смазывают сильным сосудосуживающим веществом, например, раствором норадrenalина.

После этого шейка матки обсушивается при помощи ватного тампона и производится проба Лам-Шиллера (смазывание раствором Люголя). Нормальный плоский стратифицированный эпителий, богатый гликогеном, окрашивается в коричнево-красноватый цвет. Дисплазический плоский эпителий, лишенный гликогена, дает картину йод-отрицательного белого пятна с выраженными краями (йод-отрицательными участками в смысле теста Лам-Шиллера считаются только участки плоского стратифицированного эпителия). Участки цилиндрического эпителия или эрозии, конечно, являются йод-отрицательными, но они не имеют того онкологического значения, какое имеют участки плоского эпителия.

При помощи теста с раствором Люголя выявляются йод-отрицательные, «немые» при кольпоскопическом исследовании участки, что дополняет кольпоскопический экзамен.

В случаях сомнения относительно участка эрозии производится смазывание 5 % раствором азотнокислого серебра, и область настоящей эрозии становится белесоватой вследствие действия серебра на подлежащий хорион.

При необходимости в подозрительном участке производят биопсию, причем полученный фрагмент немедленно фиксируется и отправляется для

патологоанатомического исследования. Место биопсии отмечается в соответствующей карточке. После биопсии тампонируется зона, из которой был рекольтирован фрагмент, или для гемостаза делается несколько точек электрокоагуляции. В случае большого кровотечения на месте биопсии накладывается несколько швов.

При труднодоступной шейке она низводится на осевую линию кольпоскопа захватыванием с помощью шеечного пинцета за нижнюю губу для того, чтобы не вызвать кровотечения, а затем, если необходимо, и за верхнюю губу шейки.

Атрезия влагалища (после менопаузы) и шейки матки создает большие трудности при кольпоскопическом исследовании шейки и влагалища. Если при помощи влагалищного зеркала небольших размеров шейка матки не может быть обнажена, исследование и выскабливание-биопсию предпочтительно производить под наркозом. При кольпоскопическом исследовании, кроме осмотра шейки матки, не следует пренебрегать также и исследованием стенок влагалища (путем систематического передвижения и выдвигания влагалищного зеркала).

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДОПОЛНЯЮЩИЕ КОЛЬПОСКОПИЮ ПРИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

ФОТОКОЛЬПОСКОПИЯ

Фиксирование кольпоскопических констатаций сделалось необходимым с самого начала как для усвоения метода, так и для прослеживания поражений и их эволюции, лечения, а также и для сопоставления их многими врачами-кольпоскопистами.

Однако колпотофотография встретила такие технические трудности, как:

- движения большой (дыхательные, дрожание);
- движения фотографического аппарата в результате большого расстояния между объективом и пленкой;
- пониженная чувствительность цветных пленок (единственные пленки, дающие наиболее приближающуюся к действительности картину);
- недостаточное освещение маточной шейки (в результате чего требовалась продолжительная выдержка и широкое открытие диафрагмы со всеми соответствующими последствиями);
- блеск слизистой оболочки шейки матки;
- нерегулярность поверхности шейки, в результате чего хорошо выявляются только некоторые ее участки, а остальные остаются неясными.

Все недостатки за последние годы были уменьшены при помощи:

- почти моментальной выдержки шейки на сильном освещении, даваемом лампой-вспышкой;
- увеличения чувствительности фотографических пленок (почти одинаковая чувствительность обычных и цветных пленок);
- создания стереофотокольпоскопии с двукратным увеличением изображения, увеличенного в 4 раза кольпоскопом, в результате чего получаемое фотографическое изображение увеличено в 8 раз, что сходно

с обычным кольпоскопическим увеличением. Изображение может быть увеличено при помощи увеличения размеров фотографического снимка; — устранения световых отражений при помощи двух перекрестных поляризирующих фильтров (уменьшающих освещение на 75 %, что требует открытия диафрагмы на 2 градуса).

Для публикуемых фотоснимков предпочитают бело-черные фотографии (скоростная фтор пленка отвечает интересам кольпоскопии вследствие отсутствия чувствительности к красным лучам; участки красного цвета, в особенности сосуды, на фотографии оказываются окрашенными в интенсивно черный цвет), для проекции — пленки позитивные цветные (диапозитивы), а для атласов — негативные цветные пленки (которые могут быть использованы также и для черно-белых увеличений). Цветные фотографии, помимо их высокой стоимости, требуют тесного сотрудничества между врачом и фотографической лабораторией.

Ввиду того, что освещение лампы-вспышки является весьма сильным и плохо концентрированным, а также в связи с тем, что влагалищное зеркало и сама шейка отражают свет, получаемые снимки зачастую оказываются неясными, с неточными контурами. Во избежание световых отражений влагалищного зеркала было предложено зачернение его внутренней поверхности.

Фотокольпоскопия не может заменить простую кольпоскопию, ввиду ее высокой стоимости и больших трудностей, т. к. изображения не всегда бывают удачными, а кроме того, при исследовании и интерпретации поражений всегда существует личный фактор исследователя, который, тем более при весьма тонких изменениях, не может быть точно фиксирован на пленке. Не говоря уже о возможности массовых исследований с помощью простой кольпоскопии.

КОЛЬПОМИКРОСКОПИЯ

Кольпомикроскопия (микроскопия с прямым освещением в области гинекологических исследований) представляет собой действительную микроскопию, адаптированную для исследования шейки матки. По сравнению с обычным увеличением, даваемым кольпоскопом (1 : 10—1 : 20), кольпомикроскопия дает увеличение более чем в 10 раз (1 : 270). Диаметр исследуемого участка равен 0,5 мм, но оптический механизм позволяет исследовать окружность с площадью, равной 50 мм². Микроскоп вводится во влагалище под защитой трубки, имеющей диаметр 32 мм, причем шейка матки фиксируется при помощи специального подъемника. Исследование производится только после предварительного окрашивания гематоксилином (смазывание приблизительно в течение 3 минут) или Пронтамин Скай Блю, Эванс Блю (которые окрашивают в течение нескольких секунд).

Наблюдается расположение клеток плоского эпителия и форма ядер. Цилиндрический эпителий менее виден (вследствие того, что ядра расположены у основания клеток, а слизь препятствует видимости); видны эктопические островки, отверстия желез, сосуды.

Лейкоплакии представлены гомогенными белыми поверхностями.

Далеко зашедший рак с большими поверхностными некрозами не предполагает особых элементов (бесформенные массы клеточного детрита покрывают зрительное поле).

Большой интерес представляет картина атипичного эпителия и, в особенности, ядерные изменения этого эпителия. Однако, при помощи этого метода нельзя доказать чего-либо об отношениях между эпителием и соединительной тканью, а также в связи со стратификацией эпителия, что является существенным элементом в диагностике рака. Поэтому в биопсии нет надобности только в тех случаях, когда картина этих атипий весьма ярко выражена. Этот метод может быть полезным при исследовании препарата во время операции (путем накладывания быстро окрашенного и фиксированного фрагмента биопсии на переднее стекло защитной трубки микроскопа).

Даже создатель этого метода — проф. Тассило Антуан считает его только вспомогательным и подлежащим усовершенствованию и заявляет, что «он далек от того, чтобы придать этому методу решающее значение».

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПОЛОВЫХ ОРГАНОВ

Цитологическая диагностика для выявления злокачественных поражений на уровне шейки матки широко развилась в результате работ Папаниколау. В настоящее время этот метод получил единодушное признание.

Метод был принят после длительного периода, во время которого критика со стороны различных исследователей и, в особенности со стороны морфологов, позволила уточнить показания и пределы этого способа исследования.

Из всех критических возражений по поводу этого метода наиболее важным считается то обстоятельство, что до настоящего времени не имеется специфических критериев диагностики *раковой клетки*.

Согласно *постулатам* Борста, для того чтобы говорить о раковой клетке, необходимо, чтобы она обладала специфическим характером, который постоянно встречался бы у *всех раковых клеток*, а с другой стороны, эти характеры *никогда* не должны встречаться в нормальных клетках. Несмотря на отсутствие специфичности, характерной для *раковой клетки*, практические нужды и опыт доказали важность оценки некоторых клеток, обладающих совокупностью признаков, отличающих их от нормальной клетки и указывающих на их происхождение из злокачественного процесса.

Эти признаки были уточнены в особенности в результате работ Папаниколау. Они включают:

1. КРИТЕРИИ, ОСНОВАННЫЕ НА МОРФОЛОГИИ КЛЕТКИ

Изменения клетки как целого. 1. Увеличение объема клетки свыше нормальных пределов.

2. Изменения формы клетки; удлиненные клетки необычной формы, часто встречающиеся при цервикальных плоских эпителиомах, особенно в развившейся стадии. Некоторые сильно удлиненные клетки напоминают фиброциты. Удлиненные клетки необычной формы, сохраняющие, однако, нормальное ядро, не могут быть интерпретированы как злокачественные.

3. Дегенеративные и некротические изменения. Некрозы представляют собой наибольшее диагностическое значение при некоторых случаях

аденокарциномы матки. Отдельно интерпретируемые дегенеративные и некротические изменения не являются достоверным доказательством злокачественности, так как они могут встречаться также и при хронических воспалениях и после облучений.

Изменения цитоплазмы. 1. Изменения тинкториальной аффинности, выражающиеся вообще повышенной базофильностью вследствие накопления рибонуклеиновой кислоты. Клетки с ацидофильной тинкториальной аффинностью могут встречаться при некоторых дифференцированных карциномах.

2. Цитоплазматические включения, остатки фагоцитированных элементов, как: пигментные зерна, лейкоциты или же остатки клеток.

3. Атипичные вакуолизации.

Изменения ядра. Ядерные изменения весьма существенны в диагностике клеточной атипии.

1. Непропорциональное увеличение ядра с изменением отношения ядро-цитоплазма, вообще являющегося постоянным для определенного типа клеток.

2. Увеличение содержания хроматина вследствие накопления дезоксирибонуклеиновой кислоты, в результате чего отмечается гиперхромазия. Следует отметить, что затемненная окраска ядра может наблюдаться также и в случаях дегенеративных изменений (пикноз). Кроме того, повышенная окраска может давать ложную картину при оценке тинкториальной аффинности.

3. Аномалии формы, как например, удлинение, дольчатость, аспекты почкования.

4. Выраженное утолщение ядерной оболочки. Само по себе не может служить критерием злокачественности, так как наблюдается также и при хронических инфекциях и при других незлокачественных патологических условиях.

5. Множественность ядер может быть важным признаком, если она сочетается с атипичной формой и увеличением объема ядра.

6. Увеличение размеров ядрышек или увеличение их числа вне пределов их нормальных вариаций.

Различение ядрышек при помощи обычных методов не всегда является возможным.

7. Наличие митозов с аномальными митотическими фигурами. На мазках митозы встречаются весьма редко, причем они обнаруживаются и при отсутствии злокачественности, например, при заживлении эрозий шейки. Иногда могут встречаться и аномальные митотические фигуры без наличия злокачественного процесса.

8. Дегенеративные изменения ядра, как аномальная вакуолизация, его растапливание или же полная резорбция ядра.

9. Ядра без цитоплазматического покрова (голые ядра) встречаются в особенности при авансированном раке и имеют большое диагностическое значение в сочетании с изменениями формы и объема.

Резюмируя, можно сказать, что главными элементами в изменениях ядра являются: гипертрофия, гиперхромазия, полиморфизм и в сочетании с этим множественность ядер и утолщение ядерной оболочки.

II. КРИТЕРИИ, ОСНОВАННЫЕ НА КЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЯХ

1. Наличие клеточных пластинок, нерегулярных по форме и распространению.

2. Анизокариоз и анизоцитоз в этих пластинках представляют собой одни из наиболее важных критериев злокачественности, так как показывают изменения клеточных размеров у клеток того же типа в той же группе, а не изменения отдельных клеток.

3. Исчезновение выраженных границ клетки в группе клеток считается признаком клеточной дифференциации, что является обычным при злокачественных процессах. Для диагностики значение имеет отсутствие четких клеточных краев в клеточных группах того типа, в котором отдельная клетка имеет хорошо выраженные контуры.

Клеточные скопления и плотный рост клеток и ядер могут наблюдаться также и в группах нормальных клеток на уровне эндометрия.

4. Включение одной клетки в другую создает в некоторых случаях впечатление фагоцитоза, но иной раз может возникать вследствие сжатия клетки другой растущей клеткой.

5. Выраженное расслоение клеточных групп является важным признаком злокачественности, когда оно сочетается с гиперхромазией, удлинённой формой или же другими аномалиями ядра. Выраженная стратификация обычно встречается в случаях уже развившегося рака шейки.

III. КОСВЕННЫЕ КРИТЕРИИ

1. **Наличие крови.** Фибринозное старое кровотечение с дегенерированными эритроцитами является более характерным, чем наличие свежей крови, но в первых стадиях злокачественности практически отсутствует и представляет собой поздний косвенный и неблагоприятный для прогноза симптом.

2. **Полиморфоядерные лейкоциты.** Являются характерными прежде всего для инфекции. При злокачественном поражении они появляются в большом количестве, в особенности в более поздних стадиях со вторичной инфекцией.

3. **Гистиоциты.** Обнаруживаются в большом числе при аденокарциномах тела матки. В этих случаях они обладают большой фагоцитарной и пролиферативной активностью, появляясь в гигантских многоядерных формах. Они, однако, в большом количестве могут обнаружиться в аномальных мазках, не являясь признаком злокачественности, как например, во влагалищной и маточной секреции при некоторых стадиях нормального цикла (в особенности в конце менструального эксфолиативного цикла) или же *post partum* и *post abortum*.

Иногда могут наблюдаться атипичные формы гистиоцитов с гиперхромазией, увеличением ядра и такой интенсивной вакуолизацией, что они могут интерпретироваться как злокачественные клетки.

ТЕХНИКА ПОЛУЧЕНИЯ ВЛАГАЛИЩНЫХ МАЗКОВ ДЛЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Главным условием для установления правильного цитологического диагноза является хорошая техника рекольтирования.

Перед взятием влагалищных мазков не производятся никакие манипуляции во влагалище. 24 часа перед этим не делается туалет влагалища.

Введение тампонов с йодом, салициловой кислотой или уксусной кислотой производится после цитологического забора, так как после применения этих тампонов клеточные ядра оказываются затемненными, на основании чего может возникнуть подозрение на злокачественность.

На маточном зеркале не должно быть следов дезинфицирующих растворов.

Маточное зеркало не вводится до сводов влагалища, для того чтобы не повредить весьма чувствительную атрофическую или дистрофическую шейку.

Забор секрета из влагалищных сводов, шейки матки и из наружного ее отверстия производится при помощи деревянного шпателя типа Аира, захваченного обычным влагалищным пинцетом.

Для получения эндоцервикальных или же эндометриальных мазков применяется шприц Броуна, при помощи которого отсасывается секретия, наносимая затем на предметное стекло.

В исключительных случаях мазок получается с помощью аспираторной пункции, для чего применяется толстая игла, присоединенная к обычному шприцу, в особенности это практикуется при подозрении на инфильтративную опухоль.

Могут использоваться и предметные стекла специального типа (Макарова) для накладывания прямо на шейку и получения отпечатков.

Полностью противопоказан «слепой» забор мазков при помощи пипетки с резиновой грушей для аспирации, или забор с помощью ватных или марлевых тампонов.

В среднем рекомендуется забор на 8—10 предметных стеклах (по 2—3 предметных стекла для каждой зоны).

Распространение материала по предметному стеклу дается при помощи деревянного шпателя легкими движениями от одного конца до другого (без сильного надавливания).

В случае обилия забранного материала на один из концов предметного стекла наносится капля, которая затем при помощи отшлифованного предметного стекла распространяется по всей поверхности, как при получении мазка крови.

Рекомендуемый некоторыми исследователями метод получения на одном же предметном стекле мазков из влагалищных сводов, шейки и эндоцервикса мы не можем рекомендовать, так как может возникнуть путаница при установлении диагноза.

Фиксирование мазка зависит от техники окраски препарата.

При использовании метода окраски по Папаниколау или Шорру (Schorr) предметное стекло сейчас же погружается (до высушивания) в фиксирующую смесь из одинаковых частей спирта и эфира. В этих случаях мазки извлекаются из фиксатора и окрашиваются спустя 30 минут. Согласно некоторым авторам, максимальная продолжительность сохранения предметных стекол в жидкости для фиксирования равна 14 дням.

Если предметные стекла отсылаются для окраски в другой центр исследования, они извлекаются из жидкости для фиксации, на покровное стекло наносится капля глицерина, после чего препараты могут быть транспортированы.

При обычных методах окраски гематоксилин-эозином или Гимза препараты высушиваются при комнатной температуре, но окраска производится возможно быстрее после забора мазка.

Окрашивание препаратов. Классический метод Папаниколау является весьма претенциозным, так как применяются специальные красители, и требует продолжительного времени вследствие многочисленных этапов окрашивания.

Предложенная Шорром техника предпочтительна, так как является более быстрой и экономной.

1. Предметные стекла окрашиваются в течение 4—6 минут в смеси, которую предложил Шорр:

Этиловый спирт 50°	100 мл
Bierich écarlate	0,50 г
Оранж «G»	0,25 г
Быстрый зеленый F. C. F.	0,075 г
(может быть заменен светлым зеленым)	0,15 г
Фосфотунгстевая кислота	} по 0,50 г
Фосфомолибденовая кислота	
Ледяная уксусная кислота	1 мл

2. Быстрое промывание препарата погружением 10 раз в 96° спирт.
3. Быстрое промывание путем погружения 10 раз в абсолютный спирт.
4. Толуол или ксилол — 30 сек.
5. Включение в канадский бальзам.

Результаты. Препокнотические и покнотические ядра, а иногда везикулярные ядра окрашиваются в красный цвет, а остальные — в синий. Ацидофильные клетки — красные или фиолетовые, базофильные-бледно-голубые или же зелено-голубые. Некоторые авторы перед этим окрашивают ядра при помощи гематоксилина Гарриса.

Получается хорошо выраженная окраска, причем легко установить разницу тинкториального аффинитета; препарат может сохраняться долгое время.

Окраска гематоксилин-эозином (Haschen и Gutter)

1. Гематоксилин Vöhmer — 2 минуты.
2. Промывание под водопроводным краном.
3. Дифференцировка в 0,5 % соляной кислоте — 2—3 раза.
4. Промывание под водопроводным краном — 5 минут.
5. Погружение в 75 мл дистиллированной воды, в которую добавляют 3 капли насыщенного раствора углекислого лития — 30 сек.
6. Промывание под водопроводным краном — 10 минут.
7. Водный раствор эозина — 30 секунд.
8. Быстрое промывание дистиллированной водой.
9. Погружение в 95° спирт — 1 минута.
10. Быстрое погружение в карболовый ксилол.
11. Включение в канадский бальзам.

Окраска по Гимза (метод Tzanck)

1. Погружение в чистый краситель Мэй-Грюнвальд — 2 минуты.
2. Добавляется одинаковое количество дистиллированной воды — 3 минуты.

3. Сливается реактив без промывания.
4. Добавляется чистый краситель Гимза — 2 минуты.
5. Добавляется одинаковое количество дистиллированной воды, еще 3 минуты.

Единственным условием для успешной окраски является рН дистиллированной воды, равное 7,0.

Какой бы ни использовался метод окраски в зависимости от имеющихся возможностей и предпочтительности, изменять его после некоторого времени не рекомендуется.

Чтение и интерпретация мазков. Мазки могут исследоваться фиксированными, окрашенными или же свежими (нативными).

При исследовании свежих мазков под микроскопом с контрастом фазы могут наблюдаться реальные формы клетки и зернистость цитоплазмы включительно, однако структура ядра лучше выражена после фиксирования и окраски препарата.

К этому добавляются неудобства, связанные с необходимостью быстрого исследования, так как мазки не могут быть снова забраны для их возможного нового исследования.

Исследование и правильная интерпретация окрашенных мазков зависят от правильного исполнения всех предшествующих темпов.

Исследование производится при просмотривании всего препарата в объективе 3, а затем в объективе 7 и иммерсии изучаются участки с подозрительными элементами.

Исследование должно осуществляться компетентным цитологом. Продолжительность исследования препарата в среднем в 4—5 раз больше по сравнению с обычным гистологическим препаратом. Для облегчения изучения цитологического метода и для соотношения мазок-срез, Clark и Fogaker на одном и том же предметном стекле помещают срезы, окрашенные гематоксилин-эозином, и мазки, окрашенные по методу Папаниколау. Преимущество состоит в возможности сравнения эксфолиированных клеток со срезами, что позволяет легче усвоить метод цитологического исследования.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ МАЗКОВ

А. Папаниколау предложил деление мазков на 5 классов в зависимости от степени морфологических девиаций по сравнению с нормальным типом:

Класс I — Отсутствие аномальных или атипичных клеток.

Класс II — Атипичная цитология без выраженных признаков злокачественности.

Класс III — Подозрительная цитология, но не убедительная для злокачественности.

Класс IV — Цитология, очень подозрительная на злокачественность.

Класс V — Убедительная для злокачественности цитология.

Б. Согласно Гебарра мазки могут быть разделены на 4 группы:

Группа I — Мазки с нормальными клетками, без подозрения на злокачественность.

Группа II — Мазки с легкими клеточными или ядерными атипизмами. Мазки с небольшим подозрением на злокачественность.

Группа III — Мазки с клетками, в которых отмечается более или менее выраженная атипия ядер, но без элементов несомненной положительности.

Весьма подозрительные мазки.

Группа IV — Мазки с измененными ядрами и выраженной степенью атипии.

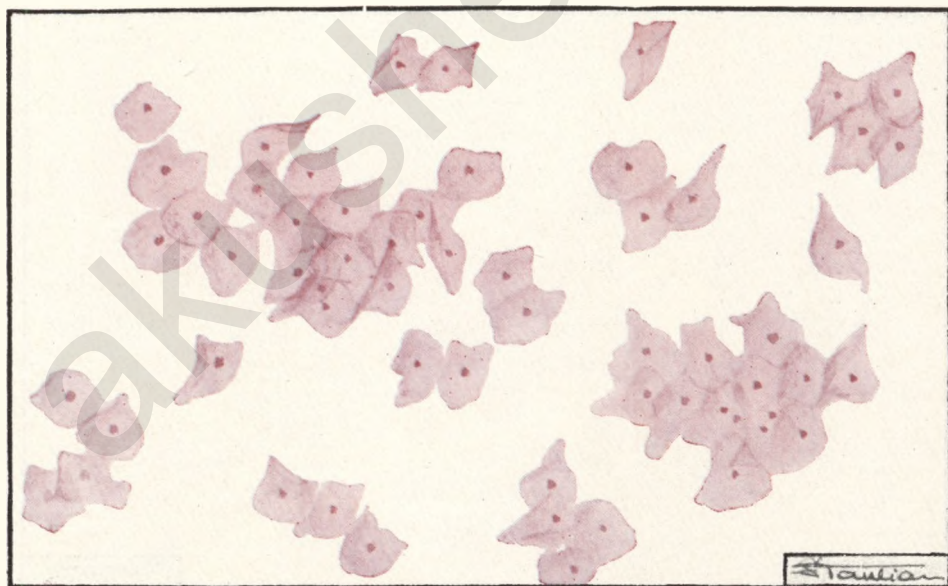


Рис. 8. — Влагалищный мазок. Класс I (Папаниколау). Окраска Гимза. Рисунок.

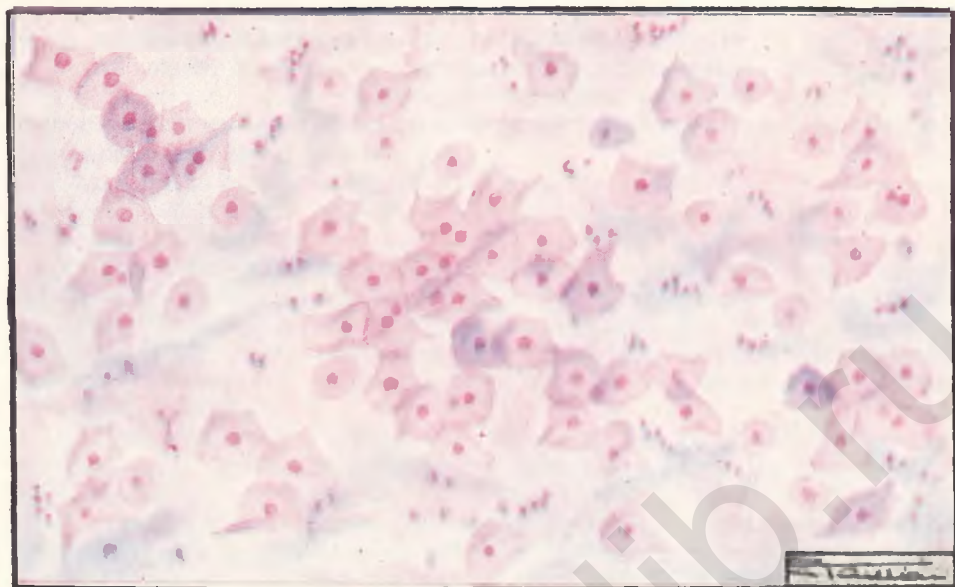


Рис. 9. — Влагалищный мазок. Класс II (Папаниколау). Окраска Гимза. Рисунок.



Рис. 10. — Влагалищный мазок. Класс III (Папаниколау). Окраска Гимза. Рисунок.

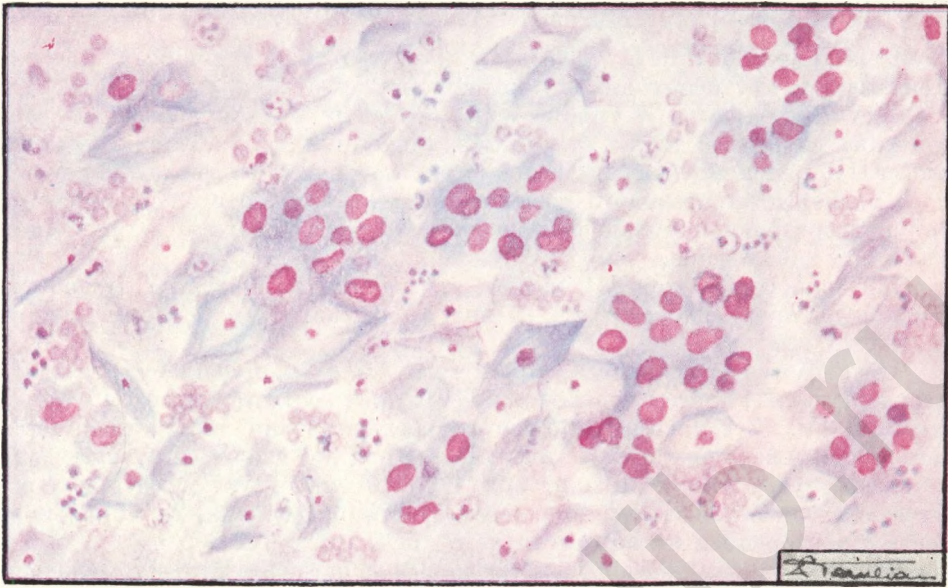


Рис. 11. — Влагалищный мазок. Класс IV (Папаниколау). Окраска Гимза. Рисунок

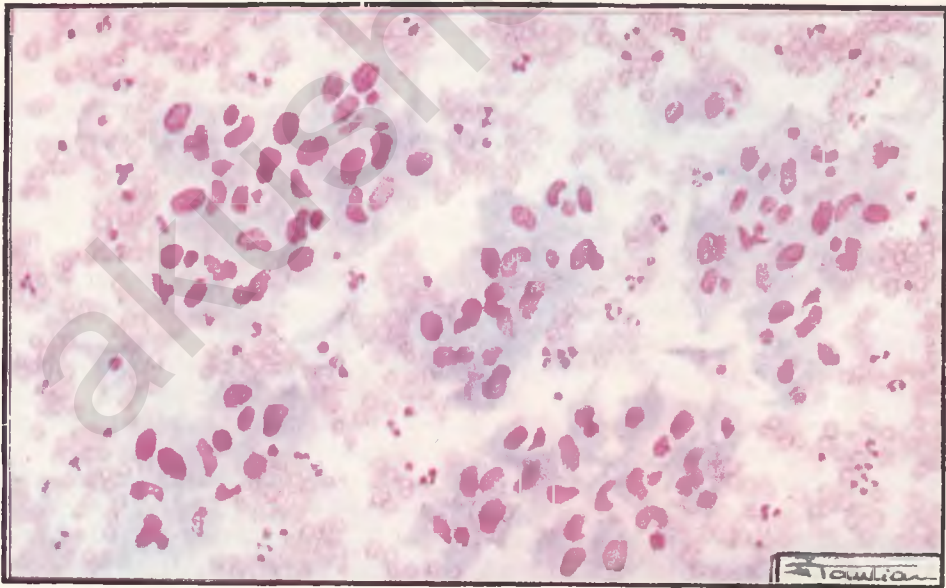


Рис. 12. — Влагалищный мазок. Класс V (Папаниколау). Окраска Гимза. Рисунок.

ТАКТИКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ МАЗКОВ

Мазки классов I и II указывают на отсутствие атипичных клеток. Практически нет необходимости в биопсии.

Если мазки класса II упорно повторяются при периодических исследованиях и, кроме того, отмечается тенденция к появлению мазков класса III, рекомендуется проведение гистологического исследования.

В случае отрицательного мазка и гистологического исследования, но при подозрительной кольпоскопической картине, больная должна быть взята под наблюдение.

При наличии мазков III класса отмечаются наибольшие трудности, так как по крайней мере часть из них в действительности принадлежит II либо IV классу.

Что касается этого класса, может быть было бы правильнее отмечать эти мазки как III класс с переходом во II или же соответственно III с переходом в IV. В зависимости от этого разграничивается также и дальнейшая тактика: наблюдение под цитологическим контролем в первом случае и биопсия во втором. В случае мазка III класса при атрофической слизистой оболочке рекомендуется применение гормонального теста с повторением мазка спустя 7—8 дней.

В случаях инфекции повторяется новый забор после соответствующего лечения.

При мазках IV и V класса исследование обязательно должно сопровождаться биопсией.

У всех больных результаты цитологического исследования должны сопоставляться с результатами клинического исследования.

ВОЗМОЖНОСТЬ ОШИБОК

Ошибки цитологической диагностики могут иметь два аспекта:

1. Ложно-положительный диагноз.
2. Ложно-отрицательный диагноз.

1. **Ложно-положительный диагноз** в случаях, когда гистологическое исследование не подтвердило положительного цитологического исследования.

В этих случаях клетки, имеющие доброкачественные признаки, могут быть смешаны с атипичными клетками в результате сильно выраженных признаков клеточной атипии или же при отдельной оценке одного из признаков. Обычно элементами, которые могут повести к смешению, являются следующие: гистиоциты, наружные базальные клетки из атрофий, различные раздражения, трофобластические клетки. Установление ложно-положительного диагноза зависит исключительно от компетентности цитолога, если были соблюдены в точности все правила техники.

Процент ложно-положительных диагнозов должен быть ниже 1; большая цифра указывает на отсутствие подготовки исследователя.

Согласно некоторым исследователям, необходимо наблюдение за больной в течение 3—5 летнего периода, для того чтобы ложно-положительный диагноз мог бы считаться ошибкой, так как были отмечены новообразования, которые не обнаруживались вначале при помощи гистологического исследования. Для этих исследователей в подобных случаях цитологический диагноз приобретает добавочное значение.

2. **Ложно-отрицательный диагноз** наблюдается в случаях, когда гистологическое исследование выявило наличие новообразования, несмотря на отрицательные результаты цитологического исследования.

Несоответствие между результатами этих двух исследований зависит от следующих факторов:

А. Опухоли

1. Топографическое расположение опухоли.

а) Опухоль, развивающаяся в глубину (инфильтративная карцинома).

б) Непроходимость половых путей различной этиологии.

2. Наличие дифференцированных опухолей с десквамацией клеток, напоминающих нормальные клетки.

3. Наличие некротических очагов с клетками, не поддающимися интерпретации.

Б. Неправильная техника

1. Недостаточные мазки.

2. Неправильно отобранные мазки.

3. Неправильное сортирование и окраска препаратов.

В. Компетентность цитолога

В случаях отрицательного цитологического диагноза, когда сохраняется клиническое подозрение неоплазмы, перед биопсией следует забрать новые мазки.

Число ложно-отрицательных диагнозов может быть уменьшено путем улучшения технических условий, а также путем опыта, накапливаемого цитологом. Несмотря на все это, число ошибок не должно превышать 10 %.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ И ПРЕДЕЛЫ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Доступность метода и возможность получения повторных мазков делает цитодиагностику методом выборного исследования для выявления начальных форм рака, для обнаружения и лечения предраковых состояний.

Цитологическая диагностика должна применяться систематически при всех кольпоскопических исследованиях, а положительные случаи требуют дополнения в виде гистологического исследования.

Помимо этого цитологическое исследование должно систематически применяться:

1. в любом случае подозрительных маточных кровотечений;

2. при всех хирургических случаях, когда показана субтотальная гистерэктомия;

3. в случаях применения электрокоагуляции.

По сравнению с кольпоскопическим исследованием, цитологическое исследование располагает более широким полем применения, так как могут быть выявлены также и эндоцервикальные случаи рака, невыявленные при помощи кольпоскопического метода.

Пределы метода вытекают из изучения возможных вышеперечисленных ошибок. Знание этих пределов как цитологом, так и клиницистом содействует повышению ценности метода.

Не следует все же забывать, что цитологический диагноз, несмотря на его ценность, остается *вероятным диагнозом* и он не может ни в коем случае заменить гистологический диагноз, единственный, могущий указать лечебную тактику.

ГОРМОНАЛЬНАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА

В настоящее время гормональная цитологическая диагностика по Папаниколау настолько распространилась в практике, что широкое изложение этого вопроса, по нашему мнению, является излишним.

Все же необходимы некоторых уточнения техники, иногда пренебрегаемые.

Цитологическая гормональная диагностика практикуется *исключительно* на *эксфолированных* клетках. Предпочтительным местом для взятия проб является *боковой свод влагалища* — место, в котором гормональные стимулы отражаются с максимальной интенсивностью на уровне влагалища, где в наименьшей степени оказывают свое действие факторы, могущие изменить цитологическую картину.

Всцело противопоказано взятие материала для гормональной интерпретации с уровня шейки путем *выскабливания*. При этой технике могут появиться клетки промежуточных и глубоких слоев, создающие ложное впечатление эстрогенной недостаточности.

Влагалищный туалет не производится 24 часа перед взятием мазка.

Полученный материал наносится тонким слоем на предметное стекло, как при мазке крови, без грубого надавливания на предметное стекло, так как это может привести к образованию артефактов.

При окрашивании мазка по методу Папаниколау или Шорра препарат тотчас же погружается в раствор для фиксации (одинаковые количества спирта и эфира) до высыхания *краев* мазка, так как высохший целиком мазок неприменим. Для окраски по Дэнлиэ-Постельнику мазок высушивается при комнатной температуре, причем окраску предпочтительно производить в течение 1 часа после забора. Ввиду частоты инвазии *Trichomonas*, который с трудом выявляется на окрашенных мазках, для обнаружения этого паразита рекомендуется применение свежего препарата, включенного между предметным и покровным стеклами.

При интерпретации всегда следует учитывать все морфологические детали, ссылка же лишь на ацидофильный или кариопикнотический показатель является недостаточной.

БИОПСИЯ

Практическое применение расширенной кольпоскопии поставило патогистологов перед неизвестными до того, новыми поражениями, в которых правильный диагноз зависит, главным образом, от оптимальных условий забора, фиксации и окраски препаратов, полученных при биопсии.

При выборе случаев для биопсии шейки матки следует принимать во внимание все данные, полученные при предыдущих исследованиях (клинические исследования, тест Шиллера, результаты кольпоскопии, кольпосцитология), причем биопсию следует повторять в случаях:

- упорно положительных мазков;
- сохранения клинических признаков подозрения;
- распространения или же изменения аспекта подозрительной зоны.

Выбор места для производства биопсии является таким же важным, как и техника биопсии.

Техника биопсии должна быть применительна к каждому случаю в отдельности.

1. Поверхностная биопсия, при помощи которой получают тонкие участки слизистой оболочки, полностью включающие эпителий и небольшой участок хориона, требует некоторого навыка, имея который можно выскабливать достаточно распространенные участки, так как атипичный эпителий легко десквамируется. Следует подчеркнуть, что в этих целях весьма полезным является дерматом с лезвием для бритвы, предложенный М. Крынгу.

Ввиду простоты этой биопсии, не требующей анестезии, нет необходимости в госпитализации больной, и эта операция может быть повторена.

2. Биопсия с помощью пинцета Ж. Л. Фора (J. L. Faure) или же пинцета Дуай (Douay) сложна и нерекомендуема.

3. Биопсия с использованием диатермической петли дает гистологические артефакты.

4. Предложенная Ауге кольцеобразная биопсия состоит в круговом иссечении ткани около наружного отверстия шейки матки, которое считается предпочтительным местом для развития большинства карцином шейки.

5. Биопсия в виде циферблата, которую предложили Friedman и Jounge Sturges, состоит в систематических иссечениях вокруг наружного отверстия шейки в местах, соответствующих III, VI, IX, XII часам на циферблате. Пользуясь этим методом, авторы надеются избежать пропуска карциномы, скрытой под кажущейся нормальной слизистой оболочкой.

Этот метод представляет неудобство чрезмерной травматизации шейки и, кроме того, производится много бесполезных биопсий.

6. Наиболее показанной кажется коническая биопсия («конизация»), которую предложили Scott и Reagan, если учитывать эндоцервикальное распространение большого числа неоплазм. Коническая биопсия производится с помощью подходящего лезвия, дающего возможность иссечь из шейки конусообразный фрагмент, основание которого находится у наружного отверстия; диаметр конуса — 2 см, высота — 1,5 см.

Для успеха конической биопсии соблюдаются следующие меры:

- а) минимальная травматизация;
- б) установление границ иссечения при помощи пробы с раствором Люголя;
- в) проведение конизации перед расширением матки и выскабливанием, которые изменяют покровный эпителий;
- г) поверхность конизации не травмируется инструментами во время вмешательства;
- д) обязательная госпитализация.

По сравнению с этим методом, обычная биопсия представляет тот недостаток, что иссекается участок из видимо наиболее пораженной зоны, но слишком мало из канала, в результате чего в большинстве случаев в иссекаемом участке отсутствует эпителий.

После фиксирования из фрагмента конизации делается 7—14 долей по 3 мм, начиная с 6 часов и идя по ходу часовой стрелки.

7. Влагалищная или надвлагалищная ампутация шейки показана только при распространенных шеечных поражениях, при которых эта ампутация

имеет терапевтическую ценность. Эта техника требует более продолжительной госпитализации, так как случаи кровотечения могут наблюдаться даже при весьма правильном исполнении.

8. Эндоцервикальная биопсия представляет собой метод к которому следует прибегать в случае клинических подозрений, при аномальных кровотечениях без точно установленной причины, а также в случаях подозрительной цитологии.

Если имеются клинические показания, цервикс расширяется и выскабливается, также как и тело матки, с обязательным разделением полученного материала. Для того, чтобы результаты могли бы быть убедительными, полученные путем биопсического выскабливания фрагменты шеечного канала должны быть хорошо ориентированы перед их включением в парафин.

С помощью биопсии, вне зависимости от применяемого метода, клиницист должен дать нетравмированный фрагмент достаточных размеров, который полностью и внимательно исследуется патолого-анатомом.

Биопсический фрагмент немедленно погружается в жидкость для фиксации, которая может быть 10% формалином, смесью Буэна или Суса. При поверхностной биопсии как фиксатор Буэна, так и Суса значительно изменяют макроскопический аспект ткани и не позволяют хорошо ориентировать фрагмент для серийных срезов. Поэтому в таких случаях, несмотря на более слабые цитологические результаты, рекомендуется фиксирование только в формалине.

При последовательных переходах через алкоголь окраска препарата приобретает красноватый цвет, в результате чего выявляются различные ткани, из которых состоит фрагмент: нормальный эпителий или с ulcerациями или экзальцерациями, хорсион и, в особенности, шершавая поверхность иссечения.

Во избежание сморщивания и деформации биопсического материала рекомендуется растягивание его на пробковых пластинках при помощи игл или сжатие его между двумя предметными стеклами.

Включение фрагмента в парафиновый блок, а в случае надобности, даже в микротом для замораживания должно производиться патологоанатомом, который приготовил препарат для работы, во избежание возможных касательных срезов, могущих дать ложную микроскопическую картину. Делаются серийные срезы, предпочтительно всего фрагмента, для того чтобы не потерять зоны (иногда весьма ограниченные), где находятся атипичные изменения.

Наряду с обычными методами окрашивания, как гематоксилин-эозин и Ван-Гизон, при случае следует выявить степень содержания гликогена в эпителии (если это позволит раствор фиксатора), а также слизевыделительную и ограничивающую базальную функцию, пользуясь методом серебряного импрегнирования.

Потогистологическое исследование, интерпретация и диагностика производится патогистологом, компетентным в проблемах диагностики новообразований на этом уровне, который должен принимать во внимание обязательно все данные, полученные при полном клиническом обследовании больной.

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ КАРТОЧКА

На каждую больную следует составлять кольпоскопическую карточку, в которую записываются:

- имя и фамилия больной;
- возраст;
- адрес;
- занятие;
- дата кольпоскопического исследования;
- обнаруженные поражения:
 - а) клиническая картина,
 - б) кольпоскопическая картина, после смазывания 3% уксусной кислотой, теста Лам-Шиллера, смазывания раствором азотнокислого серебра;
 - в) биопсия (место, дата);
 - г) результаты биопсии;
 - д) результаты цитологического исследования;
 - е) лечение;
 - ж) эволюция поражений с соблюдением того же протокола как в п. п. а, б, в, г, д, е.

Для дальнейшего наблюдения за больной необходима схематизация поражений (ввиду трудностей кольпифотграфии и ее высокой стоимости, а также ввиду того, что рисунок с натуры требует продолжительного времени).

В этих целях шейка матки обозначается в форме круга. На этом рисунке, в зависимости от занимаемого места, отмечаются:

- эктопия при помощи косой линии, направленной вправо;
- действительная эрозия горизонтальными линиями;
- зона перестройки прерывистой линией;
- яйцо Набота кругом;
- отверстия желез мелкими точками;
- кольпит разбросанными точками без контура;
- лейкоплакия косыми линиями, направленными вниз и влево;
- мозаика редкой клеткой (косые линии 45—135°);
- база контуром из жирных точек;
- выпуклые, нерегулярные зоны горизонтальными, волнообразными линиями;
- красные зоны густой клеткой (перпендикулярные линии 90—180°);
- хорошо очерченные йод-отрицательные зоны непрерывной линией;
- неясно очерченные йод-отрицательные зоны пунктирной линией;
- малореагирующие на йод зоны с неясными контурами не обозначаются.

Обнаруженные картины могут обозначаться также и буквами:

- | | |
|-----------------------------------|-------------|
| — оригинальная слизистая оболочка | О |
| — эктопия | Е |
| — зона трансформации | U rdt |
| — лейкоплакия | L |
| — база лейкоплакии | G (или VI.) |
| — мозаика | M (или F) |
| — папиллярная база | Gp (или Vp) |
| — экзофития и рак | Ex и Ca |

Место, где была произведена биопсия, обозначается красным контуром.

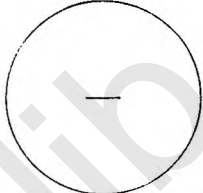
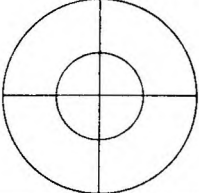
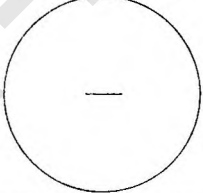
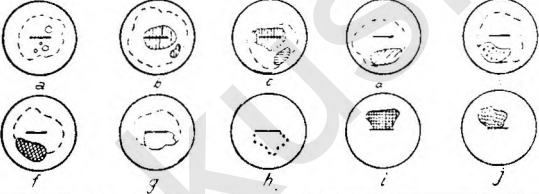
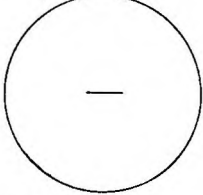
<p>КАРТОЧКА №. ИМЯ И ФАМИЛИЯ. ВОЗРАСТ. АДРЕС. ДАТА ОСМОТРА.</p>	<p>кольпоскопические обозначения</p> 	<p>гистологический диагноз</p>	
<p>клинический диагноз</p> 	<p>ДАТА КОНТРОЛЯ</p> 	<p>лечение</p>	
<p>кольпоскопические обозначения</p> 	<p>ДАТА КОНТРОЛЯ</p> 		

Рис. 13. — Кольпоскопическая карточка. Кольпоскопические обозначения: а) база перестройки с яйцами Набота; б) эктопия, зона перестройки; в) зона перестройки с эктопией и подлинной эрозией па верхней губе; д) лейкоплакия; е) база; ф) мозаика; г) йод-отрицательная зона с выраженными контурами; h) йод-отрицательная зона с нечеткими контурами; и) нехарактерная красная зона; j) выступающая рельефная зона.

Глава II

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ШЕЙКИ МАТКИ

1. ГИСТОФИЗИОЛОГИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Шейка матки вместе с маткой образуется путем слияния мюллеровых каналов на III месяце внутриматочной жизни (полное слияние происходит на IV месяце).

Позже влагалищный участок маточно-влагалищного мюллерового канала сплющивается в передне-заднем направлении, а полость влагалища исчезает в эпителиальной влагалищной пластинке, которая выпячивается вокруг нижней части матки, как купол, отграничивая шейку матки. В дальнейшем эпителиальная пластинка исчезает, и влагалище снова становится потенциальной полостью.

Во взрослом возрасте внутривагинальный сегмент шейки имеет длину 8—12 мм, толщину 2—2,5 см; он ограничен сводами влагалища и имеет наружное отверстие в 5—6 мм, точечное у нерожавших женщин и поперечное, нерегулярное у многорожавших женщин. Поверхность шейки гладкая, бело-розовая, плотной консистенции.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Внутривлагалищный сегмент состоит из соединительно-сосудистой ткани с небольшим количеством мышечных элементов, покрыт многослойным плоским эпителием, который продолжается на уровне наружного отверстия внутрь шеечного канала однослойным цилиндрическим эпителием.

По Dierks, эпителий экзоцервикса состоит из 5 клеточных слоев, обладающих следующими признаками:

1. Базальный слой (C_1) представлен одноклеточным слоем, состоящим из мелких цилиндрических клеток (13—20 μ), весьма базофильных и со сравнительно большим ядром, зачастую тахихроматическим.

2. Парабазальный слой (C_2) состоит из одного или двух рядов круглых или несколько полиэдрических клеток (15—25 μ), между которыми видны межклеточные мостки. Наличие гликогеновой нагрузки еще не отмечается.

3. Средний слой (C_3) состоит из 6—12 рядов клеток различной толщины, в зависимости от менструального цикла.

Отмечается обильная нагрузка гликогеном и резкая дифференциация межклеточных мостков.

4. Поверхностный внутриэпителиальный слой (C_1) состоит из многих рядов плотно расположенных клеток с утолщенными стенками.

5. Поверхностный слой (C_5), различной толщины, состоит из больших клеток (25—60 μ), весьма сплюснутых в поперечном направлении, с пикнотическим ядром. В действительности это подразделение эпителия на слои не является таким выраженным, и между ними имеется обширная гамма переходов.

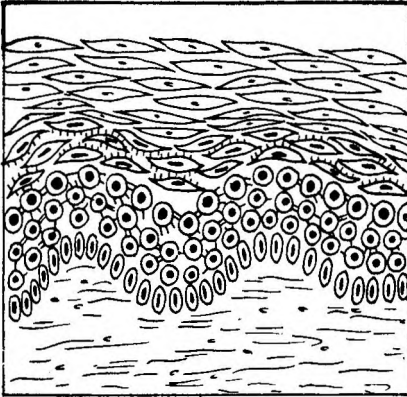


Рис. 14. — Схема многослойного эпителия шейки и влагалища:

C_1 — слой базальных клеток; C_2 — парабазальные клетки. C_3 — промежуточные клетки; C_4 — слой поверхностных внутриэпителиальных клеток; C_5 — слой поверхностных десквамирующихся клеток

поверхностных слоев. В предменструальном периоде общая толщина эпителия равна 150—180 μ .

Ядра содержат многочисленные везикулы, эозинофилия и цитоплазматические грануляции исчезают. Исследования под электронным микроскопом, осуществленные Hinglais Guiland, показали следующее:

1) В клетках базального слоя обнаруживаются митохондриальные и липидные отложения на нижнем полюсе ядра, внутрицитоплазматические нити и межклеточные мостики. Базальная мембранозная система тождественна с остальными мальпигиевыми оболочками. Расширенные межклеточные пространства пересекаются многочисленными микроворсинками, исходящими из клеточных оболочек. Явление пиноцитоза резко выражено.

2) В клетках слоя C_2 могут наблюдаться объёмистые околядерные вакуоли с гладкими мембранами, сообщающиеся с межклеточными пространствами.

3) В среднем слое C_3 усиливается процесс прекератинизации во время фолликулиновой фазы. Гликоген располагается вокруг ядра и, по-видимому, находится в тесной связи с эргастоплазмой.

4) В поверхностных слоях C_4 и C_5 продолжается процесс прекератинизации, преобладая по краю клеточных оболочек.

Отмечается: утолщение и дигитация клеточных оболочек; появление плотных фибрилл в цитоплазме; конденсация ядра с резким проявлением внутриядерных зерен и зерен кератогиалина в цитоплазме.

Этот процесс почти полностью отсутствует во время лютеиновой фазы.

Отсутствием дифференциации оболочек и сохранением межклеточных мостков объясняется десквамация эпителия в виде пластинок, характерных для этого периода.

Стратифицированный плоский эпителий покрывает хорион, образованный из соединительной ткани, имеющий более редкую структуру, с большим богатством эластических волокон в подэпителиальной плоскости и с более плотной коллагенной структурой в глубине. Отделение эпителия от хориона осуществляется при помощи базальной мембраны.

Базальная мембрана (структура в оптическом и электронном микроскопе):

1. При исследовании под оптическим микроскопом факт существования базальной мембраны был весьма спорным.

При импрегнировании серебром по Бильшовскому или по Тибор Папп она легко выявляется и состоит из фибрилл, значительно интенсивнее окрашенных в черный цвет, чем соединительнотканые фибриллы хориона. Эти фибриллы создают ткань, толщина которой доходит до 1 000 Å.

Химическая структура мембраны, по-видимому, имеет глюцидную природу; она более или менее элективно окрашивается пер-йодной кислотой Шиффа в розовый цвет.

2. Структура базальной мембраны под электронным микроскопом была описана многочисленными исследователями. При слабом увеличении она кажется состоящей из двух приблизительно параллельных мембран, отделенных четким пространством, толщиной в пределах 350—600 Å.

а) Цитоплазматическая мембрана периодически подкрепляется плотными утолщениями со средним интервалом в 600—650 Å. В каждом из этих утолщений, имеющих диаметр в 1 000—1 500 Å, отмечается сложная гранулярная ультраструктура.

База этих утолщений состоит из утолщения собственно цитоплазматической мембраны. На их верхушке фиксируются нежные цитоплазматические фибриллярные пучки (тоно-филаменты).

б) Зона гомогенной конденсации с ограниченной затемненностью и стертыми краями. Ее толщина варьирует в пределах 500 и 1 000 Å. Она резко отличается от имеющихся в подлежащем хорионе ретикулиновых и коллагенных пучков, сохраняя, однако, с ними связь. Уточнение химической структуры этих образований является вопросом будущих исследований.

Для определения внутриэпителиальной эпителиомицелюсть этой базальной мембраны, согласно большинству исследователей, имеет решающее значение. Это мнение, однако, следует принимать с оговоркой, так как была доказана, с одной стороны, возможность ее нарушения при банальных воспалительных процессах, а с другой стороны, при инвадирующей карциноме было обнаружено существование вновь образующейся мембраны на периферии узелков неопластической инвазии.

Внутренняя поверхность шейки матки или эндоцервикс имеет слизистую оболочку, покрытую эпителием, образованным из высоких и тонких цилиндрических клеток с прозрачной цитоплазмой и сплюснутым ядром, расположенным у основания. Среди этих элементов разбросаны ч а ш е о б р а з н ы е клетки. В базальной зоне этого эпителия обнаруживаются



Рис. 15. — Зона соединения: Справа — плоский некератинизированный эпителий экзоцервикса; слева — цилиндрический эпителий эндоцервикса. Рисунок со среза, окрашенного гематоксилин-эозином

сплюснутые клетки, прилепившиеся к базальной мембране. Эти клетки обладают многочисленными эволютивными возможностями и могут дифференцироваться либо по цилиндрической линии, либо по плоской линии. Согласно мнению большинства исследователей, в последнее время считается, что они дают эпителиомы шейки. Покровный эпителий погружается в хорион, поражая разветвленные трубчатые шейечные железы с секреторной слизистой функцией. Хорион — соединительнотканного типа, в основном редкий. На уровне наружного отверстия находится место схождения цилиндрического эпителия эндоцервикса с плоским многослойным эпителием экзоцервикса. Обычно эта зона схождения носит название переходной зоны (зона трансформации).

Schneppenheim, Hamperl, Kaufmann и Ober в своих работах указали на вариабильность аспектов зоны схождения плоского эпителия с цилиндрическим, связанную с возрастом и функцией яичников. Они делят эти вариации на 4 типа.

1. При типе I цилиндрический эпителий и его железы соединяются с плоским эпителием на уровне наружного отверстия. Это чаще всего наблюдается у нерожавших.

2. При типе II цилиндрический эпителий распространяется вне наружного отверстия шейки, создавая эктопию.

3. При типе III плоский эпителий проникает на ограниченной зоне внутрь шейечного канала, в то время как шейечные железы зачастую распространяются по направлению к влагалищному сегменту, широко сообщаясь с влагалищем или будучи покрыты плоским эпителием.

4. При типе IV шеечные железы ограничиваются только эндоцервикальным каналом, в то время как плоский эпителий распространяется на различную глубину в эндоцервикс. Этот тип встречается у женщин в возрасте свыше 50 лет.

Торнтон (Thornton), Фокс (Fox) и Смит (Smith) из 172 исследованных больных обнаружили у 40 тип I, у 24 — тип II, у 101 — тип III и у 7 — тип IV.

Место соединения этих эпителиев никогда не представляет собой собственно пункт, а является зоной широкого перехода от 1 до 10 мм, в которой происходят последовательно процессы сплетения или же взаимного замещения этих двух типов эпителия.

Согласно некоторым авторам, некоторая степень воспалительного инфильтрата является нормальной в этой области. Эта переходная зона имеет весьма важное значение, так как на этом уровне развивается большинство новообразований шейки.

ГИСТОХИМИЯ

Исследование слизистой шейки с использованием классических патологических методов имеет статический аспект констатации морфологических изменений, более или менее связанных с патофизиологической интерпретацией. Среди современных методов исследования слизистой шейки интегрируется и гистохимический метод, который начал применяться лишь недавно и еще не сделал значительного вклада в понимание патофизиологических процессов, вызывающих превращение нормальной клетки в раковую, что является главной целью метода. Но он уже внес важные данные о динамике процессов клеточного превращения. Морфологическое разделение шеечного эпителия на слои физиологически соответствует процессам роста, функционирования, дегенерации и десквамации клеток.

А. Рост сопровождается образованием нового клеточного вещества, в особенности протеинов. Так как синтез протеинов тесно связан с наличием нуклеиновой кислоты (дезоксирибонуклеиновая кислота ДНК, локализованная в ядре, и рибонуклеиновая кислота РНК, локализованная в основном в цитоплазме и ядрышке), следует ожидать, что наибольшие количества нуклеиновых кислот могут быть обнаружены в базальном слое. Морфологически это обилие нуклеиновых кислот косвенно доказывается клеточной базофилией, являющейся результатом мощной аффинности фосфорной кислоты из нуклеиновых кислот к щелочным окраскам.

Гистохимически процесс констатируется с помощью специальных специфических методов (например, при помощи реактива Шиффа). При явлениях регенерации экзоцервикальной слизистой (эрозии, зоны трансформации) интенсивные процессы созревания происходят почти по всей толщине плоских эпителиальных слоев. Вследствие этого базофильность клеток и рост нуклеиновых кислот повышаются не только в регенеративных базальных слоях, а доходят и до поверхностных слоев.

Клеточные процессы синтеза связаны с каталитической индукцией ферментов, и поэтому вполне естественно, что в регенеративных базальных слоях обнаруживается усиленная энзиматическая деятельность (сукцинодегидрогеназа и фосфоамидаза), также как и при регенеративных процессах (повышение кислой фосфатазы) или при беременности.

Б. Функция. По мере перехода клетки в функциональное состояние, при достижении зрелости она теряет свою способность к делению и росту и, натурально, ее метаболизм изменяется. Морфологическим критерием этой функции было выявление гликогена и кератина при помощи красителей. Гистохимически наличие гликогена или других полисахаридов доказывалось: реакцией Бауер-Фельгена, реакцией с пер-йодной кислотой Шиффа, известной под названием ШИК-реакции, а также и методами с использованием серебра (Mitchel и Wislocki, Gömöri). Наличие гликогена, преципитированного при помощи методов исследования, обнаруживается у базального полюса клетки, а наличие кератина — у апикального полюса. Однако в живой-клетке гликоген в коллоидальном состоянии расположен во всей цитоплазме. Он преципитируется при помощи фиксирующих веществ и накапливается у базального полюса клетки в результате одностороннего проникновения фиксирующего вещества в клетку.

Еще неизвестно, является ли образование гликогена результатом собственно клеточной функции или дегенеративного процесса, так как активность фосфорилазы может быть гистохимически доказана только в базальных слоях. Причиной изменения метаболизма может быть образование межклеточного вещества — другое явление клеточного созревания, которое может замедлять ток межклеточного питания, ухудшать оксигенирование и приводить к анаэробному гликозу вместо аэробного в верхних клеточных слоях.

Дегенерация соответствует началу кератинизации. Правда, что процент гликогена является обратно пропорциональным проценту кератина, но процессы тесно связаны между собой. За образованием гликогена следуют процессы кератинизации. В нормальном эпителии шейки никогда не бывает настоящей кератинизации (которая наблюдается только при патологических состояниях: пролапе, лейкоплакии), а лишь прекератинизация, в отличие от влагалищного эпителия грызунов, у которых под влиянием эстрогенов возникает полная кератинизация. Наличие деятельности фосфатазы во влагалищном эпителии грызунов и отсутствие ее у женщин может быть одним из объяснений различного поведения влагалищного эпителия в отношении кератинизации.

ФИЗИОЛОГИЯ

Цикл маточной шейки. Под влиянием менструального гормонального цикла в шейке матки происходят изменения, которые проявляются как морфологически, так и функционально.

а) *Морфологически.* Будучи тождественной со слизистой влагалища, слизистая экзопервикаса имеет тот же цикл. Оценка вариаций показателей ацидофилии и кариопикноза десквамированного эпителия представляет собой верный тест гормональной активности яичников. Wollner, Sjovall, Botella, Llusia и Nogales описали эндоцервикальный гистологический цикл, развивающийся параллельно с экзоцервикальным циклом, также отображающий влияние яичниковых гормонов.

В начале фолликулиновой фазы клетки эндоцервикального эпителия оказываются низкими, с хорошо окрашенным базальным ядром, затем клетки начинают вырастать, становятся высокими, и ядро у них уже расположено центрально. Отмечается небольшое число узких желез, обильная строма.

В прогестероновом периоде клетки вздуваются, ядро и протоплазма становятся прозрачными, число желез увеличивается, а строма становится отечной.

Во время менструации многочисленные железы становятся отечными и даже отделяются.

б) *Физиологически*. Шеечная секреция образует шеечную слизь, которая подвергается циклическим изменениям во время менструального цикла в отношении:

1. физических свойств;
2. биологических свойств;
3. химических свойств.

Малообильная в фолликулиновой стадии (60 мг) 24 часа с сухим остатком менее 7 %) шеечная секреция становится обильной, нитевидной и чистой в фазе овуляции (удваивается), а затем, после овуляции, ее количество уменьшается, в то время как сухой остаток вместе с десквамированными и полинуклеарными клетками увеличивается.

Вязкость шеечной слизи варьирует циклически. В фазе овуляции ее способность вытягиваться в виде нити и эластичность доходят до максимума. Эти свойства связаны с эстрогенами и изменяются прогестероном.

Согласно Sabin, у женщин шеечная слизь становится прозрачной и жидкой спустя 24 часа после впрыскивания 0,2 мг бензоата эстрадиола; этот эффект исчезает после впрыскивания 10 мг прогестерона.

Коэффициент преломления шеечной слизи изменяется вместе с уровнем эстрадиола, а также в зависимости от отношения между эстрогенами и прогестероном.

Интересна возможность кристаллизации шеечной слизи в форме листьев папоротника в зависимости от количества эстрогенов.

Это явление, отмеченное Папаниколау в 1945 г, исследовали Rydberg (1948) Campos da Paz (1951), Roland (1952), Pye (1953) и Pariente (1956), Bertrand (1956) и т. д.

На 9-ый день цикла наблюдается начало кристаллизации, на 12-ый день кристаллы почти схожи с листьями папоротника, а на 14-ый день кристаллизация полностью имеет форму листьев папоротника. Начиная с 17-го дня, эта форма начинает разрушаться, а на 28-ый день остается лишь несколько кристаллов.

Во время этой кристаллизации шеечное рН является щелочным (7,5—8) и соответствует максимуму эстрогенного импрегнирования.

Rydberg считает, что скелет листа папоротника дан альбуминами слизи, в то время как разветвления кристаллов даются хлоридами (в особенности NaCl).

Химические явления. Химический состав цервикальной слизи также подвергается изменениям во время менструального цикла. К середине цикла шеечная слизь содержит наибольшее количество воды (в среднем 98 %). Концентрация аминокислот, которую установили в слизи Pederson и Pommerenke (17 видов аминокислот), снижается в период овуляции, также как снижаются и липоиды (Breckenridge и Pommerenke). В этот момент количество углеводов равно количеству углеводов в сперме.

Гистохимические исследования указали на максимальную секрецию слизи в клетке в момент овуляции, а также повышение щелочной фосфатазы в фолликулиновой стадии, снижающейся в прогестероновой, чтобы снова стать интенсивной в предменструальном периоде.

Биологические явления. Прозрачная секреция слизистой со щелочным рН, очищенная в момент овуляции, является наиболее благоприятной для проникновения сперматозоидов (чтобы стать непроницаемой для сперматозоидов, начиная с 20-го дня).

Цервикальный мукус обладает некоторым бактериостатическим действием, что отметили Goldsworthy и Florey в 1930 г.

Кох (1947) исследовал рост гонококков в шеечной слизи в связи с яичниковым циклом, установив, что этот рост тормозится в поздней прогестероновой фазе, когда рН является кислотным, и остается без влияния в первый период, когда рН является слабо кислотным или щелочным (овуляция).

НОРМАЛЬНАЯ ШЕЙКА МАТКИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭПИТЕЛИЯ

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

1. ОРИГИНАЛЬНАЯ СЛИЗИСТАЯ (0)

Шеечный плоский эпителий, такого же строения как и влагалищный эпителий, полностью покрывает шейку матки до краев наружного отверстия, где происходит его соединение с цилиндрическим эпителием эндометрия. В нормальных условиях эта «переходная зона» осуществляется постепенно, от высокого плоского эпителия к цилиндрическому однослойному эпителию.

Это расположение Гинзельманн описал как оригинальную слизистую. Покрывая шейку до наружного ее отверстия, точечного у нерожавших, или поперечного у рожавших, оригинальная слизистая, гладкая, блестящая, сочная, имеет окраску, которая может изменяться в небольших индивидуальных пределах у каждой большой или же находится в связи с физиологическим состоянием женщины: беловато-розовую, пурпурно-красную, бледную, розово-желтую и синеватую (при беременности). Под этим эпителиальным покровом можно предположить наличие весьма нежной сосудистой сети, а иногда вокруг наружного маточного отверстия могут наблюдаться белесоватые возвышения (сосочковый поверхностный рельеф — Гинзельманн), гистологически соответствующие некератинизированным эпителиальным утолщениям, ограниченным мелкими соединительнотканными сосками (Mestwerdt).

Обычно из шеечного канала стекает прозрачная беловатая шеечная слизь с физиологическими или патологическими вариациями во время менструального цикла: просвечивающая, стекловидная, мутная, гнойная, смешанная с кровью слизь или периодически выделяемая вместе с менструальной кровью (кровь проходит через слизь, остающуюся взвешенной — Mestwerdt) во время менструального периода. Смазывание уксусной кислотой не изменяет аспекта оригинальной слизистой (происходит лишь свертывание слизи).

Тест Лам-Шиллера вызывает появление темно-коричневой окраски, которая равномерно распространяется по всей маточной шейке до наружного ее отверстия. У многорожавших женщин, когда маточное зеркало

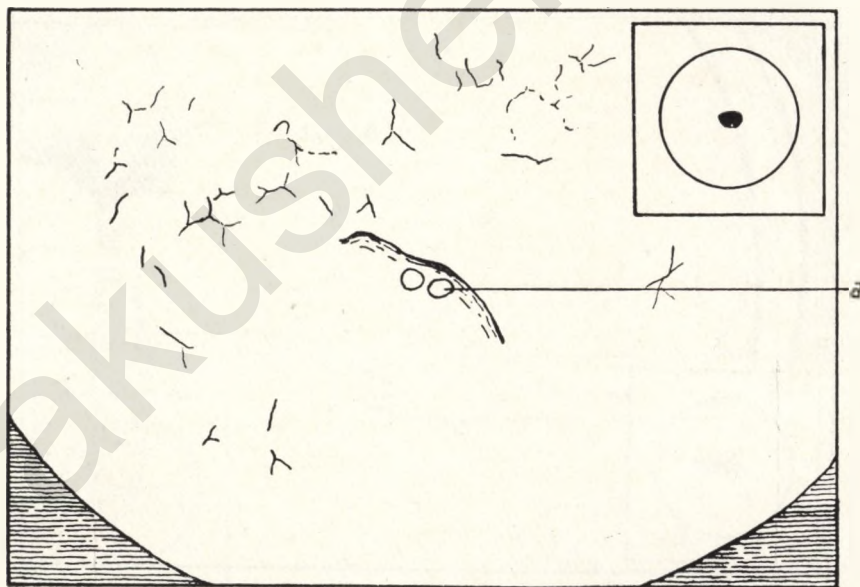


Рис. 16. — Оригинальная слизистая оболочка:
а) наружное отверстие шейки матки; видна гладкая блестящая розово-желтоватая слизистая и весьма тонкая капиллярная подэпителиальная сеть.

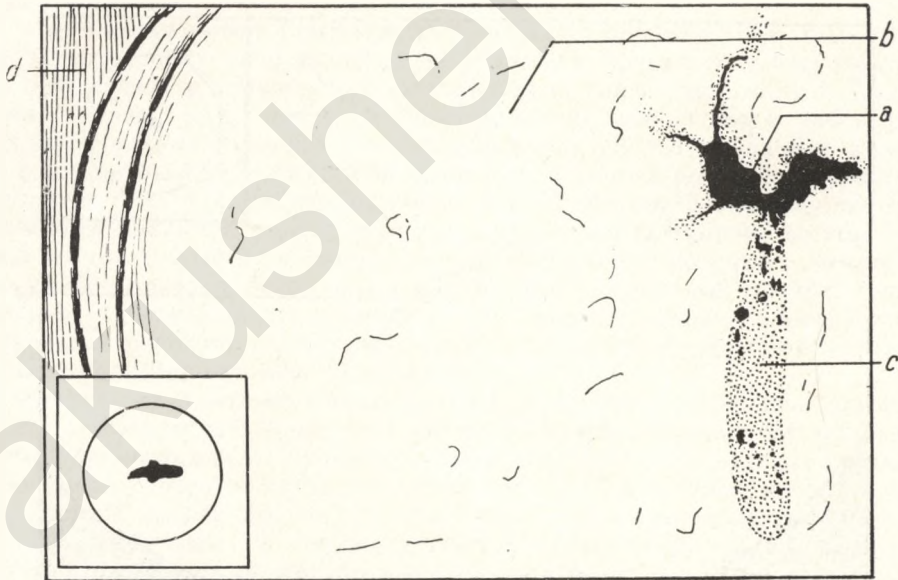


Рис. 17. — Оригинальная слизистая оболочка:

a) наружное отверстие шейки матки; b) оригинальный эпителий; c) кровянистая слизь; d) влагалище. Цвет экзоцервикса отличается от цвета на рис. 16, имея более фиолетовый оттенок (шейка в первые часы менструации).

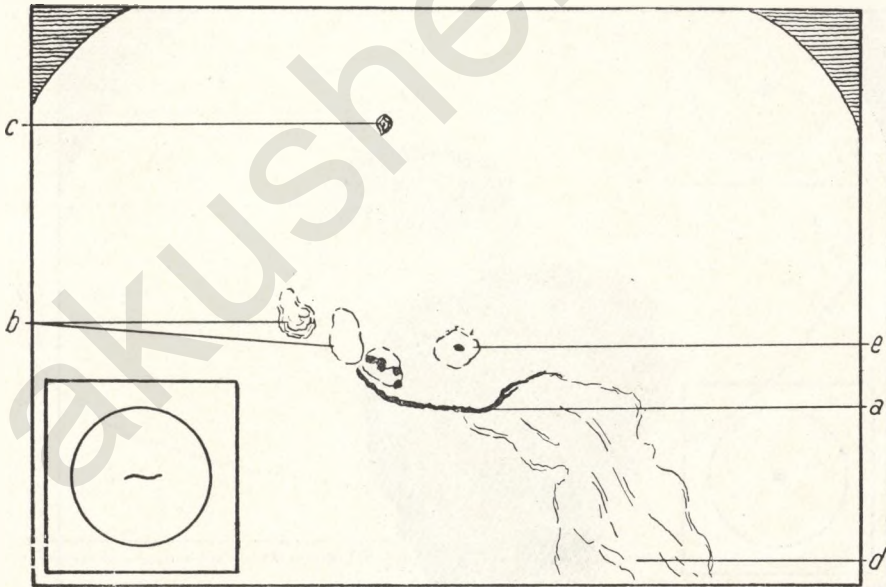
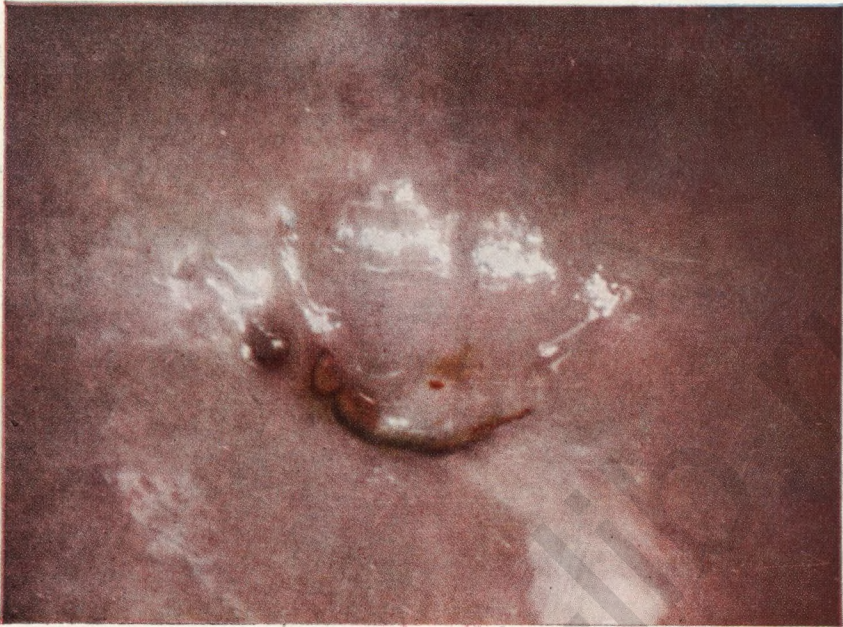


Рис. 18. — Оригинальная слизистая оболочка:
 а) щечное отверстие; б) несколько мелких ретенционных кист с кровавистым содержанием; в) оригинальный эпителий; д) слизь; е) отверстие железы.

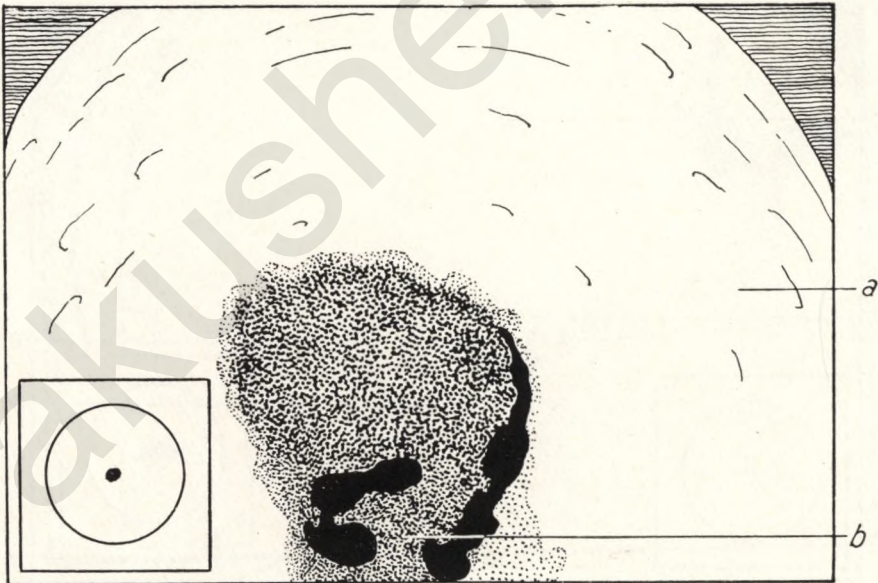


Рис. 19. — Оригинальная слизистая оболочка:
а) оригинальный шеечный эпителий; б) менструальная кровь. Шейка в период менструации.

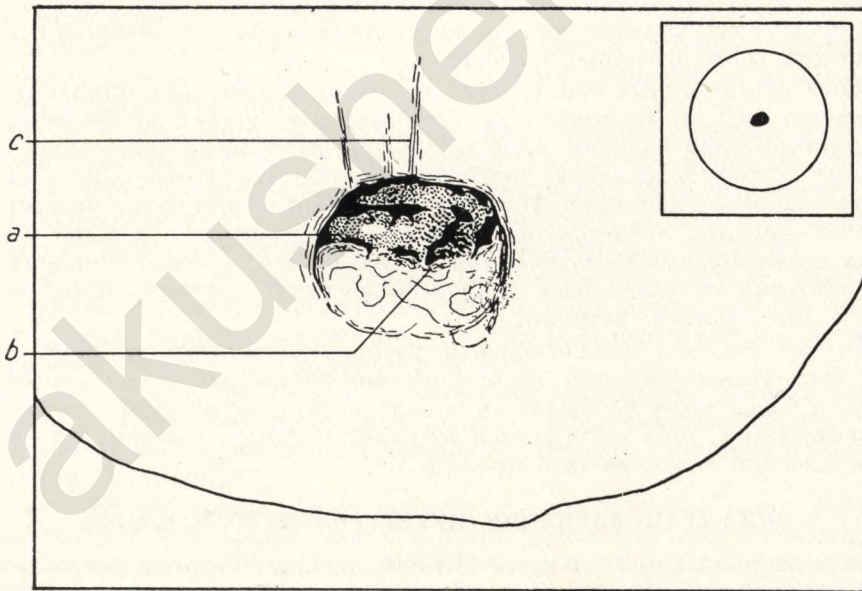
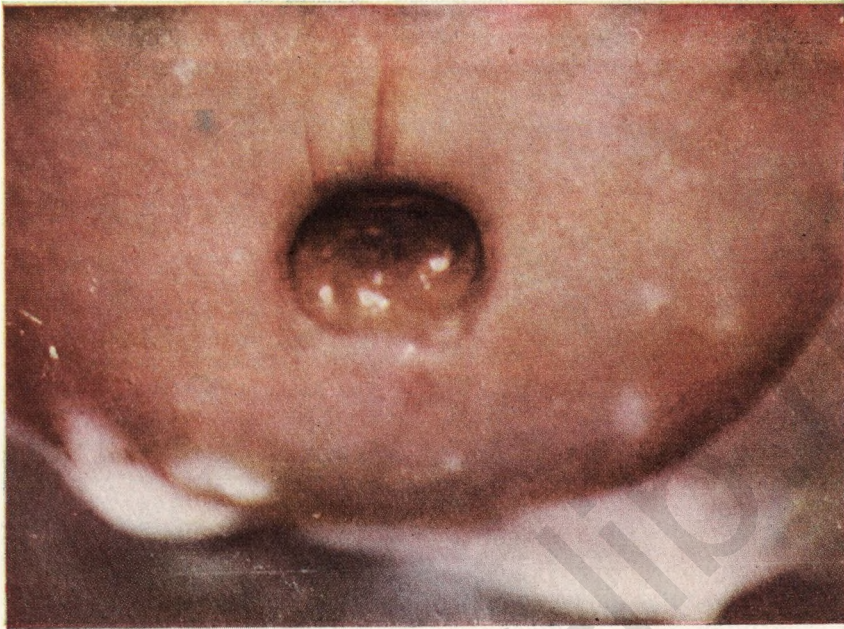


Рис. 20. — Оригинальная слизистая оболочка. Видно зияющее наружное
шеечное отверстие
(*a*), через которое виден небольшой участок эндоцервикса (*b*) и небольшая полоска
шеечной слизи (*c*).

сильно расширяет губы шейки матки, эндоцервикальный цилиндрический эпителий появляется в виде красной зоны, расположенной вокруг маточного отверстия, создавая впечатление ложного эктропиона.

2. ЭКТОПИЯ (Е)

Большинство лежащих вокруг наружного маточного отверстия зон красного цвета, раньше считаемых «эрозиями» или цервицитами, в настоящее время, при помощи кольпоскопа, уточняются как доброкачественные изменения шеечного эпителия в смысле замены нормального плоского эпителия цилиндрическим эктопическим эпителием (эктопия). В этих зонах отмечается склонность замены цилиндрического эпителия вновь образующимся плоским эпителием, в результате чего создается зона перестройки или трансформации.

Прямое кольпоскопическое исследование эктопического участка может установить диагноз этого поражения. Однако частую обильную секрецию слизи, конгестия и недифференциация составных элементов (возвышений цилиндрического эпителия) создают трудности при установлении правильного диагноза.

Смазывание 2—3 % уксусной кислотой удаляет эту слизь и вызывает быстрый клеточный отек (проходящий спустя 2—3 минуты), дающий патогномический кольпоскопический аспект эктопии: мелкие зерна более или менее одинаковых размеров, блестяще-розовые, в виде гроздей винограда, хорошо отграниченные от гладкого плоского эпителия.

Некоторые эктопии дают картину вегетаций, покрывая переднюю и заднюю губу шейки матки в виде сталактитов и сталагмитов, другие же легко кровоточат, обладая богатой васкуляризацией, в особенности при добавлении воспалительных явлений.

Форма гроздевидных образований не всегда может быть одинаковой: зерна могут быть маленькими, а иногда большими, доходя до полипозных форм, которые при наличии воспалительной васкуляризации выдвигают проблему дифференциальной диагностики с вегетирующей эпителиомой или же с папиллярной базой. Поэтому смазывание шейки матки раствором уксусной кислоты является обязательным, так как при помощи этого метода интенсивность васкуляризации уменьшается, а отек цилиндрического эпителия обуславливает кольпоскопическую картину, патогномичную для «гроздей» эктопии.

Что же касается локализации и распространенности эктопии, они могут быть разнообразными. Иногда эктопия почти полностью покрывает шейку, а более часто наблюдается в виде зоны, окружающей наружное отверстие матки, либо же остаются только отдельные островки, включенные в плоский эпителий перестройки.

3. ЗОНА ТРАНСФОРМАЦИИ (ПЕРЕСТРОЙКИ) (U. R. или rd)

Эта зона появляется на месте бывшей эктопии, являясь результатом процесса замены цилиндрического эпителия плоским. Эпителий зоны перестройки представляет собой своеобразный плоский эпителий, не имеющий одинаковых аспектов на всей поверхности. Некоторые участки его весьма тонкие, другие более утолщенные, васкуляризированные, неодинаковой протяженности, что иногда дает весьма разнообразную кольпоскопическую

картину, с трудом интерпретируемую. После смазывания уксусной кислотой кольпоскопическая картина эпителия перестройки дает в основном гладкую, слегка блестящую, бледно-розовую поверхность, с белесоватым или желтоватым оттенком. Слизистая оболочка продвигается по направлению к участку эктопии от периферии к центру, в виде язычков. При своем продвижении плоский эпителий может окружать островки цилиндрического эпителия (эктопии), когда пролиферация происходит от периферии к центру. Иногда отмечаются островки окруженного эктопиями плоского эпителия. Это указывает на то, что превращение происходит на месте в результате метаплазии цилиндрического эпителия.

Эпителий зоны перестройки может заменять цилиндрический эпителий, обуславливая настоящее заживление, или может проходить поверх цилиндрического эпителия, создавая ложное выздоровление. Он может также покрывать железы или же проникать внутрь их, давая кольпоскопическую картину небольших беловато-желтых возвышений на поверхности эпителия регенерации. В плоском эпителии отверстия желез могут оставаться открытыми, выявляясь при кольпоскопии в виде затемненных точек, окруженных белесоватой оторочкой. В случае сохранения цилиндрического железистого эпителия под плоским эпителием перестройки, накопившаяся под этим эпителием секреция вызывает его выпячивание (с одновременным утолщением), в результате чего образуются ретенционные кисты или яйца Набота. При кольпоскопическом исследовании они имеют вид возвышений различного размера, белесовато-желтого цвета (иногда фиолетовые в результате трансвазации крови), блестящие и, что весьма важно, пронизанные радиально расположенными длинными сосудами, идущими от периферии к центру.

В случае их спонтанного разрыва (разорванные ретенционные кисты) или пункции наблюдается выделение слизистой секреции из их полостей или секретирующий эпителий.

Вновь образованный в зоне перестройки тонкий эпителий обладает богатой васкуляризацией, в особенности при свежих процессах, когда имеются многочисленные, длинные, правильные, разветвляющиеся сосуды, расположенные в одной и той же плоскости, идущие от периферии к центру (также распространяется и регенеративный процесс).

В результате меньшей толщины и богатой васкуляризации эпителия перестройки, эти участки легко кровоточат, и самые незначительные травмы могут вызвать отделение эпителия, что при кольпоскопическом исследовании дает картину действительной эрозии.

При смазывании раствором Люголя зона перестройки слабо и неравномерно окрашивается (мраморный аспект), давая неясные контуры, что указывает на небольшое и неравномерное количество гликогена в молодой слизистой оболочке.

Зона трансформации имеет весьма важное значение как с кольпоскопической точки зрения, так и с патоморфологической: кольпоскопически — вследствие большого разнообразия аспектов, часто присутствия на периферии этой поверхности зон лейкоплакии, мозаики или базы лейкоплакии, на всем протяжении или же на периферии этой поверхности, а патоморфологически — вследствие наличия процессов клеточного превращения, которые превосходят иногда границы нормального рубцевания и выдвигают трудные проблемы их интерпретации.

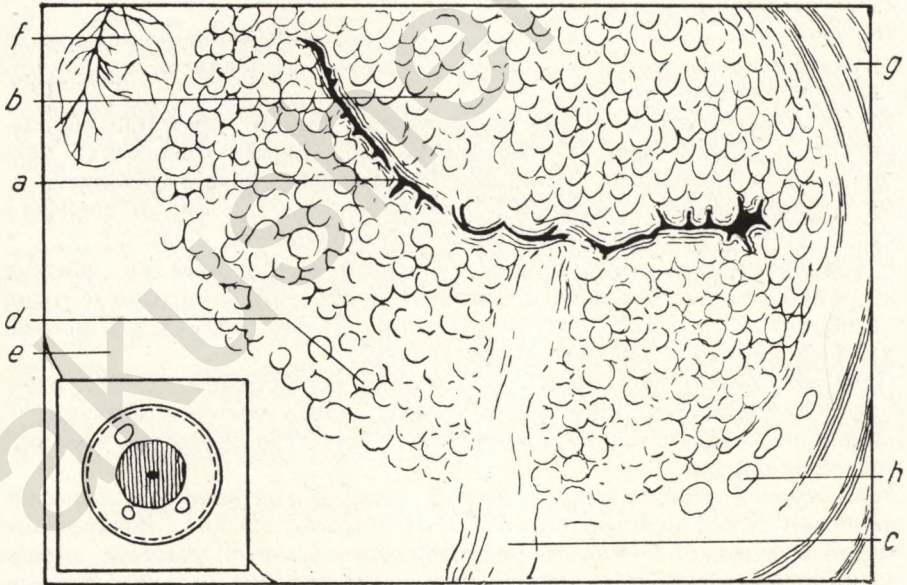
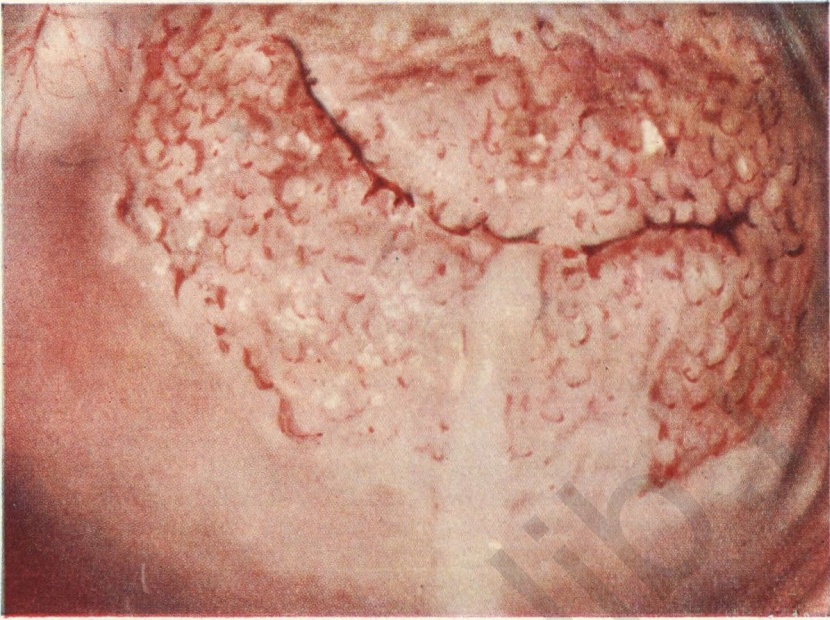


Рис. 21. — Распространенная эктопия с небольшой зоной трансформации: а) наружное отверстие шейки матки; б) зона эктопии на верхней губе; в) слизь; д) зона эктопии на нижней губе; е) оригинальная слизистая оболочка; ф) яйцо Набота; г) влагалище; h) зона трансформации.

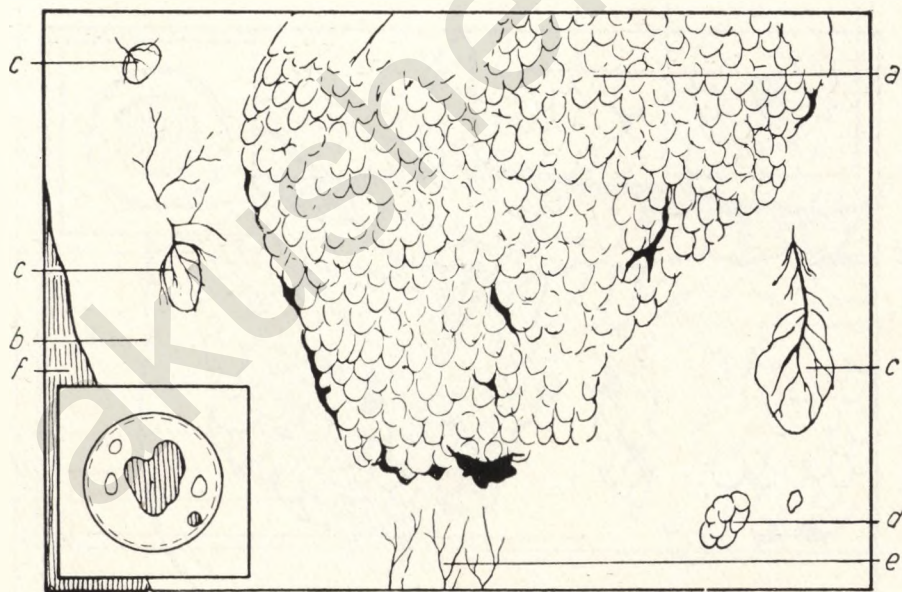
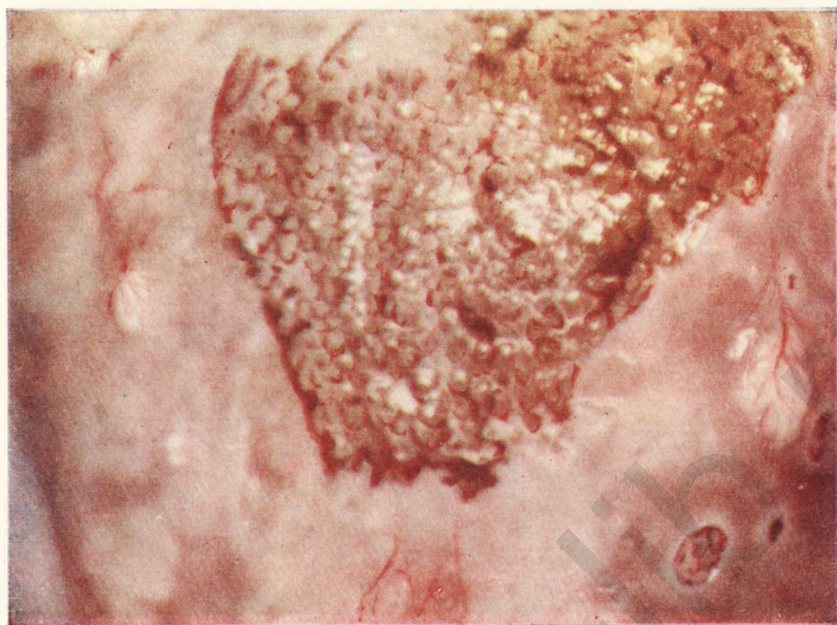


Рис. 22. — Эктопия с зоной трансформации:

a) эктопия и b) распространенная зоне трансформации; c) яйца Наботта; d) островок эктопии; e) равномерная васкуляризация зоны трансформации; f) влагалище.

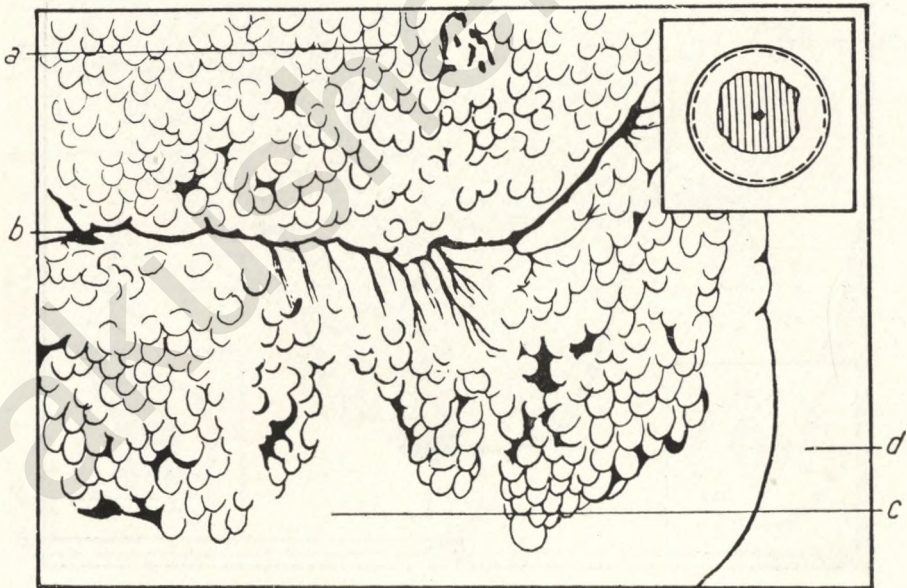
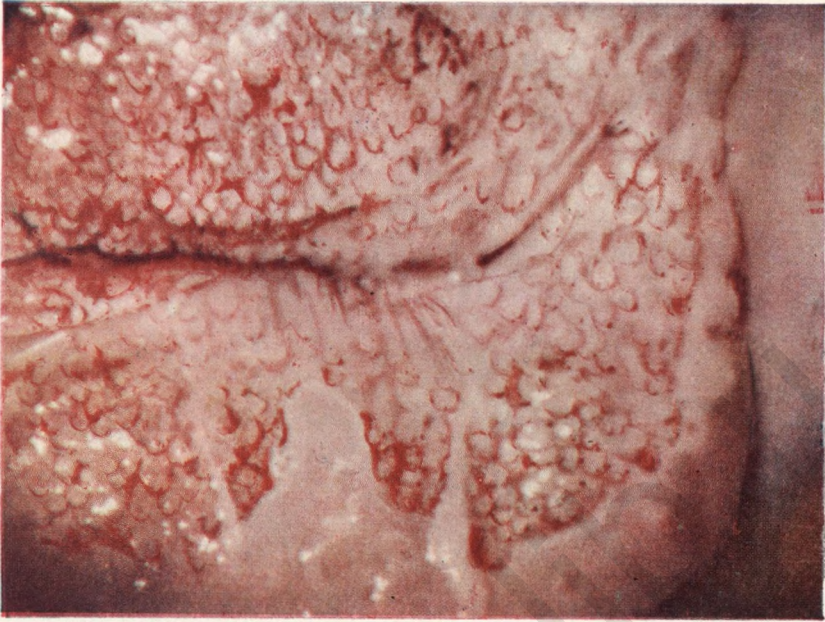


Рис. 23. — Эктопия с зоной трансформации:
а) эктопия; б) наружное мочеиспускательное отверстие; в) зона трансформации; г) влагалище.

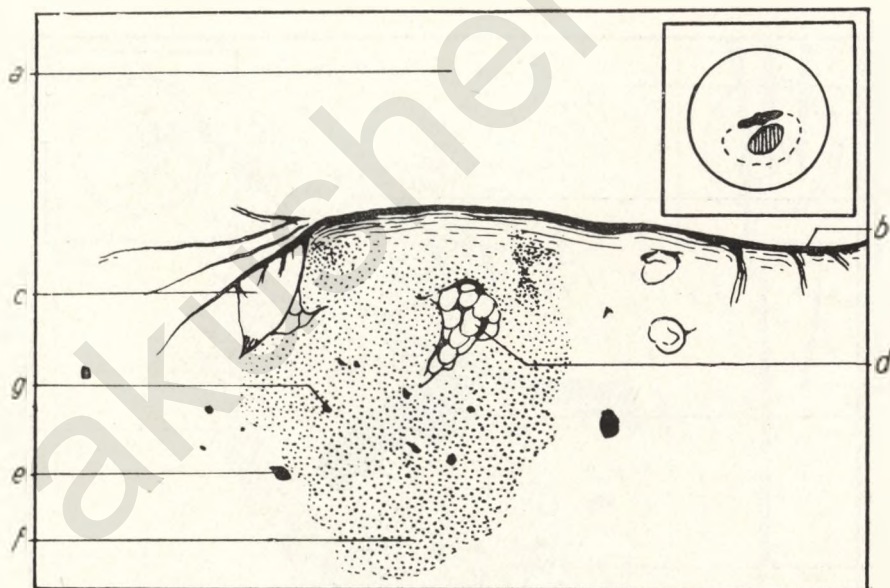


Рис. 24. — Зона трансформации с мелкими островками эктопии:
 а) оригинальный эпителий; б) наружное шеечное отверстие; в) эпителий перестройки, покрывающий эктопию; д) островок эктопии; е) островок эктопии, почти полностью покрытый эпителием перестройки; ф) перестройка; г) открытые glandулярные отверстия.

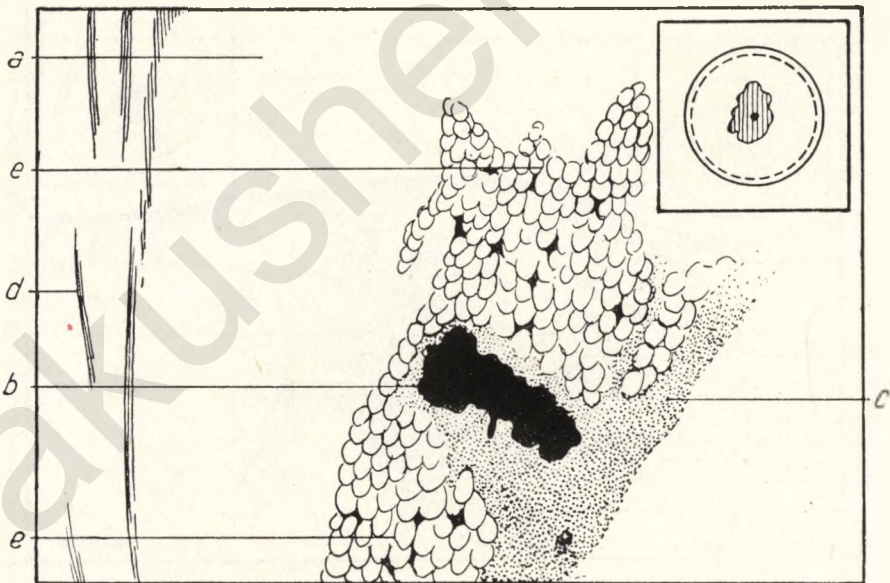
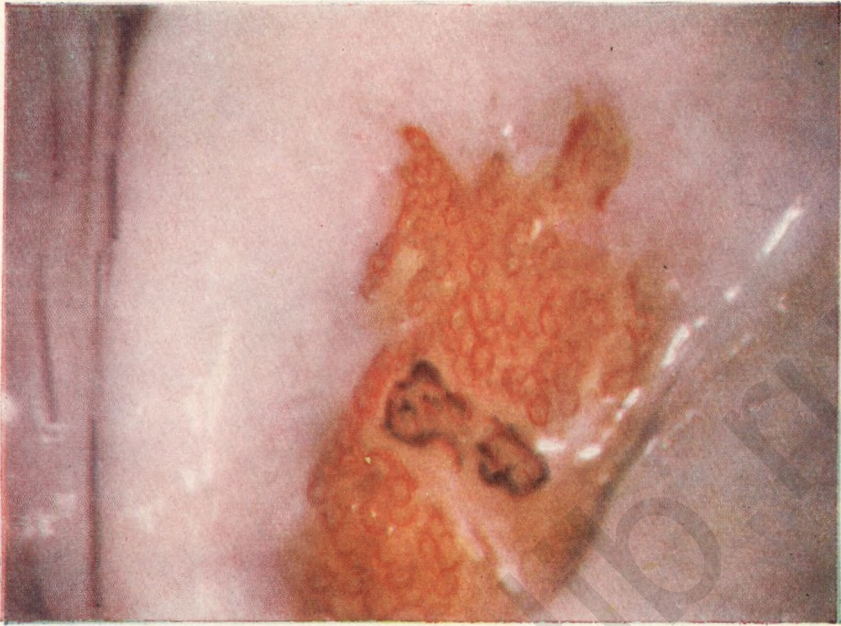


Рис. 25. — Эктопия вокруг отверстия шейки с зоной трансформации: а) оригинальный эпителий; б) наружное шеечное отверстие; в) зона перестройки; д) влагалище; е) эктопия.

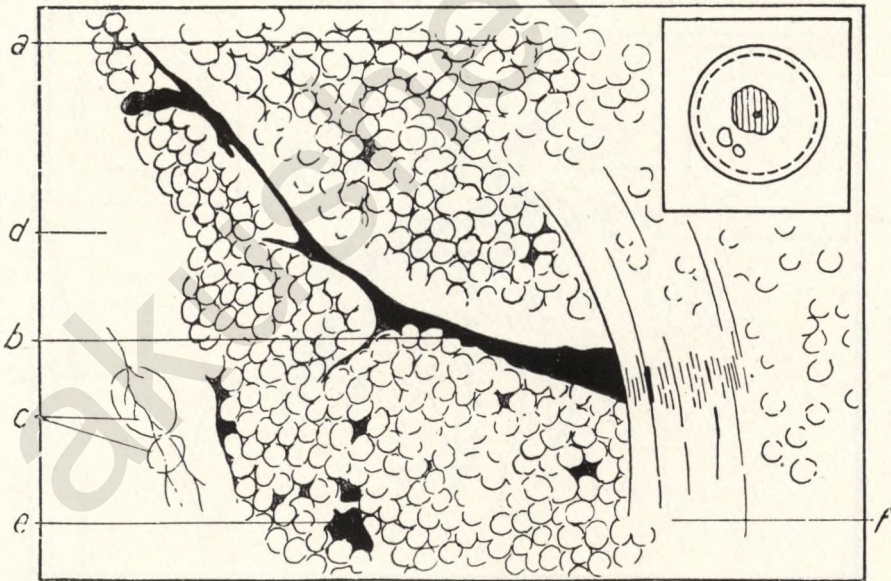


Рис. 26. — Эктопия с небольшой зоной трансформации:
 а) эктопия; б) наружное мочежное отверстие; в) ядро Набота на зоне трансформации;
 д) оригинальная слизистая оболочка; е) кровотоечение; ф) слизь.

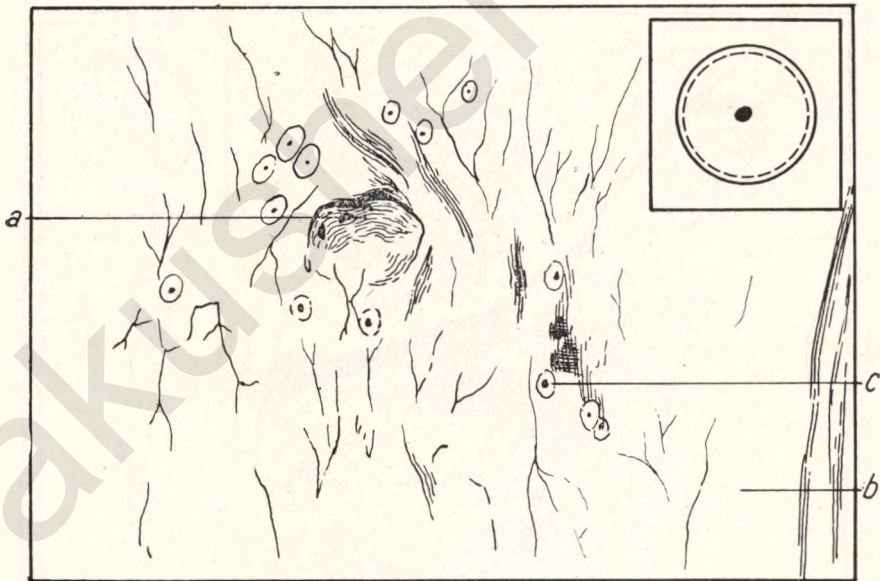


Рис. 27. — Перестройка на шейке с атрофическим эпителием менопаузы: а) наружное шеечное отверстие; б) бледный атрофический эпителий, под которым видны тонкие сосуды; в) открытые отверстия желез в зоне трансформации.

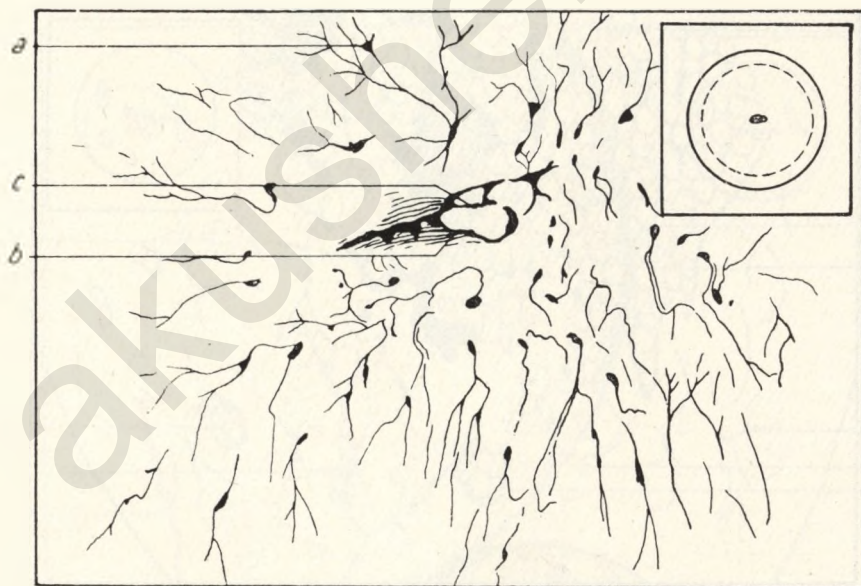


Рис. 28. — Зона трансформации с богатой васкуляризацией:
 а) длинные, лучистые сосуды, составляющие равномерную сеть; б) наружное шеечное отверстие; в) кусочки свернувшейся слизи.

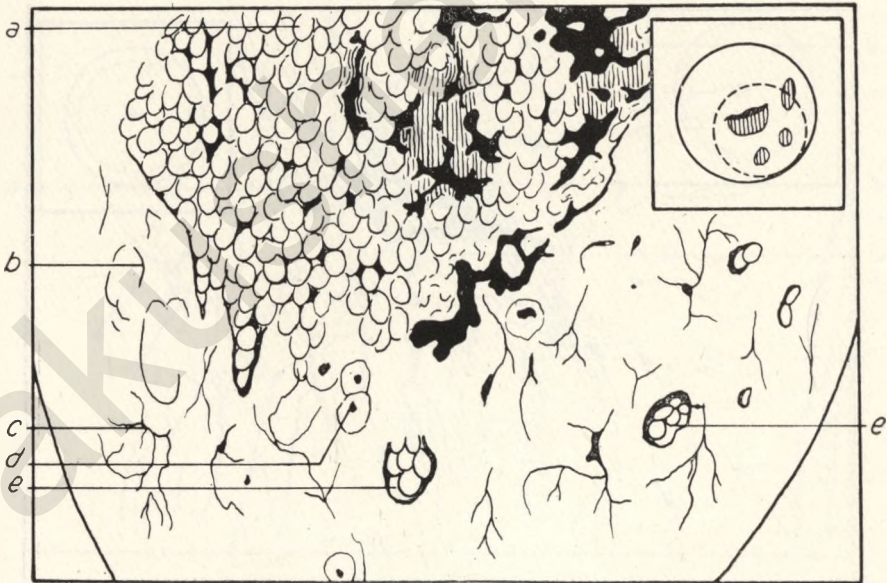
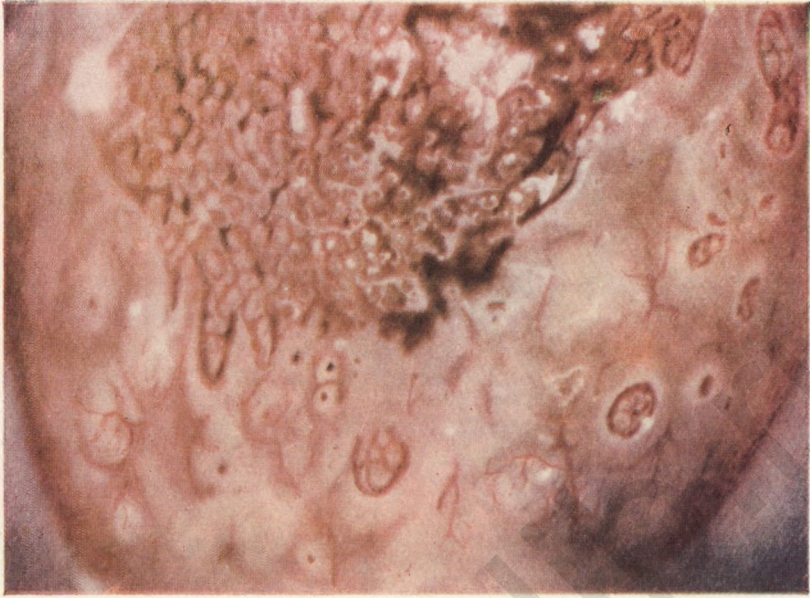


Рис. 29. — Эктопия с участком трансформации:
 а) эктопия; б) участок трансформации; в) яйцо Набота; д) открытые отверстия желез;
 е) островки эктопии.

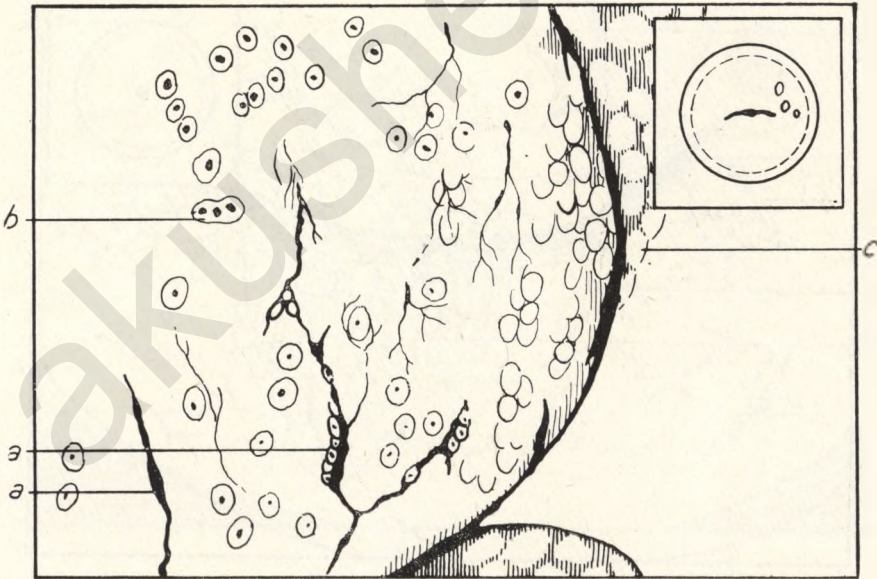
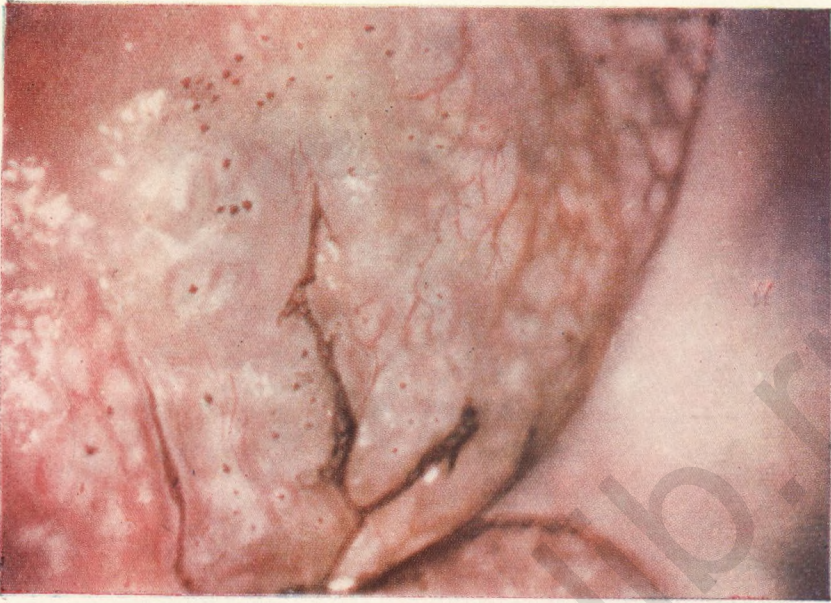


Рис. 30. — Зона трансформации, в которой видны:
а) островки эктонии; б) открытые отверстия желез; с) ретенционные кисты.

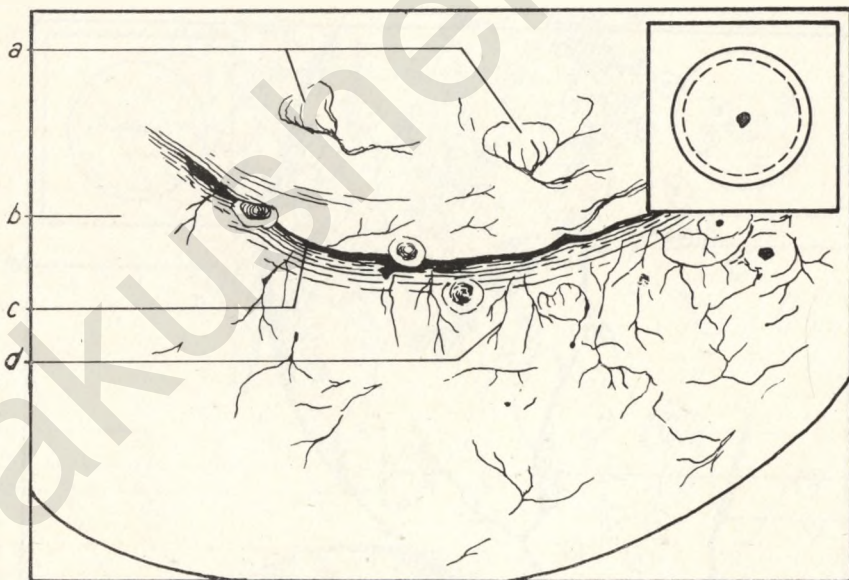
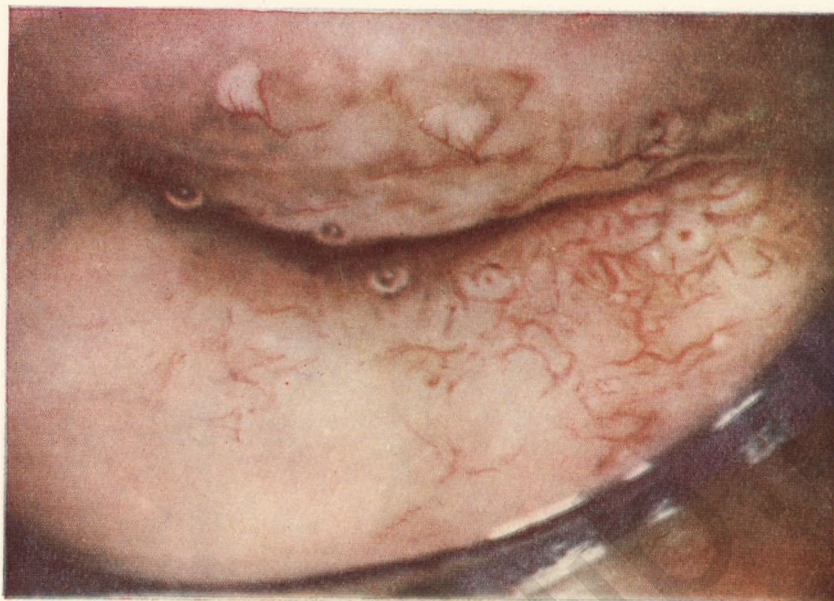


Рис. 31. — Зона трансформации:
 а) ретенционные висты; б) тонкий эпителий перестройки с богатой васкуляризацией;
 с) наружное шеечное отверстие; д) лучистая равномерная васкуляризация.

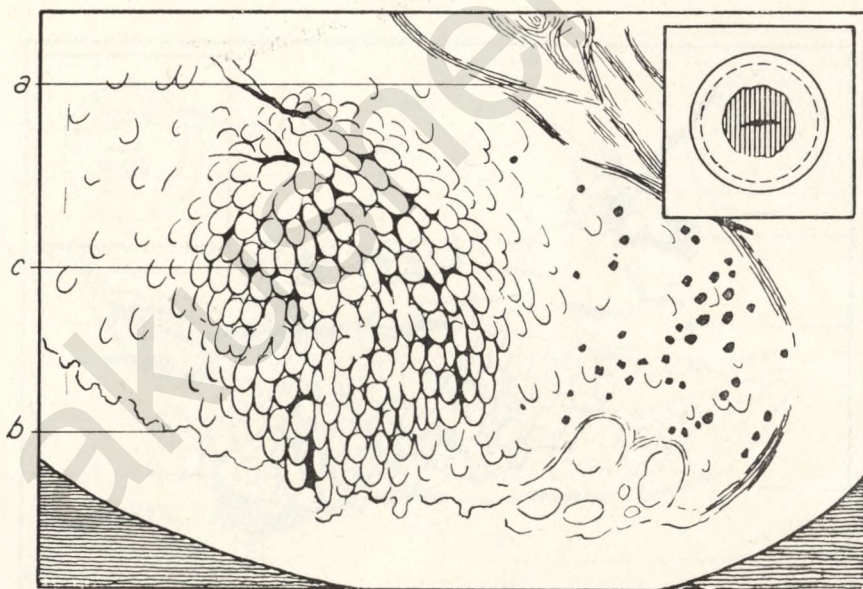
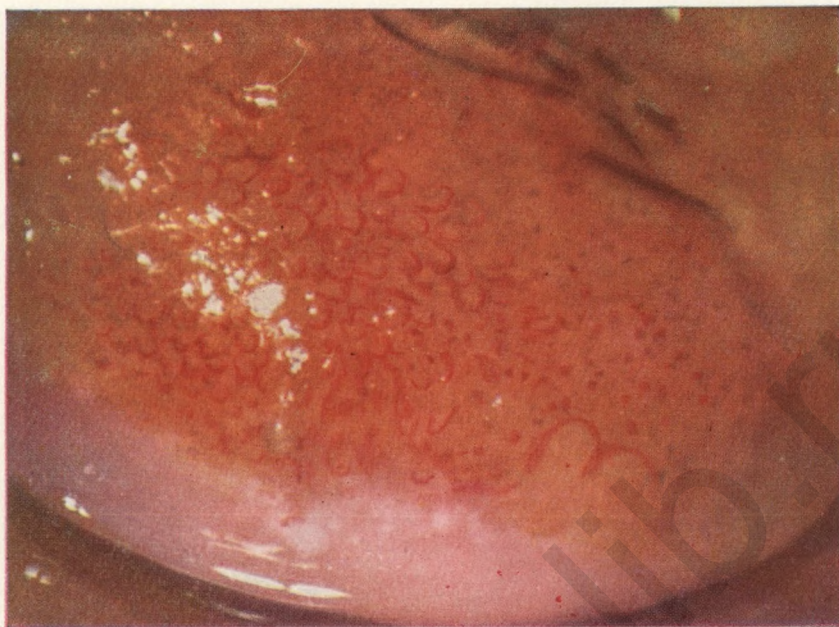


Рис. 32. — Эктопия с небольшими зонами краевой перестройки (без смазывания уксусной кислотой):

a) наружное шеечное отверстие; *b)* зона трансформации; *c)* эктопия. Эктопия дифференцируется труднее, если она не была предварительно смазана раствором уксусной кислоты.

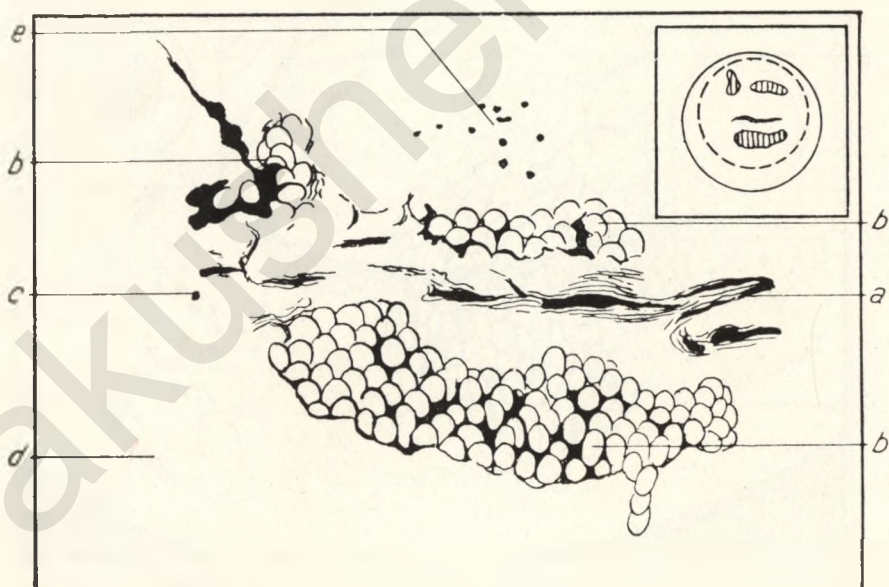
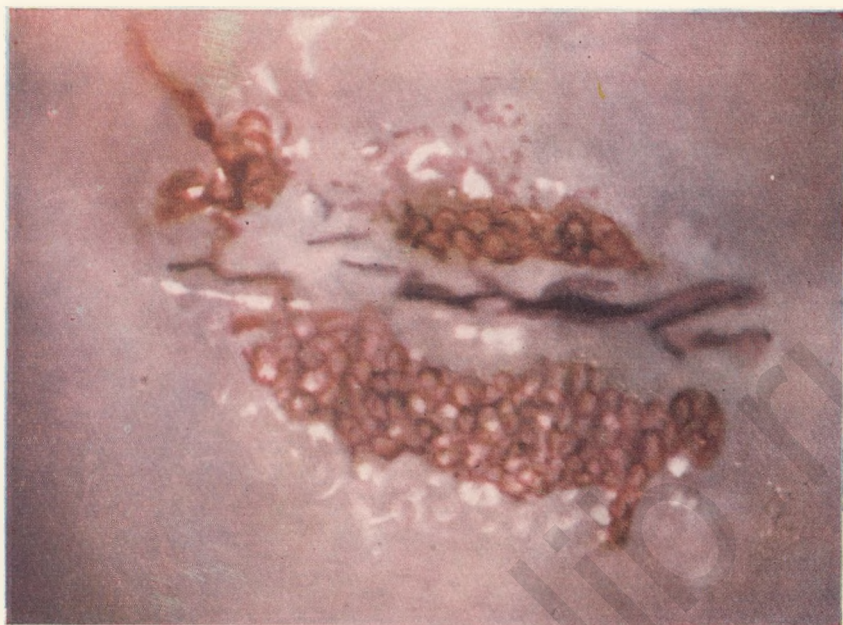


Рис. 33. — Эктопия с зоной перестройки:

а) наружное шеечное отверстие; б) актопия; в) участок перестройки; д) оригинальный эпителий; е) открытые отверстия желез.

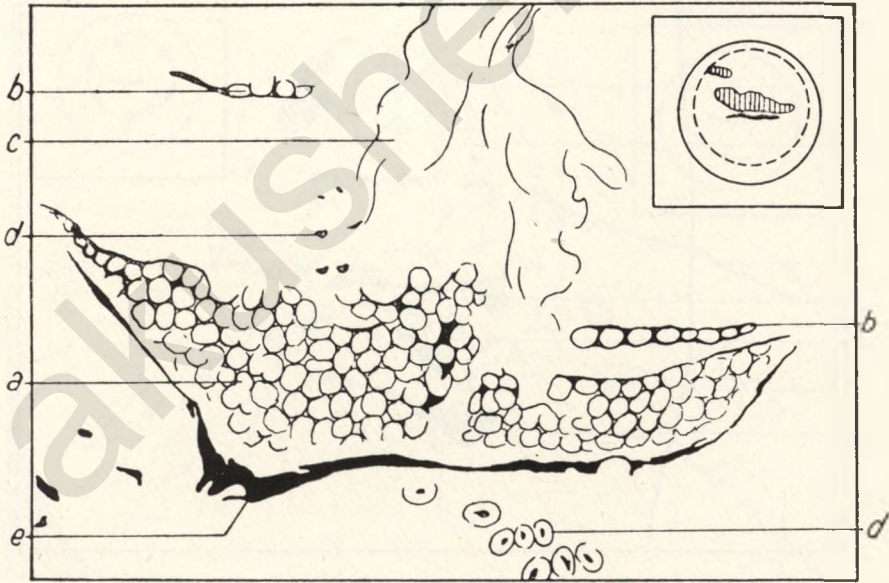
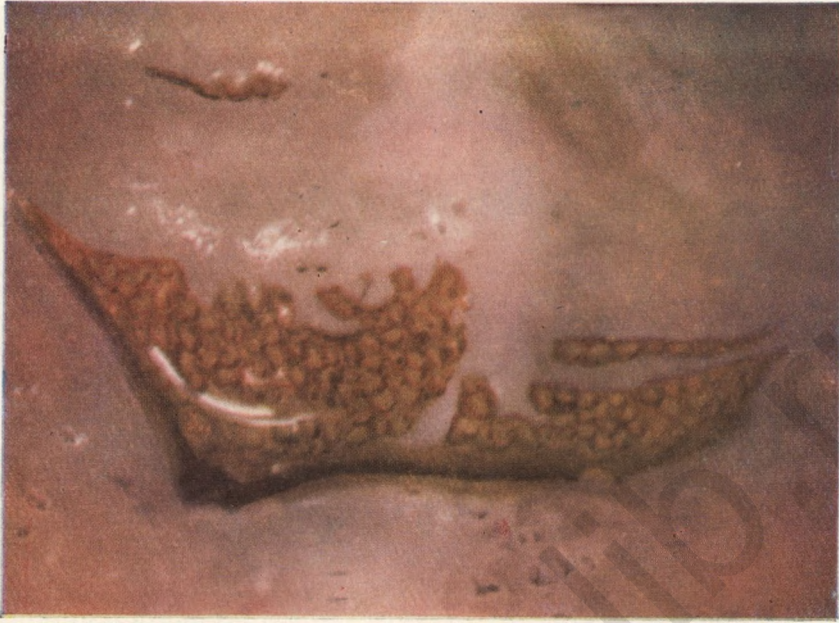


Рис. 34. — Эктопия с зоной перестройки:
 а) эктопия; б) островок эктопии; в) зона перестройки с д) открытыми отверстиями
 желез; е) наружное шеечное отверстие.

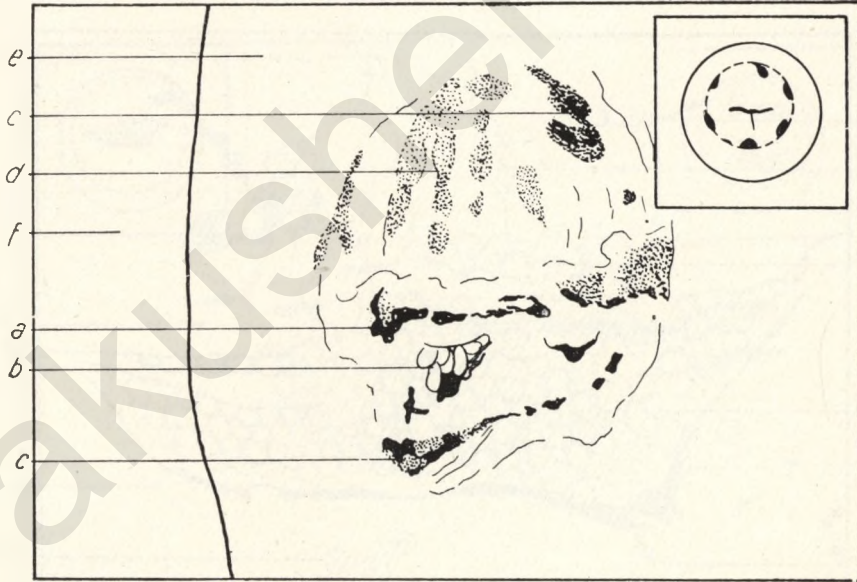


Рис. 35. — Ограниченная эктопия вокруг шеечного отверстия.

Распространенная зона перестройки:

- a)* наружное шеечное отверстие; *b)* мелкие островки эктопии; *c)* подлинная эрозия;
d) зона трансформации; *e)* оригинальная слизистая; *f)* влагалище.



Рис. 36. — Зона трансформации с интенсивной васкуляризацией: а) наружное шеечное отверстие; б) зона трансформации; отмечается интенсивная васкуляризация с длинными, лучисто расположенными сосудами; в) влагалище.

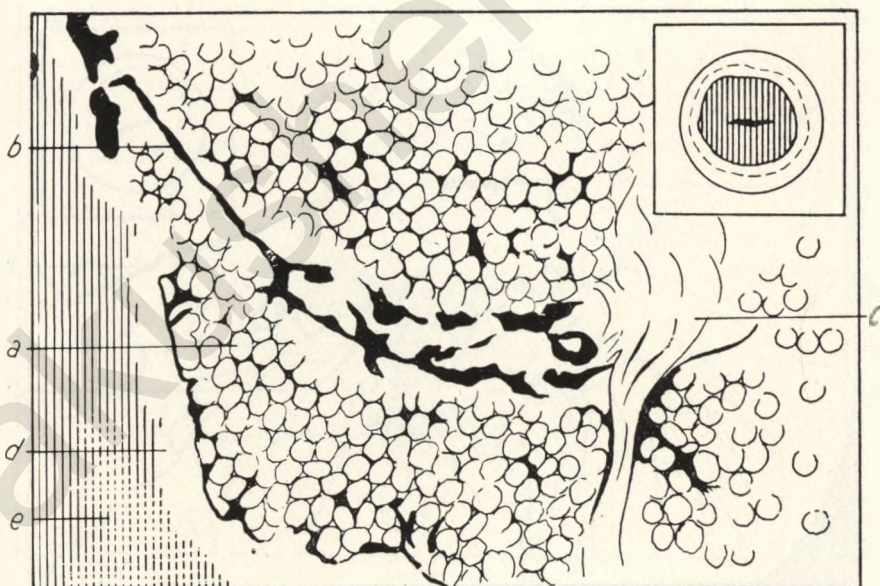
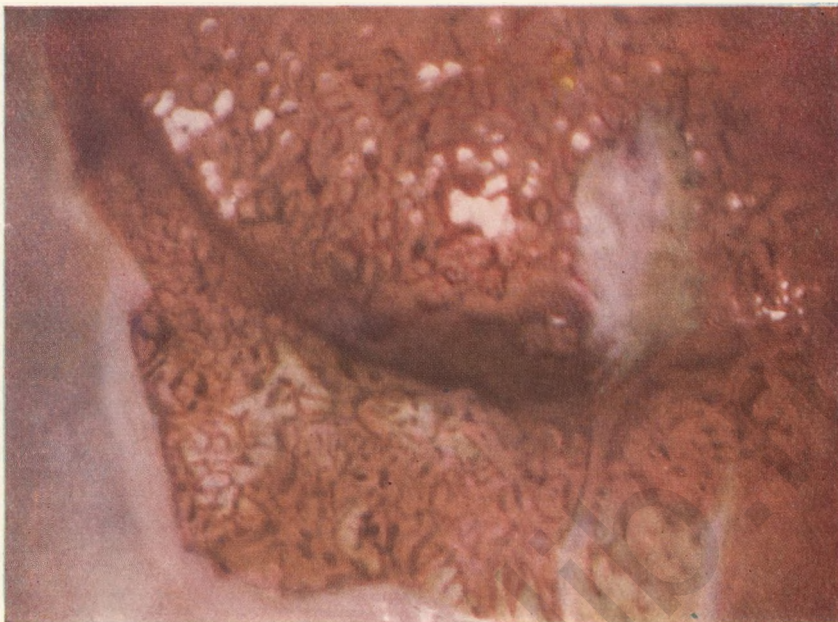


Рис. 37. — Эктопия с небольшой зоной перестройки:
 а) эктопия; б) наружное шеечное отверстие; в) слизь; д) небольшая зона перестройки;
 е) оригинальная слизистая

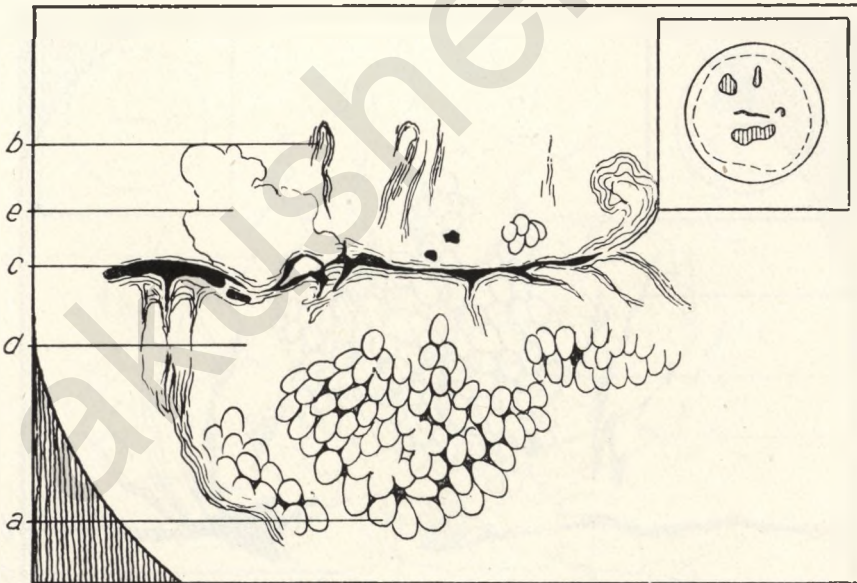


Рис. 38. — Эктопия с зоной трансформации:
 а) эктопия б) островки эктопии; в) наружное шейное отверстие; д) эпителий перестройки; е) слизь.

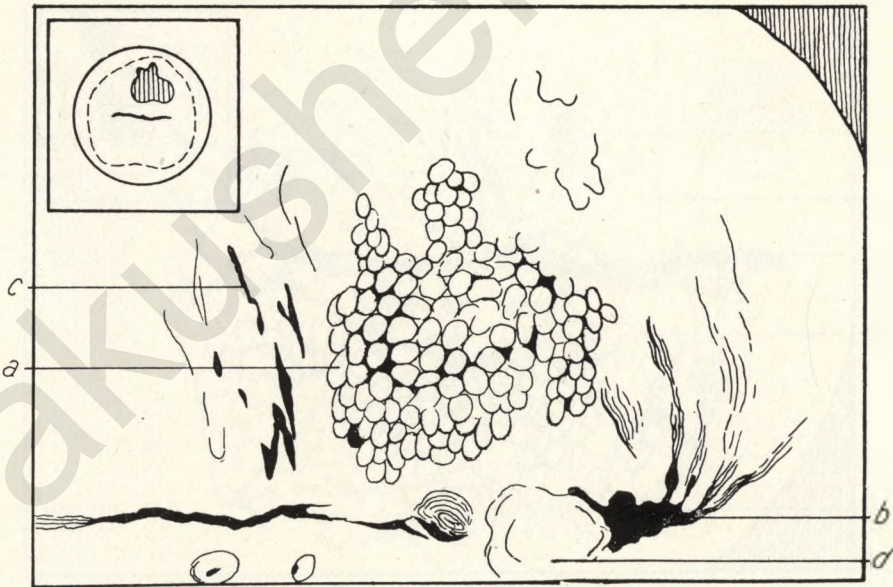
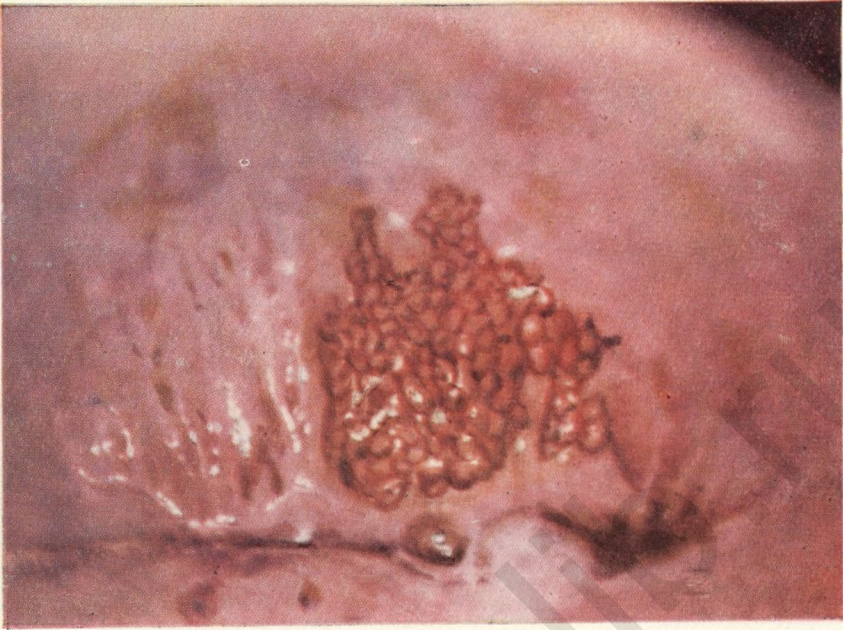


Рис. 39. — Эктопия с зоной трансформации:
а) эктопия; б) наружное шейечное отверстие; в) зона трансформации; д) слизь.

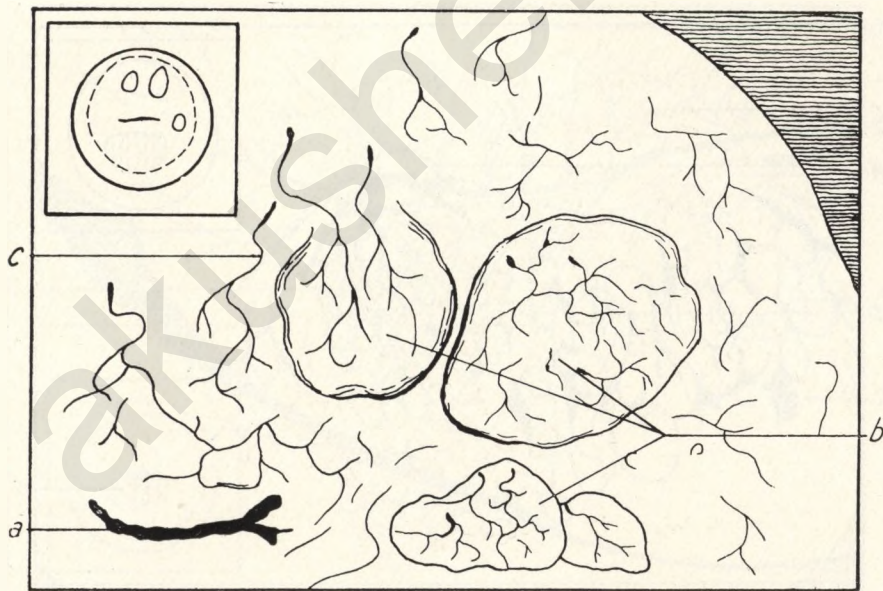
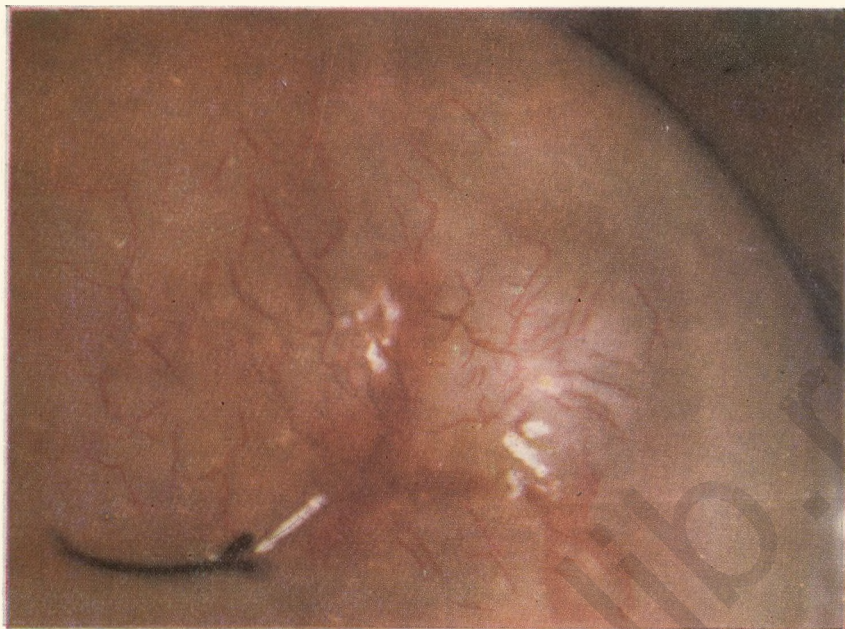


Рис. 40. — Зона трансформации с яйцами Наботы:
 а) наружное шеечное отверстие; б) яйца Наботы (отмечается васкуляризация, пересекающая поверхность); в) длинные, лучистые сосуды зоны трансформации.

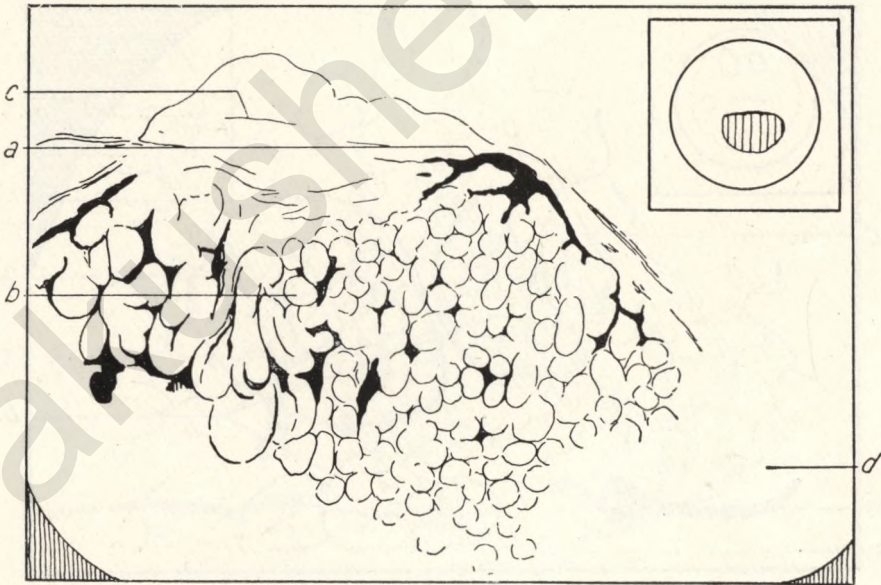


Рис. 41. — Большая полипозная эктопия:
а) наружное шейное отверстие; б) эктопии; в) слизь; д) оригинальная слизистая.

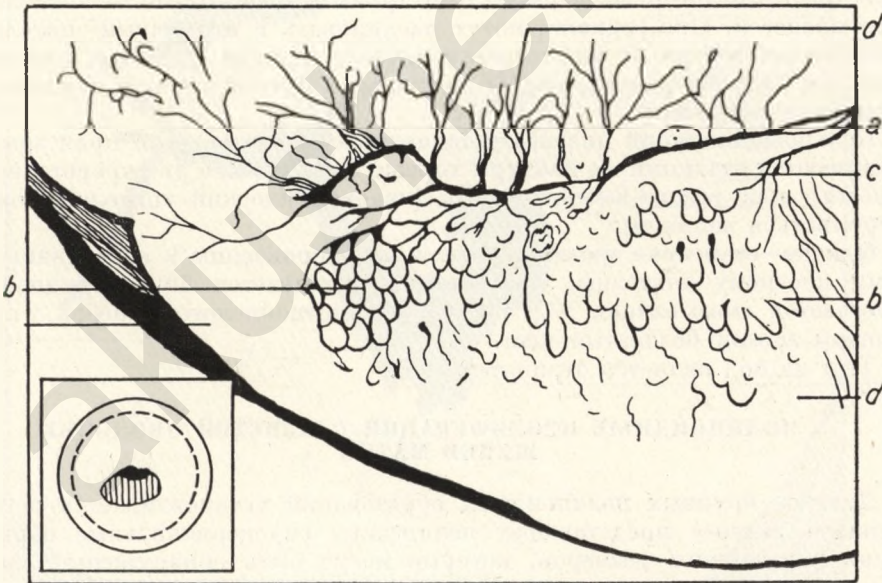


Рис. 42. — Эктопия с зоной трансформации:
 а) наружное шеечное отверстие; б) эктопия; в) небольшая занавеска шеечной слизи;
 д) зона трансформации; е) оригинальный эпителий.

4. ПОДЛИННАЯ ЭРОЗИЯ (EROSIO VERA) (EV)

Кольпоскопическое исследование позволило индивидуализировать шеечную эрозию — генетический термин, который клинически охватывал почти все изменения эпителия шейки матки, как физиологические (например, эктопия), так и патологические. И действительно, появление на гладкой, блестящей, розовато-белой наружной поверхности шейки матки более или менее ясно отграниченных красных участков может быть легко интерпретировано как эрозия. При помощи невооруженного глаза лишь только в исключительных случаях могут быть различены аспекты, характерные для поражений шейки матки: очаговые кольпиты, увеличенных размеров ретенционные кисты, полипы умеренной величины, лейкоплакии или же вегетирующие опухоли, которые на основании некоторых клинических аспектов (кровоточивость, хрупкость и т. д.) могут быть заподозрены в злокачественности. Клинически наиболее часто смешиваются эктопии и эрозии. Если эктопия, расположенная вокруг наружного отверстия шейки матки, диагностируется легко невооруженным глазом, то эктопические островки или эктопические поверхности из зоны плоского рубцевания не могут быть отличены макроскопически от подлинной эрозии. Поэтому в случаях, где не используется кольпоскопия, эти поражения обычно считаются подозрительными эрозиями, с чем связано большое число бесполезных биопсий. В действительности эти участки не могут быть эрозиями, так как покрыты эпителием, и ни в каком случае не должны считаться подозрительными, так как они являются наиболее доброкачественными из всех поражений наружного сегмента шейки матки.

Действительные эрозии могут появляться на физиологическом или на перестроенном эпителии в результате травматического или воспалительного процесса. Они, однако, могут маскировать и атипичный эпителий. Патогистологически эрозия характеризуется потерей вещества плоского эпителия (экульцерация), вплоть до полного исчезновения и обнажения хориона (ульцерация).

Кольпоскопический диагноз устанавливается легко, если края эрозии оказываются гладкими, ее контуры хорошо выражены, а дно кровоточаще, красного или розово-желтого цвета (краевой плоский эпителий может свертываться валиком).

Однако если края эрозии теряются по направлению к отграничивающему плоскому эпителию, диагностика оказывается более трудной и облегчается смазыванием 5% раствором азотнокислого серебра, придающим эрозии беловатый цвет.

Тест на йод является отрицательным.

5. ПОЛИПОИДНЫЕ ПРОЛИФЕРАЦИИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ШЕЙКИ МАТКИ

Диагноз крупных полипоидных образований устанавливается легко. Большой интерес представляют полипозные эндоцервикальные образования мельчайших размеров, которые могут быть обнаружены только при увеличении кольпоскопа. Сосочковая картина полипозной пролиферированной эндоцервикальной слизистой, гладкость и равномерность плоского эпителия в случаях эпидермизации полипов слизистой, также как и равномерная васкуляризация или отсутствие видимой

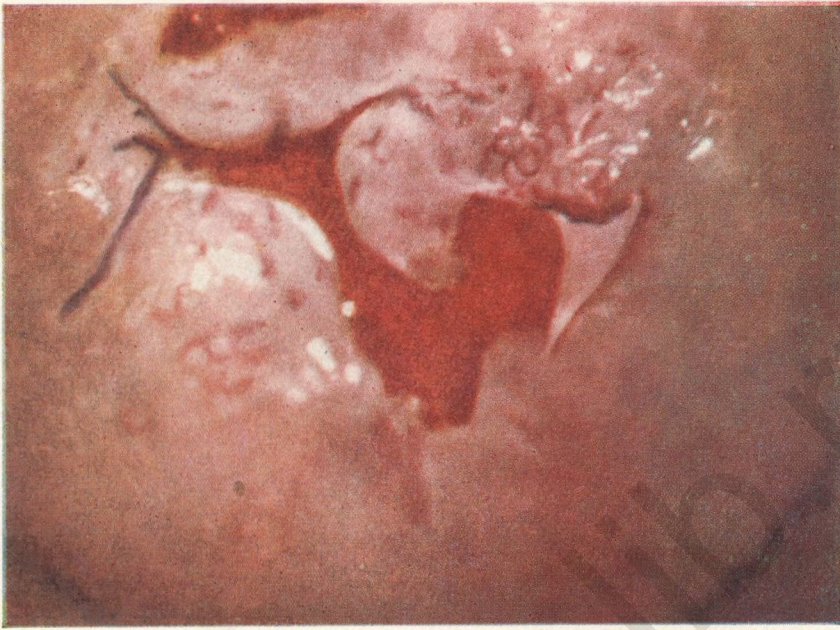


Рис. 43. — Подлинная эрозия, эктопия, перестройка:
a) подлинная эрозия; *b)* плоский эпителий, отогнутый на краях эрозии; *c)* эктопия;
d) перестройка; *e)* наружное шеечное отверстие.

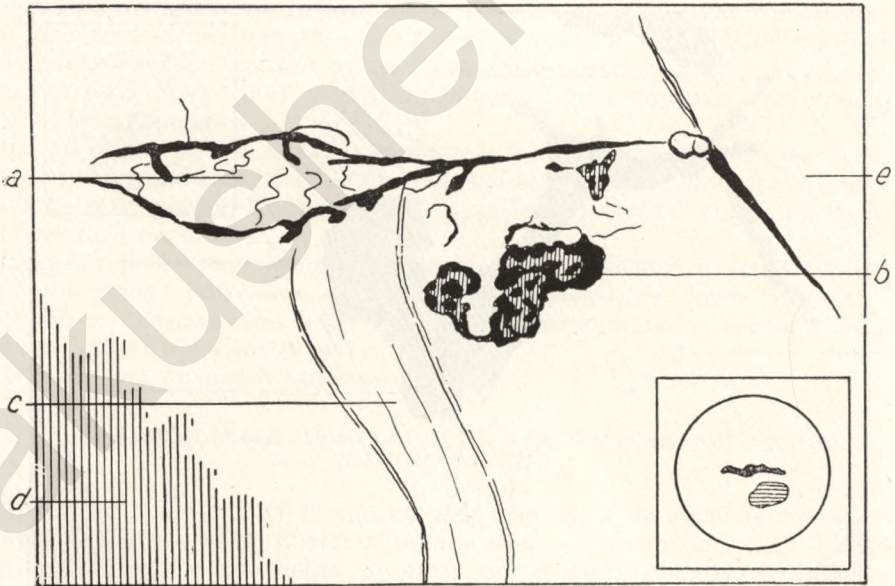
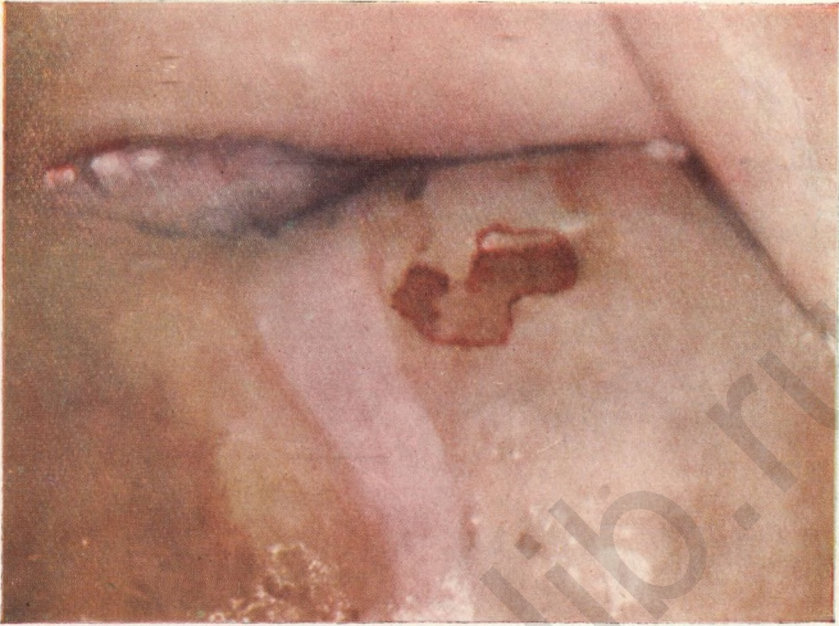


Рис. 44. — Подлинная эрозия, зона трансформации:
 а) слизь, вытекающая из наружного мочевого отверстия; б) подлинная эрозия; в) песчаная слизь; д) эрозия (более органическая потеря эпителия); е) влагалище.

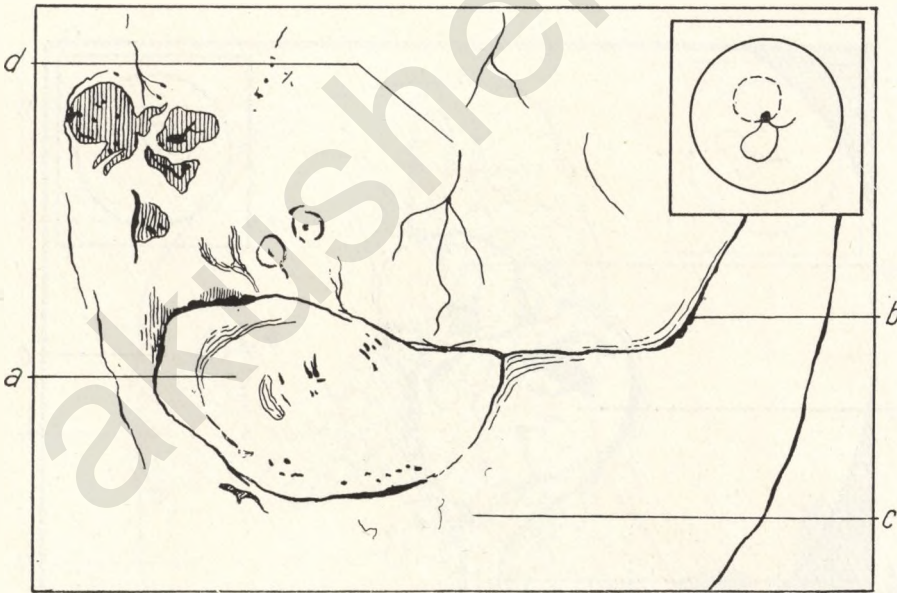


Рис. 45. — Полип шейки матки. Зона трансформации:
 а) шеечный полип у правой комиссуры шейки матки; б) наружное шеечное отверстие;
 с) оригинальная слизистая; д) зона трансформации.

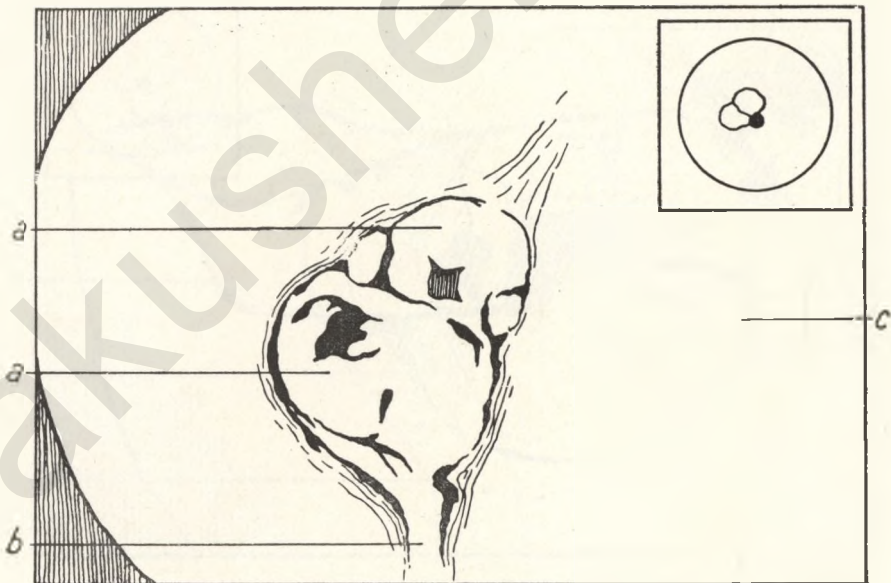


Рис. 46. — Шеечные полипы:
а) два небольших шеечных полипа; б) кровянистые выделения; в) оригинальная слизистая.

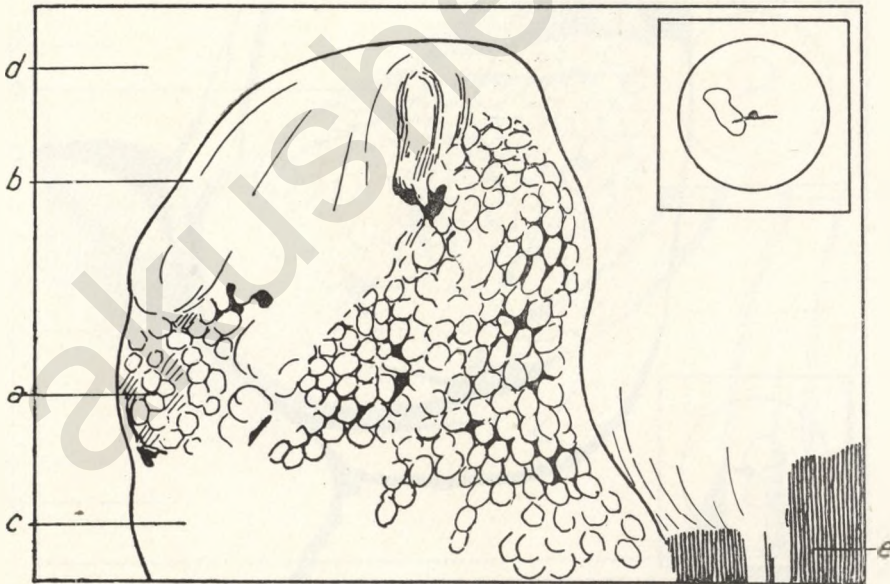
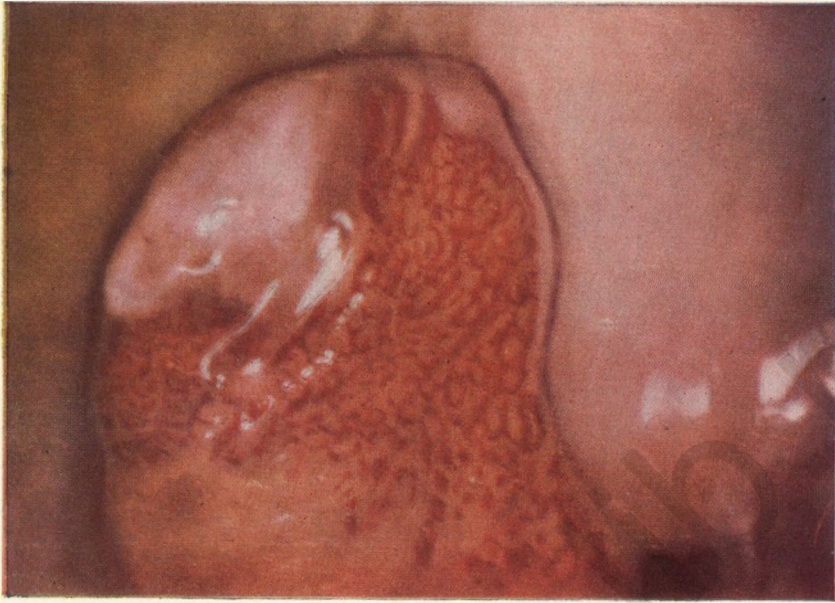


Рис. 47. — Железистый полип с зонами эпидермизации:
 а) железистая ткань полипа; б) полная эпидермизация; в) развивающийся процесс эпидермизации; д) оригинальная слизистая; е) наружное отверстие.

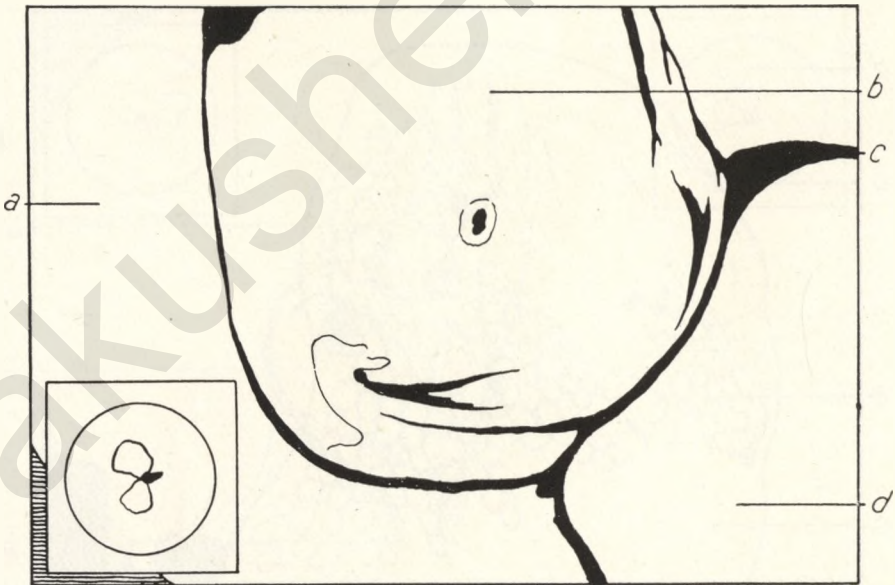


Рис. 48. — Почти полностью эпидермизированные железистые полипы: *a*) оригинальная слизистая; *b*) эпидермизированный полип; *c*) паразитное шейное отверстие; *d*) второй полип.

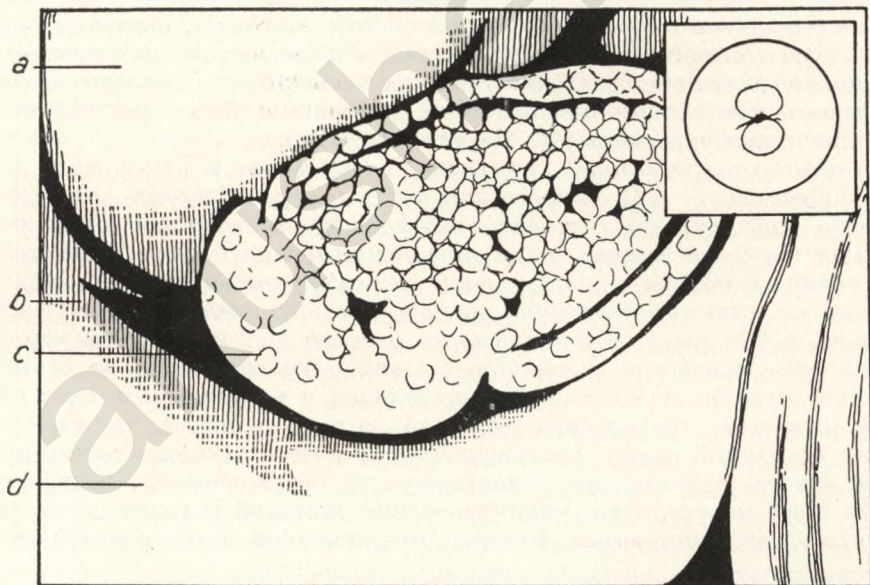


Рис. 49. — Железистый полип:

a) высоко расположенный эпидермизированный полип; *b*) наружное шеечное отверстие; *c*) железистый полип (отмечается сосочковый аспект, напоминающий эктопию после смазывания уксусной кислотой); *d*) оригинальная слизистая.

васкуляризации этих образований отличает их от злокачественной экзоцервикальной пролиферации или от выпячивания эндоцервикальных злокачественных опухолевых масс через наружное отверстие шейки матки. Вторичные воспаления, поверхностные некрозы, могут иногда затруднить диагностирование этих полиповидных пролифераций.

На уровне шейки матки могут также обнаруживаться: фибромы (педикелированные или интерстициальные), эндометриозные образования (фиолетового цвета кисты со смолистым содержимым, которые могут изъязвляться), туберкулезные вегетирующие опухоли, папилломы или кондиломы. Из маточной полости могут выпадать: слизистые, аденоматозные или фиброзные полипы, появляющиеся из эндоцервикса в виде доброкачественных опухолевых образований.

Практически, все эти образования подлежат всегда удалению с последующим патогистологическим исследованием для устранения всякого подозрения.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Наличие эктопии* на уровне влагалищной части шейки матки является следствием различных травм, в особенности акушерских травм, воспалений, некоторых гормональных изменений или может быть врожденной аномалией. У рожавших женщин нижняя область шеечного канала выворачивается вследствие расширения канала или же вследствие разрыва комиссур наружного отверстия шейки, в результате чего область эндоцервикального цилиндрического эпителия попадает в кислую среду влагалища. Обильная секреция этого железистого эпителия, раздраженного кислой влагалищной секрецией и вторичным воспалением, поддерживает постоянную влажность влагалища, что обуславливает мацерацию и разрушение плоского эпителия, который заменяется более резистентным цилиндрическим эпителием (R. Mayer, Schroeder).

Из общего числа эктопий, согласно Гинзельманну и Ганзе, врожденными являются 6—8% (коническая эктопия, *pseudocrosia congenita*). Согласно Ашоффу, это состояние обусловлено врожденной аномалией и вызывается перемещением линии демаркации между обеими слизистыми оболочками. Клинически перемещение демаркационной линии в многочисленных случаях соответствует распространению цилиндрического эпителия на шейке матки новорожденного ребенка (так называемый «врожденный гистологический, эктропион»). Однако Роберт Майер на основании исследований, осуществленных на плодах в различных стадиях развития, полагает, что плоский эпителий распространяется до высокого уровня в шеечный канал, разрушаясь лишь позже цилиндрическим эпителием *в результате процесса мацерации*, и, таким образом, вследствие замены плоского эпителия, цилиндрический эпителий доходит до наружного отверстия шейки матки. Вследствие чрезмерной интенсивности этого

* Так как кольпоскопическая картина цилиндрического эпителия является одинаковой, вне зависимости от его врожденного, травматического или воспалительного происхождения на экзоцервиксе, название эктопия определяет этот эпителий, независимо от его происхождения. Поэтому кольпоскопически мы не далеки клинического различия между эктропионом и эктопией.

процесса, эндоцервикальный эпителий может превойти эту демаркационную линию, переходя на наружную поверхность маточной шейки и обуславливая «врожденную pseudo erosia».

Значительный процент эктопий обуславливается воспалениями. Хронические воспаления вызывают увеличение шейечной секреции. Это,—вследствие непосредственного действия микробов, химического действия (изменение рН) или же механического,—разрушает плоский эпителий, который заменяется цилиндрическим эпителием. Даже при врожденной эктопии Р. Майер считает воспаление весьма важным фактором её постоянности. Он полагает, что ложные эрозии взрослых женщин в результате гормональный трофики, обусловленной появлением менструальных циклов, вылечиваются полностью и быстро за счет остатков плоского эпителия, продолжающих существовать со времени зародышевого периода, конечно, если не происходит воспаление.

Остальные псевдоэрозии вызываются, якобы, следующим образом: в первой стадии ввиду разрушения плоского эпителия появляется erosia vera, которая «излечивается» в результате ее закрытия цилиндрическим эпителием. Это ложное излечение. Настоящее излечение происходит во второй стадии, вследствие регенерации плоского эпителия, который развивается под цилиндрическим эпителием, осуществляя, таким образом, его замену. Несмотря на всю гистологическую демонстрацию этих процессов, кольпоскопия все же ясно указала на существование врожденной эктопии без всякого воспаления, что составляет первичную, а не вторичную эктопию.

Имеется, наконец, ряд эктопий, которые могут быть обусловлены необычным гормональным наводнением женского организма, в особенности эстрогенами. Этим объясняются эктопии, появляющиеся в первые месяцы беременности без какой-либо местной травмы, некоторые гиперпластические изменения цилиндрического эпителия эктопии под влиянием ряда гормональных стимулов (Веспи) и редкость эктопии после менопаузы, когда эстрогенные стимулы снижаются или прекращаются.

Эктопия, в особенности, врожденная эктопия может продолжать оставаться в той же стадии в течение ряда лет или десятилетий. Обычно все же, в случаях воспалительных эктопий, спонтанно или вследствие лечения эктопия излечивается путем ее покрытия плоским эпителием. Излечение обуславливается проникновением плоского эпителия от периферии по направлению к цилиндрическому эпителию, вследствие возобновления плоского эпителия из островков, оставшихся в эктопии, или же путем метаплазии цилиндрического эпителия (эта метаплазия доказывается эпидермизацией слизистых полипов).

Как об этом говорилось выше, закрытие желез, лежащих в цилиндрическом эпителии, обуславливает либо их неполное закрытие, с сохранением отверстия железы, либо полное закрытие, что вызывает накопление секреции и образование большего или меньшего размера ретенционных кист. Наличие на красной поверхности псевдоэрозии этих мелких белесоватых кистозных возвышений получило, согласно старым клиницистам, название «erosio follicularis», которое не соответствует действительности. В большинстве случаев кольпоскопия показала, что излечение эктопии осуществляется в результате проникновения плоского эпителия с периферии и иногда в результате местной метаплазии.

Вновь образовавшийся плоский эпителий не соответствует эпителию нормальной оригинальной слизистой оболочки, а зона трансформации составляет оболочку *sui generis*. Она является конечным результатом продолжительного процесса регенерации, во время которого вместо цилиндрического эпителия образуется новый плоский эпителий.

Процессы регенерации и разрушения плоского эпителия являются подвижными. Границы между плоским и цилиндрическим эпителием изменяются, демаркационная линия переносится в «борьбе за границу» между этими двумя эпителиями (Stoeckel).

При процессах излечения шеечного эпителия может быть двойная ситуация: излечение эрозии или изъязвления, простой регенеративный процесс, когда причинный фактор исчез и излечение эктопической зоны — наиболее часто встречающееся положение. Превращения, вызывающие излечение эктопии и создание зоны перестройки, происходят в течение более или менее продолжительного времени, в зависимости от распространности поражения, более или менее выраженного развития желез, расположенных в цилиндрическом эпителии, от добавочных воспалений, гормональных стимулов и, разумеется, от индивидуальности больной. В зависимости от столь многочисленных факторов зоны трансформации будут носить характер разнообразия аспектов во времени на той же поверхности и от случая к случаю. Некоторые авторы (Bret и Courpez), будучи поражены этой динамикой зон перестройки и принимая во внимание, что эти участки являются наиболее часто местом эпителиальных дисплазий, рассматривают их как различные эволютивные кольпоскопические картины: нормальные рубцовые перестройки с доброкачественными кольпоскопическими элементами, легко идентифицируемыми, и рубцовые атипичные перестройки с сомнительными аспектами, доходящими до кольпоскопических аспектов эпителиальной дисплазии.

В этом процессе излечения регенеративные силы эпителия весьма напряжены и превращают маточную шейку, согласно Роберту Шредеру, в «уголок, рождающий бури». Этим объясняется, почему, как показал Гинзельманн, зона перестройки является местом появления наиболее частых клеточных атипий, доходящих до рака. Качественный и количественный скачок из этого активного, регулярного процесса регенерации в анархическую пролиферацию может наблюдаться во времени благодаря кольпоскопии, контролируемой цитологически и патогистологически. Также как и воспаление, зона перестройки может выражаться в самых различных кольпоскопических аспектах, давая иногда патогистологическую картину, с трудом поддающуюся интерпретации. На территории зоны трансформации или на ее границе могут наблюдаться наиболее частые кольпоскопические аспекты эпителиальной дисплазии (лейкоплакия, база, мозаика). Эту зону следует контролировать с наибольшим вниманием.

ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ШЕЙКИ МАТКИ

Следует хорошо знать кольпоскопические аспекты физиологического состояния шейки матки, так как только таким путем могут быть дифференцированы патологические состояния; кольпоскопические поражения

вообще отображают эпителиальные дисплазии. Среди них эктопия распознается легче всего. Смазывание 3% раствором уксусной кислоты обуславливает появление патогномических блестящих, розовых «виноградных ягод». Это поражение является йод-отрицательным, но так как кольпоскопический аспект патогномичен, это не имеет никакого значения.

Смазывание раствором уксусной кислоты является обязательным. При осмотре эктопического участка иногда может быть дифференцирован с трудом от действительной эрозии, нехарактерной красной зоны или даже от интенсивно васкуляризированной зоны перестройки; важное место в дифференциальной диагностике занимает эктопия с большими полипозными ягодами неодинаковой формы, особенно, когда среди железистых сосочков, расположенных в виде виноградной кисти, отмечается интенсивная васкуляризация, обусловленная либо добавившимся воспалением, либо процессом тканевой пролиферации. Эти зоны, в особенности при наличии неравномерной васкуляризации, могут смешиваться с раковой эпителиальной пролиферацией. Они должны подвергаться повторному контролю, сопоставляемому с цитодиагностикой; воспаление подлежит общему и местному лечению. Если результаты цитологического исследования подозрительны на злокачественное перерождение или если после лечения картина поражения остается неясной, следует прибегнуть к биопсии.

Диагноз зоны трансформации в большинстве случаев устанавливается легко на основании розовато-белого цвета язычков плоского эпителия, проникающих на территорию эктопии, на основании наличия тонкого, менее блестящего эпителия, радиально расположенных в одной плоскости длинных сосудов, исходящих из периферии, ретенционных кист и включенных эктопических островков. Все же иногда диагностика встречает затруднения.

Утолщение плоского эпителия с более беловатым аспектом может быть смешано с лейкоплакией; однако наличие васкуляризации и аффинитет, даже весьма слабый и неравномерный в отношении йода со стороны зоны перестройки, позволяют провести дифференциальную диагностику.

Ретенционные кисты ввиду их беловатого цвета также выдвигают проблему их отличия от лейкоплакии. Однако при лейкоплакии никогда не имеется видимой васкуляризации, в то время как кисты Набота на беловато-желтом фоне утолщенного и сдвинутого с места подлежащей секрецией плоского эпителия пронизаны радиальными, исходящими из периферии, длинными сосудами; кроме того, кисты не дают перламутровой и неравномерной поверхности, как лейкоплазии. Сильно выраженная васкуляризация, в особенности в свежих зонах перестройки, также может выдвигать важные проблемы дифференциального диагноза.

Прежде всего следует иметь в виду сосудистую адаптационную гипертрофию, описанную Гинзельманном вблизи рака. Сосуды перестройки разветвлены или лучисты и идут от периферии к центру, в то время как при злокачественной пролиферации сосуды адаптации беспорядочны, причудливы, неодинаковы и лишены всякой ориентации.

Взаимное переплетение сосудов области перестройки может давать картину тонкой мозаики. Проследивание длинных, правильных сосудов, как и тест Шиллера, показывают, однако, что речь идет о ложной мозаике.

Интенсивная васкуляризация зоны трансформации может быть смешана с подлинной эрозией, в особенности, если контуры этой эрозии неясно

очерчены. Действительно, обнажение хориона в эрозии выявляет подлежащие сосуды, которые легко кровоточат на более или менее распространенных участках. Зачастую дифференциальный диагноз является затрудненным: тест Шиллера при эрозиях является отрицательным, однако в сомнительных случаях диагноз (в особенности, если края окружающего эрозию плоского эпителия не представляют собой строго очерченную линию или если они не отделяются) устанавливается при помощи смазывания 5 % азотнокислым серебром, которое в случае эрозии вызывает на соответствующей территории образование строго ограниченной поверхности беловато-пепельного цвета.

Воспаление в результате гиперемии или эрсии иногда может быть смешано с зоной перестройки. Наличие поражений диффузного или очагового кольпита, диффузная гиперемия, влагалищная секреция указывают на наличие воспалительного процесса, проводя вместе с тем дифференциальный диагноз.

Иногда эпителий участка перестройки с трудом дифференцируется от оригинального эпителия. Наличие ретенционных кист, а иногда мелких эктопических островков указывает, что плоский эпителий принадлежит зоне перестройки, а не является оригинальным плоским эпителием.

Выше обсуждалась возможность дифференциации подлинной эрозии от остальных поражений. В таких случаях представляет интерес установление этиологического диагноза эрозий при помощи кольпоскопии ввиду того, что настоящая эрозия может иметь различные субстраты:

— настоящая травматическая эрозия имеет хорошо выраженные края с плоским эпителием периферии, приподнятым в виде рожка, чистое, красное дно;

— настоящая воспалительная эрозия не обладает характерными краями; в таких случаях диагноз затруднен;

— эрозия, вызванная новообразованием, имеет дно желтого цвета, видны некротические участки, глубокие края, а вокруг зачастую находятся участки эпителиальной дисплазии (мозаика, база лейкоплакии, адаптационная васкуляризация).

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ СООТВЕТСТВИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ ШЕЙКИ МАТКИ

ОРИГИНАЛЬНАЯ СЛИЗИСТАЯ

(Иод-положительная)

Кольпоцитологически. Наличие поверхностных плоских иногда эндцервикальных и эндометриальных клеток, а также лейкоцитов в различной степени.

Кольпомикроскопически. У нормальных женщин при гормональном равновесии обнаруживается ядерная плотность порядка D_{10} , в то время как у женщин с эстрогенной недостаточностью ядерная плотность повышается от 15 до 20.

ЗОНА ПЕРЕСТРОЙКИ

В этой зоне могут наблюдаться весьма комплексные гистологические картины в зависимости от этиологии и патогенеза предшествующих поражений, от механизмов и стадии реэпителизации, а также и в зависимости от возможных осложнений.

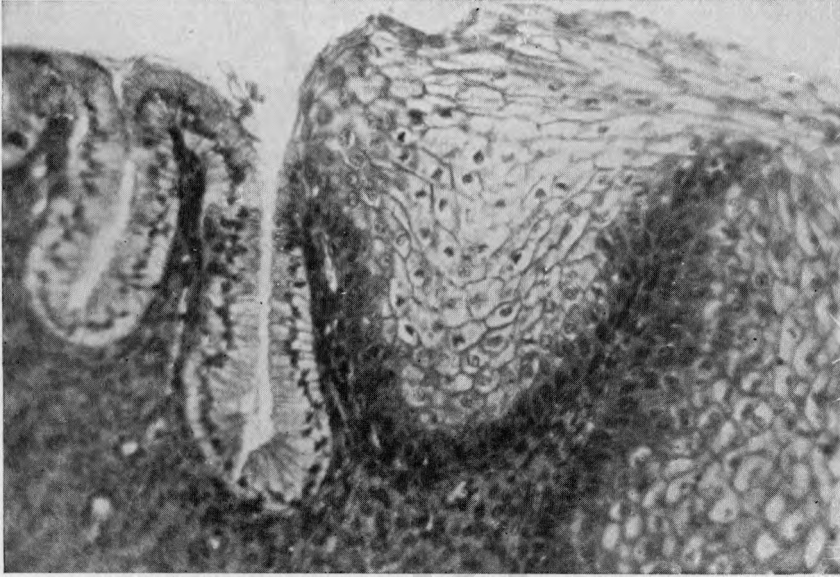


Рис. 50. — Переходная зона между послойным плоским эпителием влагалищного сегмента и цилиндрическим эпителием эндоцервикса. Нормальная картина.

Бывшие (предшествовавшие) поражения могут представлять собой либо изъязвления, либо целый эктопический цилиндрический эпителий, либо с эрозиями.

В случае перестройки ульцерации обнаруживается обнаженная зона хорнона с воспалительными инфильтрациями, а также центростремительный рост плоского эпителия, исходящего из эпителия, лежащего поблизости поражения.

Этого рода весьма редкие возможности влекут за собой восстановление *ad integrum*, без видимых последствий.

В случае замены эктопии может наблюдаться весьма полиморфная картина. Замена цилиндрического эпителия осуществляется при помощи соседнего плоского эпителия, из островков плоского эпителия, оставшегося в массе эктопии, а также путем плоской дифференцировки так называемых «резервных» клеток из основания цилиндрических клеток.

В начальной стадии могут встречаться зоны, дающие эктопическую картину (с однослойным цилиндрическим эпителием, разветвленными трубчатыми железами, редким и васкуляризированным хоррионом), зоны метаплазии (различного аспекта в зависимости от стадии роста: вначале

2—3 слоя клеток с эволюцией к нормальной мальпигиевой структуре на поверхности; в железах — метапластическое преобразование в различных стадиях), а также нормальный многослойный эпителий на одном из краев. В хорионе при всех случаях отмечается обильный лейкоцитарный инфильтрат.

В более поздней стадии эктопическая зона покрыта плоским эпителием, обычно неодинаковой толщины, с более глубоким ростом в хорион, чем оригинальный эпителий. Некоторые железы совершенно заполнены в результате роста соседнего плоского эпителия или же в результате роста резервных клеток, образующих в хорионе иногда глубокие островки.

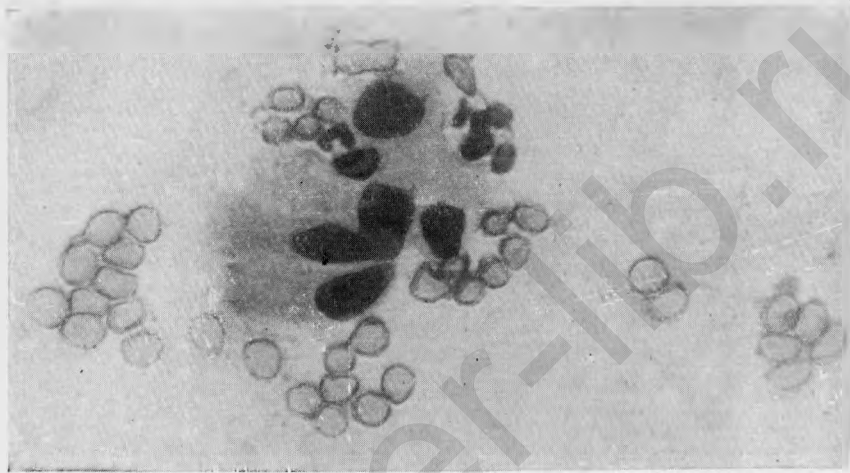


Рис. 51. — Мазок участка эктопии. Группа цилиндрических клеток. Окраска Гимза. Микрофотография.

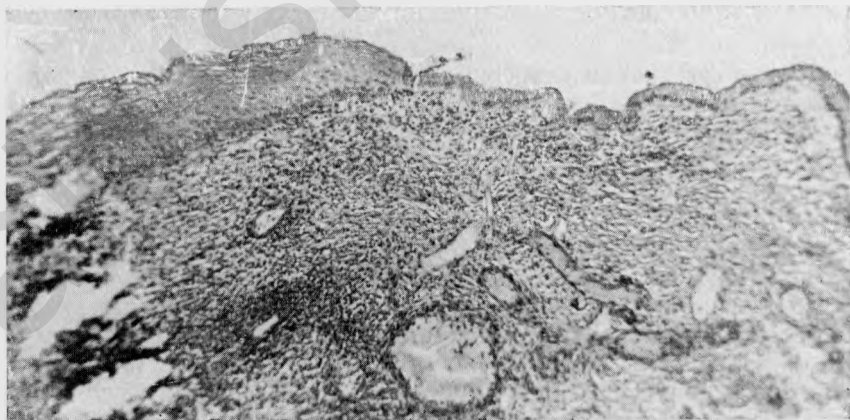


Рис. 52. — Переходная зона. Воспалительный инфильтрат в хорионе на участке перехода цилиндрического эпителия в покровный эпителий.

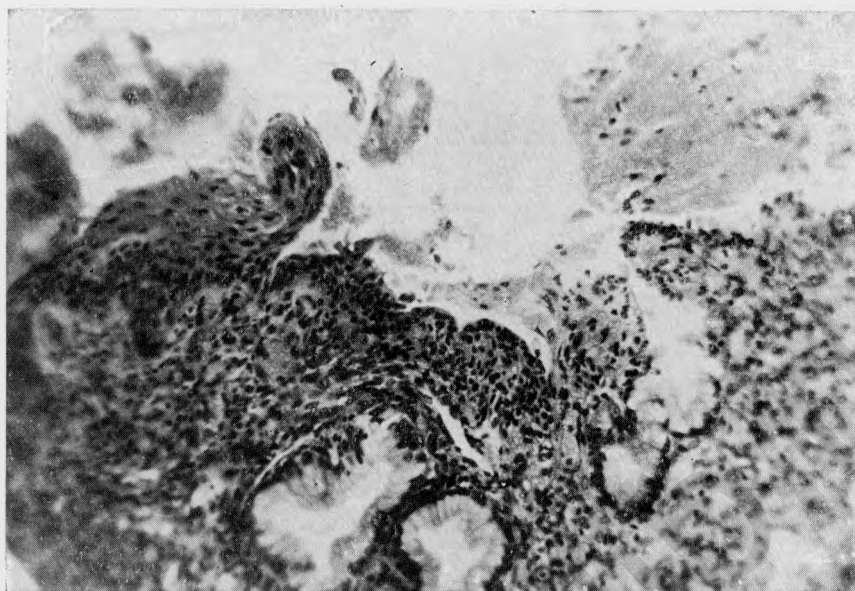


Рис. 53. — Зона перестройки. Небольшой анизокариоз и анизокариохромия в активном плоском эпителии.



Рис. 54. — Зона перестройки. Слева — плоский эпителий, справа — цилиндрический эпителий. В средней зоне цилиндрического эпителия островок стратифицированного плоского эпителия.

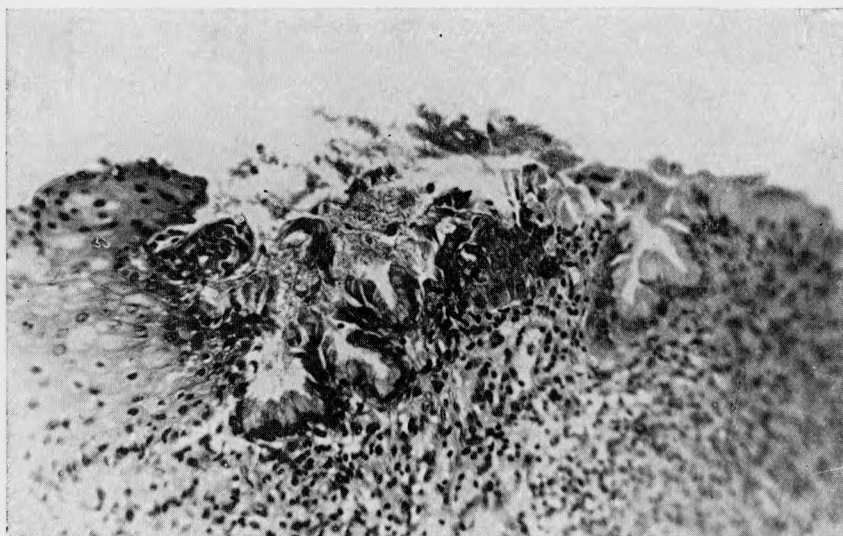


Рис. 55. — То же. Деталь. В средней зоне цилиндрического эпителия отмечается начало построения плоского эпителия.

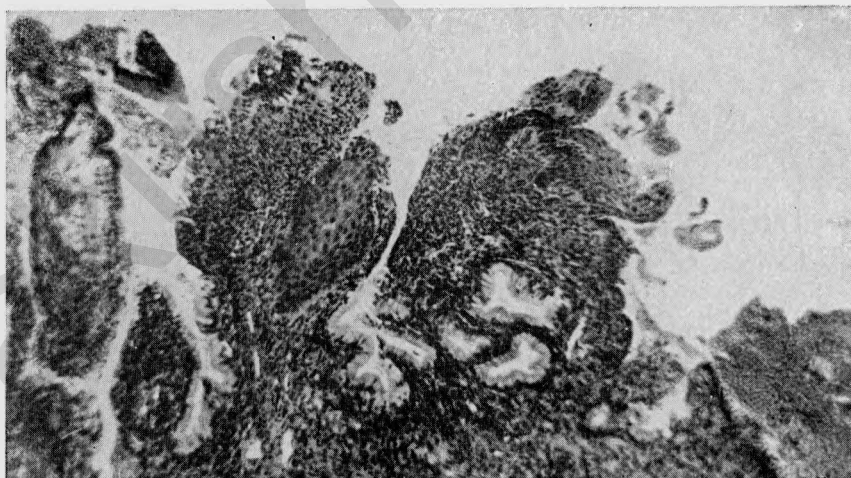


Рис. 56. — Зона перестройки. Островки плоского стратифицированного эпителия на уровне сосочковых образований.

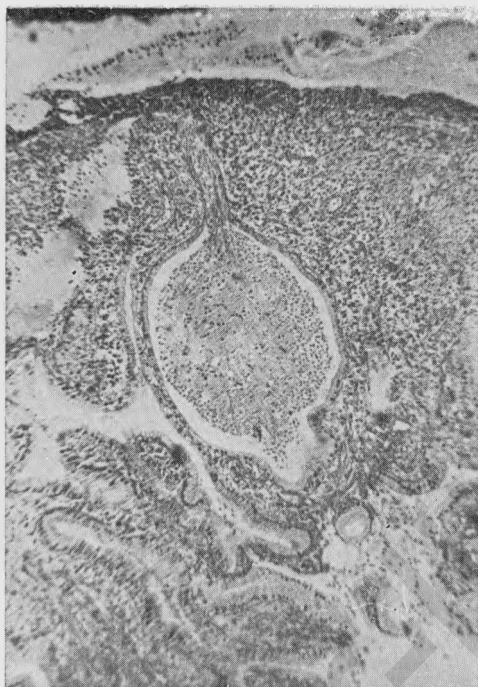


Рис. 57. — Зона перестройки. Вновь построенный тонкий плоский эпителий, закупоривающий отверстие железы и начало ее кистозного расширения. Воспалительный инфильтрат в хорионе с гнойным экссудатом в расширенной железе.

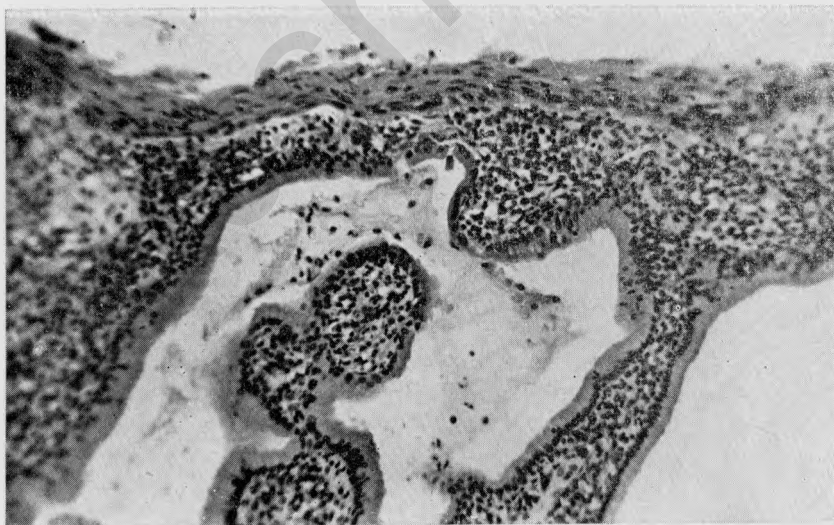


Рис. 58. — Зона перестройки. Плоская тонкая реэпителизация. Расширение железы с сосочковой пролиферацией в ее просвете.

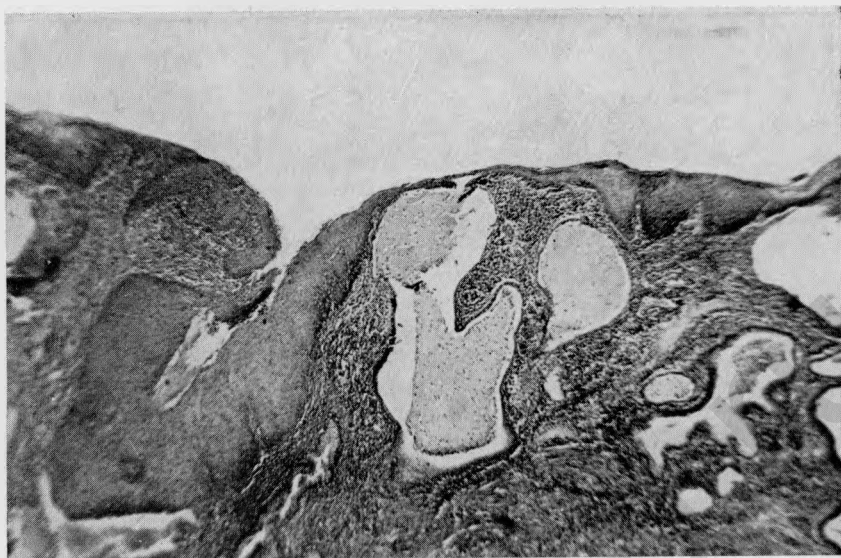


Рис. 59. — Зона перестройки в уже развившейся стадии. Неодинаковой толщины эпителий закупоривает отверстия желез. Возникающее в результате этого кистозное расширение.



Рис. 60. — Атипичная зона перестройки. Частичная пролиферация плоского эпителия в железу.

В других случаях вследствие закупорки только отверстий желез с сохранением секреторной функции возникают железистые кисты, которые могут быть значительных размеров и отмечены под названием «*яйца Набота*». Иногда отверстия желез открываются на уровне плоского эпителия.

Эти аспекты желез, связанные с наличием плоского неравномерно утолщенного эпителия, глубоко пролиферированного, с адаптационной сосудистой гипертрофией, являются признаками зоны перестройки, достигшей стадии рубцевания.

Этот процесс вообще длителен и труден и, по крайней мере, в первых стадиях травмы и воспаления могут вызывать новые поражения, которые в свою очередь начинают цикл перестройки.

Процесс перестройки некоторые авторы называют также и *эпидермизацией*.

Кольпоцитологически. После стадии перестройки в различной пропорции обнаруживаются плоские, и цилиндрические клетки, а также лейкоциты. Плоские клетки встречаются особенно в промежуточном и парабазальном слоях и иногда могут быть интенсивно базофильными. Могут встречаться также и картины дискариоза, в результате чего получаются мазки класса III (Папаниколау). В зависимости от степени воспаления, обнаруживаются также и нейтрофильные лейкоциты, гистиоциты и непостоянно — эритроциты.

Кольпомикроскопически. Видны отверстия желез с группами клеток, типично расположенных в виде спиралей. Из отверстия вытекает слизистознойная секреция. В яйцах Набота отмечается утонченный эпителий.

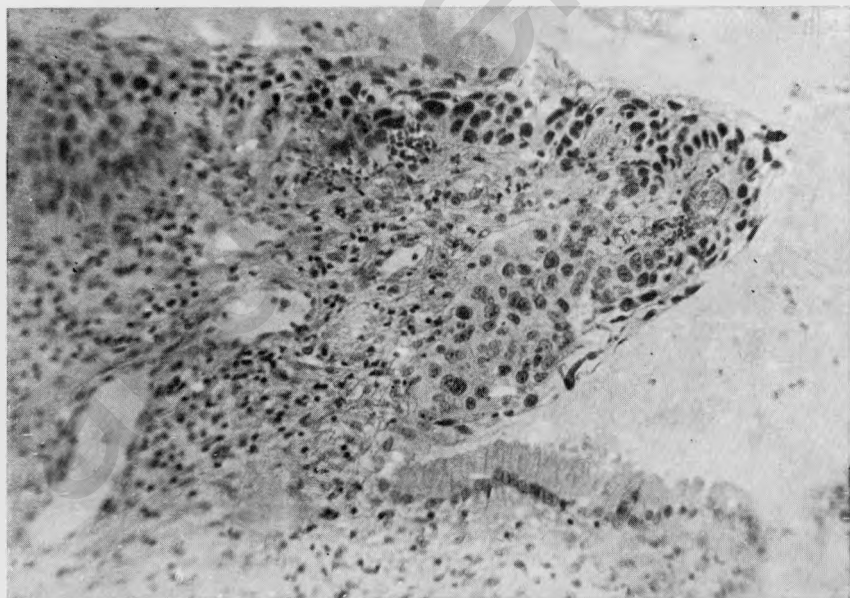


Рис. 61. — Тот же препарат. Деталь. Отмечается наличие гистоархитектонических и гистологических атипий в плоском эпителии (незрелая гипер-активная метаплазия или внутриэпителиальная эпителиома).

В гиперактивных участках обнаруживаются мелкие клетки с большими ядрами, с анизонуклеозом и гиперхромазией. Эти элементы постепенно заменяются парабазальными, промежуточными и поверхностными элементами.

ЭКТОПИИ

С гистологической точки зрения эктопия означает замену плоского эпителия наружной поверхности шейки матки цилиндрическим эпителием, распространившимся из эндоцервикса. Что касается патогенеза, мнения остаются еще разделенными между дизембриопластическими, воспалительными, гормональными теориями. Это связано с тем, что до настоящего времени даже гистология не дала достаточных сведений в пользу той или другой теории. Характерной макроскопической картине соответствуют различных размеров сосочковые образования, покрытые цилиндрическим эпителием, расположенным на сосудисто-соединительнотканном основании. Хорион с большими сосудами, с утолщенными стенками, с общей тенденцией к фиброзу, по мнению некоторых авторов дифференцирует *эктопию* от *эктопии*. Вариации аспекта определяются наличием желез и изменений хориона в зависимости от первичных или добавившихся инфекций. Отсутствие воспалительного процесса говорит за дизембриопластическое или гормональное происхождение эктопии. За гормональное происхождение эктопии говорят также и железистые гиперплазии вплоть до реализации *аспекта аденоматоза*. Обильная секреция с ее накоплениями вызывает кистозные расширения, давая *аденокистозную* разновидность.

Острые воспалительные процессы сопровождаются гиперемией, отеком, полиморфнонуклеарным инфильтратом с образованием гнойных пробок в железах. В железах может наблюдаться пролиферация базальных клеток с метапластическими изменениями эпителия.

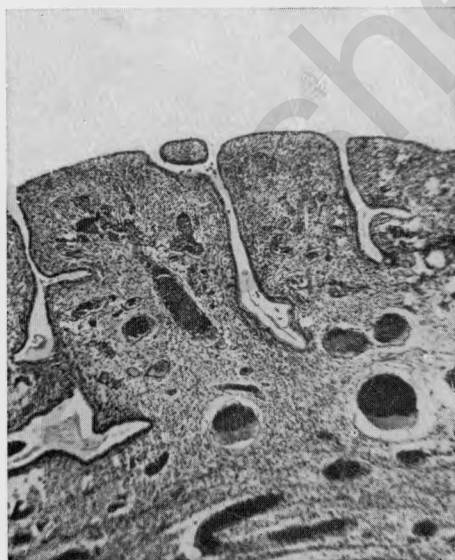


Рис. 62. — Эктопия. Богатая васкуляризация с гиперемией.



Рис. 63. — Тот же препарат. Деталь. Сосудисто-соединительнотканый тяж с оберткой из цилиндрического эпителия.

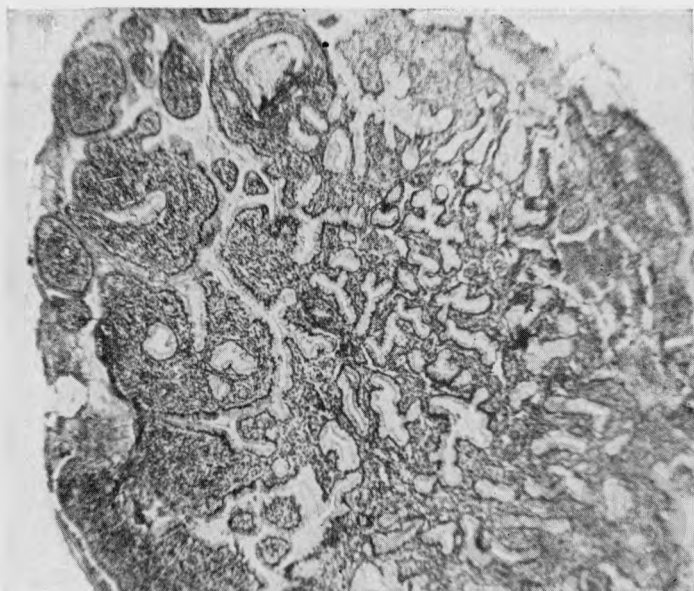


Рис. 64. — Эктопия с аденоматозом.

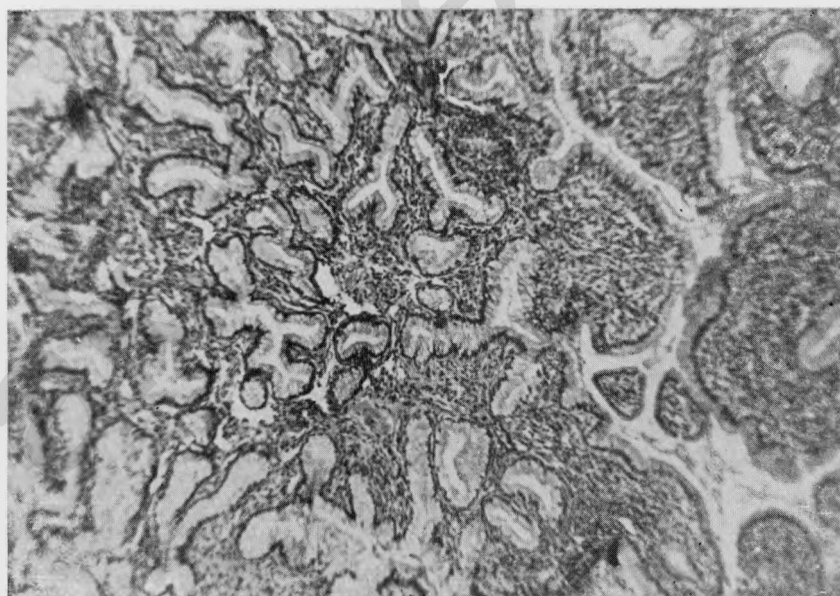


Рис. 65. — Тот же препарат. Деталь. Большая плотность желез, ограниченный хорион.



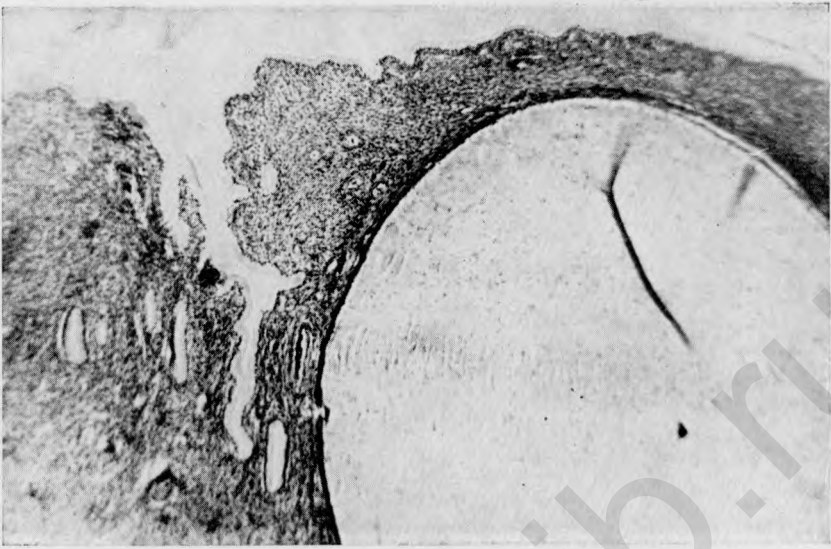


Рис. 66. — Эктопия. Кистозное расширение железы.



Рис. 67. — Эктопия с воспалением. Сосочковые образования с богатым воспалительным инфильтратом в хорроне и гнойным скоплением на поверхности.

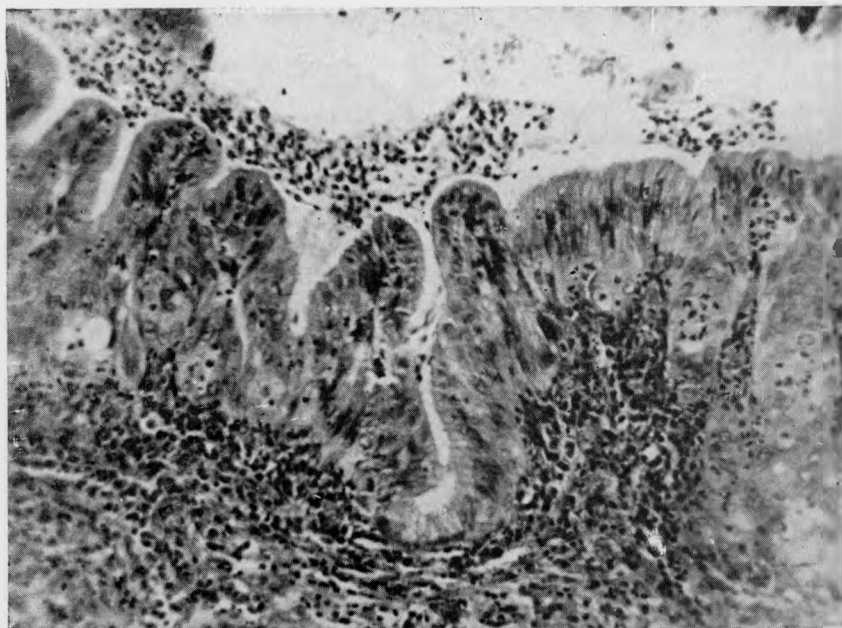


Рис. 68. — Эктопия с воспалением. Обильный лейкоцитарный инфильтрат в хорионе и экссудат на поверхности.

В исключительных случаях встречаются эпителиоидогигантоклеточные фолликулы, с тенденцией к некрозу или же без нее, указывающие на возможность маскирования туберкулезного процесса под картиной обычной банальной эктопии.

Кольпоцитологически. Обнаруживаются многочисленные, отдельно расположенные или же сгруппированные цилиндрические клетки, различное число плоских клеток и лейкоцитов, а иногда эритроциты.

Кольпомикроскопически. Весьма слабое окрашивание цилиндрических клеток, у которых отмечается мало выраженный тинкториальный аффинитет.

ПОДЛИННАЯ ЭРОЗИЯ

Представляет собой потерю слоев плоского эпителия доходящую до уровня базального слоя, а иногда до хориона. Постоянно встречаются воспалительные инфильтраты, гиперемия и отек хориона. В случаях старых поражений обнаруживаются и попытки регенерации эпителия, исходящей из нормального соседнего эпителия, или же реэпителизация за счет цилиндрического эпителия с выявлением желез. Весьма часто зоны эрозии отмечаются на уровне перестроек в начальной или даже в поздней стадии регенерации.

Кольпоцитологически. В мазке преобладают нормальные полиморфноядерные лейкоциты, но чаще разрушенные, а также и различное число гистицитов. Отмечаются плоские эпителиальные клетки из всех слоев, целые или с дистрофиями цитоплазмы и ядра.



Рис. 69. — Изъязвление. Сохранение базального клеточного слоя. Фиброзный хорин.

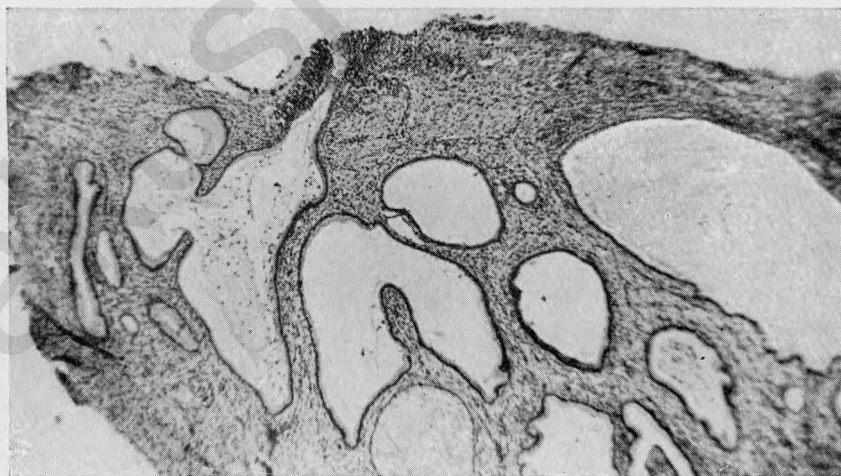


Рис. 70. — Зона эрозии на перестройке. Кистозное расширение желез.

ПОЛИП ШЕЙКИ МАТКИ

При гистологическом исследовании отмечается соединительнотканная и железистая гиперплазия с преобладанием одного или другого из этих компонентов. В центре обнаруживается сосудисто-соединительнотканная ножка, хорион вообще вялый, имеются аденоматозные разветвленные железы, иногда весьма расширенные (яйца Набота). Покровный эпителий является цилиндрическим однослойным. В случае преобладания железистых элементов на карточке отмечается железистый полип (так называемый «слизистый» полип клиницистов). В случае преобладания фиброзных элементов на карточке отмечается фиброзный полип, который может быть настоящей фибромой.

Полип может подвергаться различным перестройкам:

- а) *эпителия, покрывающего полип*, что дает эпидермоидную метаплазию;
- б) *сосудистого происхождения* с отеком, гиперемией, геморрагиями, иногда псевдоангиоматозными расширениями, а иногда с инфарктизациями;
- в) *воспалительная* встречается почти постоянно, различной интенсивности, острая или хроническая, вплоть до экзультации или ульцерации;
- г) *при беременности* может наблюдаться децидуальное превращение хориона, дающее децидуоз.

Отношение полип-эктропион. Могут наблюдаться все переходные формы между эктропионом и полипом. Диагноз устанавливается на основании менее выраженного склероза бахромы при эктропионе.

Цитологическая картина может быть весьма разнообразной, в зависимости от того, идет ли речь о простом полипе или же о перестроенном.

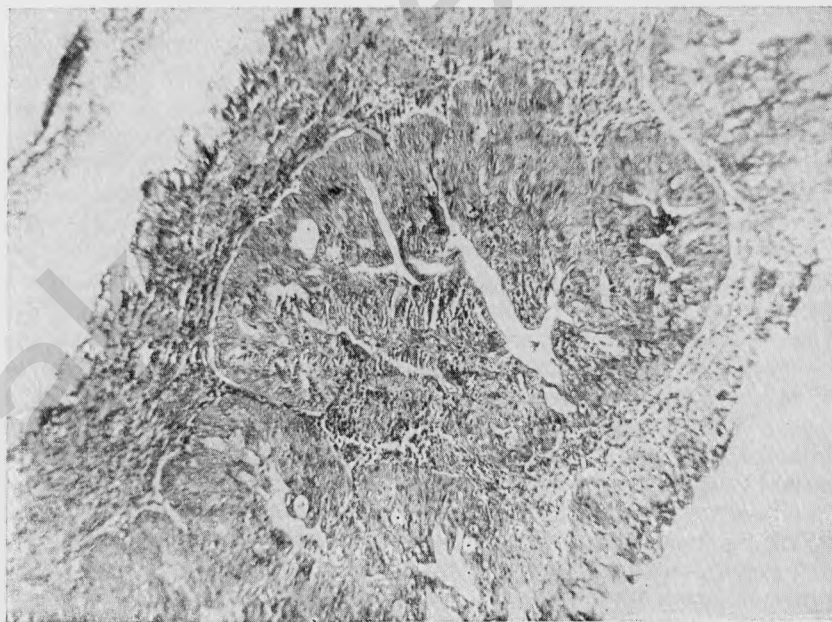


Рис. 71. — Полип с плоской метаплазией в железах.

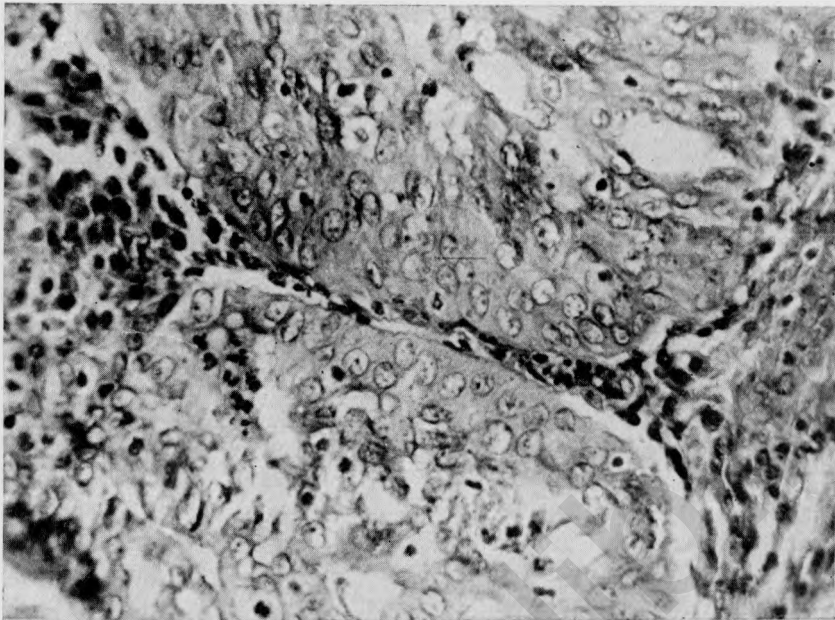


Рис. 72. — Тот же пренатар. Деталь. Отмечается гиперплазия базальных клеток и тенденция к дифференциации клеток.

При простом полипе получается мазок класса I, с преобладанием цилиндрических клеток.

При воспалительной перестройке отмечаются дистрофические изменения, дающие мазок класса II.

Метапластические перестройки может давать мазок класса III. Начинаящие встречают затруднения при дифференциальной диагностике с карциномой, так как и в этих случаях могут обнаруживаться большие ядра с неравномерной оболочкой и многочисленными ядрышками.

*Тактика при наличии физиологически состояний
и доброкачественных поражений шейки матки*

Наличие оригинальной слизистой оболочки на шейке матки представляет собой идеальное состояние, но это встречается достаточно редко (10—15 % случаев). В остальных, столь многочисленных случаях слизистая оболочка шейки матки имеет другие доброкачественные аспекты эктопии, перестройки, эктопии и перестройки. Может ли это считаться нормальным состоянием или нет? Да, потому что эти аспекты встречаются весьма часто и они доброкачественны. Нет, потому что наличие этих поражений обуславливает неприятные явления для женщины, а также и потому, что, по крайней мере, зона перестройки, вследствие чрезмерных процессов регенерации, может представлять собой среду самых тревожных эпителиальных атипий в течение более или менее продолжительного времени. Поэтому в таких случаях возникает вопрос о надлежащей тактике.

Железистый эпителий эктопии обладает выраженным потенциалом секреции, механически и химически обуславливая распространение или запаздывание заживления эктопии. Больные жалуются на обильную, раздражающую лейкооррею, которая уменьшается после обычного лечения, но сейчас же рецидивировать. Обильная влагалищная секреция вызывает мацерацию тканей и увеличивает опасность инфекции в результате изменения влагалищного рН. Конечно, эктопия иногда может пройти без всякого лечения в течение продолжительного времени в результате образования зоны перестройки. Мы считаем, однако, что такое выжидание не может дать удовлетворения больной. Поэтому рекомендуется при наличии эктопии любого происхождения, врожденной или травматической, применение диатермо-коагуляции, которая влечет за собой заживление каутеризированной зоны путем ее покрытия плоским эпителием. Предварительно производится клиническое обследование, РОЭ, лейкограмма для выявления воспалительных поражений (в особенности аднексиальных). Если имеется подобного рода воспалительное поражение, оно подлежит лечению, и электрокоагуляция осуществляется лишь после клинического и параклинического выздоровления (РОЭ, лейкограмма). В случае воспалительной эктопии, лечению — местному и общему — подлежит прежде всего воспаление (антибиотики, местные топические средства), и только в случаях, когда после лечения не обнаруживается тенденция к выздоровлению, применяется электрокоагуляция (под контролем РОЭ и лейкограммы). После электрокоагуляции шейка матки подлежит наблюдению (лейкоррея становится более обильной, на 8—10 день отмечается небольшое кровотечение, вследствие отторжения образовавшейся корки). Показан влагалищный туалет слабыми антисептическими растворами. Половые сношения противопоказаны в течение 45 дней. После этого срока вновь производится контроль с возможной диатермокоагуляцией, если остались неизлеченными небольшие участки.

Если местное лечение не дало результатов (антибиотики, топические местные средства, эстрогены), в случае наличия зон перестройки с эктопией и эрозий, производится электрокоагуляция. Если эктопии, участки перестройки+эктопия быстро проходят после электрокоагуляции, то изъязвления и эрозии дают меньший процент излечения (Крынгу), и требуется продолжение местного лечения или же повторное вмешательство.

Для уточнения тактики при подозрительном аспекте эктопии и перестройки местное лечение в течение 10—15 дней, (противовоспалительное и топическое) в сочетании или без местной кортизонотерапии при помощи марлевых тампонов, смоченных гидрокортизоном (Herbert Lax), в большинстве случаев помогает уточнить диагноз. Если диагноз продолжает оставаться сомнительным, следует прибегнуть к цитологическому исследованию, биопсии и наблюдать во времени кольпоскопическую картину. Таким образом можно избежать всякого рода неопределенностей.

Местное лечение 5 % или 10 % растворами азотнокислого серебра, а также промывания влагалища слабыми антисептическими растворами иногда могут помочь выздоровлению подобных эктопий, но не постоянно.

Иногда встречаются распространенные эктопии, в особенности врожденные, с обильной секрецией, неподдающиеся лечению, при которых хорошие результаты получаются только после иссечения при помощи круговой биопсии (Ganse).

Во всяком случае устойчивость поражений после иногда даже повторных электрокоагуляций, при правильно проводимом местном лечении должна вызвать тревогу и обусловить проведение тщательного исследования для того, чтобы выявить, не скрывается ли под доброкачественной картиной злокачественное поражение, которое не могло быть выявлено при помощи обычных методов исследования либо вследствие их неассоциации (кольпоскопия + цитологическое исследование + биопсия), либо вследствие поверхностного кольпоскопического исследования (биопсия, произведенная вне подозрительного участка, или же ограниченные размеры взятого фрагмента).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доброкачественные состояния шейки матки представляют собой наиболее частую кольпоскопическую картину. Знание их абсолютно необходимо для каждого врача-гинеколога и даже для врача общего профиля. Это знание дает биопсию в значительном числе случаев бесполезной, устраняя весьма широкое и полностью необоснованное понятие «псевдоэрозии или эрозии», указывает тактику и успокаивает как больную, так и врача. В то же время это знание помогает врачу отмечать отклонения от нормы со стороны шеечного эпителия. Поэтому изучение кольпоскопии начинается с изучения этих аспектов.

Выше мы изложили тактику при различных доброкачественных состояниях экзоцервикальной слизистой.

В целях развития кольпоскопии у нас в стране мы считаем своим долгом указать, что в сомнительных случаях лучше сделать биопсию соответствующего участка, чем основываться на онтосительной и презумптивной кольпоскопической верности. Мы предпочитаем бесполезную биопсию, чем сожаления о произведенной биопсии.

Цитодиагностика приносит действительную пользу, и, если она возможна, ею следует пользоваться систематически.

Глава III

ВОСПАЛЕНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

ВВЕДЕНИЕ

В результате кольпоскопии, старое понятие о метрите шейки изменилось и было установлено его содержание. Исключен ряд аспектов поражений, которые считались воспалительными (общее понятие эрозии шейки матки охватывало все ее видимые изменения, от эктопии до изъязвлений), причем были индивидуализированы действительные изменения, вызываемые воспалением, либо самостоятельные, либо добавочные к другим поражениям. Ввиду аналогии с воспалительными реакциями слизистой оболочки влагалища, Гинзельманн присвоил настоящим экзоцервитам название «кольпиты». Аспекты этих поражений весьма полиморфны, и их интерпретация иногда бывает весьма затруднительной.

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

1. **Локализованный кольпит** (очаговый, фолликулярный или сосочковый) появляется под видом красных или желтых мелких точек с розовыми контурами, расположенных раздельно, которые, скапливаясь, создают круглые, несколько выпуклые мелкие зоны (в результате выступления лимфоидных фолликулов из подэпителиальной стромы), окруженные сосудистой зоной, с радиальными сосудами, доходящими до этих зон без их пересечения (Mestwerdt). Отмечается общая реактивная гиперемия слизистой оболочки.

Тест Лам-Шиллера может быть положительным или неодинаково положительным, за исключением фолликулярных точек, которые остаются отрицательными.

2. **Диффузный кольпит** представляет собой распространение предыдущей картины на всю слизистую оболочку шейки матки и влагалища. Достаточно разнообразные аспекты, которые при лечении могут претерпевать изменения, прежде всего характеризуются выраженным полнокровием слизистой оболочки, наличием отека с мелкими красными точками, обусловленными сосочковыми и фолликулярными возвышениями, а также наличием более интенсивно васкуляризированных, геморрагических очагов и мелких эрозий.

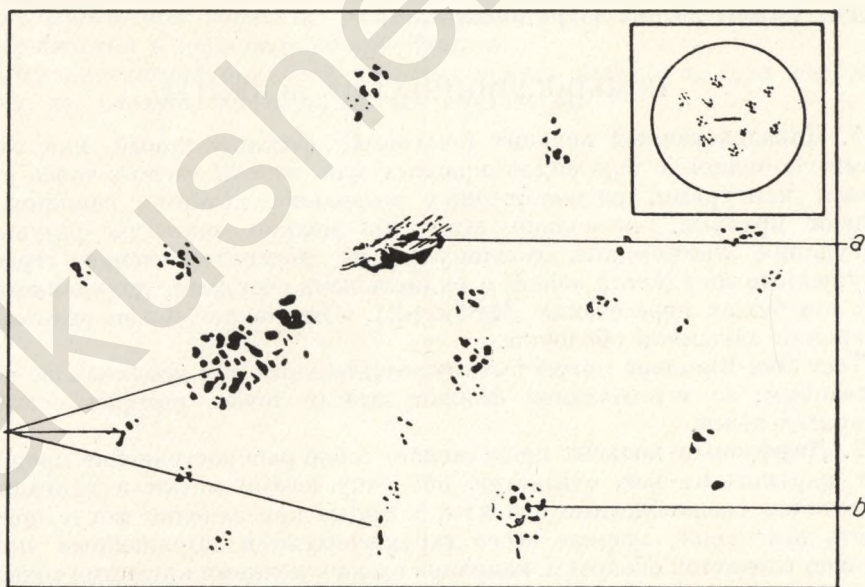
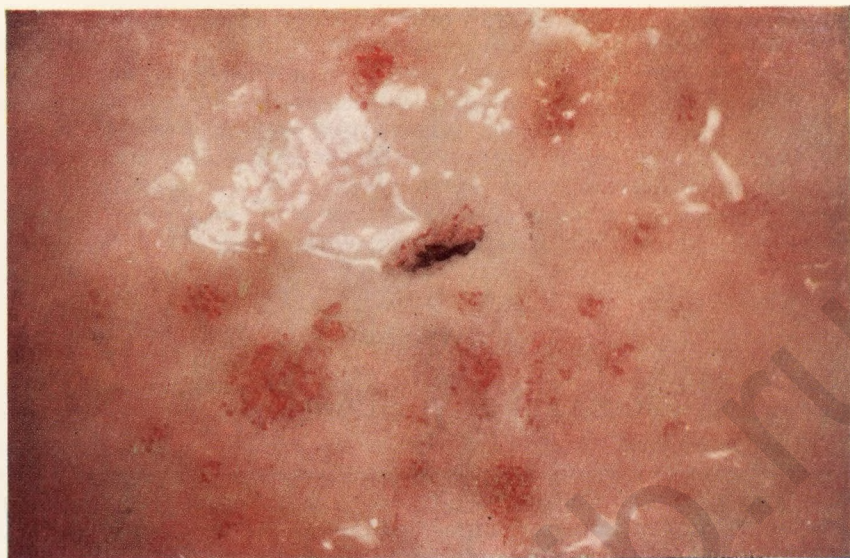


Рис. 73. — Очаговый кольпит:
а) наружное шеечное отверстие; б) очаги кольпита.

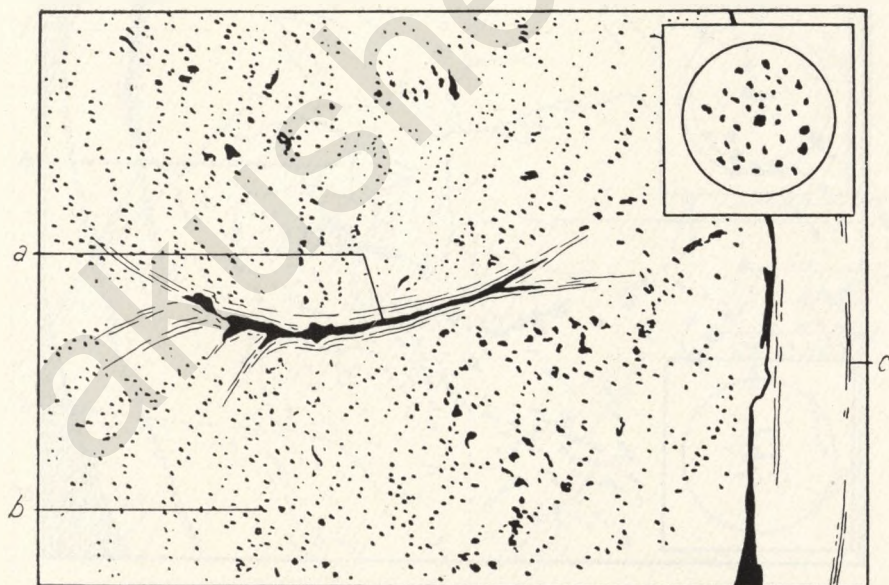
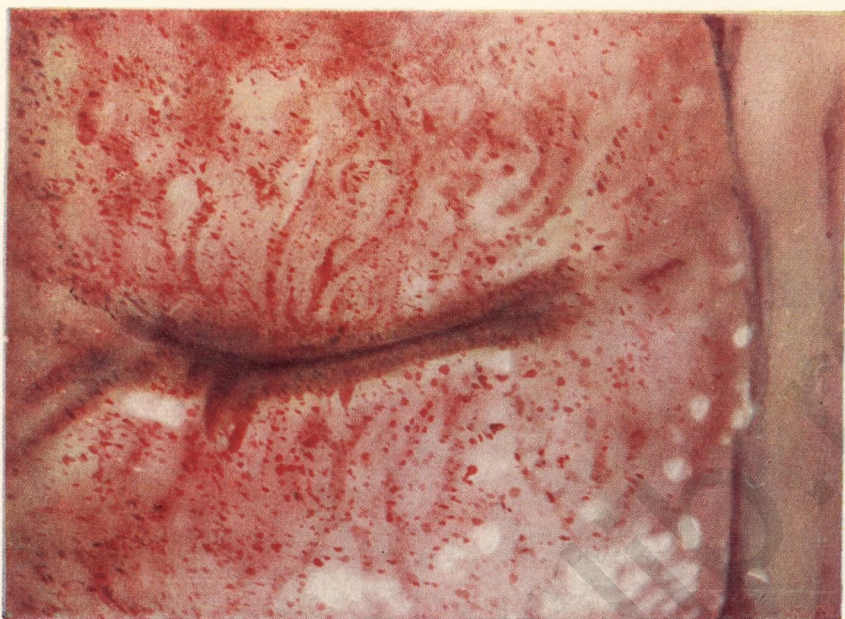


Рис. 74. — Диффузный кольпит:
а) наружное шеечное отверстие; б) поражения диффузного кольпита; в) влагалище.

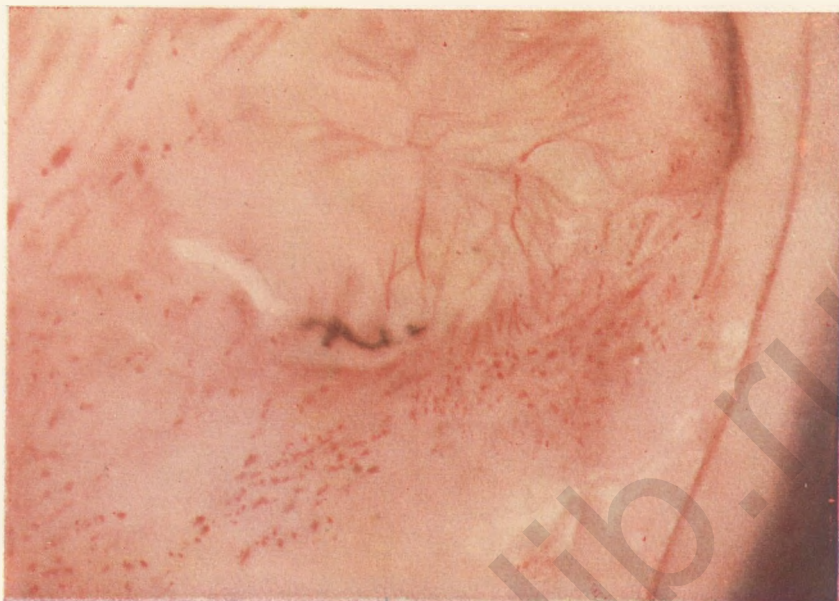


Рис. 75. — Кольпит менопаузы:

а) наружное мочеиспускательное отверстие; б) подпитательные сосуды; в) зона диффузного кольпита; д) влагалище.

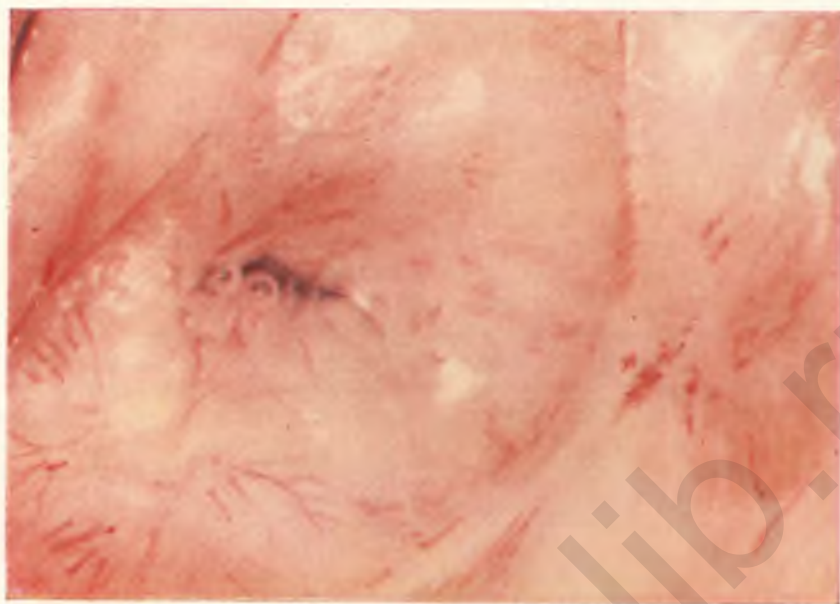


Рис. 76. — Старческий кольпит:

a) наружное шеечное отверстие; *b)* подэпителиальные сосуды; *c)* участки слизистой оболочки, вызывающие небольшие кровотечения; *d)* влагалище.

3. Кольпит менопаузы (старческий). Инволюция влагалища, сводов влагалища и шейки матки, которая наблюдается во время менопаузы, местные трофические расстройства вследствие прекращения половой гормональной активности, обуславливают ряд цервиковагинальных изменений, известных под названием старческого кольпита, принимающего весьма разнообразные формы.

В физиологических условиях слизистая оболочка влагалища и шейки матки после менопаузы становится бледной и тонкой, с выраженной подслизистой васкуляризацией, которая становится хрупкой. Усиление этих трофических расстройств, а также и добавившееся воспаление вследствие сниженной местной резистентности акцентируют эти явления и добавляют специфические воспалительные поражения.

Влагалище суживается, число складок уменьшается, своды влагалища, в особенности задние, уменьшают свои размеры и сморщиваются, шейка матки доступна с трудом, и самые нежные манипуляции могут вызывать кровотечения. При кольпоскопическом исследовании отмечается атрофическая, бледная слизистая, с предшествовавшими или же получившимися вследствие манипуляции мелкими эрозиями, которые легко кровоточат. Иногда обнаруживается подлинная эрозия более значительных размеров в заднем влагалищном своде.

На атрофической слизистой отмечаются сосудистые разветвления, расположенные в виде паутины, вокруг мелких лимфатических фолликулов. Тест Шиллера дает неодинаковую картину со слабо положительными зонами, в результате чего создается пестрота участков с неясными контурами.

4. Подлинные воспалительные эрозии. В большинстве случаев воспаление вызывает потерю слоев плоского эпителия до герминативного слоя, а иногда даже до хориона, обуславливая настоящую эрозию. Кольпоскопическими признаками этой воспалительной эрозии являются: неясные контуры кровоточащей, красной поверхности (плоский эпителий обычно теряет неравномерно свои составные слои), поверхность, покрытая фибрином, гнойными секретами, плоское дно. (По Chrobak исследование этого дна при помощи зонда создает впечатление скольжения, а не погружения в хрупкую ткань). Настоящая эрозия сопровождается также и остальными явлениями воспаления (гиперемия, очаговый кольпит и т. д.).

5. Опухолевые воспалительные образования. Длительная, обильная, в особенности гонококковая лейкокоррея может вызывать пролиферацию плоского эпителия с последующим созданием опухолевых образований, иногда тревожного характера (острые кондиломы, бородавчатые образования). Они могут встречаться отдельно или же в скоплении не только в области вульвы и во влагалище, но и на шейке матки. Тканевая пролиферация, васкуляризация, легкая кровоточивость иногда создают трудности при дифференциальной диагностике с шеечной или вульво-вагинальной эпителиомой.

6. Редкие формы кольпитов. Кистозный кольпит и эмфизематозный кольпит не дают каких-либо особенностей при кольпоскопическом исследовании, по сравнению с клиническим исследованием (Mestwerdt).

7. Специфические кольпиты. При дифтерийном кольпите характерным является наличие ложных мембран пепельного цвета. Туберкулезный кольпит характеризуется плоскими изъязвлениями с выраженными краями, ровным дном (иногда видны гранулярные образования), которые легко

кровоточат. Консистенция их плотная (при исследовании зондом по Хробаку.). Обычно они множественны. При сифилисе весьма редко во влагалище и более часто на шейке обнаруживается первичный шанкр с его соответствующими признаками или же вторичные поражения, кольпоскопически неспецифические, эрозии или многочисленные лейкоплакические пятна. Сифилитические вторичные поражения, дающие картину лейкоплакии, отличаются от обычной лейкоплакии. Они могут появляться на эктопических областях, что не встречается при действительной лейкоплакии, которая обычно находится только на плоском эпителии. Все эти категории кольпитов, также как и актиномикозный кольпит, кольпоскопически не могут быть диагностированы с достоверностью. Этиологический диагноз их устанавливается либо на основании специальных методов исследования (мазок на дифтерийную палочку и на актиномикозные мицелии, биопсия при туберкулезе или же ультрамикроскопия и реакция Борде-Вассермана при сифилисе) (Mestwerdt).

8. **Сочетания воспаления с другими поражениями.** Выше мы показали, что сочетание воспаления с другого рода поражениями, в основном доброкачественными, изменяет кольпоскопическую картину иногда настолько, что при диагностике возникают весьма трудные проблемы. Примером может служить воспаление, сочетающееся с областями эктопий (при которых наблюдается более интенсивная васкуляризация и более легкая кровоточивость) или перестроек (васкуляризация которых, обычно выраженная становится более интенсивной и более неравномерной или может появиться картина эпителиальной дисплазии, которая после общего или специфического противовоспалительного лечения, как, например, при трихомониазах, исчезает).

Что же касается опухолевых процессов, воспаление может вызывать поверхностные поражения — некрозы, кровоточивость — которые скрывают от кольпоскопа злокачественные или доброкачественные специфические особенности опухоли.

9. **Эндцервицит** кольпоскопически проявляется гиперемией вокруг шеечного отверстия, откуда вытекает гомогенная гонойная слизь (кровь или гной, вытекающий из внутренней полости матки, не смешивается с шейечной слизью, а дает картину прожилок в этой слизи). Иногда из открытого наружного отверстия матки многорожавших может выпасть полипозная эндцервикальная слизистая оболочка.

10. **Воспалительные вульварные аспекты.** При кольпоскопии помимо влагалища и шейки матки могут выявляться изменения области вульвы и преддверия, в особенности воспаления — специфические или же неспецифические вульвиты, *kaurosia vulve*, уретриты (гиперемия отверстия мочеиспускательного канала, эрозии, гнойные выделения, слизистые полипы).

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СООТВЕТСТВИЕ КОЛЬПИТОВ

Кольпоцитологически картина мазка при воспалении характеризуется инвазией лейкоцитов и гистиоцитов. Наряду с обильной десквамацией плоских клеток отмечается наличие цилиндрических клеток и иногда *Trichomonas vaginalis*.

КОЛЬПИТЫ, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ТРИХОМОНАС

На мазках и гистологических срезах отмечается наличие выраженных атипий. Некоторые авторы утверждают, что лейкоплакии вызываются воспалением влагалища, в особенности трихомонадным кольпитом.

Гистологически более важными являются поражения хориона с гиперемией, отеком, иногда с эритроцитарными экстравазатами и всегда с лейкоцитарными экстравазатами, различно обильными.

В эпителиальных клетках обнаруживаются дегенеративные явления с вакуолизациями, гомогенизацией цитоплазмы, пикнозами или гипертрофиями ядра.

Среди эпителиальных элементов имеются инфильтраты и полиморфоядерные лейкоциты (экзоцитоз).

АТРОФИЯ ПРИ МЕНОПАУЗЕ

1. **Гистологически** обнаруживается атрофия эпителия, который ограничен 2—3 слоями клеток с изменениями формы, объема и тинкториального аффинитета ядер, отсутствие гликогеновой нагрузки. Отмечается также стертость межсосковых возвышений.

Хорион содержит обычно большое число коллагеновых волокон и ограниченное число сосудов с утолщенными стенками. Под эпителием обнаруживается легкий лейкоцитарный инфильтрат.

2. **Кольпоцитологически** в мазках обнаруживаются парабазальные и промежуточные клетки с различными поражениями, реже — поверхностные ацидофильные клетки, а также различное число лейкоцитов. В поздней стадии менопаузы имеются только клетки парабазального слоя, в которых отмечается иногда морфологические вариации, отчасти напоминающие признаки атипии, описанные для клеток злокачественного происхождения. В сомнительных случаях проба с назначением эстрогенов указывает на доброкачественность этих аспектов.

ПОДЛИННОЕ ИЗЪЯЗВЛЕНИЕ

1. **Гистологически** поражение представляет собой перерыв эпителия с наличием грануляционной или же склерогенной ткани на уровне потери вещества (трофическая язва). Часто наблюдаются поражения облитерирующего эндovasкулярита, поддерживающие и изъязвления. В соседнем эпителии может наблюдаться картина гиперплазии с контурами реэпитализации или наоборот, не отмечается никаких реактивных процессов при торпидных язвах.

2. **Кольпоцитологически** обнаруживаются парабазальные, промежуточные и поверхностные клетки в ограниченном числе, полиморфонуклеарные лейкоцитарные элементы, гистиоциты и эритроциты, нормальные и разрушенные.

3. **Кольпомикроскопически.** Слабые результаты вследствие того, что окрашиваются только фибрин и воспалительные инфильтраты.

По краям торпидных изъязвлений отмечается наличие слабо окрашенных клеток с обильной цитоплазмой.

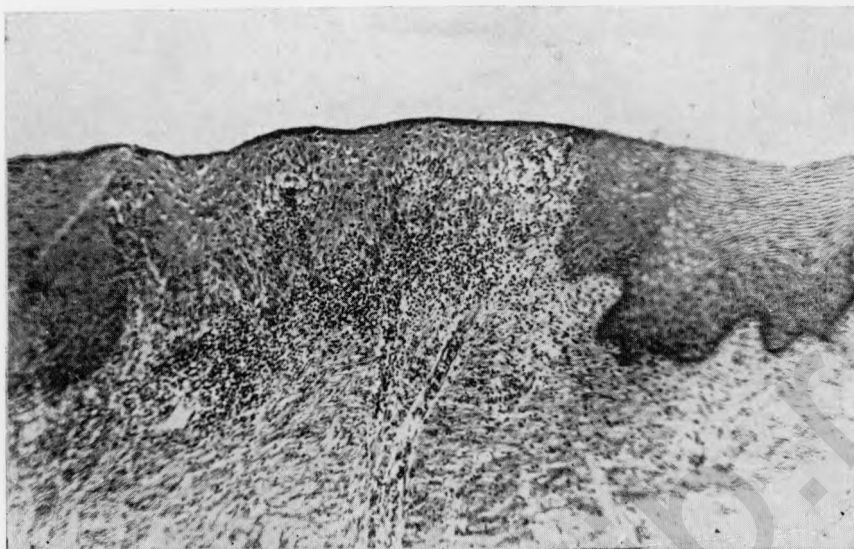


Рис. 77. — Начальная воспалительная эрозия. Эпителиальные поражения в зоне воспаления. Базальная перегородка, стертая в результате обильного лейкоцитарного инфильтрата хорiona.



Рис. 78. — Изъязвление без грануляционной ткани и без склонности к реэпителизации. Процесс облитерирующего эндоваскулярита.

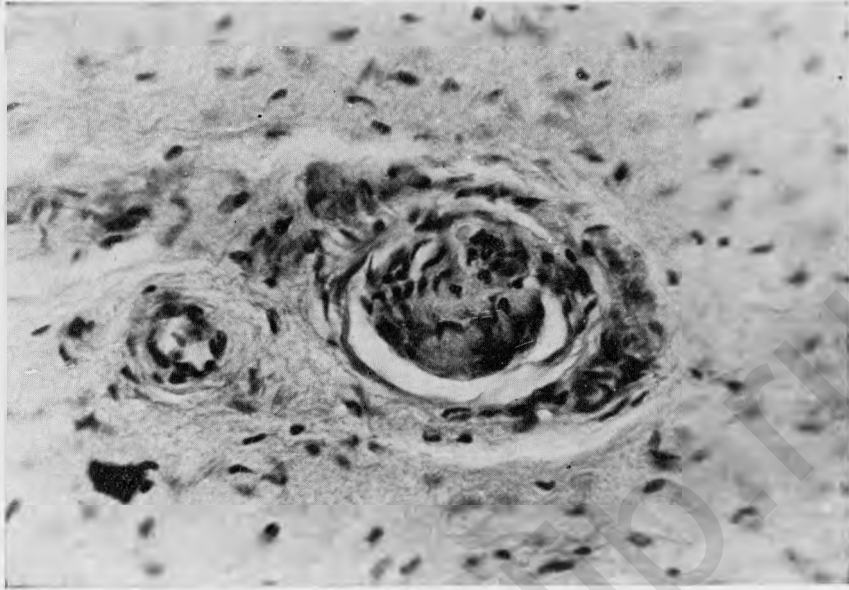


Рис. 79. — Тот же препарат. Деталь. Эндоваскулярная пролиферация почти полностью закупоривает просвет.



Рис. 80. — Изъязвление на фоне склероза хориона. Не отмечается тенденции к эпителизации (трофическая язва).

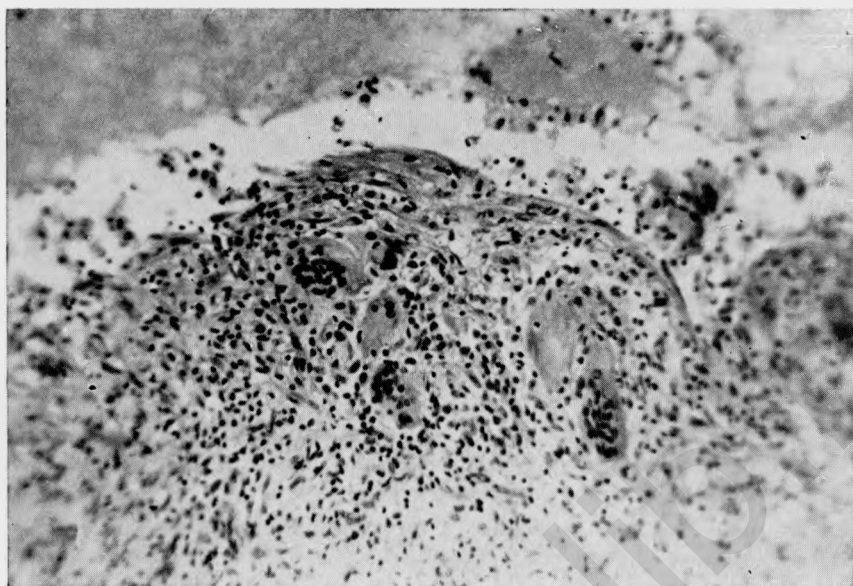


Рис. 81. — Туберкулезное изъязвление. Многочисленные гигантские клетки Лангханса.

На этом общем морфологическом фоне изъязвления микроскопическая картина поражений может иметь некоторые особые признаки, в зависимости от этиологии изъязвления: узелковые инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, многочисленные эпителиоиды и редкие гигантские клетки при туберкулезе, инфильтрация раковых клеток при эпителоме и т. д.

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

В этой главе мы не задаемся целью войти в подробности патофизиологии воспалительных процессов женских половых органов, а хотим коснуться только явлений, объясняющих кольпоскопические аспекты воспалительных процессов шейки.

Факторами, которые влияют на местные воспалительные изменения при кольпитах, являются:

- микробные инфекции, грибки или паразиты;
- химическое раздражение, вызываемое изменениями влагалищного рН;
- травмы (механическое раздражение);
- местные гистопатомические условия;
- общие условия (гормональные, нервные).

Безусловно, что среди определяющих кольпиты факторов наиболее важными являются микробная инфекция (гонококк, стрептококк, стафилококк, энтерококк, кишечная палочка и т. д.), инвазия влагалища трихомонадами или грибами. Разрушение эпителия является первым прояв-

лением микробной агрессии. Слизистая оболочка становится весьма уязвимой эпителий теряет свои поверхностные слои или же полностью обнажает хорион, доводя до эрозии — изъязвления. В результате этих потерь вещества или же только в результате межклеточной диффузии микробная агрессия вызывает воспалительную реакцию хориона с вновь образованной обильной реакционной васкуляризацией или же расширение капилляров, отек и инфильтрацию хориона, в результате чего создается картина диффузного кольпита и образование многочисленных фоликулярных скоплений (лимфоидов) в подэпителиальной строме, которые дают выступание очагового кольпита. Вообще, гонококковая инфекция, если она хронизируется, обуславливает появление диффузного или ассоциированного кольпита, воспалительных опухолевых образований (кондиломы), а влагалищный трихомоназ дает очаговый кольпит.

Повторные и длительные механические или химические раздражения (пессарии, влагалищные промывания антисептическими, противозачаточными и т. п. растворами) могут вызывать либо эрозии, в результате механического удаления поверхностных эпителиальных слоев, либо вторичные воспалительные диффузные кольпиты.

Если определяющим фактором является воспаление (микробное, паразитарное), важным благоприятствующим фактором являются местные гистологические условия.

Наличие врожденных или акушерских эктопий вызывает на уровне шейки и влагалища важные биологические изменения, вследствие богатой щелочной секреции железистого эпителия. Железистый эпителий секретует в нормальных условиях, его секреция усиливается в результате раздражения, вызываемого кислой влагалищной средой, создавая порочный круг. Плоский эпителий, лежащий в чрезвычайно влажной среде, с измененным рН, мацерируется, становится уязвимым, и поэтому инфекция захватывает как экзоцервикальный влагалищный плоский эпителий, так и цилиндрический эпителий эктопии и эндоцервикса. Это создает условия для возникновения воспаления на фоне эктопии, а иногда и могущей быть перестройки и на остальном плоском эпителии. Если подобная инфекция может превратиться в восходящую, точно также нисходящая инфекция (маточно-аднексиальная или эндоцервикальная) может инфицировать экзоцервикс и влагалище, в результате постоянного стекания маточной секреции, усиливая, таким образом, как с воспалительной, так и с биологической точки зрения изменения слизистой оболочки шейки.

Роль нейро-эндокринного влияния в появлении, развитии и излечении кольпитов является несомненной. Было установлено усиление предменструальных местных явлений у женщин с гормональной сексуальной или тиреоидной недостаточностью. Наиболее показательным состоянием является кольпит менопаузы, когда прекращение эстрогенной яичниковой деятельности вызывает местные трофические изменения с ретрактивными поражениями, атрофией шеечно-влагалищного эпителия в сочетании с изменениями влагалищной флоры, которая из сапрофитной становится патологической, легко поражающей мало резистентный плоский эпителий; результатом всего этого является кольпит менопаузы при котором помимо воспалительных поражений, обнаруживается гипотрофичность шеечного эпителия, что усиливает картину поражений.

ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ ШЕЙКИ

Полиморфизм кольпоскопических аспектов при воспалительных поражениях шейки матки требует со стороны врача-кольпоскописта достаточно богатого опыта для того, чтобы он мог установить дифференциальный и положительный диагноз этого рода аспектов.

Конечно, положительный диагноз ставится, помимо кольпоскопических симптомов также и на основании косвенных клинических симптомов. Иногда на основании косвенных клинических симптомов мы можем установить даже этиологический диагноз: зеленовато-желтая лейкокоррея с аспектами диффузного кольпита и возможные вульво-вагинальные кондиломы говорят за гонококковый кольпит, пеннистая, пепельно-белая секреция и очаговый кольпит — за наличие трихомониаза, а творожистая секреция на ярко красном фоне влагиаличного эпителия говорят за наличие микозов и т. д. Все же это диагноз никогда не может быть достоверным, а лишь предполагаемым, так как достоверность дает лаборатория. Элементами положительного диагноза кольпитов являются:

— богатая реактивная васкуляризация с более или менее распространенными сосудами неодинакового объема, но равномерно расположенными (в форме сияния, переплетенных, радиальных и т. д.);

— очаги кольпита;

— распространенность картины очагового кольпита;

— эрозии;

— гнойная, фибринозная секреция.

Иногда дифференциальный диагноз устанавливается с трудом.

— Реактивную васкуляризацию можно смешать с адаптационной васкуляризацией периферии рака; которая образована из мелких перешеленных сосудов неправильной формы, распространенности и калибра.

— Очаговые кольпиты, в особенности, если очаги ограничены, желтого цвета, следует отличать от яиц Набота, которые могут иметь такую же форму и окраску; мелкие сосуды, расположенные в форме сияния на периферии фолликулярного возвышения кольпита, не пересекают это возвышение, в отличие от сосудов, которые характерно пересекают кисты Набота.

— Диффузный точечный кольпит или ограничивающийся участками, должен быть отдифференцирован от базы тонкой лейкоплакии. Диагноз устанавливается иногда с трудом, и тест Шиллера зачастую оказывает большую помощь в случае базы лейкоплакии, когда зона дает отрицательную реакцию на йод, с выраженными контурами, в то время, как при кольпите зона является йод-положительной, неравномерной йод-положительной или же отрицательными на йод проявляются точки на верхушках сосочков, а не вся зона.

— Воспалительную эрозию можно отличить от травматической на основании ассоциированных поражений, менее точных границ, наличия участков плоского эпителия в ее пределах, отсутствия распространения плоского эпителия, а при неопластической эрозии отмечаются в основном хорошо очерченные края, желтого поватб неравномерное хрупкое дно. Вообще же любая эрозия может маскировать новообразование и, если на

основании других ассоциированных элементов и пробного лечения нельзя установить диагноз, следует прибегать к биопсии.

— Что касается *воспалительных* опухолей, диагноз доброкачественной опухоли устанавливается на основании ряда отрицательных признаков: отсутствие анархической васкуляризации, а также отсутствие беловато-стекловидного цвета рака. Эти признаки отличают их от злокачественных опухолей. Все же в очень многих случаях только патогистологическое исследование может установить разницу. Специфические поражения могут быть отличены от обычного воспаления только на основании биопсии или специальных исследований.

ТАКТИКА

Естественным является положение, что любое воспалительное состояние шейки матки и влагалища требует применения общего и местного противовоспалительного лечения, по возможности этиологического. Поэтому мы считаем, что обязанностью врача, применяющего кольпоскопию, является, вне зависимости от обнаруженной кольпоскопической картины, взятие пробы влагалищной и шеечной секреции для исследования флоры, паразитов или же грибов влагалища, тем более при воспалительных аспектах. Этиологическое лечение (антибиотики в виде общего лечения и местно — маточные шарики, промывание влагалища, гормональные препараты) не только излечивает воспалительные поражения, но иногда выясняет диагноз, который с трудом устанавливается вследствие добавившегося воспаления. Даже патогистологический или цитологический диагноз иногда при воспалении может быть затруднен. Так Herbert Lax в случаях, если биопсия не дает убедительных результатов вследствие больших воспалительных инфильтраций, рекомендует применение, помимо противовоспалительного лечения, марлевых тампонов, смоченных в гидрокортизоне, в эндцервикс и на шейку, которые должны сменяться каждые 24 часа в течение 8 дней. Этот метод может облегчить уточнение патогистологического диагноза неясных аспектов.

В случае старческих вагинитов местное и общее гормональное лечение (эстрогенами) абсолютно показано наряду с местным применением антибиотиков, а также влагалищных промываний слабыми антисептическими растворами или молочной кислотой.

После более или менее продолжительного применения противовоспалительного лечения (обычно 10—15 дней) маточная шейка исследуется вновь и записываются возникшие изменения. Иногда наблюдается полное выздоровление (например, лечение очагового кольпита при трихомониазе способствует исчезновению специфической картины спустя несколько дней), в других случаях — улучшение; наконец, возможно выздоровление в некоторых перестроенных поражениях: либо зона бывшей эктопии, либо неизлеченные эрозии, либо сочетания поражений. Противовоспалительное лечение должно продолжаться в зависимости от местной картины. В случаях упорных поражений типа эктопии, эктопия + перестройка, эрозии без клинических признаков местного маточно-аднексиального воспаления (РОЭ, лейкограмма) переходят к лечению этих поражений при помощи электрокоагуляции в обычных условиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Как можно видеть из этой главы, кольпоскопия лишь только случайно занимается острыми воспалениями слизистой оболочки влагалища и шейки. Это связано с тем, что острая генитальная инфекция клинически проявляется весьма бурно, как субъективно, так и объективно и никогда не выдвигает проблему дифференциальной диагностики с раком — основным объектом кольпоскопии. Поэтому аспекты острого генитального воспаления даже и не были описаны.

Этого нельзя сказать относительно хронического воспаления, столь полиморфного в своем проявлении, которое выдвигает важные вопросы дифференциального диагноза рака или эпителиальных дисплазий.

Другой стороной является классификация хронических цервицитов. Классическая классификация представляет собой анатомо-клиническую классификацию. Кольпоскопия упростила эту классификацию, исключив из группы цервицитов аспекты, считавшиеся воспалительными (фолликулярный цервицит, кистозный, псевдоэрозивный и т. д.), в результате выяснения механизма образования этих цервицитов, а также благодаря патогистологической демонстрации их анатомического субстрата.

Таким образом, при хронических шейных воспалениях, при помощи кольпоскопического исследования может быть устранен ряд бесполезных биопсий и уточняется понятие цервицита со всеми последствиями для прогноза и лечения соответствующих поражений.

Глава IV

ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ДИСПЛАЗИИ НА УРОВНЕ ШЕЙКИ МАТКИ

ВВЕДЕНИЕ

Применение расширенной кольпоскопии в качестве метода серийных исследований шейки и сопоставление ее с помощью повторных и серийных биопсий с патогистологическим субстратом шеечного эпителия показало, что многие патогистологические картины шейки матки имеют типичное кольпоскопическое выражение. Если большинство из них представляет собой квази-морфологическое состояние шейки (эктопия, зона перестройки) или же воспалительное поражение (кольпиты, эрозии), то помимо выраженного рака имеется ряд кольпоскопических аспектов, которые патогистологически отражают интимное структуральное клеточное и общее архитектурное изменение слизистой оболочки влагалитического сегмента шейки, которое отдалает аспект соответствующего эпителия от нормального типичного эпителия (за исключением воспалений), обуславливая появление особого аномального нетипичного эпителия, который Гинзельманн назвал атипичным эпителием. Кольпоскопические аспекты, вначале сводившиеся к лейкоплакии, после систематического применения этого метода увеличились в числе вместе с большим увеличением лупы кольпоскопа и благодаря улучшению кольпоскопической техники (расширенная кольпоскопия), в результате чего в настоящее время различаются: лейкоплакия, база лейкоплакии, сосочковая база, мозаика, йод-отрицательная, «немая»; кольпоскопическая зона, нехарактерная красная зона, сосудистая зона. Эти аспекты, с хорошо определенными признаками, хотя и вариабильные в индивидуальных рамках, имеют в качестве гистологического субстрата атипичный эпителий различных ступеней, от самого простого изменения до микрорака. Таким же достоверным является и то, что воспаление, перестройка и вообще излечение поражений шеечного эпителия могут давать аспекты эпителиальных атипий, но они никогда не доходят до степени атипии кольпоскопических аспектов эпителиальной дисплазии.

Важность этих аспектов является тем большей, что профилактическая борьба против рака шейки матки обозначает выявление и лечение именно этих дисплазий, так как физиологические и воспалительные аспекты не имеют прогностического значения, а обнаружение выраженного рака даже

в кольпоскопических пределах микро-рака, распространившегося на несколько миллиметров, уже является поздним открытием, так как его переход за базальную мембрану в значительной мере отягощает судьбу больной как немедленно (обезображивающее вмешательство), так и в будущем.

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ, ГИСТОХИМИЧЕСКИЕ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

АТИПИЧНЫЙ ЭПИТЕЛИЙ

А. ГИСТОЛОГИЯ, КЛАССИФИКАЦИЯ

С гистологической точки зрения атипичный эпителий — это эпителий с различными нарушениями клеток, их формы, картины ядер, отношения цитоплазма/ядро, тинкториального аффинитета, тенденции к появлению митозов, экстенсивной и пролиферативной ориентации — превышение всего того, что чаще всего обнаруживается при обычных изменениях шеечного эпителия, как например: воспаление, рост и выздоровление.

Перед лицом подобных изменений гистолог может только констатировать чисто морфологически картину более или менее развившейся атипичии и вследствие статического характера своих наблюдений не может высказаться относительно будущего этих поражений. Все же наблюдение их во времени клинически и, в особенности кольпоскопически и сопоставление наблюдений с повторными гистологическими исследованиями показало, что эти атипичии в определенном числе случаев могут превращаться в инвазивный рак, могут быть на периферии инвазивного рака, могут оставаться стационарными или же исчезнуть вместе с устранением известной или неизвестной причины их появления.

Систематически исследуя шеечный эпителий с кольпоскопической картиной дисплазии, Гинзельманн предложил описательную классификацию, которая в то же время имеет значение систематизации и дает возможность установления на основе ее соответствующего лечебного подхода.

- а) *Простой атипичный эпителий с тенденцией к кератинизации*
а) *С распространением по поверхности.*

Рубрика I. Выраженная прерывистость нормального эпителия. Стратификация, аналогичная со стратификацией кожи: базальные клетки (в основном 1 слой), *stratum germinativum* (2—3 слоя), *stratum spinosum* (несколько слоев), *stratum corneum* (либо с действительной кератизацией, либо с паракератозом).

- б) *С пролиферацией.*

Рубрика II. Надсосочковая пролиферация II а
Межсосочковая пролиферация II б
Пролиферация в железы II с

β) Атипичный эпителий, осложненный тенденцией к кератинизации.

а) С распространением по поверхности.

Рубрика III. На эпителиальном покрове имеются кератинизированные слои, которые могут быть удалены. Отсутствие эпителиальной стратификации. Выраженное увеличение числа полиморфных ядер. Реакция мелких клеток в соединительной ткани (принципиально отличается от рубрики I клеточным новообразованием).

б) С пролиферацией.

Рубрика IV. Проплиферация к периферии IV а
Проплиферация к хориону IV б
Проплиферация в железы IV с

Гинзельманн недавно упростил эту классификацию, объединив рубрики I и II, сохранив обозначение I и рубрики III и IV, сохранив обозначение III. Для каждой рубрики он сохранил подразделения а, б, с.

Для многих авторов группа (рубрика) III и IV представляют собой рак 0, неинвазивный, внутриэпителиальный и т. д.

Гинзельманн и другие авторы (Mestwerdt, Ganse, Cattaneo) придерживаются этой классификации, самое большее, принимая такие термины как чрезмерно пролиферирующий эпителий или канцеригенный эпителий (Каттанео), так как понятие «рак» неразрывно связано с атипичией и гетеротопией, что не соответствует атипичному эпителию, в котором отсутствуют одни из признаков — гетеротопия.

Следовательно (по Гинзельманну):

Рак = а (атипия) + б (гетеротопия).

В случае осложненной атипичии отсутствует «б» (гетеротопия) и присутствует «а» (атипия). Это означает, что в равенстве:

Рак = а + б при отсутствии «б» уже не может быть речи о раке.

Так как понятие об атипичном эпителии сейчас же наводит клинициста на мысль о раковом эпителии и так как значительная часть авторов, в особенности патологоанатомов, не согласны с начальной классификацией Гинзельмана, Н. Held и швейцарская шкала (Wespi, Glathaar, I. H. Müller, etc.) считают, что во избежание всякого смешения для атипичного эпителиа следует сохранять классические патологоанатомические признаки и, следовательно, об атипичном эпителии можно говорить только в том случае, если он обладает раковыми признаками. Поэтому Mestwerdt предлагает нижеследующую классификацию:

1. Анормальный эпителий, соответствующий рубрикам I и II Гинзельманна.

2. Гиперактивный эпителий (непокойный эпителий Unruhiges Epithel-название, которое предложили Reberth и Borst), соответствующий промежуточному классу между рубриками I и III, с одной стороны, и II и IV, с другой стороны (Гинзельманн), соответственно обозначаемый через I—III и II—IV. Этот эпителий характеризуется увеличением числа митозов, началом полиморфизма ядер и клеток в отношении их тинкториального аффинитета, формы и расположения.

3. Атипичный эпителий, соответствующий рубрикам III и IV (Гинзельманн). Клетки и ядро обладают признаками злокачественного эпителиа, давая картину поверхностного рака (0—преинвазивная стадия и т. д.).

Б. ГИСТОХИМИЯ

Морфологические признаки атипичного эпителия не могут считаться удовлетворительными, так как они представляют собой лишь конечную, статическую, зачастую грубо выраженную стадию более тонких клеточных поражений, которые, если они обнаруживаются перед качественным скачком к раковым клеткам, могут подвергаться лечению в этой начальной стадии с совершенно другим прогнозом, чем при лечении в раковой стадии. Именно это и является задачей гистохимии: выявление самых тонких обменных расстройств в клетке, влекущих за собой превращение ее в раковую клетку. Будучи молодой наукой, гистохимия еще не разработала таких точных положений как патоморфология, но все же сделала интересные констатации, представляющие собой основу будущих исследований.

Так, например:

1. Характерным с количественной точки зрения признаком клетки плоского эпителия в стадии регенерации или ракового перерождения является большое содержание нуклеопротеинов (в особенности дезоксирибонуклеиновой кислоты в ядре), проявляющееся интенсивной базофильной окраской клеток не только в глубоких, но и вообще во всех слоях.

С этой точки зрения количество нуклеопротеинов в клетке аггравированной атипии не отличается от их количества в клетках инвазивного рака (Foraker, 1952), но отличается от количества нуклеопротеинов при простой атипии (ядерная гиперхромазия аггравированных атипичных эпителиев, окрашенных обычными методами, объясняется именно этим увеличенным количеством нуклеопротеинов).

Обменные расстройства происходят, распространяясь как масляное пятно; так нормальный эпителий, лежащий поблизости атипичного эпителия, обладает более выраженной базофильностью, чем нормальный эпителий, лежащий поблизости некоторых метапластических нарушений (Foraker). Однако по нашим наблюдениям, граница между атипичным и нормальным эпителием является четкой, без констатации усиленной базофильности нормального эпителия, соседствующего с атипичным эпителием.

2. Повышенный обмен клеток атипичного эпителия требует более интенсивной ферментативной активности. Действительно, активность кислой фосфатазы (Еbncr, 1953) в атипичном эпителии (также как и в эпителии регенерации) оказывается значительно более выраженной.

Другие ферменты также находятся в стадии усиленной активности: сукцинодегидраза, фосфоамидаза и т. д. (Сукцинодегридаза может быть демонстрирована при помощи тетразолиевой соли и как субстрат янтарной кислоты, которая осаждает нерастворимые в воде и окрашенные фармазаны: в нормальном эпителии отложение фармазанов происходит только в базальной зоне, в то время как в атипичном эпителии отложение является более или менее равномерным по всей высоте эпителиального слоя).

3. Фактом, который отметил Шиллер более 25 лет тому назад, является отсутствие импрегнирования йодом из раствора Люголя участков атипичного эпителия. Это свойство объясняется отсутствием или снижением количества гликогена в этих зонах. Гинзельманн считает однако, что эта неспособность связывать йод объясняется жировой поверхностью атипичного эпителия, препятствующей проникновению раствора, и жиром кератинизированных клеточных слоев, создающим непроницаемую оболочку.

Одних гистохимических реакции для демонстрации гликогена (Бауер-Фельген, ШИК, Гёмёри и др.) и активности фосфоорилазы доказывают другое. Наиболее интенсивная активность фосфоорилазы (следовательно, фермента синтеза гликогена) наблюдается в базальных и парабазальных слоях, причем она прекращается в промежуточной и поверхностной зонах, именно там, где гликоген выявляется при помощи патоморфологических методов.

В действительности гликоген в коллоидальной форме содержится во всех клеточных слоях и во всей цитоплазме. В поверхностных же слоях, где межклеточный цемент, появляющийся в этих слоях, создает трудности для снабжения кислородом и питательными веществами, как и сама эволюция клеток к дегенерации, метаболизм изменяется в смысле его нарушения. Эти явления заставляют гликоген осаждаться, в результате чего он окрашивается обычными методами.

4. Дегенеративные поражения плоского эпителия совпадают с началом процесса кератинизации. Согласно Шиллеру, образование гликогена и кератинизация представляют собой два диаметрально противоположных процесса.

В отношении места кератинизации, некоторые авторы (среди которых и Rapanicolau, Traut, Marchetti, 1948) считают, что этот процесс начинается на апикальном полюсе клетки, а гликоген появляется на базальном полюсе клетки. Однако гистохимические исследования не подтвердили это мнение. Lison и Vokaer (1949) указывают, что эта поляризация гликогена представляет собой артефакт в результате его осаждения вследствие фиксации и скопления на одном полюсе клетки, вследствие одностороннего проникновения фиксирующих веществ в клетку.

За исчезновением гликогена непосредственно следует процесс паракератинизации, который, в свою очередь, следует считать стадией, предшествующей нормальной кератинизации. Точная связь между содержанием гликогена и кератинизацией плоского эпителия еще не установлена, но все же известно, что наличие гликогена обратно пропорционально синтезу кератина.

5. Вообще еще не установлены обменные изменения клеток, а также специальные функции этих клеток, придающие им инвазивный характер, вследствие чего происходит переход из стадии осложненной атипии или же рака 0 в микрорак. Изменения нормального клеточного обмена, которые могут быть выявлены при помощи ряда гистохимических реакций (геометрическое умножение содержания нуклеиновой кислоты в атипичном эпителии по сравнению с типичным эпителием, повышение активности ферментов, отрицательная реакция ШИК и т. д.), не имеют однако, патогномического характера раковой или канцеригенной клетки, и до настоящего времени мы не нашли метаболического процесса, который был бы характерным исключительно для роста злокачественного характера (H. Runge и H. Ebner).

БИОЛОГИЯ

Помимо выявления количественных и качественных изменений, отображающих расстройства метаболизма клеток атипичного эпителия, исследованных гистохимическими методами, целью новейших исследований является установление различий биологического поведения атипичного эпителия по сравнению с нормальным эпителием. В этом отношении не имеется

никакого успеха по сравнению с гистохимией; было установлено, что атипичный эпителий (в особенности при наличии осложненной атипии) ведет себя как раковый эпителий даже, если не произошла деполимеризация базальной мембраны полисахаридного происхождения, вызвавшая, таким образом, инвазию.

Тканевые культуры (в плазме беременной + экстракт человеческого плода), которые осуществил Glathaar в 1949 г., указали на интенсивную пролиферацию атипичного эпителия с выраженным разжижением, а Limburg (1951) установил тот же тип аноксобиотического гликолиза, которым характеризуется как раковый, так и атипичный эпителий.

Включение P^{32} при простых атипиях является более выраженным, чем у нормального эпителия (30 %), в то время как в прединвазивной стадии рака включается 50—60 %, следовательно, почти двойное количество P^{32} (Накамура, 1957). Наконец, на простые эпителиальные изменения при воспалительных поражениях может влиять местное гидрокортизоновое лечение, в то время как атипии оказываются при этом лечении необратимыми (H. Lax).

Что касается эволюций атипий, они могут исчезнуть (*erosio vera*), могут долгое время оставаться стационарными (может быть всегда), могут инфильтрироваться в соединительную ткань и обуславливать появление рака спустя различные периоды времени (Гинзельманн, 1954).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Причины и способ превращения нормального плоского эпителия шейки матки в атипичный эпителий смешиваются с исследованием причин и способа превращения нормальной ткани в раковую ткань. В этом отношении мы находимся на середине исследований по их числу — в начале по их ценности.

Существует много факторов, которые могут влиять на метаболизм клеток шейки.

а) *Гормональный фактор*. В эксперименте эстрогены обуславливают изменения в смысле появления обратимых шеечных эпителиальных атипий у *Mus musculus*, но необратимых у мышей. Клинически известно, что у многоорожавших женщин отмечается большее число новообразований шейки матки, причем в качестве одной из причин считается повторное действие чрезмерного количества эстрогенов во время беременности на шеечный эпителий (в котором во время беременности в нормальных условиях отмечается повышенная клеточная деятельность). Относительно онкогенного влияния других гормонов: гипофизарных (соматотропный гормон), надпочечниковых (половые гормоны + гликокортикоидные гормоны, тормозящие процесс соединительнотканной защиты) известны еще менее уточненные данные.

б) *Раздражения шейки матки различного происхождения* — химические, физические (повторные травмы, акушерские травмы), воспалительные (метрит шейки) — играют в генезе рака шейки матки главную роль. Если это еще не доказано экспериментально (Новак, 1949), то имеются весьма убедительные клинические наблюдения: атипичный эпителий почти в 10 раз чаще появляется у проституток, чем у других женщин (Bandilla и Guthen, 1936). Рак шейки матки является редкостью у девственниц (Gagnon, 1951) и значительно чаще отмечается у многоорожавших, чем у нерожавших женщин (Pemberton и Smith, 1929).

в) Об остальных факторах: обменном, общем и местном, изменениях нервной системы и т. д. до настоящего времени известно очень мало.

Заслуживает особого внимания то обстоятельство, что клеточные атипии различной степени наиболее часто встречаются в зонах регенерации на границе между цилиндрическим и плоским эпителием. Гинзельманн указывает, что зоны превращения с особой слизистой, не соответствующей физиологическим требованиям, представляют собой, по существу, компримис и дают в 10 % случаев атипичный эпителий.

Неустойчивое равновесие между плоским эпителием, который мобилизует свои регенеративные способности, и цилиндрическим эпителием травматической, врожденной или воспалительной эктопии продолжается долгое время. Эта нестабильность кольпоскопически проявляется эволюцией местного аспекта, а гистологически — состоянием беспокойства со стороны пограничного эпителия, в котором наблюдается более активная пролиферация с ядрами, богатыми хроматином, с нормальными, но более частыми митозами, повышенной базофильностью, который замещает или покрывает цилиндрический эпителий, проникая в железы или закрывая их отверстия в виде крышки (проникновение плоского эпителия в железы благодаря перегородкам, которые «изолируют» эти железы в соединительной ткани, может с первого взгляда казаться гетеротопией и, следовательно, раком).

Обменные изменения, вначале физиологические (регенерация — рост) и обратимые, могут вызывать более интенсивные процессы паракератинизации и кератинизации, сопровождающиеся количественными изменениями содержания гликогена. Быстрый рост эпителия утолщает шеечный покров, сосочки покрываются толстыми эпителиальными кератинизированными конусами и в зависимости от регулярности распространения рогового слоя, его толщины и расположения эпидермальных конусов могут появляться различные кольпоскопические картины атипичного эпителия.

То, что нельзя обнаружить на гистологических срезах, и то, что можно отметить при кольпоскопическом исследовании, — это адаптация капилляров к эпителиальной пролиферации, требующей большого притока крови. Процесс перемены эпителиальной структуры происходит медленно, непрерывно и хронически, и обычно превращения растягиваются на несколько лет (Гинзельманн). Адаптация капилляров к этому процессу является характерной. Калибр капилляров увеличивается, также как и их длина. Развивается капилляризация, благоприятная для эпителиальной пролиферации, капилляризация, которая почти принимает аспект, описанный Mestwardt как патогномоничный — сосуды в виде штопора.

Как было указано выше, часто после процессов атипичной регенерации наблюдаются эпителиальные дисплазии, но они могут наблюдаться также и изолированно, в окружении нормального плоского эпителия; это наблюдается в случаях изолированной лейкоплакии или же при йод-отрицательных пятнах с выраженными контурами на маточной шейке, остальная поверхность которой нормальна. Причины этих отдельно расположенных дисплазий еще неизвестны: ограниченные и повторные травматические и химические раздражения, аномальная ответная реакция со стороны местной нейрo-вегетативной системы?

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Как об этом говорилось выше, в зависимости от степени пролиферации, степени атипии, кератинизации, васкуляризации кольпоскопические проявления шеечного эпителия могут быть различными.

1. ЛЕЙКОПЛАКИЯ

Лейкоплакия представляет собой сосочковое, иногда возвышающееся пятно белого цвета с перламутровым оттенком, (редко изъязвленное), с выраженными контурами. Реакция на йод резко отрицательная. Размеры этого пятна могут быть различными: от булавочной головки до мелкой монеты; пятно может быть круглым или угловатым, распространяющимся на поверхности шейки матки как пятно сперманцета. В то время как неороговевающий плоский эпителий оставляет места, в которых видны подлежащие сосуды, этого не отмечается в лейкоплакиях, так как они совершенно лишены сосудов. Обычно лейкоплакии располагаются на участках перестройки, поблизости от других дисплазических поражений (база, мозаика) или микро рака, при выпадении матки и только в исключительных случаях они могут обнаруживаться среди полностью здорового эпителия.

Вообще, как, впрочем, любое кольпоскопическое исследование лейкоплакия должна быть исследована весьма тщательно, так как в результате механических воздействий кератинизированный слой может быть потерян (даже половое сношение может вызвать исчезновение этого поверхностного кератинизированного слоя), так что при повторном исследовании на месте лейкоплакии макроскопически ничего не обнаруживается. Однако кольпоскопически этот участок может выявляться как база лейкоплакии, другое проявление атипичного эпителия или, по меньшей мере, как выраженная йод-отрицательная зона.

Между макроскопической картиной лейкоплакии и соответствующим типичным эпителием не имеется строгой связи: весьма компактная лейкоплакия может появляться также и в присутствии сравнительно безопасного эпителия I класса, а эпителий III класса может существовать также и под сравнительно тонкой лейкоплакией (Ganse). Лейкоплакия с картиной скоплений, глыб, наличие изъязвления вызывает подозрение на существование агравированной эпителиальной атипии. Поэтому при лейкоплакии требуется проведение биопсии в любых условиях (исключая весьма мелкие и нежные лейкоплакии, без других изменений слизистой оболочки, которые должны подвергаться повторным кольпоскопическим контролям).

2; БАЗА ЛЕЙКОПЛАКИИ (BG)

База лейкоплакии составляет участок слизистой оболочки шейки, у которого вследствие различных причин (половые сношения, туалет влагалища, энергичное тампонирование шейки матки и т. д.) исчез кератинизированный слой лейкоплакии. После его восстановления база вновь превращается в лейкоплакию.

При кольпоскопическом исследовании база лейкоплакии представляет собой желтовато-белый участок, усеянный яркочерными точками,

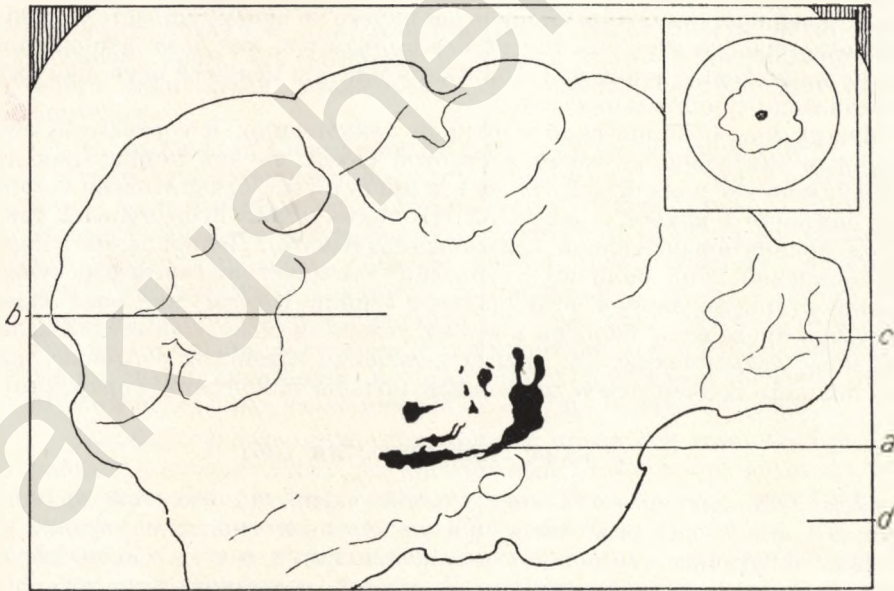


Рис. 82. — Тонкая лейкоплакия:
 а) наружное мочежное отверстие; б) лейкоплакия; в) более толстая кератинизация участка лейкоплакии; г) оригинальный эпителий.

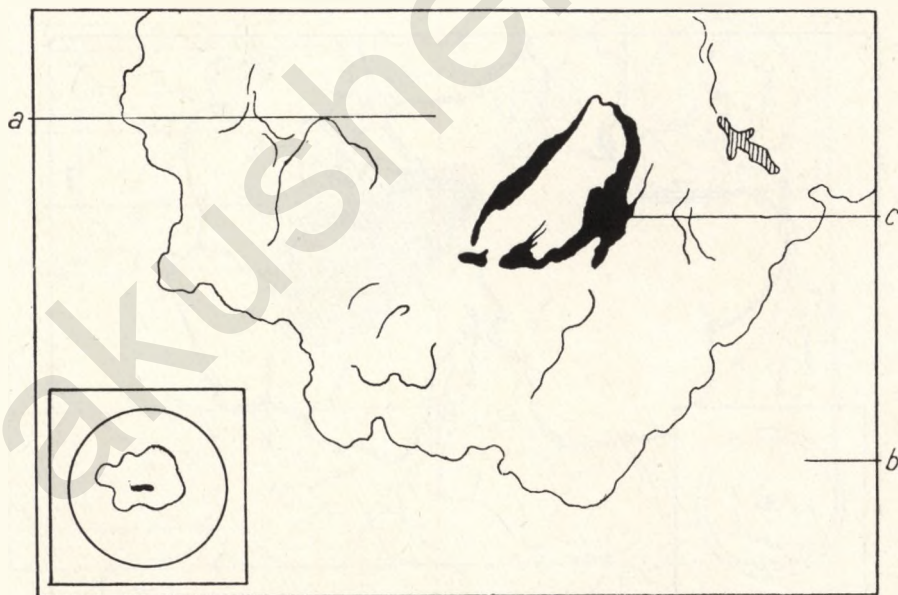


Рис. 83. — Тест Лам-Шиллера на шейке матки:
а) лейкоплакия представляет собой выраженную йод-отрицательную зону с точными контурами б) йод-положительная зона; с) наружное шеечное отверстие.

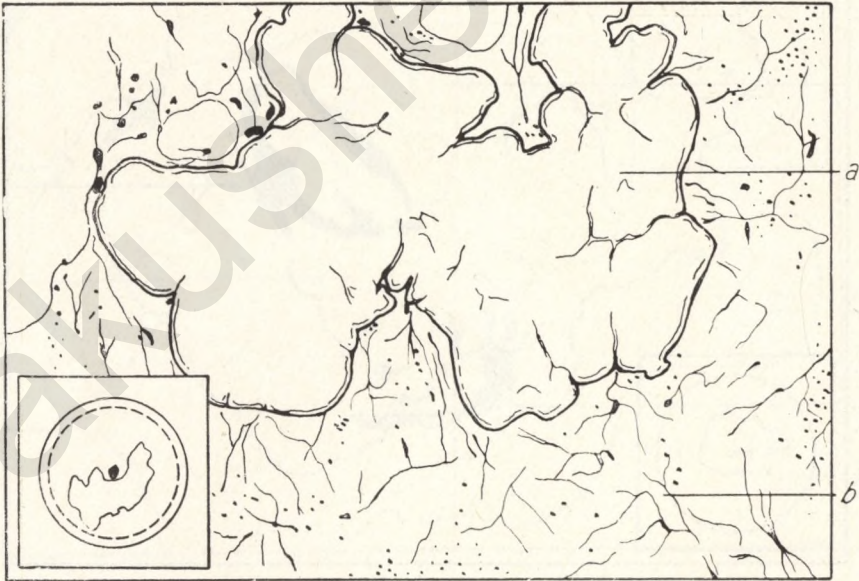


Рис. 84. — Бородавчатая лейкоплакия:
а) участок выпуклой утолщенной лейкоплакии; б) гиперемия плоского эпителия.

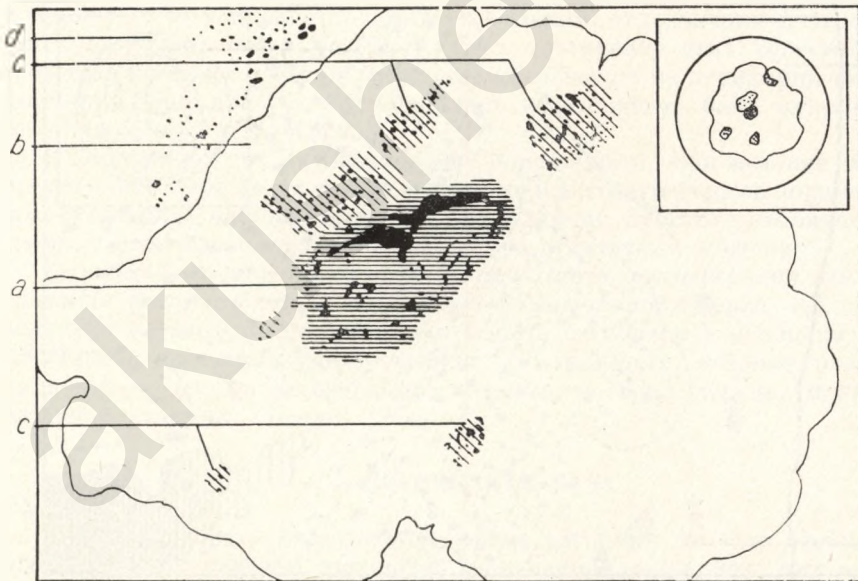
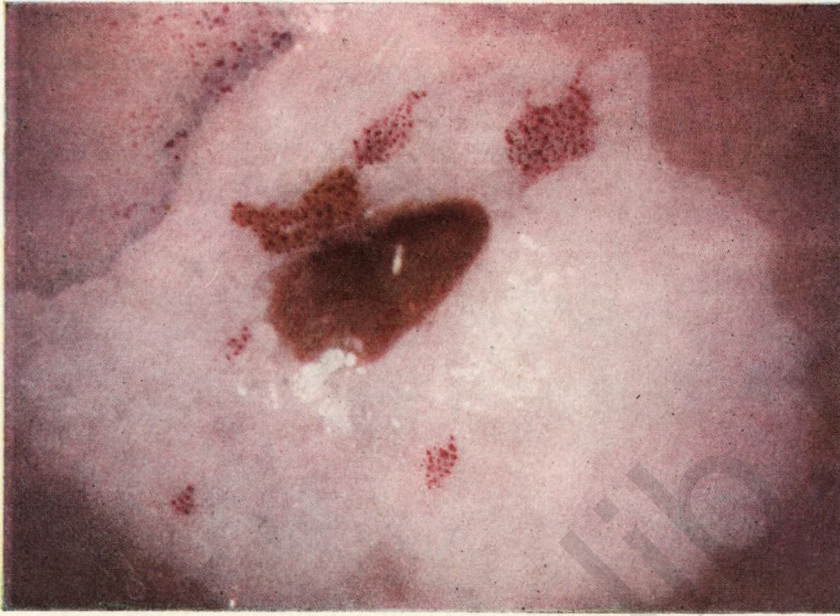


Рис. 85. — Тонкая лейкоплакия и база лейкоплакии:
a) наружное шеечное отверстие, из которого вытекает кровь; *b)* участок лейкоплакии;
c) зона базы тонкой лейкоплакии (получившаяся в результате потери поверхностных зон лейкоплакии вследствие травмы); *d)* оригинальный эпителий.

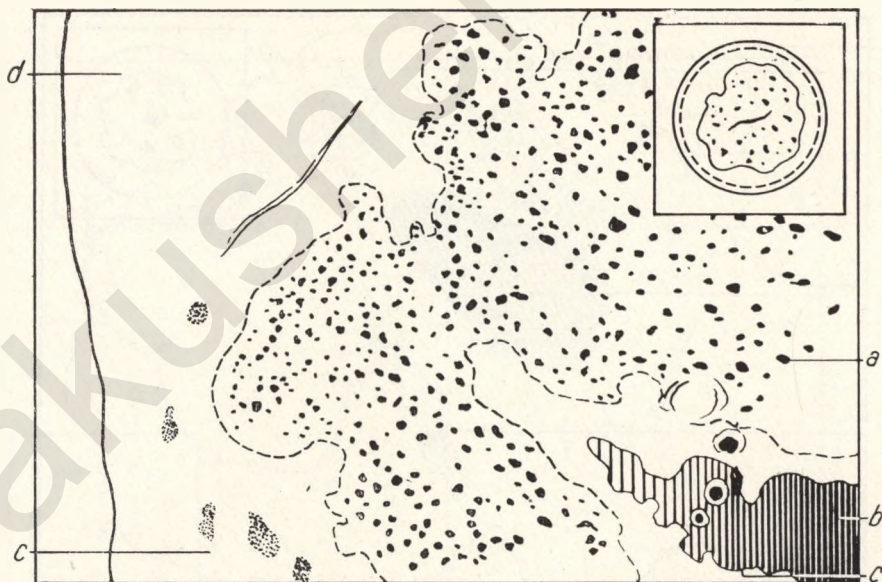
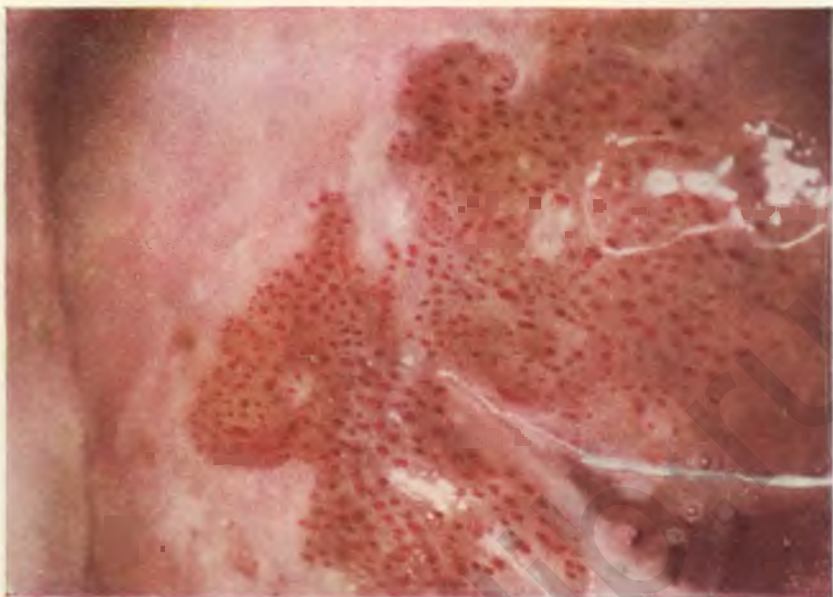


Рис. 86. — База грубой лейкоплакии:

a) база грубой лейкоплакии; большие выпуклые сосочки с интенсивной васкуляризацией верхушки сосочков; *b*) наружное шеечное отверстие; *c*) зона перестройки; *d*) оригинальный эпителий.

обладающий выраженными контурами, иногда несколько сплюснутый (типичная база). При атипичных базах красные точки сильно выражены, принимая вид настоящих красных пятен (грубая база), иногда же эти точки выдаются в виде сосочков (сосочковая база), и их верхушка может быть ороговевшей.

Тест Лам-Шиллера четко отрицательный; белое пятно имеет весьма выраженные контуры. Патогистологический субстрат является тем же, как и при лейкоплакии, а красные точки базы представляют собой верхушки сосочков с их капиллярными петлями.

Как и все формы эпителиальных дисплазий, база может сопровождаться различными кольпоскопическими аспектами; так, например, часто встречаются смешанные формы базы в сочетании с мозаикой и лейкоплакией.

МОЗАИКА (MF)

При кольпоскопическом исследовании мозаика представляет собой участок слизистой оболочки, разделенный на многоугольные или овальные желтовато-белые сегменты, разграниченные непрерывными или точечными линиями красного цвета, что создает картину шахматной доски (Wenner и Wespi описали противоположную картину мозаики, в которой сегменты имеют розовый цвет, а пограничные линии — белесоватый). Смазывание раствором уксусной кислоты усиливает контуры, а смазывание раствором Люголя дает хорошо очерченную йод-отрицательную зону. При типичной мозаике пограничные линии являются весьма нежными, а поражение слабо или вовсе не возвышается. При атипичной мозаике отмечается либо выступание зоны по сравнению с окружающей тканью (выпуклая мозаика), либо усиление красных углублений, отделяющих сегменты между собой (выраженная мозаика), либо ороговение этих сегментов (ороговевшая мозаика). Обычно локализация ее бывает на периферии зон трансформации. Она зачастую сопровождается лейкоплакией, базой, микрорак или же обнаруживается отдельно.

Как и при других дисплазических поражениях, при мозаике не существует какой-либо связи между аспектами и патологическими поражениями: мозаика может наблюдаться как при наличии простого атипичного эпителия, так и при наличии выраженного атипичного эпителия.

Сегменты мозаики образуются в результате пролиферации атипичного эпителия в форме блоков, создающих на поверхности слизистой оболочки впечатление мозаики, причем выпуклость сегментов в основном зависит от степени пролиферации и атипичии. По-видимому, мозаика появляется на почве процессов регенерации, которые, в свою очередь, появляются на почве эктопий. (Ganse).

4. СОСОЧКОВАЯ БАЗА

Сосочковая база описывается всеми авторами не как особая кольпоскопическая картина дисплазий (как лейкоплакия, база или мозаика), а как форма базы лейкоплакии. Мы приводим ее при описании этих форм ввиду значения, приписываемого Гинзельманном и Ганзе, принимая во внимание патогистологический субстрат, описанный в литературе как группа IV — название, под которым он был известен до настоящего вре-

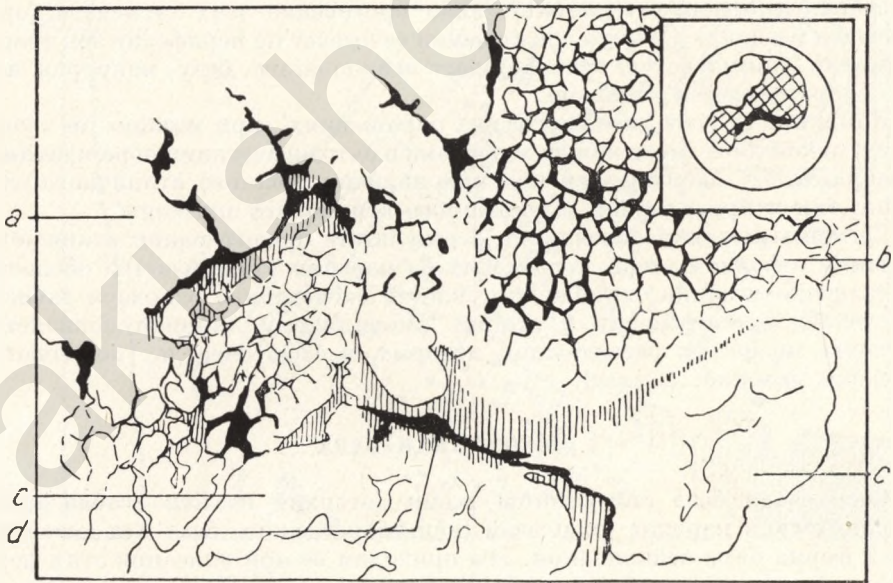


Рис. 87. — Лейкоплакия и мозаика:
 а) грубая лейкоплакия; б) мозаика; в) лейкоплакия; д) наружное шеечное отверстие.

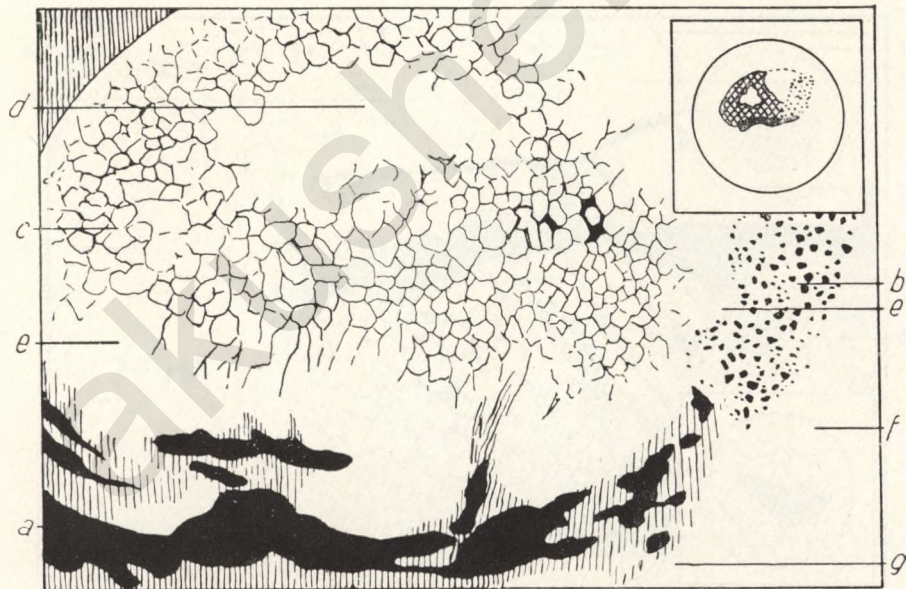
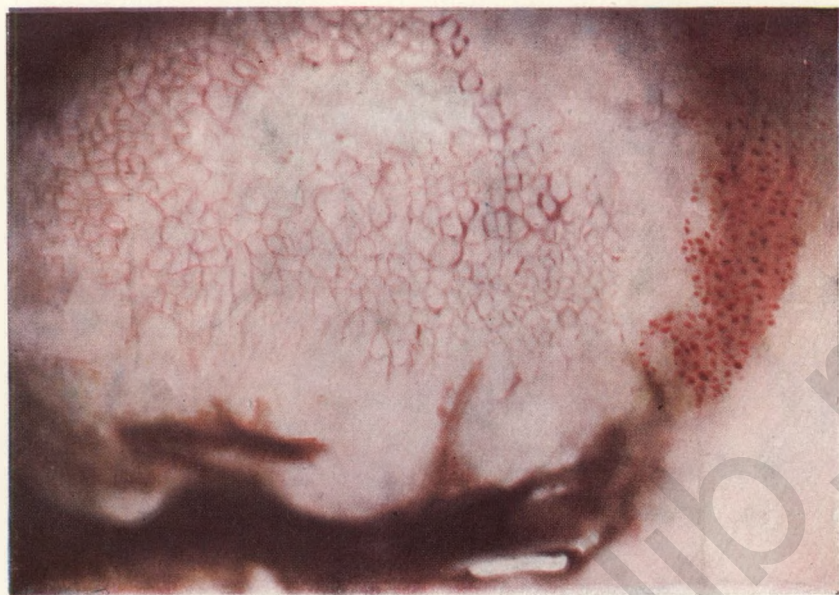


Рис. 88. — Мозаика и тонкая база:

а) наружное шеечное отверстие; б) зона тонкой базы; в) мозаика; д) зона неравномерной лейкоплазии; е) зона трансформации; ф) оригинальный эпителий.

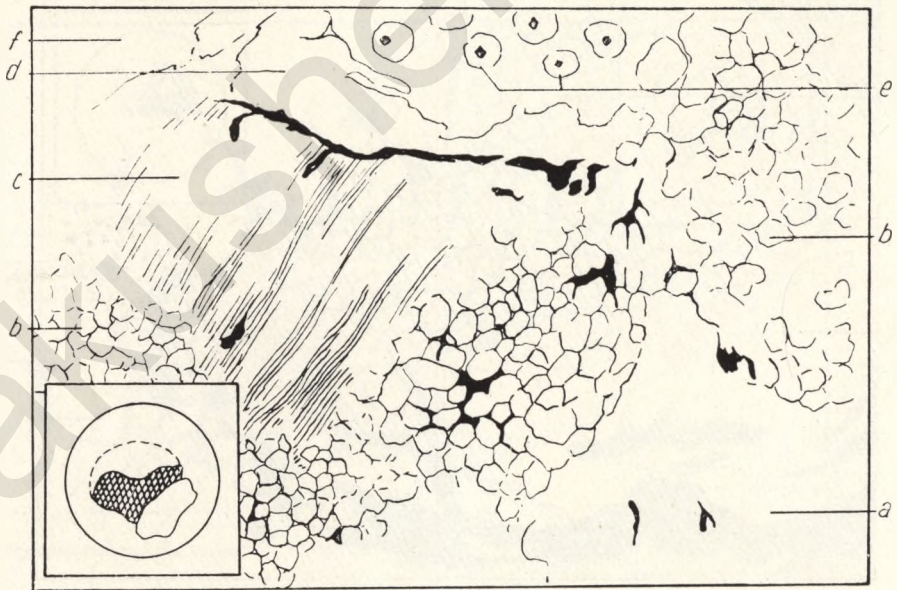
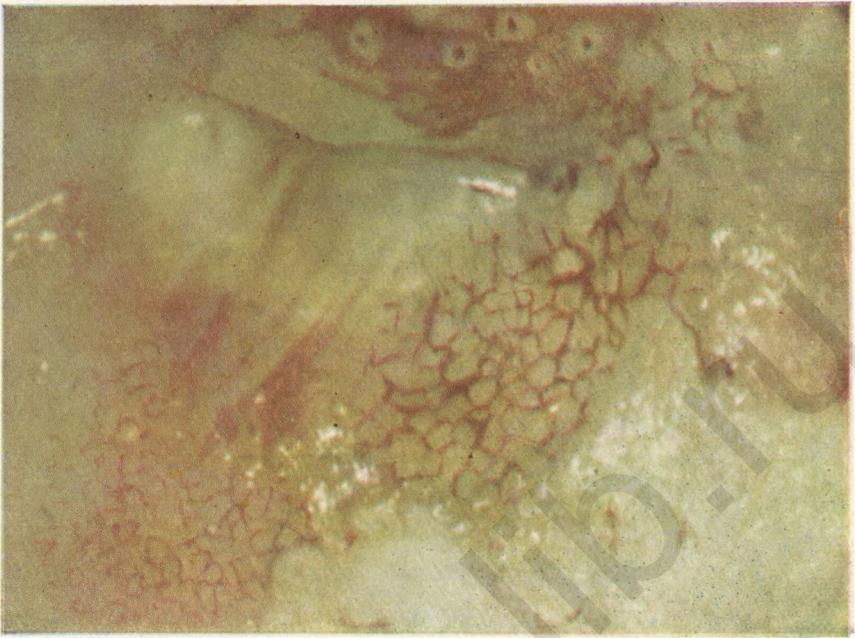


Рис. 89. — Лейкоплазия и мозаика:

а) грубая лейкоплазия; б) мозаика; в) слизь, проходящая поверх зоны лейкоплазии;
 д) зона трансформации с открытыми отверстиями желез.

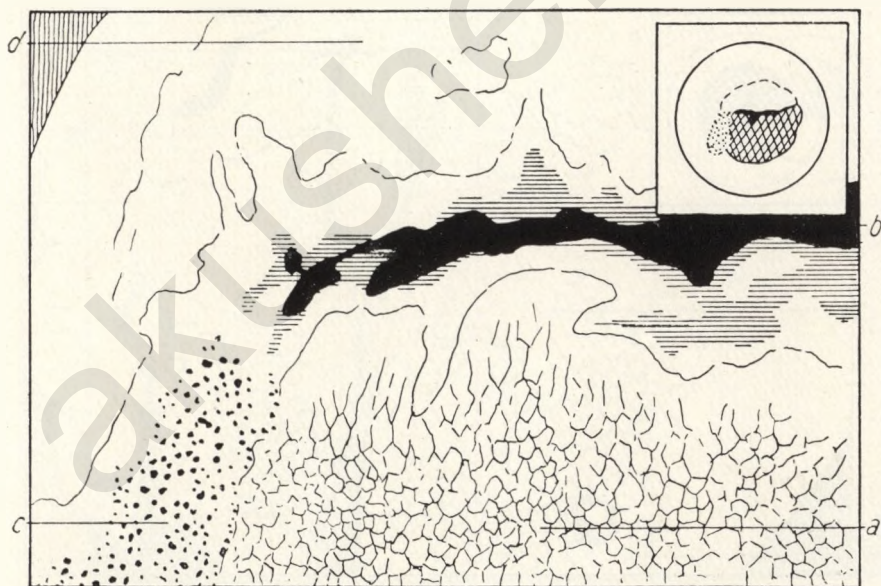
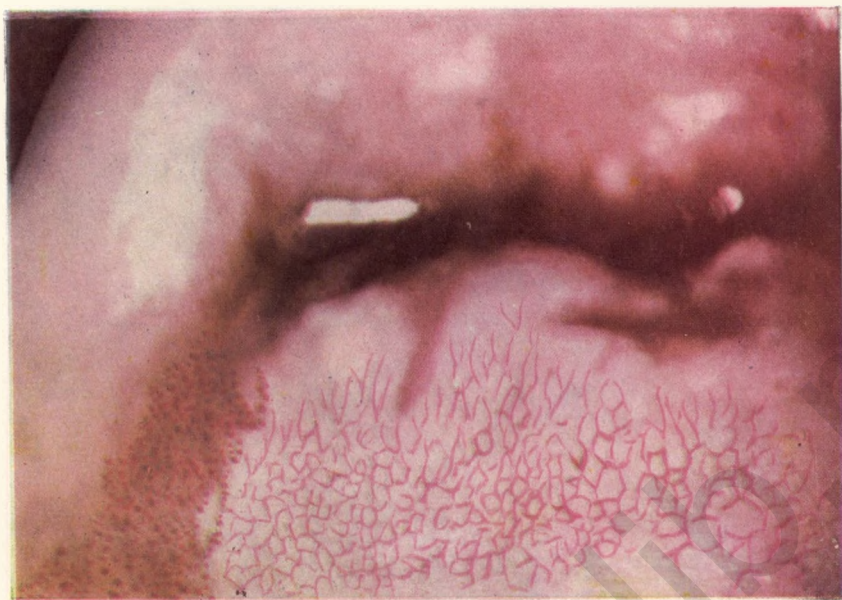


Рис. 90. — Типичная мозаика и тонкая база:
a) мозаика; *b)* наружное шеечное отверстие; *c)* база лейкоплакии; *d)* зона трансформации.

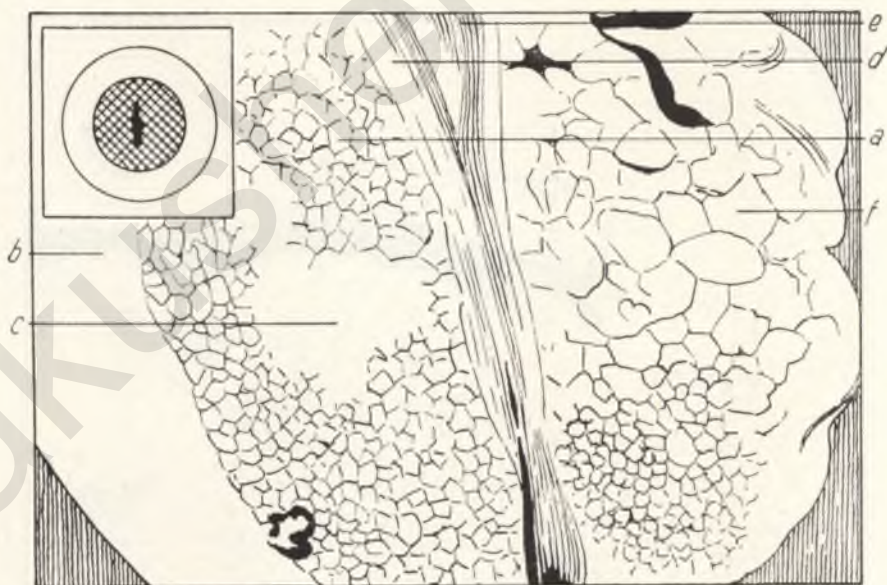
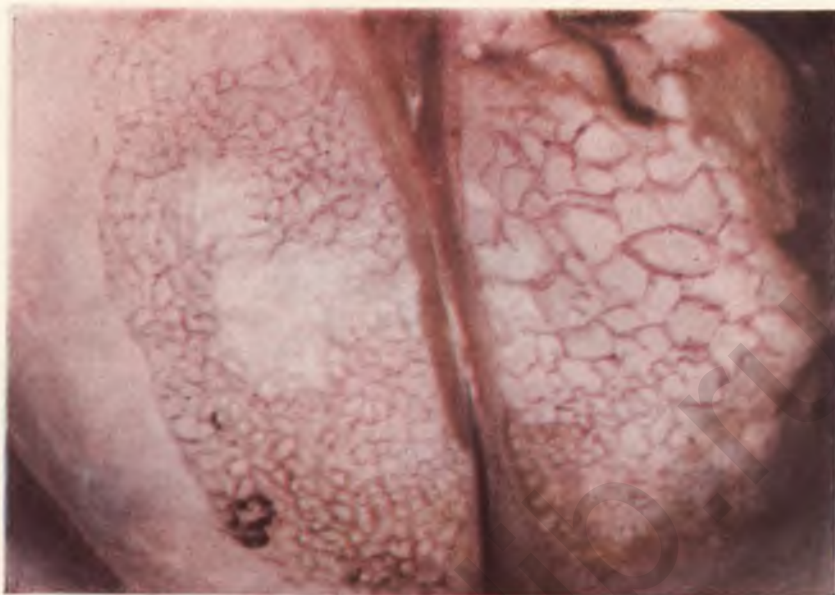


Рис. 91. — Атипичная мозаика:

а) типичная мозаика; б) зона трансформации; в) лейкоплазия; д) небольшая зона трансформации; е) наружное шеечное отверстие; ф) атипичная мозаика.

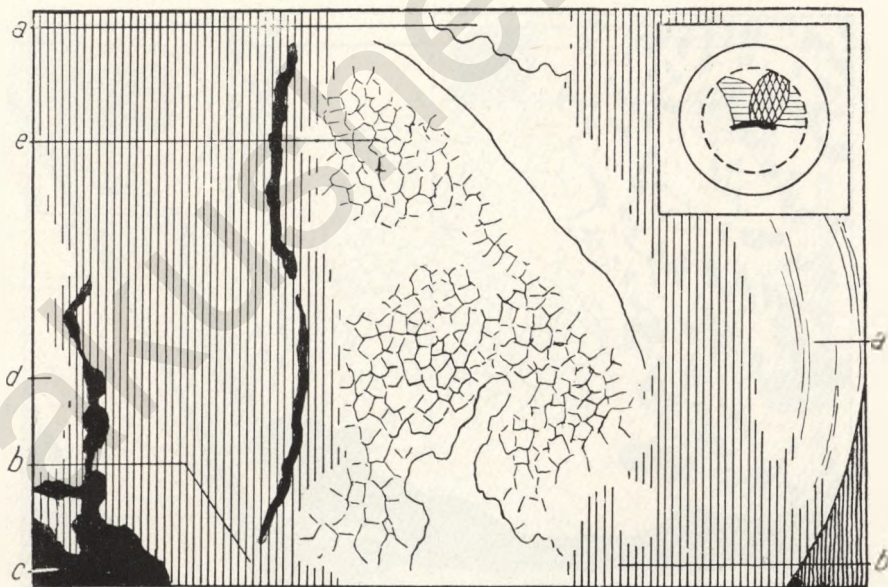
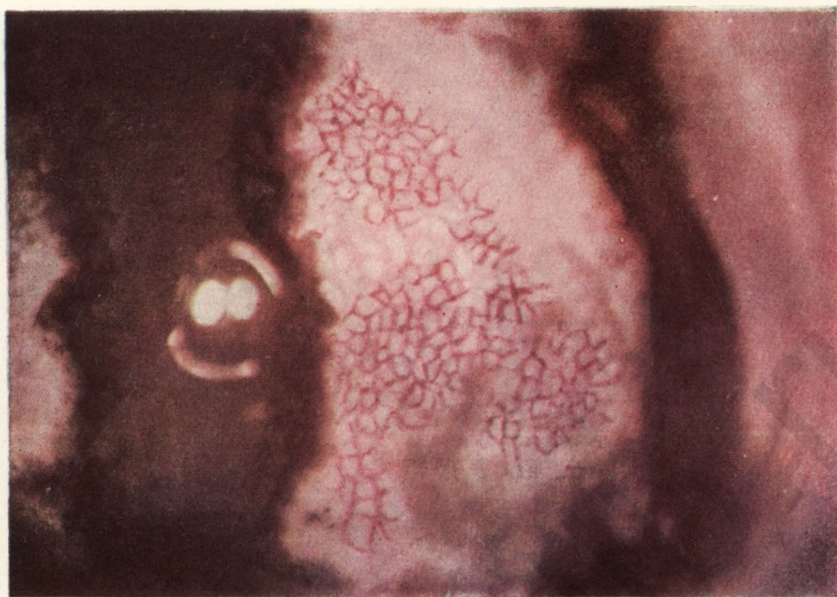


Рис. 92. — Мозаика:

а) зона трансформации; б) кровотечение из подлежащего изъязвления; в) наружное шеечное отверстие; д) зона трансформации; е) мозаика.

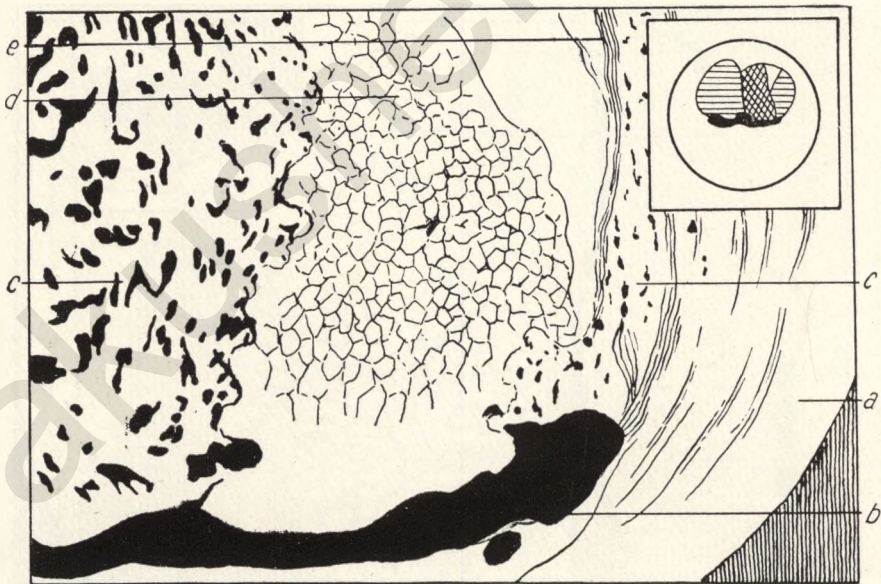
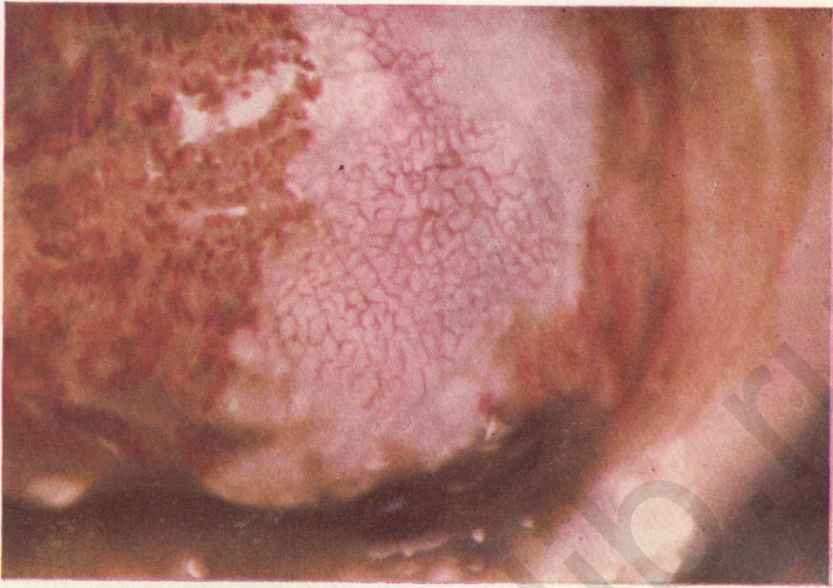


Рис. 93. — Мозаика и изъязвление (тот же случай после удаления крови):
 а) оригинальный эпителий; б) наружное мочежное отверстие; в) изъязвление (подлинная эрозия) д) мозаика; е) зона трансформации.

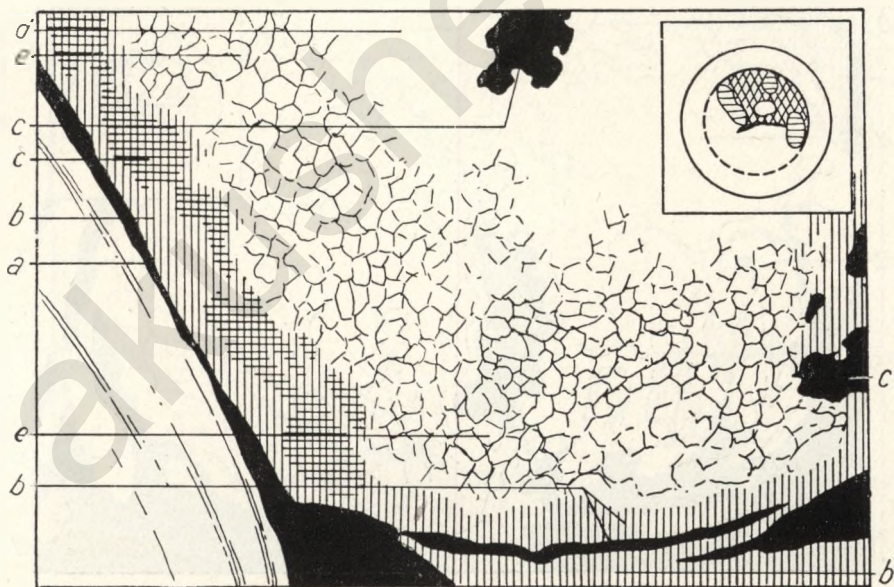


Рис. 94. — Мозаика, лейкоплакия, эрозия:
 а) влагилице; б) зона трансформации; в) подлинная эрозия; д) лейкоплакия; е) мозаика.

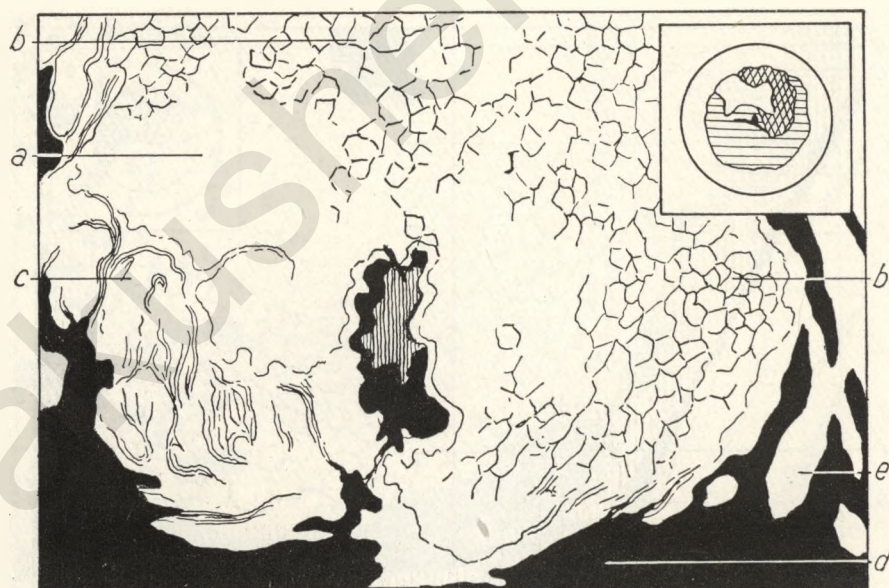
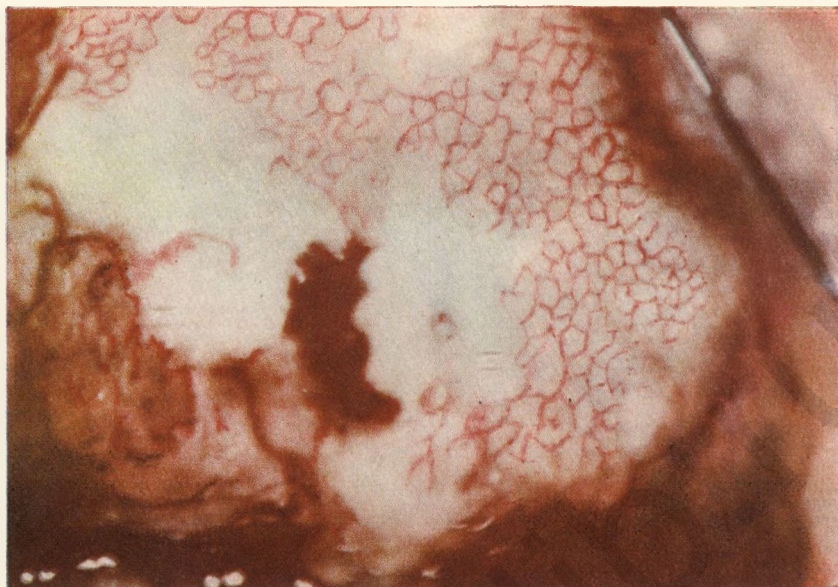


Рис. 95. — Мозаика, лейкоплакия, подлинная эрозия:
 а) лейкоплакия; б) мозаика; в) зона трансформации с подлинной эрозией; д) наружное
 щелевое отверстие; е) изъязвления.

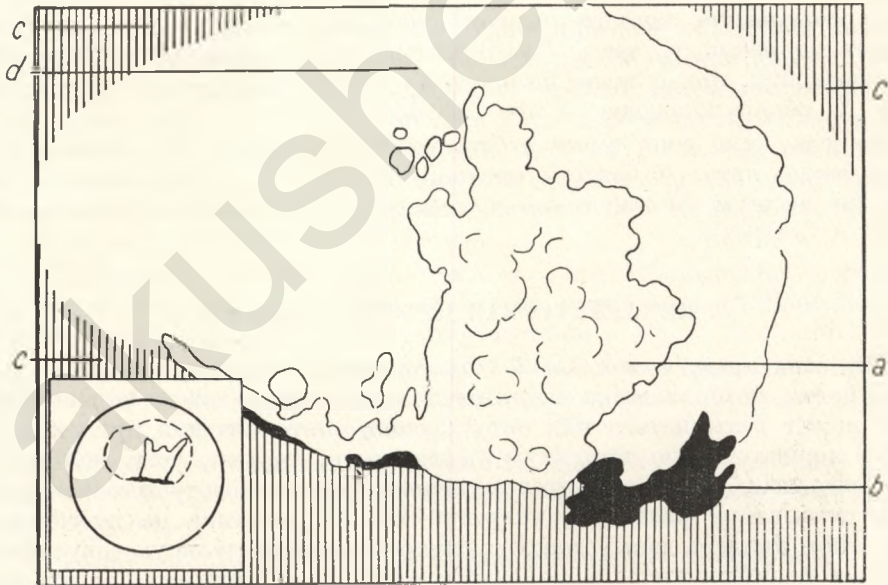
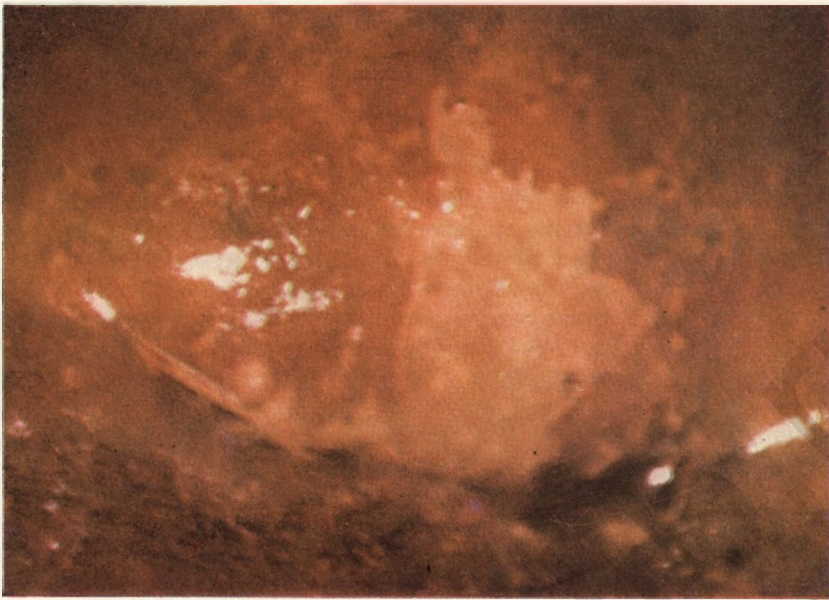


Рис. 96. — Йод-отрицательная зона с выраженным контуром:

- a) йод-отрицательная зона с выраженным контуром; b) наружное шейное отверстие;
 c) йод-положительная зона; d) слабо йод-положительная зона с неясным контуром.

мени. В отличие от простой базы сосочковая база состоит из мелких, разрозненных возвышенностей, имеющих вид более массивных сосочков, и описана Wespi следующим образом: «Картина группы IV характеризуется тем, что в эпителии, в основном стекловидном и желтоватом, отмечаются нежные дуги, центр которых состоит из несколько расширенной капиллярной сети зачастую с патологической конфигурацией. Эта картина указывает на начальную экзофитическую пролиферацию, которая наблюдается исключительно при начальном раке».

Сосочковая база не обнаруживается в качестве отдельного поражения, а часто сопровождается другими патологическими изменениями слизистой: на периферии рака в контакте с мозаикой она создает нечто вроде непрерывной мозаики, может сочетаться также с лейкоплакией и простой базой. С остатками лейкоплакии она комбинируется более редко, чем плоская база и не кератинизируется столь часто.

«Можно утверждать, что сосочковая база представляет собой лишь более грубую форму обычной базы. Различные сосочки здесь более выражены и всегда снабжены капиллярными петлями, ясно выраженными на их верхушке, зачастую в виде штопора» (Mestwerdt Ganse).

Аспект сосочков базы позволяет предвидеть, как и в случае бугристой лейкоплакии или выступающей мозаики, наличие атипичного эпителия.

5. ЙОД-ОТРИЦАТЕЛЬНЫЕ ЗОНЫ С ВЫРАЖЕННЫМ КОНТУРОМ (ZIN)

Эти зоны, немые кольпоскопической точки зрения, появляются либо на зоне перестройки, либо на оригинальном эпителии. Их контуры после смазывания люголем являются четкими, а цвет белым. Это указывает на важность теста Лам-Шиллера как вспомогательного метода кольпоскопии, при помощи которого могут быть выявлены участки атипии, не обнаруживающиеся при кольпоскопии.

Иногда, если зона имеет субстратом перестройку, она возникает в виде белого пятна, с более интенсивными белыми точками (в результате инвазии желез метапластическим эпителием) — белого пятна с крапинками (Bret и Compez).

6. НЕХАРАКТЕРНАЯ КРАСНАЯ ЗОНА (ZR)

Эта зона представляет собой ограниченную поверхность темно-красного цвета, которая четко выделяется среди окружающего ее эпителия. Она может возвышаться над окружающим эпителием или представляет собой кровоточащую выпуклую поверхность; сосуды, если они могут быть выявлены, представляются неравномерными и гипертрофированными. При смазывании раствором уксусной кислоты картина не изменяется. Тест Лам-Шиллера дает резко очерченную йод-отрицательную зону; выраженная йод-отрицательная зона переходит через видимые края красной зоны. Palmer и Moricard придают большое значение этим аспектам, считая, что в 50% случаев они выражают рак. Их прогностическое значение увеличивается, если они сочетаются с другими формами дисплазии.

7. СОСУДИСТЫЕ АДАПТАЦИОННЫЕ ЗОНЫ (v)

Эти зоны интенсивно васкуляризированы, являясь трофическим субстратом эпителиальной пролиферации: спиралевидные сосуды с одинаковым просветом, весьма поверхностно расположенные и легко повреждающиеся. Они расположены изолированно (реже) или же входят в описанные кольпоскопические картины (наиболее часто они обнаруживаются на периферии выраженного злокачественного поражения).

Как об этом говорилось выше, все эти аспекты могут давать переходные или же ассоциированные формы (база и мозаика вследствие кератинизации — лейкоплакия, лейкоплакия вследствие десквамации — база), обнаруживаясь изолированно, либо сопровождая поражения типичного микропорака.

8. АСПЕКТЫ КАПЕЛЬ БЕЛОГО ВОСКА (Bret-compez)

Ороговение отверстий желез (Mestwerdt) обусловлено локализацией метаплазий на уровне железистых элементов, в которые проникает более или менее дисплазический плоский эпителий, в той или иной степени заполняя железы.

Интенсивность этих белых, круглых, перламутровых, отграниченных пятен зависит от степени покрытия желез плоским эпителием, его проникновения в железы, и дисплазии.

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ АСПЕКТОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ

Несмотря на то, что все авторы, даже имеющие обширный опыт в области кольпоскопии, заявляют, что кольпоскопическая картина эпителиальной атипии не может определить степень патоморфологической атипии эпителия, все же на основании ряда особенностей можно предположить злокачественность поражения, требующую немедленной биопсии, по сравнению с другими аспектами, считающимися менее тяжелыми, которые могут позволить повторный контроль. Это может быть общим для всех кольпоскопических поражений.

1. Чрезмерная пролиферация эпителия, обуславливающая неравномерный, комковатый, выступающий аспект поражения (лейкоплакия в виде комочков — Schollig — выпуклая мозаика).

2. Наличие изъязвлений или даже небольших зон подлинных эрозий, которые всегда возбуждают подозрения на возможность существования выраженного атипичного эпителия.

3. Наличие адаптационных извилистых, широких, выраженных (особенно в флюоресцентном свете или с зеленым фильтром), легко повреждающихся сосудов.

4. Сосочковые, экзофитные, васкуляризированные возвышения.

5. Стекловидный аспект поражения (мозаика, сосочковая база, экзофития).

6. Сочетание поражений.

ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ КОЛЬПОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА АСПЕКТОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Положительный кольпоскопический диагноз эпителиальных атипий устанавливается легко (кроме более трудно интерпретируемых и редко встречающихся поражений как: нехарактерная красная зона, зона атипичной васкуляризации). Все же ряд кольпоскопических аспектов, иногда совершенно обычных, может производить впечатление атипичных изменений, точно так же, как маловыраженные патологические поражения могут быть незамечены, по крайней мере новичками в области кольпоскопии. Поэтому мы сочли необходимым выделить специальную главу для изложения возможностей смешения этих аспектов.

1. ЛЕЙКОПЛАКИЯ

С первого взгляда могут считаться лейкоплакиями фрагменты слизи на поверхности шейки матки (в особенности после коагуляции уксусной кислотой), белесоватые участки перестроенного эпителия, некрозы, вызываемые каутеризацией, дифтеризации на изъязвившихся зонах; более редко описывается папиллома с тенденцией к кератинизации на территории шеечного отверстия (Ganse). Небольшие участки лейкоплакии могут быть смешаны с закрытыми железистыми отверстиями, белесоватыми на розовом фоне перестроенного эпителия. Наконеч, белесовато-желтое, выступающее яйцо Набота может быть смешано неопытным гинекологом с лейкоплакией: яйцо Набота васкуляризируется радиально расположенными на поверхности длинными сосудами, а лейкоплакия вовсе не имеет сосудов. В исключительных случаях можно смешать вторичное сифилитическое поражение с лейкоплакическими пятнами (сифилитические поражения обнаруживаются также и на поверхности эктопии, в отличие от лейкоплакий).

Помимо отсутствия сосудов, лейкоплакия имеет резко очерченные границы, дает выраженную йод-отрицательную реакцию, и ее макроскопическое исчезновение при протирании является видимым, так как на ее месте кольпоскоп обнаруживает базу.

2. БАЗА ЛЕЙКОПЛАКИИ

Довольно часто база лейкоплакии, в особенности тонкая плоская база смешивается с воспалительным аспектом слизистой шейки при диффузном кольпите, с диффузным распространением сосудов. Контуры базы ясно выражены, в отличие от кольпита, к тому же тест Лам-Шиллера является строго отрицательным при базе, а при кольпите шеечный эпителий равномерно или неравномерно связывает йод. В случае сомнения тест с раствором Люголя строго ограничивает поражение базы.

3. МОЗАИКА

Существуют кольпоскопические аспекты ложной мозаики в результате более выраженной сети сосудов (воспаление, тонкий эпителий перестройки, менопауза, беременность) или вследствие язычков мальпигиева эпителия

в участках перестройки. Даже начальная экзофития иногда напоминает выпуклую и атипичную мозаику (Ganse).

Вообще диагноз мозаики входит в группу наиболее легких кольпоскопических диагнозов. Картина ложной мозаики (особенно при воспалениях) легко исчезает при смазывании люголевским раствором, выявляющим резко выраженные йод-отрицательные участки на территории настоящей мозаики.

4. СОСОЧКОВАЯ БАЗА

Благодаря своей сосочковой картине сосочковая база может смешиваться с доброкачественными опухолевыми образованиями, ограничивающимися экзоцервиксом (полипы, кондиломы), от которых она отличается тем, что выпуклости не столь сильно выражены, а также и специальным типом васкуляризации. Сосочковая база редко встречается отдельно, сопровождая другие патологические поражения (лейкоплакию, простую базу, мозаику, микрорак).

Выпуклость и особая васкуляризация сосочков могут явиться основанием для кольпоскопического диагноза микро рака (практически ошибка не имеет значения, так как сосочковая база, также как и микро рак, требует немедленной биопсии и зачастую может быть выражением микро рака). Иногда участки инфицированной и чрезмерно развившейся эктопии, при которых воспаление может создавать большие трудности в распознавании эктопических ягод и при которых васкуляризация является весьма выраженной, могут быть смешаны с сосочковой базой — экзофитией и даже раком, требуя немедленной биопсии.

5. НЕХАРАКТЕРНЫЕ КРАСНЫЕ ЗОНЫ

Зоны атипичной васкуляризации могут смешиваться с подлинными эрозиями (эрозия после смазывания 5% азотнокислым серебром принимает беловато-пепельный цвет, а при травматической эрозии отмечаются отогнутые края плоского эпителия).

Наконец, *кольпоскопически йод-отрицательные, «немые» зоны* могут быть смешаны с любой йод-отрицательной зоной другого происхождения на шейке. Дифференциальный диагноз устанавливается при помощи кольпоскопической картины соответствующей зоны, в зонах где имеется ясная кольпоскопическая картина (эрозия, эктопия и т. д.). Что касается аспекта йод-отрицательных зон на эпителии менопаузы, он ясно отличается неправильностью контуров и интенсивностью йод-отрицательных зон на атрофическом эпителии, в то время как «немая» кольпоскопически, йод-отрицательная зона является резко очерченной на фоне оригинального эпителия.

Вообще наблюдается пропорция в 5% трудно интерпретируемых кольпоскопических изображений. Воспаления затрудняют чтение шеечных поражений другого происхождения. Поэтому в трудных случаях необходимо местное противовоспалительное лечение и повторение исследования спустя некоторый промежуток времени. Следует в то же время сказать, что неподдающееся лечению воспаление зачастую сопровождается раком.

Эволюция эпителиальных дисплазий. Некоторые кольпоскопические аспекты эпителиальной дисплазии могут регрессировать и даже исчезнуть после родов, после противовоспалительного лечения или даже спонтанно.

Это чаще всего наблюдается при ограниченных дисплазиях с аспектом нежных поражений. Другие аспекты могут сохраняться как таковые в течение весьма долгого времени. В большинстве случаев, однако спустя более или менее продолжительный период времени они развиваются с более комплексными и тревожными признаками или же рецидивируют после местного лечения (например, после электрокоагуляции).

ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ И ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ СООТВЕТСТВИЕ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ДИСПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Кольпоскопические аспекты шейчных эпителиальных дисплазий гистологически и цитологически могут соответствовать большому разнообразию состояний, от самой простой атипии до внутриэпителиального рака или микро рака. Характерной особенностью атипичных эпителиев является их богатая десквамация, обусловленная, с одной стороны, интенсивной клеточной пролиферацией, а с другой стороны — слабой межклеточной связью (что было выявлено при помощи электронного микроскопа). Это свойство позволило Папаниколау установить цитологический диагноз рака половых органов на основании наличия раковых клеток, обладающих признаками, хорошо индивидуализированными автором (В. Бабеш много лет назад доказал возможность диагностики эпителиального рака при помощи мазков с поверхности). Также как и патогистологическое исследование, цитологическое исследование может давать разнообразные аспекты, и поэтому установленная кольпоскопически эпителиальная дисплазия может соответствовать мазкам от K_1 до K_5 .

Принимая во внимание возможность наличия рака при всех дисплазиях (патогистологическое и цитологическое исследование будет показано в главе, посвященной внутриэпителиальному раку, микро раку, макро раку), можем индивидуализировать некоторые патогистологические и цитологические аспекты, соответствующие главным кольпоскопическим изменениям шейки матки в этих случаях.

ЛЕЙКОПЛАКИИ

1. Гистологически аспекты весьма разнообразны, с самого начала устанавливающие разницу между подлинными и ложными лейкоплакиями.

а) При подлинных лейкоплакиях отмечается послойная кератинизация, различная по обильности (макроскопически соответствует нежным или бородавчатым лейкоплакиям, в зависимости от случая). Элементом, на основании которого устанавливается диагноз подлинной лейкоплакии, является, однако, наличие слоя зернистых клеток, который в нормальных условиях отсутствует на уровне шейки матки. Только в этом случае речь может идти о подлинной лейкоплазии. Шиповой слой может расширяться за счет процесса акантоза или, наоборот, может уменьшиться в результате атрофии.

б) При ложных лейкоплакиях отмечается либо различной толщины слой клеток с паракератозом, либо просто гиперплазия вследствие акантоза слизистого мальпигиевого слоя.

В хорионе почти всегда наблюдаются склерозные изменения, сопровождающиеся уменьшением васкуляризации в результате увеличения числа

коллагенных волокон, а иногда после воспалительных процессов шейки матки отмечаются лимфоцитарные или лимфоплазмодитарные инфильтраты. В некоторых случаях под макроскопической картиной лейкоплакии может скрываться внутриэпителиальная или же инвазивная карцинома.

2. **Кольпоцитологически** обнаруживаются безъядерные кератинизированные клетки, а также поверхностные ацидофильные клетки с пикнотическим ядром, меньших размеров, чем при нормальном цикле.

3. **Кольпомикроскопически.** Беловато-перламутровый, безъядерный аспект в результате подлинной кератинизации.

БАЗА ЛЕЙКОПЛАКИИ

1. **Гистологически** не имеет постоянной картины. Более часто наблюдается утолщение эпителия с небольшими зонами кератинизации, а иногда различная степень активности базальных клеток. Сосочки удлинены, доходят до поверхности, иногда с обильной васкуляризацией. Кольпоскопически верхушки этих сосочков дают картину красных точек на белом фоне, что и составляет кольпоскопическую особенность базы лейкоплакии.

2. **Кольпоцитологически** клетки всех слоев обнаруживаются с атипиями в зависимости от степени дисплазических поражений.

3. **Кольпомикроскопически.** Правильное расположение промежуточных клеток с ядром несколько увеличенным по сравнению с нормальными клетками этого же типа; на этом фоне отмечаются небольшие участки полной кератинизации.

МОЗАИКА

1. **Гистологически** соответствует самым разнообразным аспектам дисплазии, от простой до осложненной дисплазии. В соответствии и с кольпоскопической картиной при нежной мозаике может наблюдаться простая потеря нагрузки гликогеном на перемежающихся участках. При остальных разновидностях ассоциируются в различной степени пролиферации, которые интересуют отдельные слои или же эпителий целиком. Весьма часто мозаика соответствует пролиферации между сосочками или в железах, следовательно, «b» и «с» Гинзельманна в зависимости от степени атипии включаются в рубрику I или III. Иногда гистологически мозаика соответствует внутриэпителиальной эпителиоме или микрокарциноме.

2. **Кольпоцитологически.** Мазки класса II—IV соответственно степени эпителиальной дисплазии, скрывающейся под этой картиной.

АТИПИЧНАЯ КРАСНАЯ ЗОНА

Согласно Глаттгаару и другим авторам под этим поражением зачастую скрывается начальный рак. При кольпоцитологическом исследовании получаются мазки класса III—V. Биопсия является обязательной.

*

Кольпоскопические аспекты эпителиальной дисплазии отдельно встречаются редко или даже очень редко. Зачастую они сопровождаются участками трансформации или же лежат на периферии инвазивного рака, указывая на эволютивную преемственность этих аспектов. Их наличие в тесной

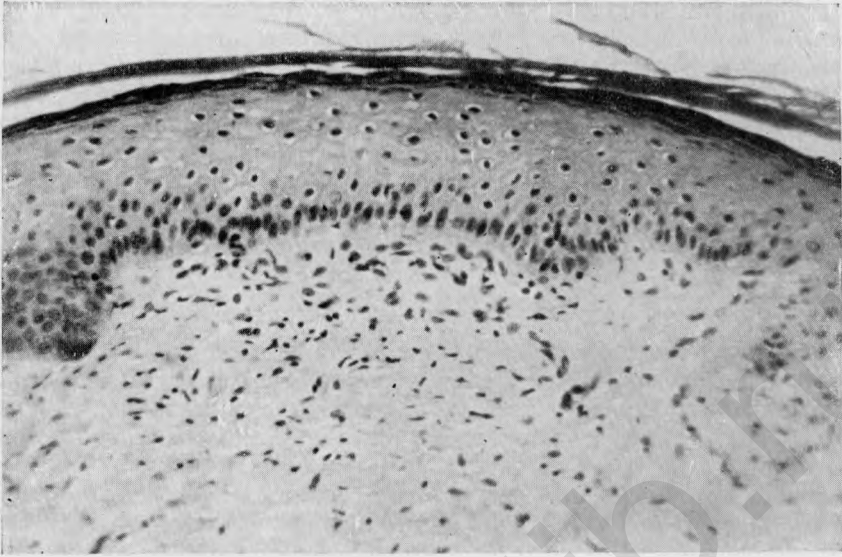


Рис. 97. — Ороговение с построением зернистого слоя. Отсутствие гликогена. Кольпоскопически: тонкая лейкоплакия. Гистологически: подлинная лейкоплакия.

связи с участками трансформации послужило для некоторых авторов основанием для включения их в так называемые «зоны атипичной трансформации», по сравнению с типичным рубцеванием, известным в классической кольпоскопии как зона перестройки.

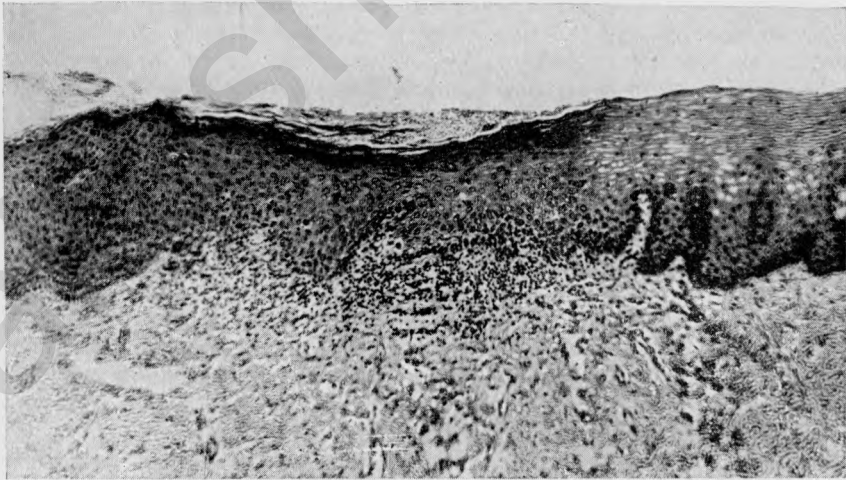


Рис. 98. — Лейкоплакия. В центре — потеря гликогеновой нагрузки, кератинизация, воспалительный инфильтрат в прилежащем хорпоне. Справа — нормальный эпителий, сохраняющий гликогеновую нагрузку.

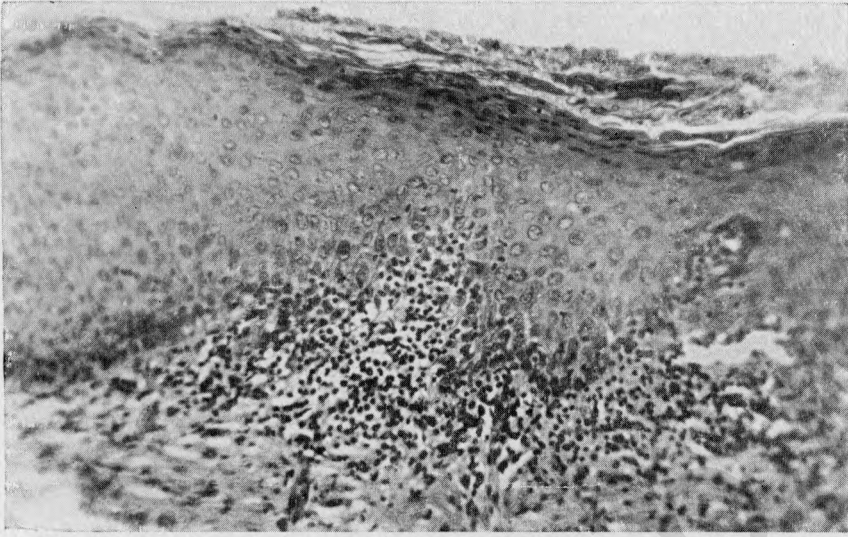


Рис. 99. — Тот же препарат. Деталь.

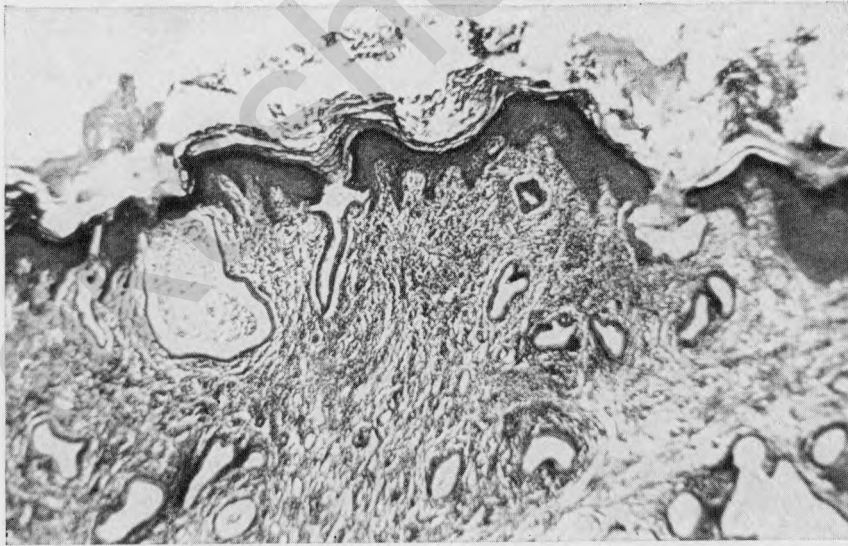


Рис. 100. — Подлинная лейкоплакия. Зона перестройки с богатым ороговением.

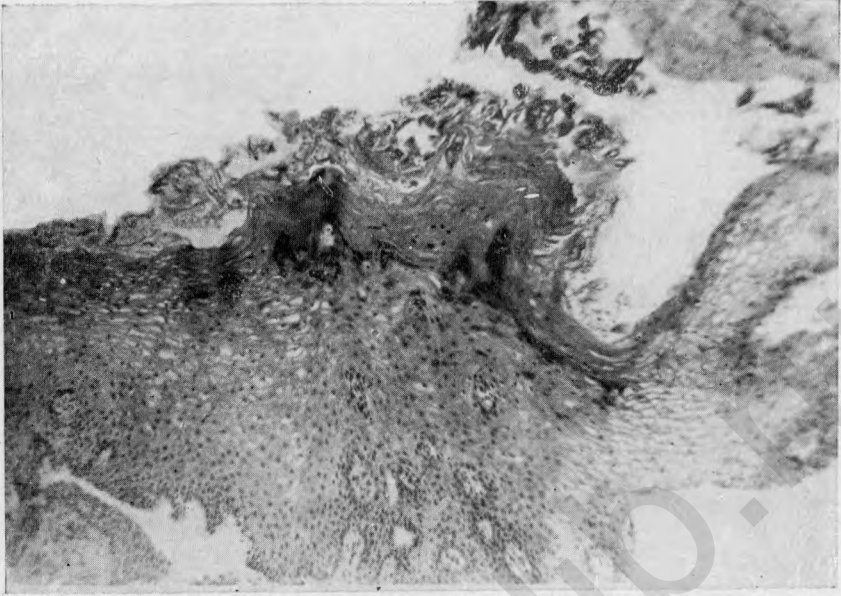


Рис. 101. — Бародавчатая лейкоплакия.

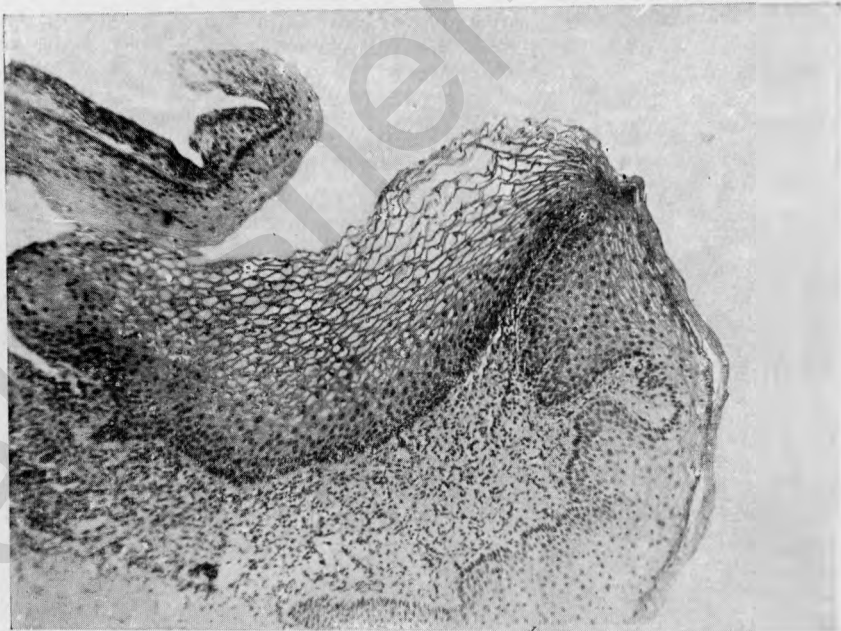


Рис. 102. — Простая эпителиальная атипия. Потеря гликогеновой нагрузки с паракератозом справа. Нормальная нагрузка гликогеном с характерной ячеистой картиной слева.

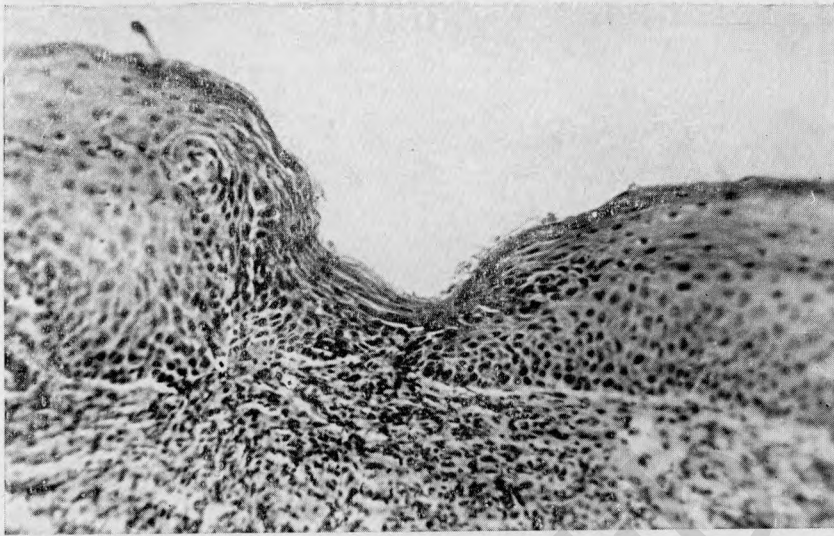


Рис. 103. — Зона атрофии с паракератозом эпителия. Прелейкоплакия.



Рис. 104. — Акантоз с межсосочковой пролиферацией и паракератозом.
Кольпоскопически: лейкоплакия. Гистологически: прелейкоплакия.
Гинзельманн — Г в.

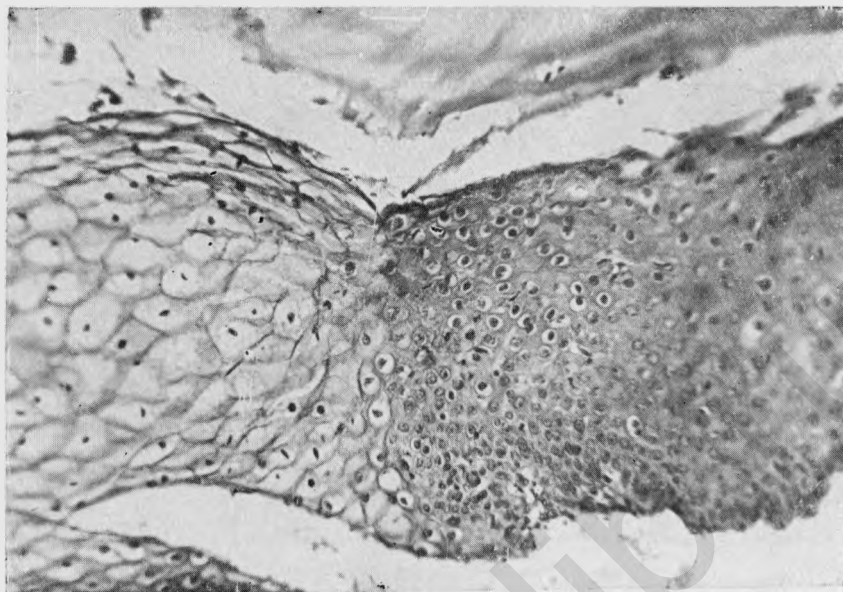


Рис. 105. — Простая эпителиальная атипия. Слева — нормальный эпителий с характерной ячеистой картиной. Справа — небольших размеров клетки с крупными и более плотными ядрами. Выраженная демаркационная линия. Гизельманн Г а.

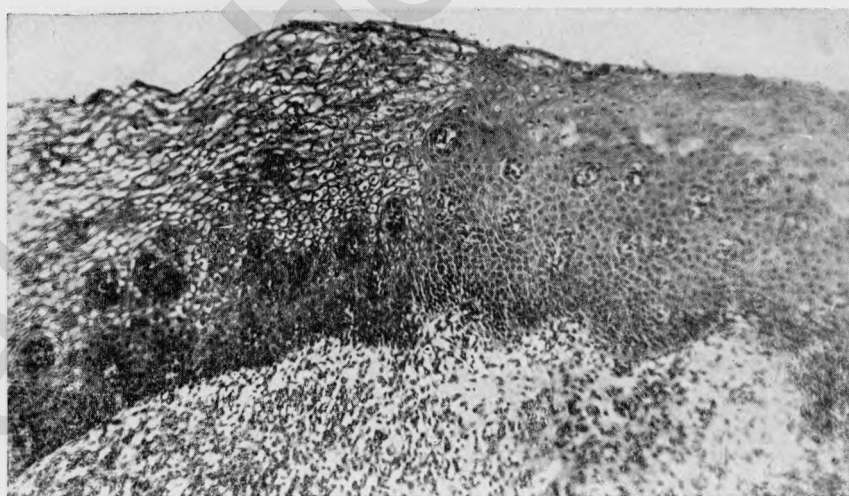


Рис. 106. — Простая эпителиальная атипия. Потеря гликогеновой нагрузки с картиной ядерного уплотнения справа. Выраженная граница — перпендикулярная к поверхности линия между атипичным эпителием справа и нормальным эпителием слева.

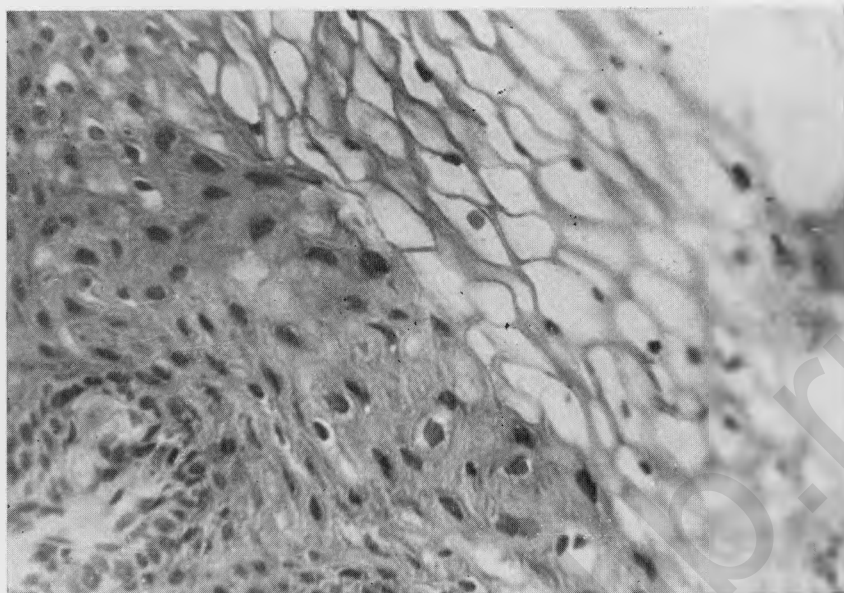


Рис. 107. — Простая эпителиальная атипия с потерей гликогеновой нагрузки слева. Несколько косая демаркационная линия, подчеркивающая нормальный эпителий.

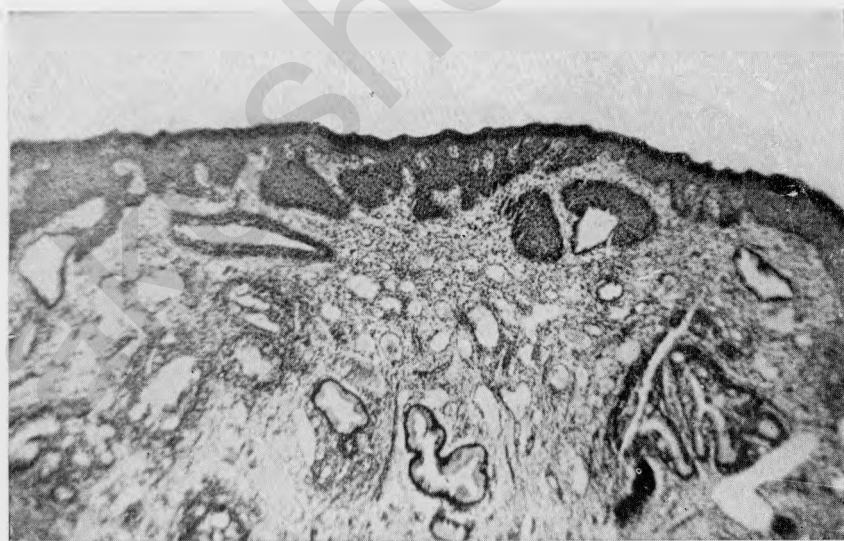


Рис. 108. — Межсосочковая пролиферация и в железах. Гинзельманн Гъ и с., Кольпоскопически: мозаика.

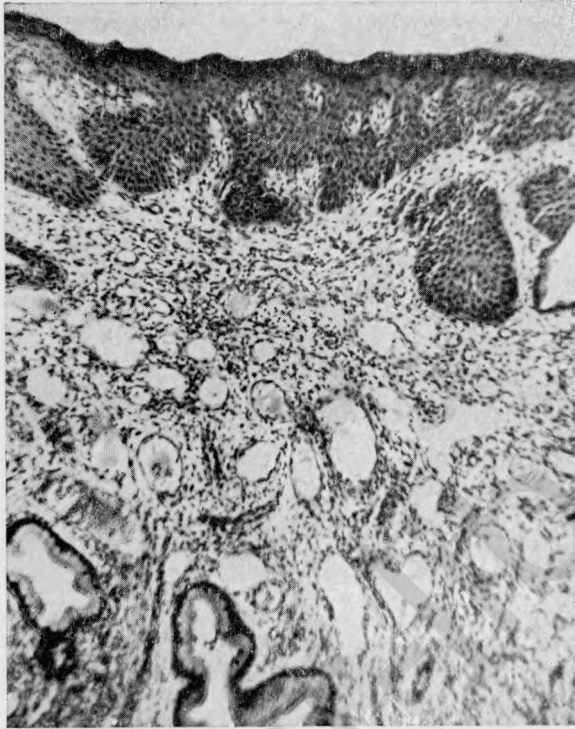


Рис. 109. — Тот же препарат. Деталь. Не отмечается наличие клеточных и гистоархитектонических атипий в покровном эпителии.

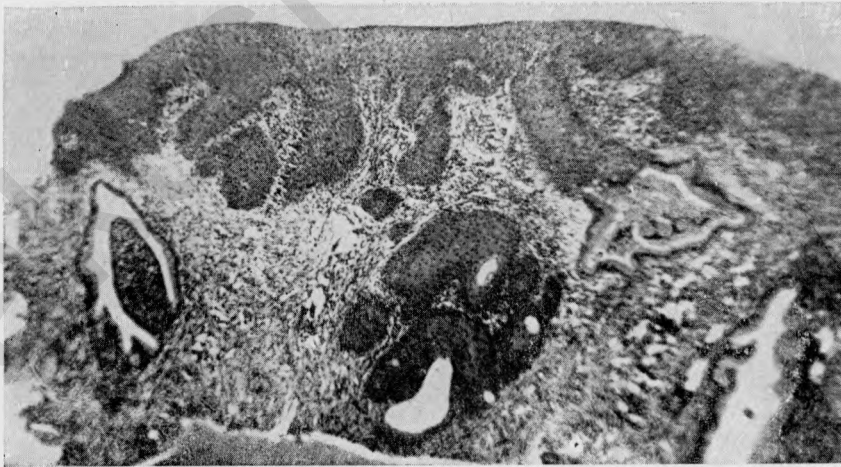


Рис. 110. — Акантоз с межсосочковой пролиферацией и в железах. Гинзель-мани I б и с. Кольноскопически: мозаика.

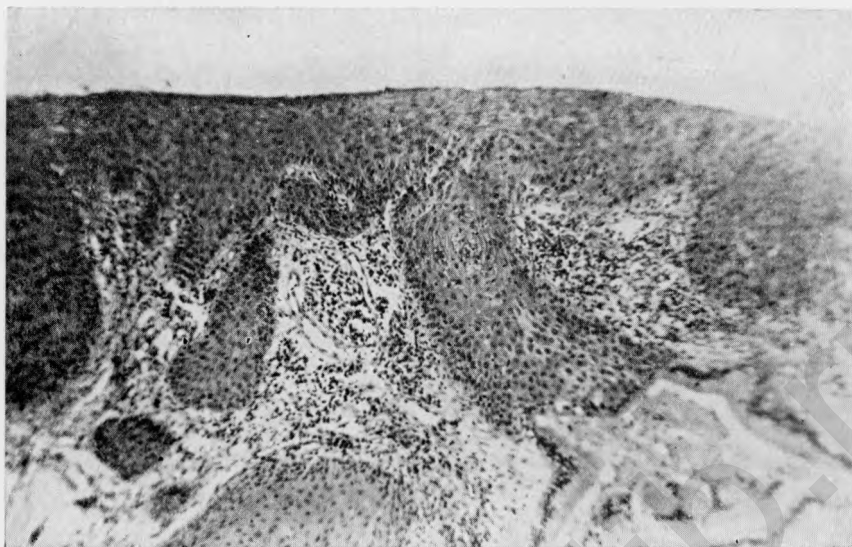


Рис. 111. — Тот же препарат. Деталь. Отмечается отсутствие ациний и тенденция к дифференциации клеток.



Рис. 112. — Эпителиальная пролиферация в виде больших межсосочковых почек, а также в железах с почти полной закупоркой их просвета. Обильный лимфоцитарный инфильтрат в хорионе. Кольпоскопически: мозаика.

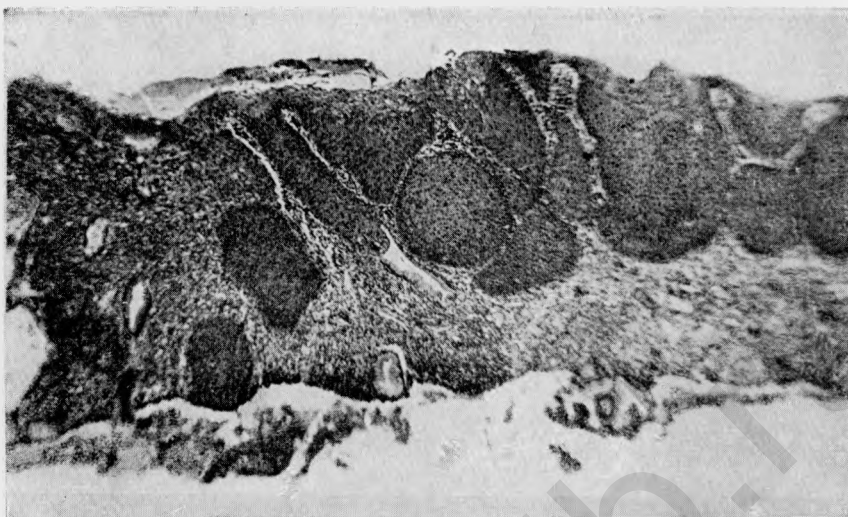


Рис. 113. — Гипертрофия эпителия в виде гиперплазии в форме больших межсосочковых гребешков и в просвете железы. Гинзельманн Г б и с. Кольпоскопически: мозаика.

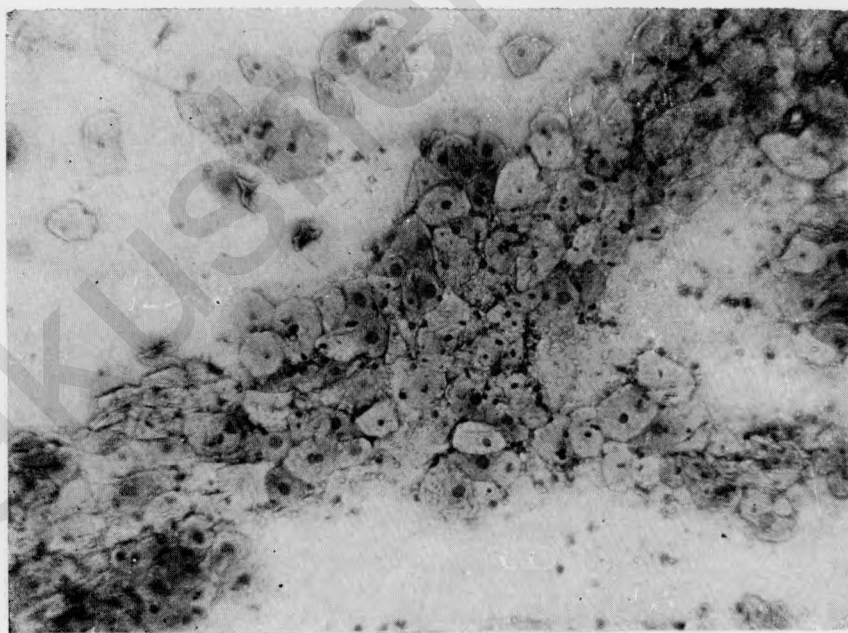


Рис. 114. — Мазок на атипичные клетки (Папаниколау, кл. II). Кольпоскопически: мозаика.

ПОНЯТИЕ О ПРЕДРАКОВОМ СОСТОЯНИИ ШЕЙКИ МАТКИ

Отсутствием точных морфологических особенностей, характеризующих начальные раковые поражения, объясняются многочисленные дискуссии и противоречия, существующие в связи с понятием о предраковом состоянии.

Некоторые авторы описывают как предраковые состояния либо поражения, которые без лечения несомненно превращаются в рак, либо в результате излишнего обобщения, в это понятие включаются все хронические дистрофии.

Между этими крайними мнениями имеется группа авторов, которые считают предраковыми стадиями только некоторые стабилизированные хронические дистрофии, обладающие важными и практически полезными признаками злокачественного перерождения.

Что касается шейки матки, осуществленные в течение последних десятилетий многочисленные исследования выявили на уровне экзоцервикального эпителия ряд последовательных поражений, составляющих переход от нормального эпителия к раку через стадии злокачественной и осложненной дистрофии.

Эти изменения эпителия, связанные с кольпоскопическими атипиями, описанные Гинзельманном, могут, по-видимому, отграничить группу подлежащих наблюдению поражений на этом уровне.

Путем этого уточнения можно, с одной стороны, ограничить на уровне шейки матки число поражений со злокачественным потенциалом, которое, согласно некоторым авторам, охватывает все хронические метриты, расширяя, с другой стороны, горизонт тех, кто считает предраковой стадией только болезнь Боуэна.

Большое число клинических, кольпоскопических, гистологических и гистохимических исследований, осуществленных за последнее время, несомненно внесет крупный вклад в уточнение отношений между дисплазиями и раком.

До тех пор необходимо допускать понятие о предраковой стадии, так как оно позволяет расширить профилактическую деятельность по выявлению рака в начальной стадии.

До лучшего клинического и патогистологического уточнения этого понятия следует учитывать его организационный аспект.

В нынешней стадии наших знаний диагноз предракового состояния не устанавливается исключительно по клиническим или морфологическим данным, а следует из суммирования и сопоставления этих данных.

В связи с этим Нудольская указывает, что для диагностики предракового состояния шейки матки патогистологические симптомы не являются обязательными, если имеются налицо некоторые общие условия: пожилой возраст больной, тенденция к рецидивам, резистентность к приему лечению и т. д.

В такой же степени справедливо и противоположное положение.

Последующий периодический контроль необходим в обоих случаях.

Согласно данным Бухарестского онкологического института, следующие заболевания шейки матки могут считаться местным проявлением субстрата, благоприятного для злокачественных перерождений:

1. Определенные клинические формы и стадии развития хронического цервицита.

2. Изъязвления, появившиеся на рубцах разрывов шейки.

3. Лейкоплакии шейки матки.

4. Болезнь Боуэна шейки матки.

Они должны считаться предраковыми заболеваниями:

— при определенных клинических формах;

— при определенных стадиях развития;

— при определенных общих состояниях организма, в котором они появились;

— при определенных условиях среды.

Мы считаем, что кольпоскопическое исследование может внести уточнение в понятие о предраковом состоянии в том смысле, что предраковыми поражениями следует считать все кольпоскопические аспекты эпителиальных дисплазий, соответственно: лейкоплакию, базу, мозаику, нехарактерную красную зону, йод-отрицательную зону с четкими контурами, подлинную эрозию, атипичные сосудистые зоны; все эти положения требуют проведения биопсии, периодического контроля, а также и более или менее активного подхода, в зависимости от патогистологических результатов, указывающих степень эпителиальной атипии.

ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА

Несмотря на то, что некоторые авторы, обладающие большим опытом в области кольпоскопии (Hinselmann, Wespi, Ganse), утверждают, что кольпоскопически можно предположить наличие выраженного атипического эпителия на основании особых аспектов поражений (бородавчатая лейкоплакия, изъязвление, сосочковая база, выпуклая мозаика и т. д.), все же при наличии кольпоскопического аспекта эпителиальной дисплазии необходима биопсия или, по крайней мере, добавочные методы исследования (кольпомикроскопия, кольпоцитология).

В случае, если добавившееся поражение или неясная картина поражений не позволяют уточнить диагноз, рекомендуется применение местного лечения (противовоспалительного, топического, гормонального) для того, чтобы устранить возможные причины ошибки, причем спустя 10—20 дней больная должна быть вновь подвергнута исследованию.

Биопсия должна производиться из участка, который внушает подозрение. В отношении метода, некоторые авторы рекомендуют сначала пробное выскабливание подозрительной поверхности (Wespi), другие предлагают кольцевидную биопсию или, по меньшей мере, биопсию шириной 1 см (Mestwardt), поверхностную биопсию (Schiller) или даже ампутацию шейки матки (Schmidt, Wegeli и др.). Следует сказать, что хорошо проведенная в патологической зоне поверхностная биопсия, хорошо изученная (серийные срезы с правильной ориентацией) является достаточной для установления диагноза.

Дальнейшая тактика зависит от результатов патогистологического исследования.

1. При простой эпителиальной атипии должен производиться повторный кольпоскопический контроль самое меньшее один раз в год. В случае

сохранения этого эпителия в течение продолжительного времени или в случае его распространения на большое пространство показано поверхностное устранение подозрительного эпителия (например, диатермокоагуляция).

2. В случае аггравированной эпителиальной атипии подход бывает различный, в зависимости от автора, возраста больной, степени атипии. Было предложено:

а) Наблюдение (Younge, Hertig, Armstrong, Diddle и др.). Эта тактика полна риска.

б) Выборочное иссечение. Ганзе предлагает широкую экстирпацию до здоровой ткани всего участка атипичного эпителия и тщательное исследование биопсии путем серийных срезов. При несомненном доказательстве того, что базальная мембрана совершенно не перфорирована, можно отказаться от другого лечения при условии повторного контроля больной.

в) Электрокоагуляция (Younge, Hertig, Armstrong) является ненадежной мерой по сравнению с тяжестью атипии, несмотря на то, что приводятся прослеженные случаи выздоровления.

г) Биопсия — экзрез при помощи диатермической петли (Pelmer) имеет преимущество в широком изучении поражения с гистологической точки зрения, а также не обезображивает. Этот метод применяется у молодых женщин, желающих иметь детей (риск, как и при ограниченных иссечениях).

д) Ампутация матки позволяет более широкое устранение поражения и создает возможность подробного изучения. Такая тактика является рациональной.

е) Тотальная гистерэктомия у женщин, приближающихся или находящихся в менопаузе.

жс) Некоторые авторы предлагают широкую тотальную гистерэктомию (Galvin, Te Linde) по той причине, что малый процент микрораков оказывается незамеченным и сопровождает эти поражения.

з) Радиотерапия.

Полагаем, что ампутация шейки матки у молодых женщин и тотальная гистерэктомия после менопаузы с серийным изучением послеоперационной шейки является рациональной тактикой в случаях аггравированной атипии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кольпоскопическое изучение эпителиальных дисплазий представляет собой, возможно, самый важный раздел этого метода, потому что, как об этом говорилось выше, воспалительные и физиологические поражения не имеют большого значения, а микрорак превзошел стадию профилактики. В конечном итоге, как сказал Ганза: «Профилактика рака шейки матки состоит в выявлении выражено атипичного эпителия и в его экстирпации. Радикальная экстирпация этого эпителия исключает опасность инвазии и вместе с тем развития рака».

Глава V

ВНУТРИЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ЭПИТЕЛИОМА, МИКРОРАК И МАКРОРАК ШЕЙКИ МАТКИ

ВВЕДЕНИЕ

Кольпоскопическое исследование как метод диагностики рака шейки матки имеет весьма большое значение для наиболее раннего выявления поражений, т. е. в прединвазивном периоде рака или, по крайней мере, в стадии начинающейся инвазии — чаще ограниченной и лишь гистологически, а не метастатически (прединвазивный рак и микрорак). Этот метод имеет меньшее значение, когда местные клинические симптомы (вегетирующая, хрупкая, кровоточащая опухоль и т. д.) являются очевидными, несмотря на то, что и в этих случаях диагноз кольпоскопически устанавливается легче, чем клинически. Во всяком случае, эти стадии являются полезными для усвоения кольпоскопии, для того что бы тот, кто использует этот метод, привык к видимым признакам тканей неоплазмы. Наконец, кольпоскопия, выявляя места эпителиальной цервикальной трансформации, позволяет наблюдать эти простые зоны при помощи биопсического контроля в течение более или менее продолжительного времени, указывая тактику в случаях, в которых начальная неуверенность в характере поражения и его развитии отражается на лечебном подходе.

Другим аспектом ценности кольпоскопии является то, что она представляет собой метод научного исследования: кольпоскопия внесла значительный вклад в изучение генеза рака шейки матки; установила при жизни — путем динамического изучения — зоны появления, патолого-анатомический фон, развитие поражений во времени и связь между макро- и микроскопическими аспектами.

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Следует с самого начала сказать, что кольпоскопическая картина злокачественных поражений шеечного эпителия не позволяет нам утверждать, имеем ли мы дело с прединвазивным или инвазивным раком, а самое большее позволяет подозревать это. Впрочем, и гистологическое исследование может иногда быть сомнительным в отношении проникновения ракового

процесса через базальную мембрану. Mestwerdt для диагностики микро-рака, следовательно, для того, чтобы установить, отмечаются ли пере-рывы базальной мембраны, вызванные инвазией злокачественной ткани, был в одном случае вынужден осуществить 1087 серийных срезов фраг-мента, полученного при биопсии; в большинстве случаев инвазия отме-чается в пределах 300—400 срезов.

Рак «ин situ» или инвазивный рак может быть представлен любым кольпоскопическим аспектом атипичного эпителия, в особенности, если эти трансформации принимают атипичные, выпуклые, сочетающиеся формы. Следовательно, наличие рака может подозреваться при всех аспектах, следовенных в главе «эпителиальные дисплазии»: выпуклая, грубая и стекловидная мозаика, мозаика в форме шляпки (Гинзельманн), глубокая мозаика, желтоватая мозаика, лейкоплакия, в особенности множественная, изъязвившаяся бородавчатая лейкоплакия, база — в особенности грубая — лейкоплакии, сосочкавая база, экзофитии, нехарактерная красная зона, йод-отрицательная зона с четкими контурами, подлинная эрозия, зоны гиперваскуляризации с причудливой неравномерной васкуляризацией. На-стаиваем на атипичной причудливой васкуляризации. Zinser показал, что иногда в зонах атипичной перестройки с многочисленными капиллярами может быть обнаружен микрорак, а Mestwerdt обращает внимание на то, что в этих зонах, где имеются все признаки выраженной перестройки, подозрение вызывается не «матрициальными дистриктами» (название, кото-рое дал Гинзельманн зонам атипичии, могущим быть местом рождения рака и кольпоскопически выражающимся изложенными выше аспектами эпи-телиальной атипичии), а исключительной множественностью капилляров, которые создают впечатление адаптационной гипертрофии. Ганзе обра-щает внимание и на плоско-эпителиальные образования, происходящие из метаплазии цилиндрического эпителия, зоны, имеющие при кольпос-копическом исследовании белесоватый цвет, в особенности после смазыва-ния уксусной кислотой. Эти зоны иногда соответствуют атипичному эпителию.

Макрорак дает два кольпоскопических аспекта:

1. *Вегетирующий* рак в форме опухолевых возвышений различных раз-меров и на различном уровне, стекловидно-красного или желтого цвета, похожих на «мацерированную при кипячении» ткань, с обильной непра-вильной по своему расположению васкуляризацией, с сосудами, извили-стыми как штопор или как шпилька, расположенными поверхностно и весьма легко повреждающимися, откуда и кровотечение при самой не-значительной травме. Сосуды почти никогда не разветвляются в виде дерева (как при перестройке и воспалениях) с типичным уменьшением калибра сосудов по направлению к периферии, а составляют отдельно идущие сети без разветвлений на весьма больших расстояниях, с разли-чиями калибра, вздутиями, причудливыми контурами и дугами. Сосу-дистые изменения лучше различаются при освещении без красных лучей (при применении зеленого фильтра, натриевой лампы или ртутной лампы).

Помимо этих главных признаков в опухолях наблюдаются некротичес-кие, изъязвившиеся участки, а на периферии могут отмечаться кольпос-копические аспекты зон атипичного эпителия (лейкоплакии, мозаика и т. д.)

2. *Язвенная форма*. Большая уязвимость ракового эпителия может повести к значительному его отделению, вызывая изъязвления.

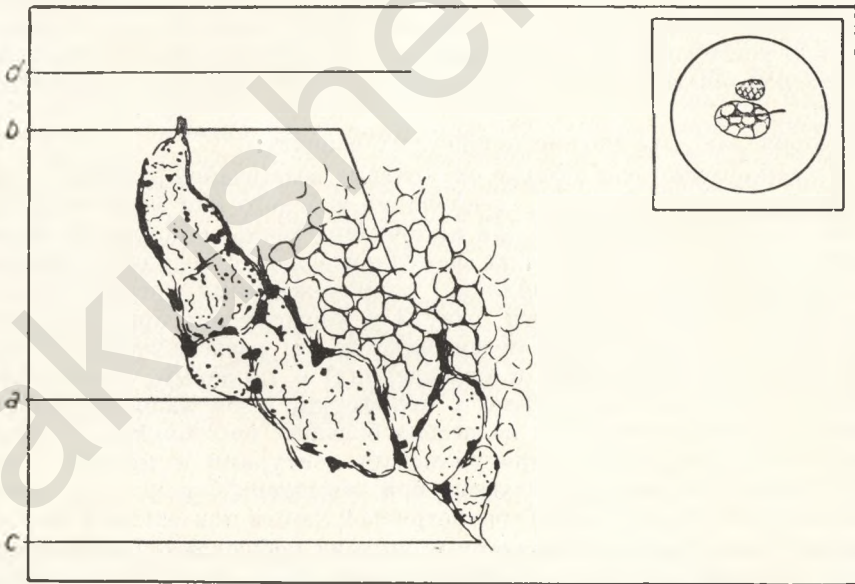
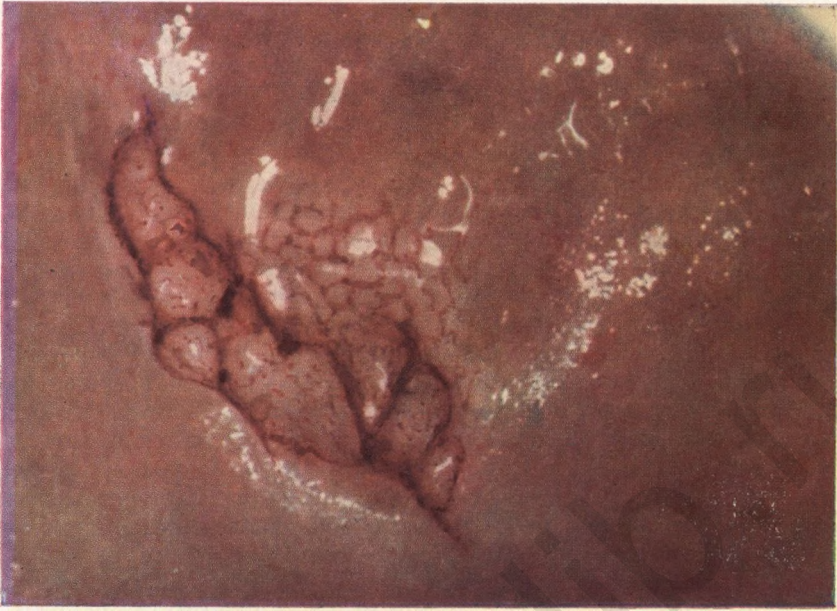


Рис. 115. — Микрорак правой комиссуры шеечного отверстия:
a) опухолевая зона с мелкими стекловидными образованиями, неправильность сосудов; *b)* зона мозаики; *c)* наружное шеечное отверстие; *d)* оригинальный эпителий.

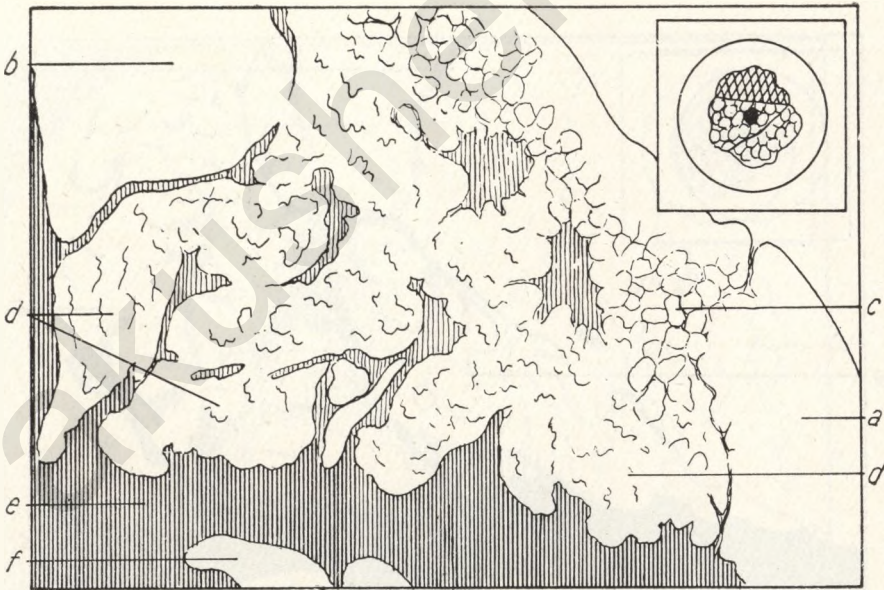


Рис. 116. — Рак шейки матки:

a) плоский эпителий; b) оригинальный эпителий; c) мозаика; d) раковая опухоль (розово-стекловидная, выпуклая поверхность с неправильной васкуляризацией в виде завитков и кровотоком между эпителиоматозными массами); e) наружное шеечное отверстие; f) нижняя губа шейки матки.

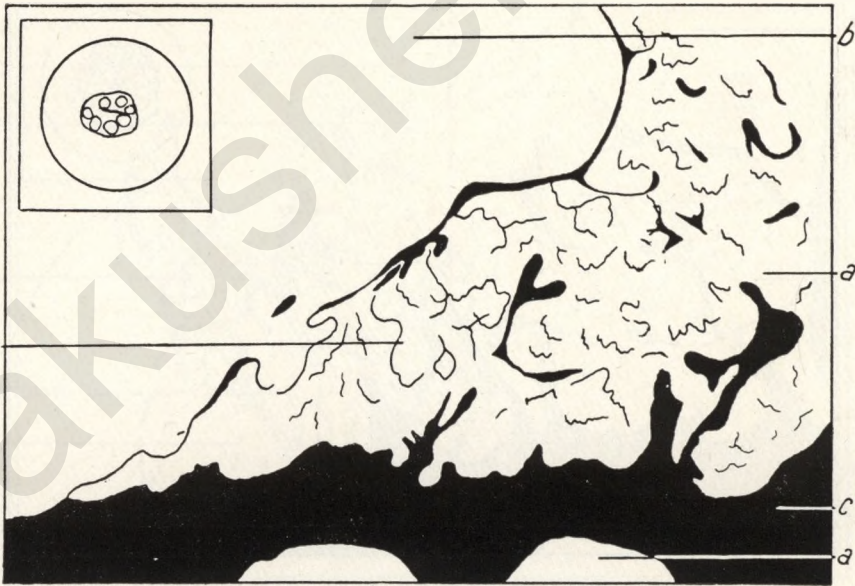
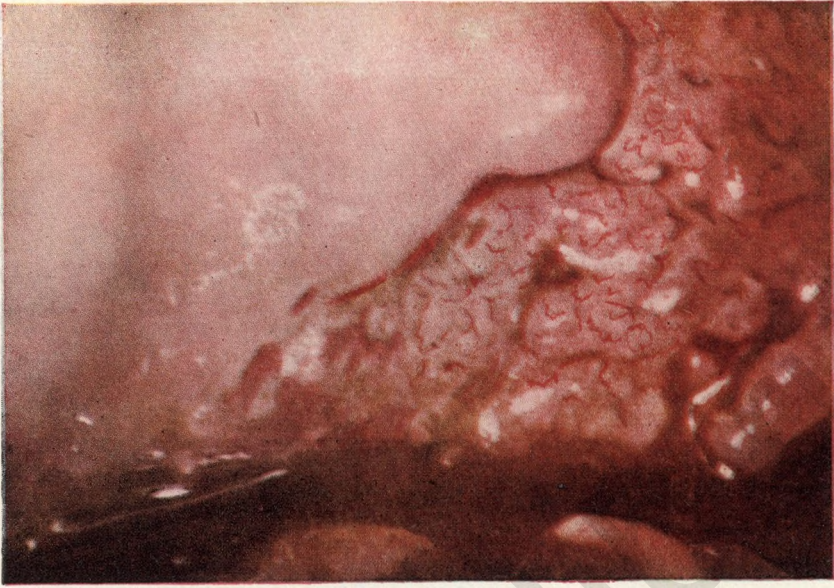


Рис. 117. — Рак шейки матки. Тот же случай несколько раньше. Отмечается различие аспекта между нормальным оригинальным эпителием (b) и раковым (a); c) наружное шейечное отверстие.

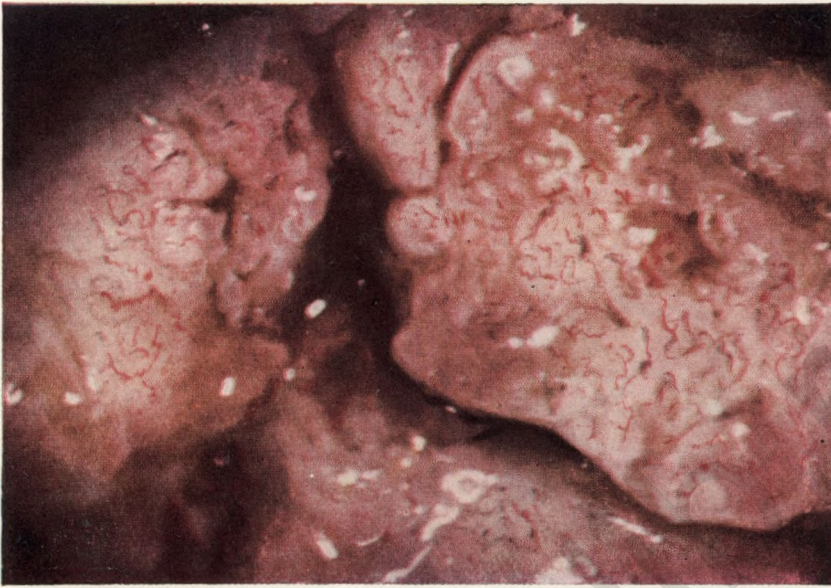


Рис. 118. — Рак шейки матки:

a) большая опухоль в виде цветной капусты, стекловидная розово-желтоватая; анархическая васкуляризация; *b)* наружное шеечное отверстие.

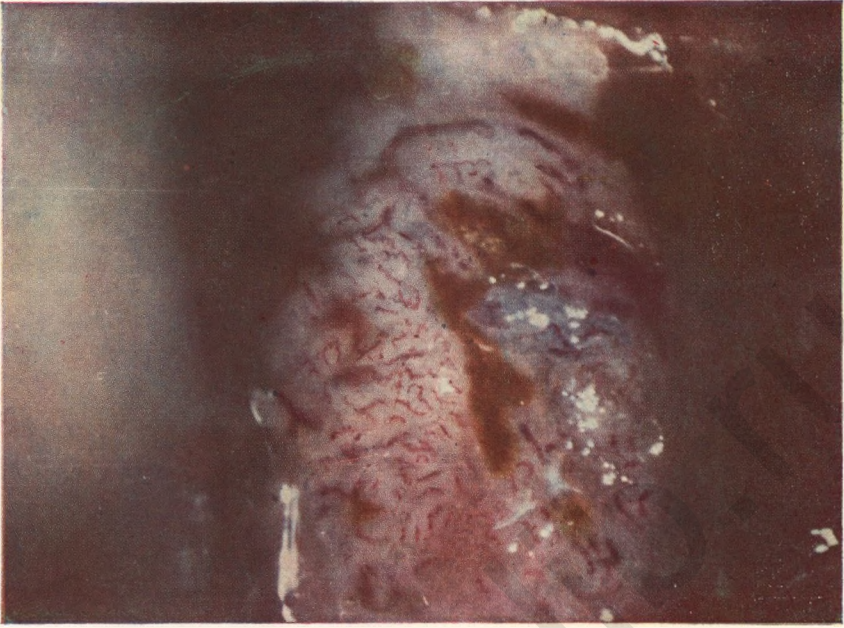


Рис. 119. — Рак шейки матки:

a) опухоль неправильной формы, стекловидная, с неправильной васкуляризацией, ограничивающаяся левой половиной шейки; *b)* края шейки матки; *c)* влагалище.



Рис. 120. — Рак шейки матки. Розовая блестящая вегетирующая опухоль с анархически расположенными сосудами:
 а) оригинальный эпителий; б) влагалитисе; с) раковая опухоль; д) зона перестройки.

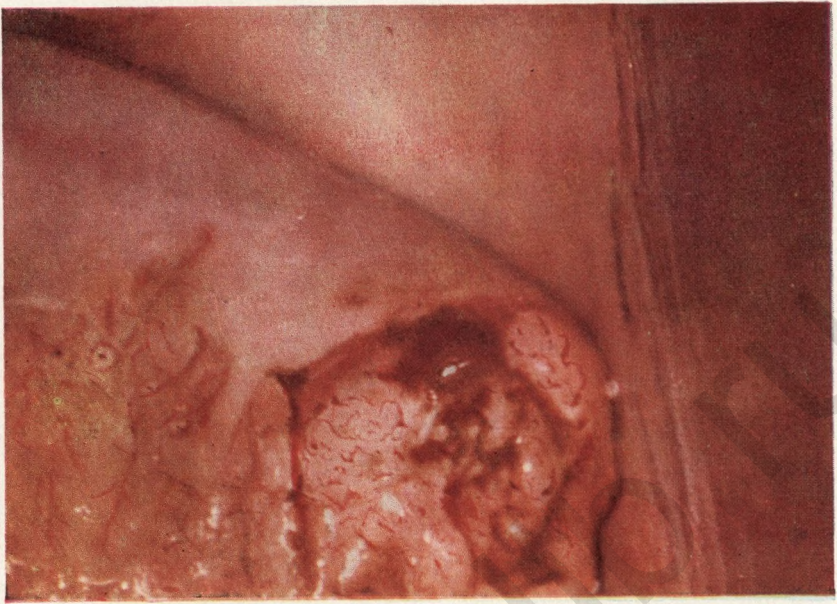


Рис. 121. — Рак шейки матки. Опухоль, ограниченная краем шеечной комиссуры (розовато-желтые, стекловидные опухолевые массы; легко кровоточащие, неправильные сосуды):

a) отмечается разница в васкуляризации с зоной перестройки (*b*) справа с длинными, разветвляющимися правильными сосудами; *c*) оригинальный эпителий; *d*) влагалище.

Характерным для ракового изъязвления является желтое дно, выдающиеся края в форме хорошо очерченного вала, многочисленные некротические очаги на поверхности, чрезвычайная хрупкость (по Хробаку — легкое проникновение зонда) и особый признак: на периферии эрозии часто обнаруживаются участки атипичного эпителия (сосочковая база, стекловидная выпуклая ткань, мозаика и т. д.). Не менее справедливым является и то, что эрозия с банальной картиной может скрывать рак; поэтому всякая эрозия подлежит патогистологическому исследованию (от биопсии следует отказаться только в том случае, если на основании достоверных признаков и анамнеза — воспаление, травмы — можно быть уверенным в ее доброкачественной этиологии).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Шейка матки ввиду ее положения и гистологической структуры является зоной, которая удовлетворяет условиям, благоприятным для развития рака:

- зона непрерывных превращений под влиянием гормональных циклических, физиологических и патологических изменений;
 - орган секреции, накопления и экскреции;
 - эпителий, который может подвергаться самым разнообразным раздражениям: механическим, химическим, воспалительным, биологическим.
- Этим объясняется, почему рак шейки матки является самым частым раковым заболеванием у женщин.

Мы не имеем возможности входить в подробности патофизиологии рака шейки матки, требующей слишком широкого изложения этого вопроса. Рассмотрим лишь некоторые данные, необходимые для понимания этого процесса, по крайней мере, кольпоскопических и гистологических явлений.

Е. V. Sawdru, разумея данные относительно чувствительности клеток к раку, указывает ряд фактов, среди которых следует подчеркнуть те, которые способствуют развитию рака шейки матки.

1. После воздействия на клетки карциногенного агента следует латентный период перед тем, как раковое поражение станет видимым. В течение этого периода начинает действовать ряд тормозящих или благоприятствующих факторов, причем развитие рака зависит от преобладания той или иной группы.

При раке шейки матки этот латентный период проявляется появлением дисплазических поражений в разгаре половой жизни, а не в начале ее. В эволюции поражений существует последовательность во времени тяжести эпителиальных атипий. Так, например, частота простого атипичного эпителия наблюдается в особенности в возрасте 25—35 лет, рак «ин ситу» — в возрасте 35 лет, микрорак — в возрасте 37—40 лет и инвазивный рак — приблизительно в возрасте 45 лет. Устранение благоприятствующих факторов (воспаления, травмы, раздражение, гормональные расстройства, общие или местные, рецентивности) помогает тормозящим факторам, среди которых безусловно имеется индивидуальный фактор, и ведет к обратимости поражений или к запаздыванию появления злокачественных поражений. Весьма много говорилось относительно связи между раком шейки матки и эстрогенами. Экспериментально у мышей удалось получить зло-

качественные опухоли шейки матки путем введения эстрогенов, а у обезьян была получена плоская метаплазия шеечных желез, которая оказалась обратимой после прекращения лечения. Однако у женщин, по-видимому, такой связи не существует. Женщины с другими анатомогистологическими изменениями, вызываемыми состояниями гиперфолликулинемии, не имеют одновременно также и рака шейки матки, а продолжительное (до 5-ти лет) лечение эстрогенами не вызвало появления шеечных эпителиом (Geist и Salmen). Если беременность с чрезмерным ростом эстрогенов может выдвинуть, благодаря частоте неоплазм шейки у многорожавших, проблему о связи между эстрогенами и раком, то к этому следует добавить также и другие этиопатогенетические факторы: травмы шейки, последующие воспалительные процессы и т. д.

Конечно, гормональные превращения благоприятствуют превращениям шеечного эпителия, вызывая значительные изменения структуры физиологических или патологических состояний шейки матки (пышные эктопии с богатой васкуляризацией, аспекты эпителиальной атипии), которые, особенно при беременности, выдвигают важные проблемы диагностики. Во время беременности эти изменения оказались обратимыми, даже в случае превращений, доходящих до аспекта внутриэпителиальной эпителиомы.

2. Один и тот же канцеригенный агент может вызвать разные типы рака. Конечно, возможно обратное положение: различные канцеригенные агенты могут вызвать один и тот же тип рака. На уровне шейки матки раздражение любого происхождения является главным канцеригенным фактором. Статистики продемонстрировали, что неоплазма шейки является исключением у девственниц, реже наблюдается у нерожавших женщин и тем чаще, чем больше родов было у женщины.

3. Клетки с выраженным регенеративным развитием больше всего поддаются канцеригенному процессу. Рост шеечного эпителия, в особенности при процессах перестройки, настолько живой, митозы настолько часты, что поверхностные слои не достигают зрелости (митозы обнаруживаются также и в этих слоях, гликоген отсутствует или ограничен), часто давая атипичные аспекты. Переход от простой физиологической атипии, даже при регенерации или воспалении, к тяжелой атипии можно проследить в течение определенного времени или на серийных срезах.

4. Разница в уязвимости клеток по отношению к карциногену тесно связана с качествами межклеточной жидкости и чувствительностью шейки. Клетка шеечного эпителия, помимо ее зависимости от органической жидкости, оказывающей на нее влияние в том или ином направлении, находится в прямом контакте с возможными наружными канцеригенными агентами.

Наконец, следует принимать во внимание, что столь обильная и дифференцированная шеечная иннервация является важным местом восприятия местных ноцицептивных влияний, нервных влияний, столь важных в генезе рака.

Кольпоскопия (Гинзельманн, Борст, Ларионов) в сотрудничестве с патологической анатомией показала, что новообразование шейки появляется при процессах регенерации в участках заживления эктопий, шеечных эрозий, на так называемых формах превращения, в особенности на их периферии.

Атипичный эпителий обычно появляется в результате метаплазии цилиндрического эпителия эктопии из подцилиндрических клеток. Атипичная

эволюция этого плоского эпителия благодаря различным влияниям (см. выше) вызывает перегрузку клеток элаидином, массивную кератинизацию, утрату способности к образованию гликогена и т. д., откуда и кольпоскопические образы эпителиальных дисплазий. Наблюдение этих нелеченных дисплазий указывает на их исчезновение только в исключительных случаях. В огромном большинстве случаев после более или менее продолжительного периода времени, пройдя фазу выраженного атипичного эпителия, рака «ин ситу», они могут достигнуть фазы инвазивного рака. Следует подчеркнуть, что некоторые неоплазмы могут непосредственно вызывать инвазию стромы в форме неопластической шпоры, не давая фазу атипичии, ограниченную только эпителием. Следовательно, обе фазы, как фаза ракового изменения эпителия, так и фаза инвазии, происходят в одно и то же время. Диагностика представляет весьма большие затруднения, так как, по крайней мере, вначале поверхностные слои эпителия остаются нормальными и, следовательно, недостижимыми кольпоскопически и цитологически (Spray-карцинома).

Выраженной клеточной пролиферации соответствует адаптация сосудистого притока путем адаптационной гипертрофии капилляров. Процесс изменения структуры эпителия в общем не является внезапным, а медленным, непрерывным, и хроническим (в течение ряда лет). Адаптация сосудов осуществляется в той же мере. Капилляры гипертрофированы, «ясно различается верхушка капилляров, а также артериальная и венозная ветви, нормально находящиеся на границе видимости. Первым признаком этой гипертрофии капилляров в нормальном состоянии вещей, когда смотрим с зенита на их верхушки, является более широкий аспект этих верхушек». (Гинзельманн).

Помимо гипертрофии существует также и гиперплазия сосудов и, по-видимому, большая частота сообщения между эфферентной и афферентной ветвью.

Riesk, основываясь на том, что сосуды новообразования дают значительно меньшую или отрицательную реакцию при смазывании раствором уксусной кислоты, полагает, что они образованы наспех, являются незавершенными как в отношении их стенок, так и иннервации.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СООТВЕТСТВИЕ

ВНУТРИЭПИТЕЛИАЛЬНАЯ ЭПИТЕЛИОМА И МИКРОРАК ШЕЙКИ МАТКИ

Под внутриэпителиальной эпителиомой шейки матки следует понимать злокачественное неопластическое поражение покрова шейки (экзоили эндоцервикса) без инвазии подлежащей соединительной ткани. Это поражение описал Schauenstein еще в 1908 г. на периферии инвазивных неоплазм. Последующие исследования присвоили этим поражениям различные названия: рождающийся рак (Rubin), преклинический рак (Ayre), преинвазивный рак (Schiller), карцинома «ин ситу» (Broders).

Состоявшийся в 1950 г. в Нью-Йорке конгресс признал существование этого поражения, включив его в клиническую классификацию рака шейки матки перед стадией I, под названием стадии 0.

Точное определение морфологических признаков внутриэпителиальной эпителиомы далеко от объединения мнений авторов.

Систематизированное определение этих признаков, кажущееся полным, было дано на конгрессе гинекологов и акушеров, который состоялся в Алжире в 1952 г. На этом конгрессе было показано, что ввиду отсутствия цитологического признака, специфического для злокачественности, мы должны установить группу критериев, из которых самыми главными являются:

1. КЛЕТОЧНЫЕ АНОМАЛИИ

а) Анаплазия: неправильность клеточных размеров и формы, базофилия, изменения отношения ядро-протоплазма.

б) Ядерные атипии: гигантизм, многоядерность, множественная дольчатость ядра, ядерные аномалии числа или объема.

в) Аномалии пролиферации:

— количественные: чрезмерно большое число митозов;

— качественные: аномальные митозы (многополюсные, аномалии положения хромозом, возможность полипоидии);

— топографические: наличие митозов в поверхностных слоях.

2. АРХИТЕКТУРАЛЬНЫЕ АНОМАЛИИ ЭПИТЕЛИЯ

а) Отсутствие непрерывности между нормальным и патологическим кровями вследствие вышеперечисленных аномалий;

б) Обратные структуральные соотношения с диспропорцией относительной толщины различных слоев (повышенная толщина недифференцированного слоя).

При совокупности всех этих признаков можно с вероятностью поставить диагноз внутриэпителиальной эпителиомы. Но так как ни один из этих признаков, взятый в отдельности не является специфическим, диагноз становится весьма трудным или даже невозможным, когда отмечают только некоторые из них. Наиболее важными признаками являются:

— анаплазия;

— качественные аномалии митозов;

— отсутствие структуральной непрерывности;

Новейшие исследования поставили под сомнение тот факт, что эти признаки являются достаточными для определения внутриэпителиальной эпителиомы.

Настаиваем на том, что согласно этому определению, понятие чрезвычайно расширилось, так что, по крайней мере, часть поражений, диагностированных как внутриэпителиальные эпителиомы, в действительности представляют собой неравномерные дисплазии или несозревшие гиперактивные метаплазии.

Происхождение этих поражений связано с недифференцированными клетками, расположенными среди цилиндрических клеток, с множественным эволютивным потенциалом. Эти клетки в результате дифференциации, стратификации и созревания порождают плоскоэпителиальные метаплазии на уровне шейки матки. При нормально развивающейся метаплазии не существует видимых изменений эпителия, кроме отсутствия

нагрузки гликогеном. Отмечаются некоторые нарушения, характеризующиеся, вариациями сравнительной толщины слоев, в особенности гиперплазией базальных клеток с сохранением нормальной стратификации и дифференциации. Этими изменениями характеризуются равномерные дисплазии.

Неравномерные дисплазии характеризуются аномалиями дифференциации, созревания и стратификации, которые, появляются поздно и неравномерно.

При гиперактивной форме недифференцированной метаплазии отмечаются именно те признаки, которые были описаны при внутриэпителиальной эпителиоме. Различие состоит в появлении некоторых признаков клеточной дифференциации недифференцированной гиперактивной метаплазии.

При подлинной внутриэпителиальной карциноме наблюдаются следующие особенности (Le Brux и Dupré-Frament):

- 1) Полное отсутствие нормальной архитектоники.
- 2) Клеточные элементы расположены настолько плотно, что их ядра кажутся нагроможденными друг на друга.
- 3) Никогда не наблюдается тенденция к созреванию.
- 4) Не имеется никаких различий между верхней и нижней частью эпителия.
- 5) Цитология указывает на наличие типичных карциноматозных элементов.
- 6) Эволюция подтверждает эти признаки.

Что касается локализации внутриэпителиальной эпителиомы на уровне шейки матки, различными авторами показано, что максимальная частота ее наблюдается поблизости смыкания плоского эпителия с цилиндрическим, откуда она распространяется по окружности, продольно и в железы.

Частота внутриэпителиальной эпителиомы весьма варьирует, согласно клинике от 0,09 % до 3,3 %. Эти большие колебания частоты заставляют нас думать, что критерии диагностики поражения также весьма разнообразны.

Распределение по возрастам: большинство исследователей установили для внутриэпителиальной эпителиомы максимум частоты в возрасте около 35 лет, следовательно, она предшествует инвазивной стадии приблизительно на 10 лет.

Вопрос дальнейшего превращения внутриэпителиальной эпителиомы в инвазивный рак или ее регрессии, по-видимому, связан с точным определением поражения, а также с диагнозом, правильно отдифференцированным от аггравированных дисплазий. Таким образом, диагностика внутриэпителиальной эпителиомы представляет собой, в первую очередь, проблему правильно проведенного дифференциального диагноза. Прежде всего следует установить, не имеем ли мы дело с подлинной инвазивной карциномой, при которой биопсический забор был проведен только на периферии (так называемый Randbelag немецких авторов). Диагноз в таких случаях может быть выяснен только путем гистологического исследования всей экстирпованной шейки. На серийных срезах видно, может ли считаться диагноз внутриэпителиальной эпителиомы окончательным или обнаруживаются зоны инвазии, которые накладывают окончательный диагностический отпечаток.

В современной стадии диагноз внутриэпителиальной эпителиомы, устанавливаемый на основании биопсии, остается только вероятным, окончательно он может быть поставлен только после операции. При дифференциальной диагностике равными по значению являются доброкачественные плоскоэпителиальные изменения, которые могут иметь часть признаков атипии, описанных для внутриэпителиальной эпителиомы.

Среди них отмечаются пролиферативные процессы при реэпителизации после изъязвлений шейки, частичные или полные метаплазии, наблюдающиеся на уровне полипозных образований или на различном протяжении в эндоцервиксе.

Весьма трудной является диагностика при беременности, так как у определенного числа беременных женщин наблюдаются изменения шеечного эпителия, с трудом дифференцируемые от внутриэпителиальной эпителиомы.

Эволюция этих поражений решает диагноз, так как они обратимы приблизительно через 6 месяцев после окончания беременности. По мнению некоторых авторов, наличие этих поражений связано с расстройствами нормального гормонального равновесия при беременности.

При всех этих случаях было доказано, что во время беременности цитологическое исследование дает отрицательные результаты, характеризуясь наличием мазков класса I и II, так что развитие поражений должно проследиваться цитологическим гистологическим исследованием спустя 1 год после родов.

Диагноз внутриэпителиальной эпителиомы устанавливается только на основании гистологического исследования и, таким образом, претензия некоторых авторов на установление диагноза только на основании клинического, визуального и прямого исследования, ничем не оправдывается.

Кольпоцитологическое исследование дает весьма ценные сведения как при дифференциальной диагностике, уточняя доброкачественные поражения, так и при положительной диагностике, так как в случае внутриэпителиальной эпителиомы эксфолиированные клетки по своим особенностям сходны с эксфолиированными клетками инфильтративных неоплазм.

Следует уточнить, что диагностика внутриэпителиальной эпителиомы является одной из самых трудных в патологии и требует тесного сотрудничества между клиницистом и патологом.

Нажим, оказываемый клиницистом на патолога в случае сомнений, ни в коем случае не может принести пользу здоровью больной. Лечащий врач должен научиться допускать возможность выражения патологоанатомом изменений на высоких порогах гистологической доброкачественности, а также и глубоких изменении нормальных признаков тканей, то есть возможных процессов предельной неоплазмы.

Несогласия в интерпретации со стороны клиники и односторонние меры некоторых клиницистов содействуют лишь росту опасности для жизни больной.

Поэтому наблюдение за больной с использованием всех находящихся в нашем распоряжении методов (кольпоскопия, цитология, биопсия) является единственной правильной тактикой для того, чтобы не спешить с бесполезным вмешательством, но и не запаздывать со спасающим.

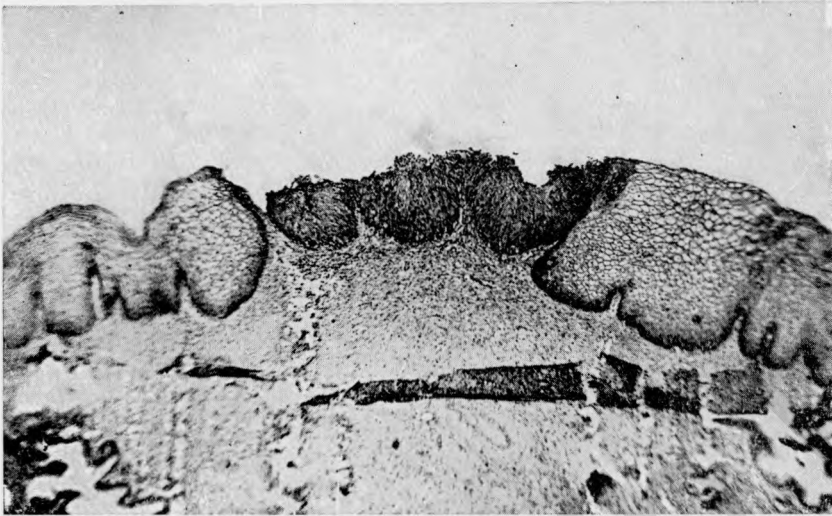


Рис. 122. — Агравированная эпителиальная атипия. В центре участок эпителия с выраженной базофильностью (атипичный эпителий). По соседству с обеих сторон эпителий с нормальной нагрузкой гликогена.



Рис. 123. — Тот же препарат. Деталь. Косо проходящая граница между атипичным и нормальным эпителием, подрывающая зону атипии.

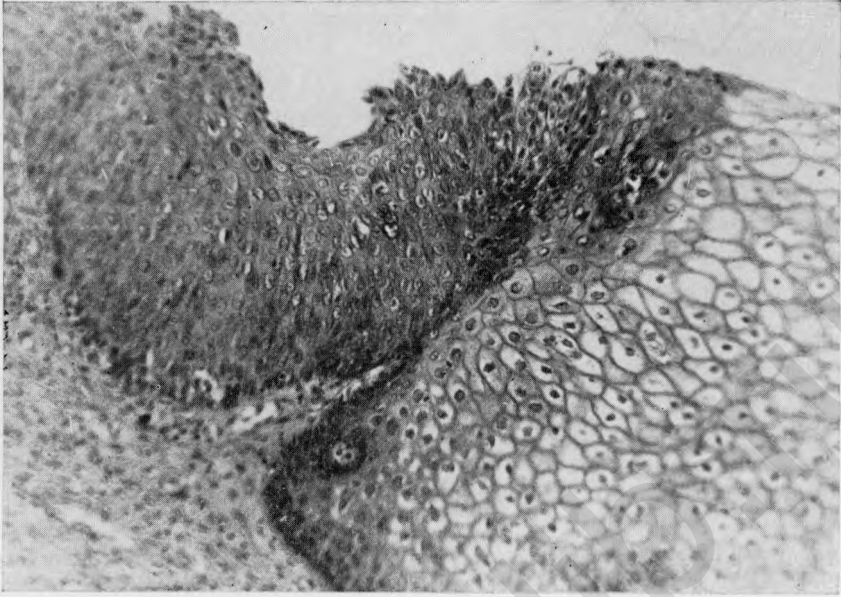


Рис. 124. — Тот же препарат. Деталь. Сильно выраженная ядерная плотность с базофильностью цитоплазмы, слабая тенденция к дифференциации на поверхности. Гизельманн III а. (Внутриэпителиальная эпителиома).

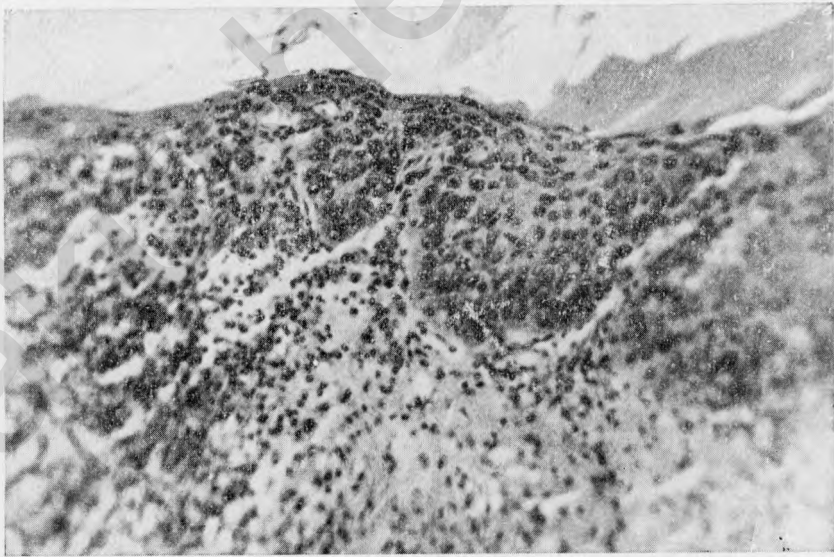


Рис. 125. — Внутриэпителиальная эпителиома. Лизокариоз с тахихроматизацией вплоть до поверхностных слоев.

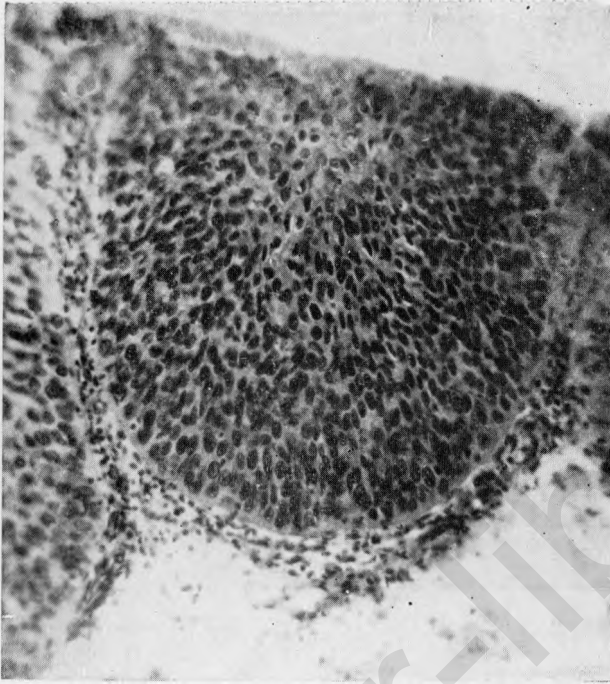


Рис. 126. — Внутриэпителиальная эпителиома. Прлиферация базальных клеток, сплюсывание ядер и стертость границ между клетками. Резко выраженная граница между эпителием и хорионом.

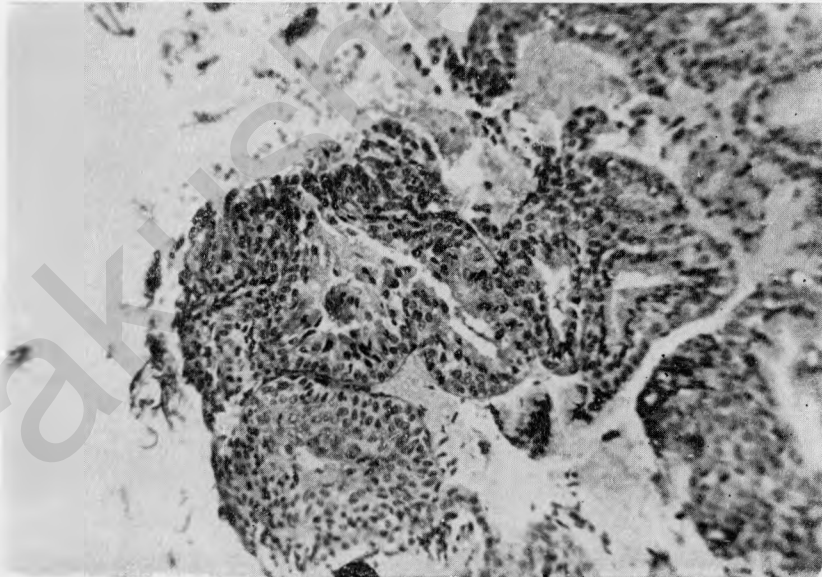


Рис. 127. — Дифференциальная диагностика с внутриэпителиальной эпителиомой. Метаплазия в железах на двух или более слоях и прогрессирующее уменьшение просветов.

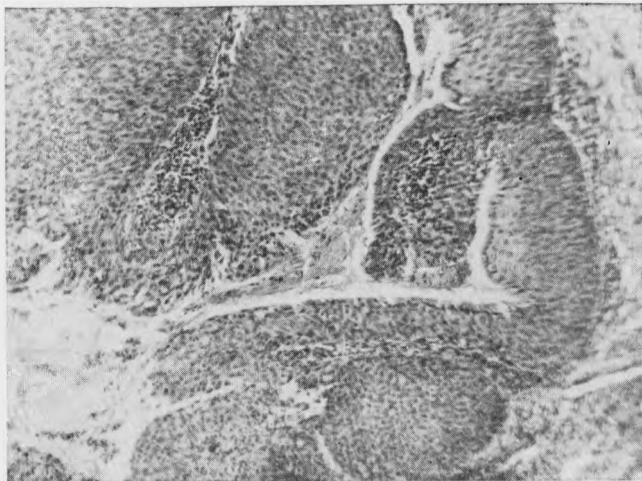


Рис. 128. — Проблема дифференциальной диагностики с внутриэпителиальной эпителиомой. Метаплазия плоского эпителия в железах. Выраженная гиперплазия резервных клеток.

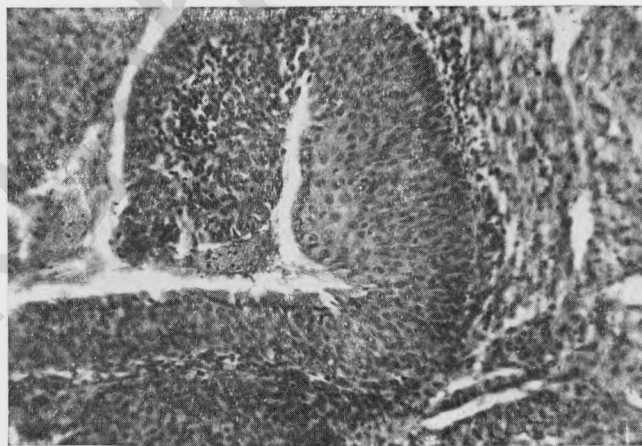


Рис. 129. — Тот же препарат. Деталь. Сплюснутость гиперпластических клеток в глубоких слоях с дифференциацией и созреванием по направлению к просвету. Эта тенденция к дифференциации и созреванию указывает на доброкачественность поражения.

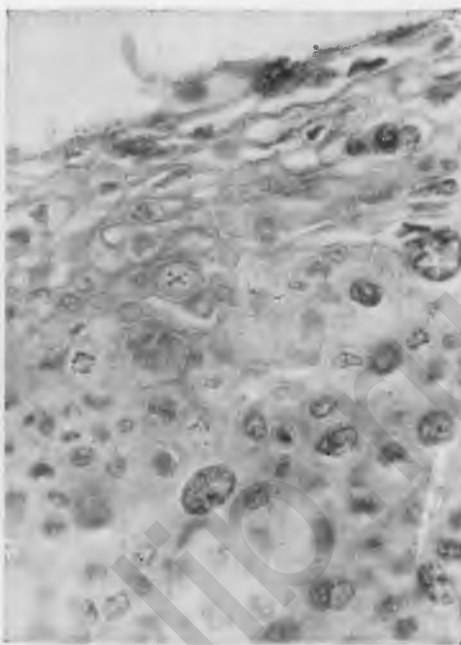
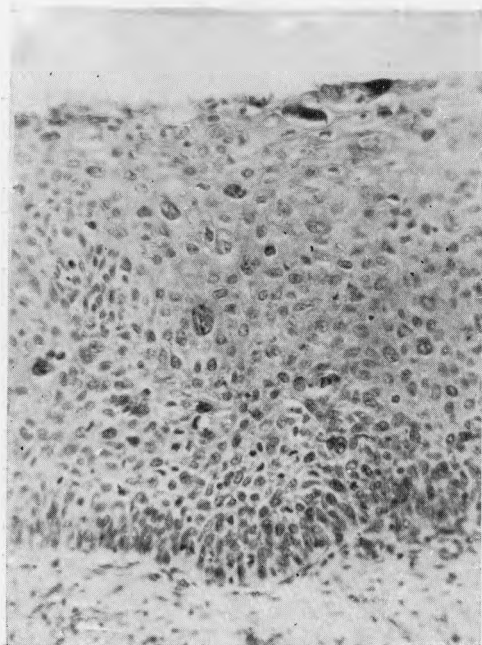


Рис. 130. — Проблема дифференциальной диагностики с внутриэпителиальной эпителиомой. Акантоз с дискаркиозом. Многочисленные чудовищные ядра. Тенденция к дифференциации и созреванию цитоплазмы указывает на доброкачественность поражения.

Рис. 131. — Тот же препарат. Деталь. Выраженная разница чудовищных ядер. Серийные срезы ампутированной шейки не дали аналогичных поражений.

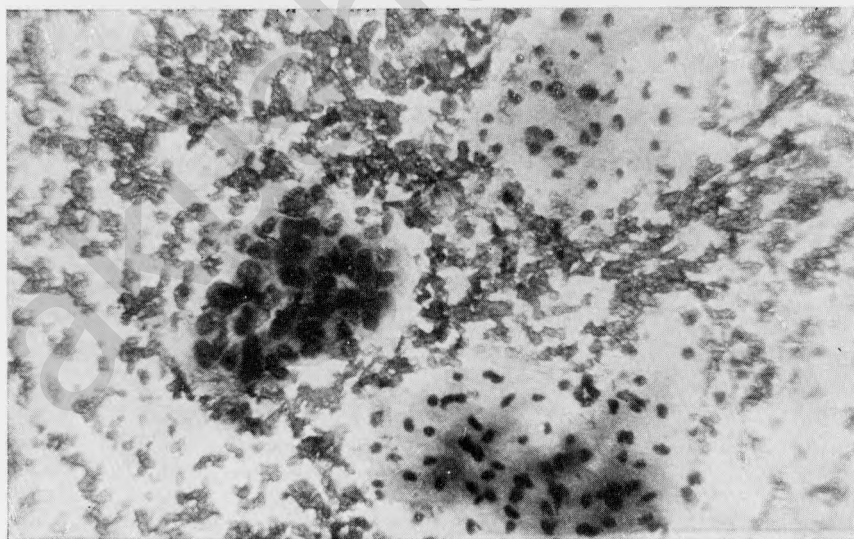


Рис. 132. — Мазок на атипичные клетки. Класс IV (Папаниколау) Окраска Гимза. Микрофотография. Гистологически: внутриэпителиальная эпителиома.

МИКРОКАРЦИНОМА (Mestwerdt)

Были сделаны попытки установления перехода от внутриэпителиальной к далекозашедшей карциноме через стадию микро рака, который представляет собой неопластическое инвазивное поражение шейки максимум в пределах 5 мм.

Это определение, помимо того, что является слишком произвольным, никогда не может быть сделано с точностью. Следствием этого допущенного определения были попытки ограничения вмешательств ампутацией шейки матки или высокие, но все-таки частичные вмешательства. Результаты оказались весьма печальными, так как после вмешательств в скором времени наблюдались рецидивы и метастазы.

Правильной тактикой является оценка микро рака как любой другой инвазивной карциномы, следовательно, терапевтическое вмешательство должно быть как можно более широким.

С гистологической точки зрения рождается проблема дифференциальной диагностики между микро раком и аггравированной эпителиальной дисплазией (до внутриэпителиальной эпителиомы) с проникновением в железы до полной закупорки их просвета. Это относится, в особенности, к глубоко расположенным железам, которые при несерийных срезах могут обнаруживаться в виде отдельных островков в хорионе.

При оценке целостности базальной мембраны отмечаются известные трудности, в результате чего зачастую диагноз не может быть уточнен.

При этих сомнительных положениях предпочтительным является радикальный метод. Исследование серийных срезов шейки матки после ее

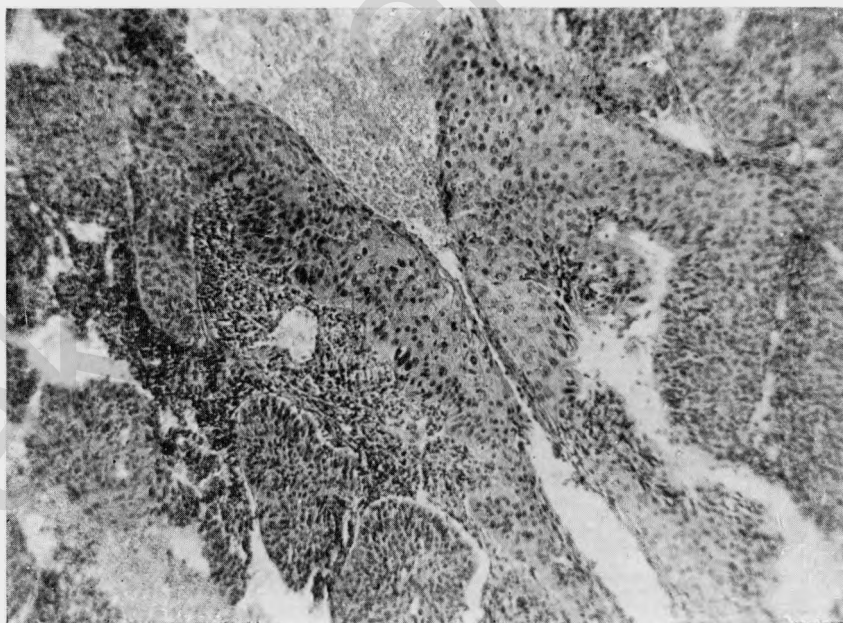


Рис. 133. — Внутриэпителиальная эпителиома с зонами микрокарциномы.

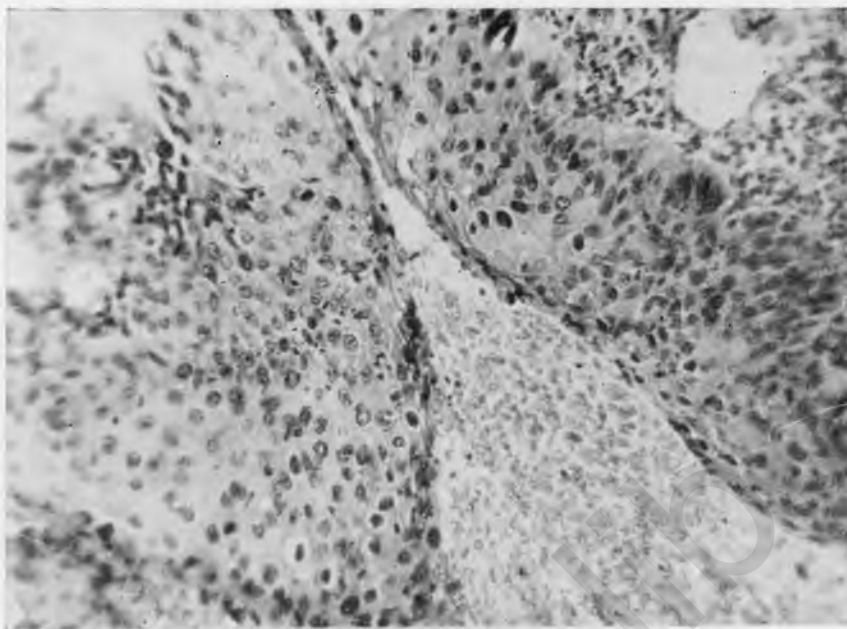


Рис. 134. — Тот же препарат. Деталь. Отмечается наличие ядерных атипий.

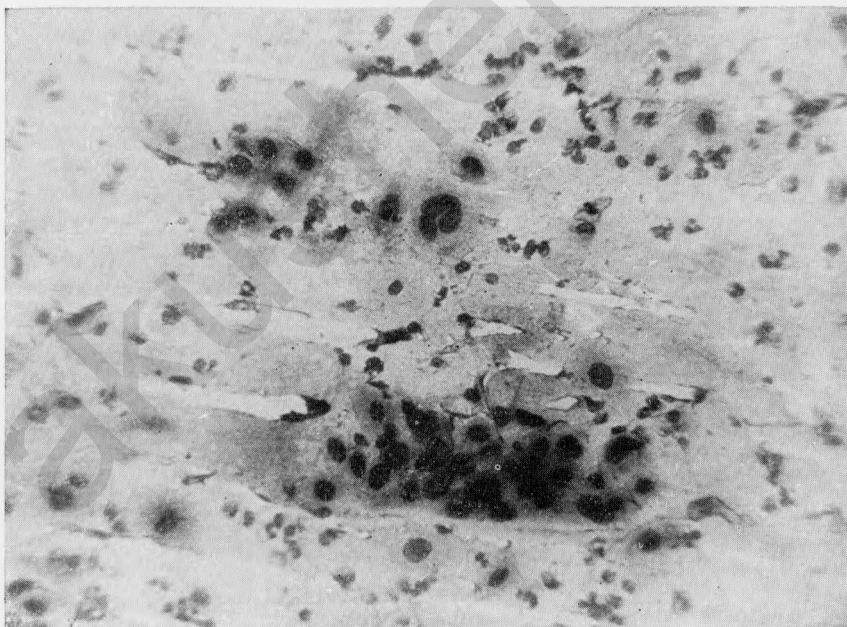


Рис. 135. — Мазок на атипичные клетки. Окраска Гимза. Микрофотография. Класс IV (Папаниколау). Гистологически: начальная карцинома.

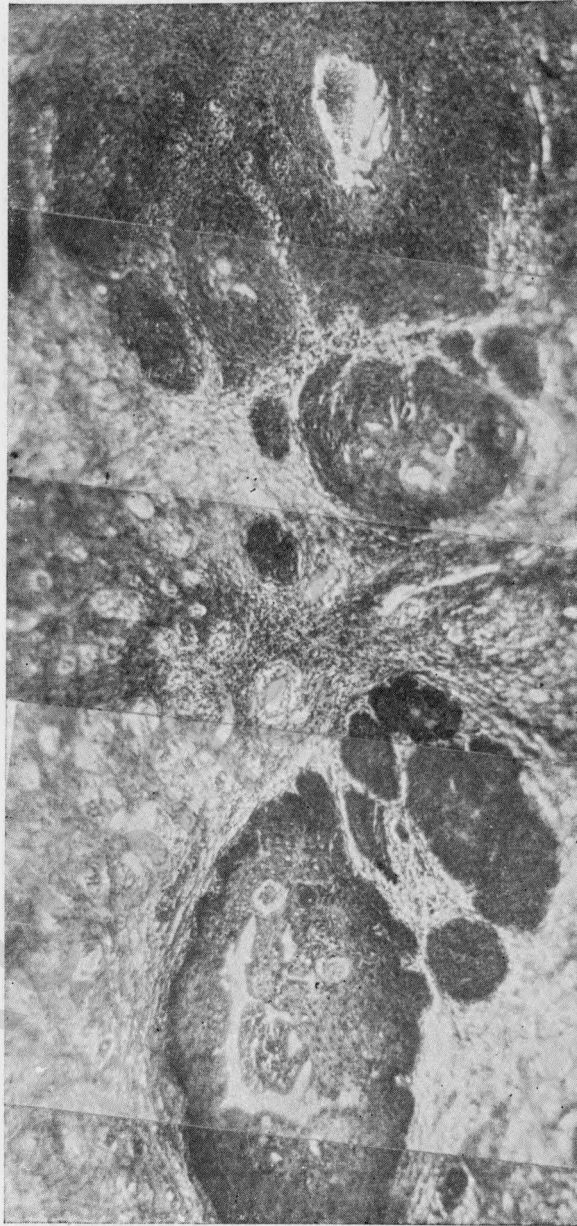


Рис. 136. — Ложная картина микрокарциномы. Глубокая метаплазия в железах. Кольпоскопические: лейкоплакия и мозаика. Мазки класса I и II (Папаниколау)

тотальной экстирпации в большинстве случаев указывает, что участки, сомнительные с точки зрения нарушения целостности базальной мембраны злокачественным процессом, являются периферическими зонами несомненной инвазии. Это заставило Meigs рекомендовать расширенную тотальную гистерэктомию Вертайма даже в случае «эпителиомы ин ситу».

ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКОВ ШЕЙКИ МАТКИ

С гистологической точки зрения раки шейки матки в большинстве случаев представляют собой плоскую эпителиому с большим числом разновидностей в зависимости от степени дифференциации клеток. Значительно реже встречаются железистые эпителиомы (аденокарциномы).

1. ПЛОСКИЕ ЭПИТЕЛИОМЫ

а) *Недифференцированная эпителиома* состоит из клеток малых размеров с ограниченной цитоплазмой, сравнительно большим и в общем круглым ядром с редкой хроматиновой структурой. Плотность клеток настолько велика, что иногда границы между ними стираются, создавая синцитиальные аспекты. Клетки расположены в виде объемистых тяжей с выраженной наклонностью к инвазии.

б) *Анапластическая эпителиома* характеризуется выраженным клеточным полиморфизмом со значительными изменениями объема и формы ядер, которые зачастую могут быть чудовищными. Отмечаются многочисленные атипичные митозы.

в) *Базо-целлюлярная эпителиома* получила это название ввиду палисадного расположения на периферии неопластических тяжей морфологических клеток, сравнимых с клетками базального слоя нормального эпителия. По направлению к центру тяжей обнаруживается слабая тенденция к дифференциации клеток.

г) *Спино-целлюлярная эпителиома* является наиболее дифференцированной и состоит из больших полигональных клеток с прозрачной цитоплазмой, объемистым ядром, бедным хроматином, с многочисленными атипиями, доходящими до клеточной чудовищности. Местами обнаруживаются кератозные и паракератозные шары. Расположение в большинстве случаев бывает в виде больших островков.

д) *Промежуточная эпителиома* имеет некоторую степень дифференциации, между базо- и спино-целлюлярной эпителиомой. Некоторые авторы включают ее в группу базо-целлюлярных эпителиом, считая ее наиболее часто встречающейся разновидностью.

е) *Смешанная эпителиома*, названная так вследствие наличия на одном и том же срезе различных зон базо-целлюлярной и спино-целлюлярной дифференциации.

ж) Некоторые авторы описали также и разновидность «*атипичной эпителиомы*», при которой форма клеток и расположение тяжей не напоминает ни одну из вышеперечисленных разновидностей.

2. ЖЕЛЕЗИСТЫЕ ЭПИТЕЛОМЫ (АДЕНОКАРЦИНОМЫ)

В зависимости от степени дифференциации могут наблюдаться по меньшей мере две разновидности:

а) *Злокачественная аденома*, называемая некоторыми авторами высоко дифференцированной аденокарциномой, для того чтобы избежать названия *аденома*, которое может быть поводом для смешения.

Состоит из весьма плотно расположенных железистых трубок, выстланных одним рядом цилиндрических клеток без атипий и чудовищных форм.

Отличием этих железистых трубок от нормальных является выраженная базофилия цитоплазмы и отсутствие секреции. Хорион почти полностью заменен железистой пролиферацией, сохраняясь только в форме весьма тонких сосудисто-соединительнотканых осей.

б) *Аденокарцинома* представлена большим полиморфизмом трубок, весьма неодинаковых в отношении формы и объема, со стратификацией эпителия до заполнения железы с образованием островков. Часто встречаются атипии и чудовищность ядер.

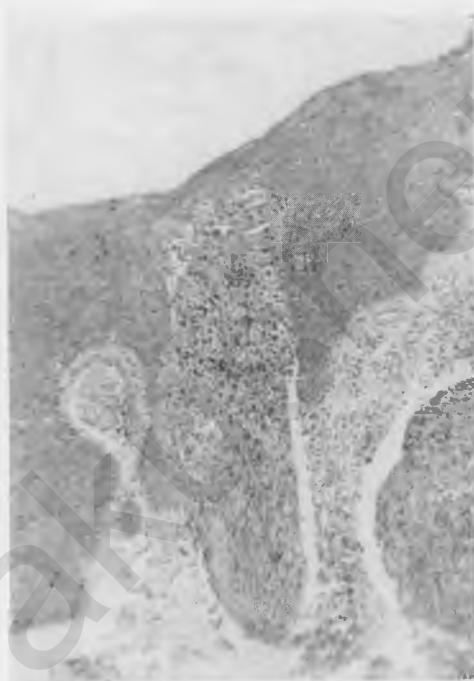


Рис. 137. — Spray — карцинома. Дифференциация поверхностных слоев. Инвазия в виде больших тяжей в хорионе. Кольпоскопически: база и мозаика. Кольпоцитологически: мазки класса I и II (Палапиколау).

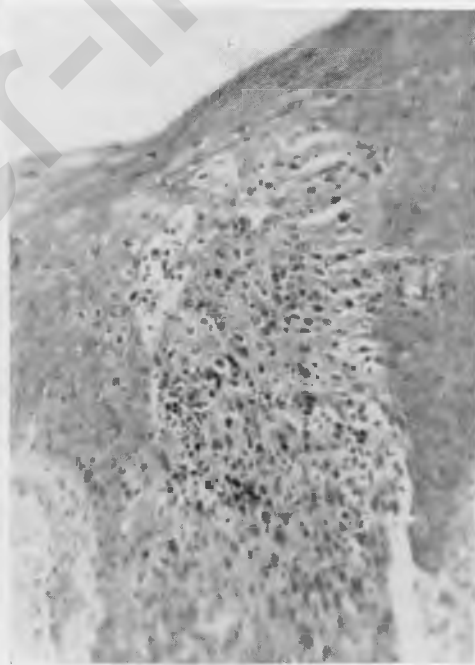


Рис. 138. — Тот же препарат. Деталь. Отмечается наличие слоя дифференцированных клеток на поверхности.

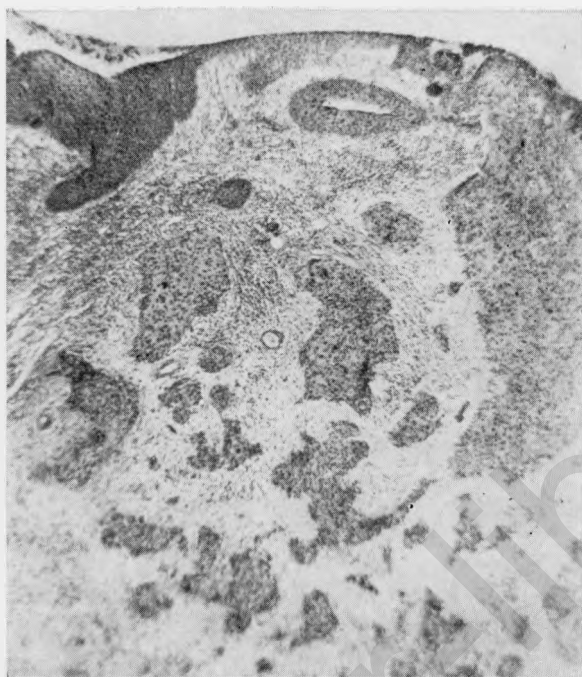


Рис. 139. — Недифференцированная эпителиома со синцитиальной тенденцией. Слева сверху — нормальный эпителий.

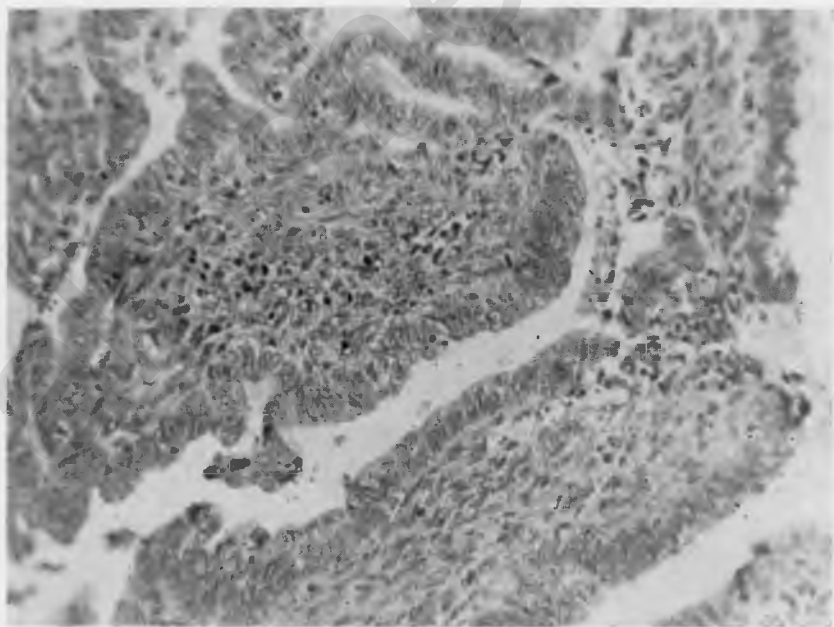


Рис. 140. — Злокачественная аденома (аденокарцинома).

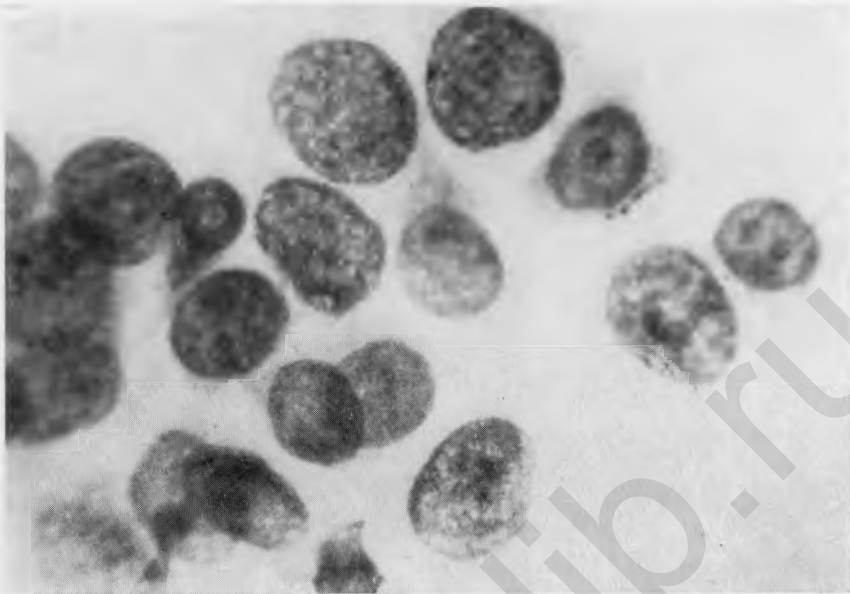


Рис. 141. — Мазок на атипичные клетки. Класс V (Папаниколау) Окраска Гимза. Микрофотография. Иммерсия. Гистологически: инвазивная карцинома.

Непостоянно могут также появляться и зоны некроза различной распространенности.

Опухоли плоского типа развиваются, в особенности, на уровне влагалищного сегмента шейки матки, давая классическую картину, известную как вегетирующая или инфильтративная карцинома с изъязвлениями или без них.

Часть этих опухолей может распространяться только эндоцервикально с поздним появлением на уровне экзоцервикса. Поэтому только небольшая часть опухолей эндоцервикса является карциномами с железистой структурой (аденокарцинома).

3. САРКОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ

Саркомы шейки описаны как исключительные, будучи, в особенности, фибробластическими саркомами.

Как редкость на этом уровне были описаны злокачественные меланомы.

УЛЬТРАСТРУКТУРА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Вообще структура клетки эпителиальной неоплазмы обладает немногими патогномоническими признаками по сравнению с нормальной клеткой. Форма клетки обычно неправильная, отношение ядро /цитоплазма увеличено. В ядре отмечаются деформации, вырезки, в которые проникает цитоплазма (инвагинации наружной пластинки ядерной оболочки являются

более выраженными), клеточная оболочка также дает инвагинации. Эти глубокие инвагинации цитоплазмы и ядра указывают на активный обмен веществ между внеклеточной средой, цитоплазмой и ядром. Сильно выражены псевдоподии, которые цитоплазма посылает глубоко в ядро и при помощи которых органы входят в тесный контакт с глубокой областью ядра. В результате этого происходит повышенный обмен через поры ядерной оболочки, околоядерные пространства и тем самым — *via reticulum* (Palade) — в межклеточные пространства.

Межклеточные щели вообще имеют большие размеры, чем между нормальными клетками. Этим увеличением межклеточных пространств и отсутствием межклеточных мостков объясняется легкость, с которой раковые клетки десквамируются.

Митохондрии вздуты, но дезорганизованы, некоторые клетки богаты митохондриями, а некоторые очень бедны, аппарат Гольджи мало или совсем не развит. При экспериментальном раке в цитоплазме и в межклеточных пространствах обнаруживаются вирусные частицы *virus like particles*, присутствие которых трудно объяснить (F. de Rom и сопр.). Эргастоплазматическая система весьма развита.

КОЛЬПОМИКРОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Кольпомикроскопия показывает подозрительные зоны клеточной атипии и не дает никаких сведений о базальной мембране. Поэтому при наличии зоны атипии необходима биопсия. В случае инвазирующего рака зоны с поверхностями некрозами, препятствуя кольпомикроскопическому осмотру, требуют биопсии и даже относительно эпителия могут дать сведения лишь косвенно.

На подозрительной зоне обнаруживаются цитологические признаки злокачественных или подозрительных на злокачественность клеток: анизотитоз, анизонуклеоз, гиперхромазия и чудовищные ядра (также как и на мазках).

Плотность клеток может быть различной. Отмечается большая плотность ядер. Невозможно исследовать карциному, замаскированную лейкоплакией.

ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

Характер злокачественности аспектов эпителиальной дисплазии, которые могут скрывать эпителиому «*in situ*» или микрорак, был описан в главе «Эпителиальные дисплазии». Следует подчеркнуть их грубый аспект, сочетание многих аспектов дисплазии, атипичную форму и неравномерную васкуляризацию.

Что касается экзофитии и пролиферирующего рака, стекловидный розово-желтый аспект является патогномоничным также как и причудливые спиралевидные сосуды. Для дифференциальной диагностики лейкоплакии, базы, мозаики, эрозии рекомендуем вновь обратиться к соответствующей главе.

Настаиваем на адаптационной васкуляризации, которой характеризуются злокачественные поражения и соседние участки. Хорошим методом

для дифференциальной диагностики васкуляризации зон перестройки, воспаления и беременности является прием, предложенный Rieck: смазывание раствором уксусной кислоты вызывает исчезновение сосудов с нормальной конфигурацией или их смягчение в результате вазоконстрикции — явление, ненаблюдающееся при неопластических сосудах, на стенки которых уксусная кислота не оказывает влияния.

Неравномерные стекловидные выпуклости рака могут быть иногда смешаны с крупнозернистой, неравномерной, полипоидной эктопией, особенно во время беременности, которая затрудняет диагностику, когда к этому добавляется и воспаление с его обильной васкуляризацией, и требует биопсии. Vegetирующий туберкулез шейки матки, первичный шанкр, актиномикоз могут быть отдифференцированы от неоплазмы только при помощи биопсии (весьма редко наблюдается ассоциация эпителиомы и туберкулеза, что делает патогистологическую диагностику весьма деликатной).

ТАКТИКА

Систематическое исследование шейки матки с помощью цитологии — кольпоскопии — биопсии, следовательно, сочетание методов, дает наибольшую уверенность в диагностике рака шейки. Ввиду того, что цитологическое исследование не является обычным параклиническим исследованием (интерпретация его должна производиться опытным цитологом), кольпоскопия должна иметь точную тактику перед лицом подозрений на неопластическое поражение.

Эта тактика требует:

1. Проведение биопсии, направленной на любой кольпоскопический аспект эпителиальной дисплазии или рака.

2. В сомнительных случаях необходимо общее и местное лечение поражений в течение сравнительно короткого времени (15—20 дней), (противовоспалительное, гормональное, топическое) и повторное кольпоскопическое исследование больной; при сохранении поражения следует прибегать к биопсии. Зачастую лечение выясняет аспект поражений, устраняя доброкачественные поражения в результате излечения наслоившихся факторов, которые изменяют аспект поражения и придают ему некоторые кажущиеся злокачественными свойства (повышенная васкуляризация, эрозия, ложная мозаика и т. д.).

Биопсия должна быть направлена на поражение; должна быть множественной, если имеется несколько подозрительных форм. В некоторых случаях зона атипичного эпителия снимается при помощи полного иссечения или при помощи конизации. Полученный фрагмент подлежит исследованию при помощи серийных срезов. В случае патогистологического сомнения производится повторная биопсия на более широкой зоне.

Последующая тактика зависит от результатов патогистологического исследования, которое, если и вызывает дискуссии о консервативном образе действий (энергичная электрокоагуляция, электроконизация, ампутация шейки, субкорпоральная сегментарная гистерэктомия — Абурил) или радикальном (тотальная гистерэктомия, операция Вертайма, радиотерапия) в случае внутрислизистой эпителиомы, то в случае инвазивного рака, независимо от того идет ли речь о микро-или макрораке, категорически требует радикального образа действий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Систематическое применение кольпоскопического исследования у всех женщин безусловно является наиболее эффективным методом выявления инвазивного или неинвазивного рака шейки матки. Атипичный эпителий, также как и микрорак, в большинстве случаев не дает клинических симптомов (из 43 микрораков, диагностированных в клинике Mestwerdt, 26 были асимптоматическими). Такое же отсутствие симптоматики наблюдается и при простом исследовании с помощью влагалищного зеркала. Отсюда следует, что кольпоскопия является необходимой при обследовании любой женщины, вне зависимости от наличия или отсутствия цервикальной симптоматики. Что касается массовых исследований, она может проводиться у всех женщин или только у тех, у которых отмечается наличие йод-отрицательной шейечной зоны.

Исследование должно осуществляться полностью, обращая особое внимание на участки перестройки и их периферию, где встречаются несколько видов клеточных атипий. Следует также учитывать и участки метаплазической перестройки на территориях эктопии. Кольпоскопическое исследование должно быть обычным методом исследования, но не шаблонным. Поверхностность иногда имеет своим результатом упущение из виду мелких участков атипий или микрораков (в особенности, если исследующий врач поражен обширными нарушениями, по существу не имеющими большого значения, как эктопии, перестройка, эрозии, кольпиты) в стадии, когда лечение может спасти жизнь больной, и возвращение позже к обширным поражениям, при которых кольпоскопия бесполезна, а результаты лечения сомнительны.

Глава VI

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ПОЛОВОЙ ЖИЗНИ

МЕНСТРУАЛЬНЫЙ ЦИКЛ

Вариации аспекта шейки матки во время менструального цикла являются минимальными. Следует отметить некоторые изменения окраски, которые могут варьировать не только от одной шейки к другой, но и на одной и той же шейке, от одного исследования к другому (бледная, полнокровная, желтоватая и т. д.), в зависимости от менструальной и предменструальной гиперемии. Отмечается в предменструальном периоде и некоторое усиление аспекта доброкачественных поражений (в особенности эктопии). Гистологические изменения во время менструального цикла известны:

- 1) активная пролиферация в базальных слоях, многочисленные митозы, утолщение приблизительно до 250 микрон на 14-й день;
- 2) увеличение объема клеток, причем толщина эпителия является максимальной на 16—17 день; снижение толщины эпителия путем десквамации, в результате чего перед менструацией его толщина доходит до 150—180 микрон.

Большее значение имеет цитологическая картина, причем мазки имеют типичный аспект в зависимости от фазы менструального цикла. Так, согласно Pundel, находим:

1. Фолликулярный период (3 подгруппы):

— *Послеменструальная* или начальная фолликулярная фаза, при которой влагалищные клетки бывают базофильны, поверхностного и промежуточного типа, десквамированные в виде пластинок, которые затем рассыпаются. К 10-му дню промежуточные клетки исчезают, мазок содержит отдельные, обычно базофильные поверхностные клетки. Складчатость и группировка еще сохраняются, лейкоциты встречаются редко. Вначале ацидофилия равна 12—30%, пикноз —35%.

— *Средняя фолликулиновая фаза* между 10—13 днем = А=30—50%, П=80%, редкие лейкоциты. Обнаруживаются исключительно поверхностные клетки.

— *Поздняя фолликулиновая фаза* или фаза овуляции между 14—15 днем. Отмечается резкий переход к ацидофилии. Пикнотический показатель равен 70—90%; ацидофилия 50—70%; лейкоциты отсутствуют. Эта картина продолжается 48 часов. Дифференциация и десквамации являются максимальными (эстрогенная активность, соответствующая созревшему фолликулу).

2. ЛЮТЕИНОВЫЙ ПЕРИОД (3 подгруппы):

— *Начальная лютеиновая фаза* между 15—18 днем. Снижение эстрогенной активности влияет на процесс ороговения. Пикноз остается тем же, снижается, однако, число ацидофилов — появляются лейкоциты, складчатость клеток — $A=30-40\%$; $P=50-70\%$. Слизь. Исключительно поверхностные клетки, весьма редко промежуточные.

— *Средняя лютеиновая фаза* между 19—24 днем с группировкой, складчатостью, промежуточные ладьевидные клетки. Пикноз снижается до 20—50%, ацидофильность доходит до 6—20%. Появляются полинуклеары.

— *Поздняя лютеиновая фаза* с усилением вышеперечисленных признаков. Весьма многочисленные полинуклеары — появляются эритроциты, которые предвещают менструацию. Более выраженная складчатость. Эта фаза находится между 25—28 днем. $A=6-10\%$. $P=10-30\%$.

— *Менструальная фаза* — мазок содержит кровь, лейкоциты. Поверхностные, мало ацидофильные клетки, ограниченные пикнозы; на 2—3 день отмечается повышение ацидофилии до 35—40%, а пикноза до 60%. В конце менструации оба эти показателя вновь снижаются.

Резюмируя, можно сказать, что пикноз и ацидофилия во время менструального цикла дают кривую с максимальным уровнем на 13—14 день (период овуляции) и второй менструальный пик.

В очень малом проценте случаев (15%) может наблюдаться также и третий предменструальный пик, на 20—21 день цикла, объясняющийся задержкой в развитии желтого тела с разрывом между эстрогенами и прогестероном в пользу первых, что на уровне рецептора проявляется увеличением пикноза и ацидофилии. Следовательно, польза мазка на 21-й день является относительной.

Максимальная интенсивность эстрогенной активности наблюдается на 14 и 21 день цикла. Добавляется также 7-й и 10-й день для того, чтобы можно было дать себе отчет о развитии кривой эстрогенной активности в фолликулярном периоде (после прекращения менструации).

Рекомендуется взятие мазка в развившейся лютеиновой фазе (предменструальной) и в 1-й и 2-й день менструации также в целях выявления эстрогенной активности.

В первом периоде цикла и, в особенности, в авуляторной фазе наблюдается прозрачная, блестящая шеечная слизь, которая появляется в наружном отверстии, создавая особую блестящую картину шейки матки; перемена прозрачности наступает в фолликулино-лютеиновом периоде.

«Продолжительное и внимательное кольпоскопическое наблюдение иногда дает возможность обнаружить на уровне шейки матки небольшие движения слизистой, показывающие ее настоящие отдельные сокращения. Это тем более видно во время менструации» (Mestwerdt). Также во время менструации наблюдается явление выделения менструальной крови, о котором мы упомянули в первой главе.

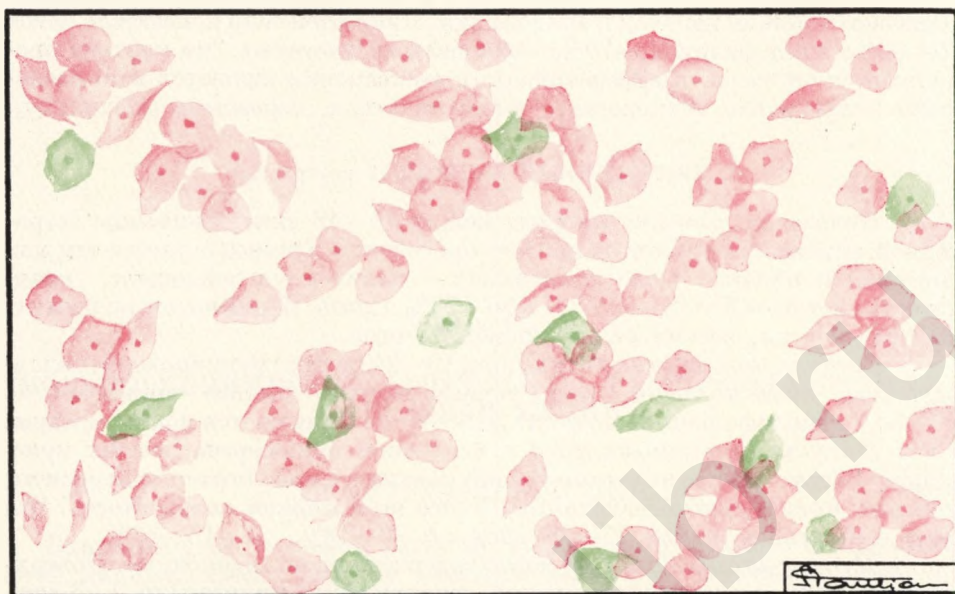


Рис. 142. — Гормональный мазок эстрогенного стимула.

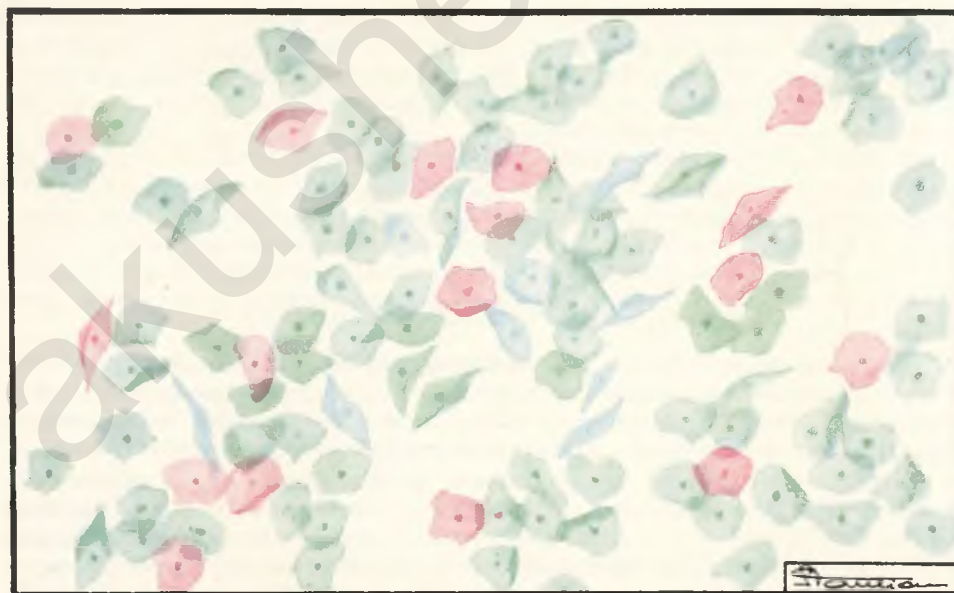


Рис. 143. — Гормональный мазок прогестеренового стимула.

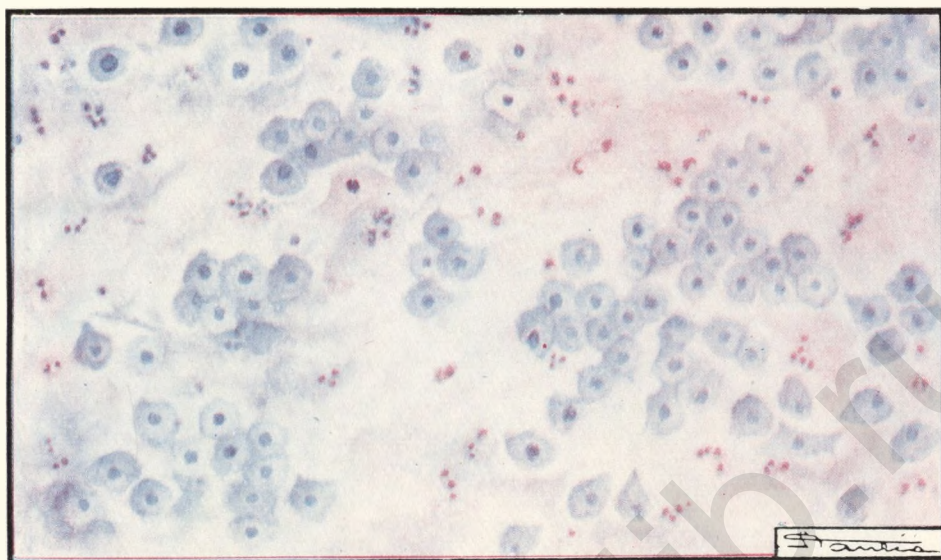


Рис. 144. — Гормональный мазок недостаточности.

Имея совершенно второстепенное значение, кольпоскопическое исследование нормальной шейки матки во время менструального цикла, может внести некоторые дополнения в клиническое исследование: определение периода овуляции в зависимости от перемены аспекта шеечной слизи (что проявляется больше кольпоскопически, чем клинически), установление периода максимальной плодовитости в целях зачатия или во избежание зачатия, наблюдение шеечной слизи при некоторых циклах без овуляции (сохранение прозрачной слизи при циклах без овуляции) и т. д.

БЕРЕМЕННОСТЬ

Местные анатомические изменения и влияние гормональных и гуморальных превращений во время беременности оказывают особое действие на шейку матки вообще и на ее слизистую в особенности, вызывая превращения, которые зачастую с трудом интерпретируются не только клинически, но и кольпоскопически и даже гистологически.

Ввиду тяжести рака шейки в период беременности знание этих проявлений абсолютно необходимо для установления раннего диагноза возможного сосуществования рак-беременность или для того, чтобы избежать бесполезную биопсию во время беременности, которая помимо того, что может вызвать аборт, зачастую затруднена вследствие обильного кровотечения.

Кольпоскопические аспекты. Вообще беременная шейка имеет обильную васкуляризацию, интересующую не только нормальную слизистую, но и ассоциированные поражения. Этим объясняется хрупкость слизистой оболочки, которая очень легко кровоточит. Цервикальная слизь имеет

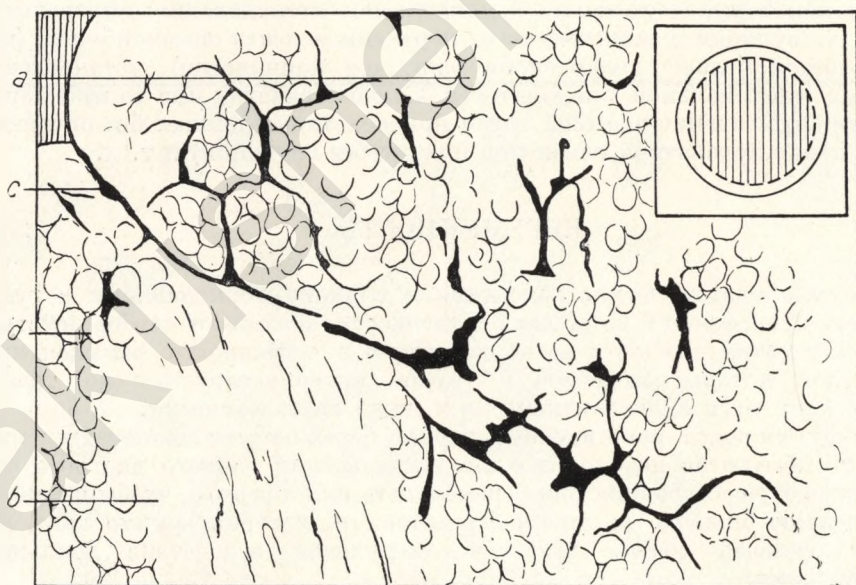


Рис. 145. — Полипозная эктопия при беременности:

a) полипозная эктопия на верхней губе; *b)* слизь; *c)* наружное шеечное отверстие; *d)* типичная эктопия на нижней губе. Отмечается неравномерный вегетирующий аспект эктопии при беременности, что иногда выдвигает проблему дифференциальной диагностики.

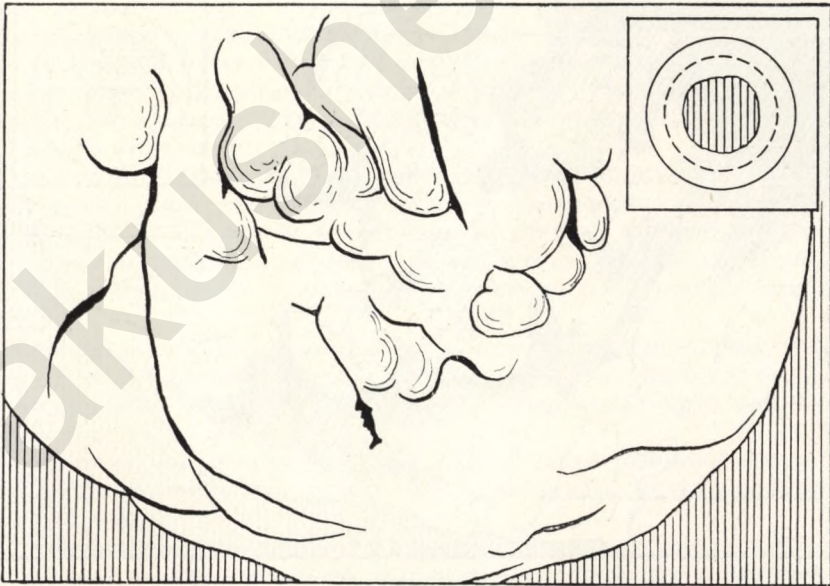


Рис. 146. — Особая картина беременной шейки. Прролиферации железистой ткани, покрытые тонким мальпигиевым эпителием, что создает сосочковый, псевдокондиломатозный аспект.



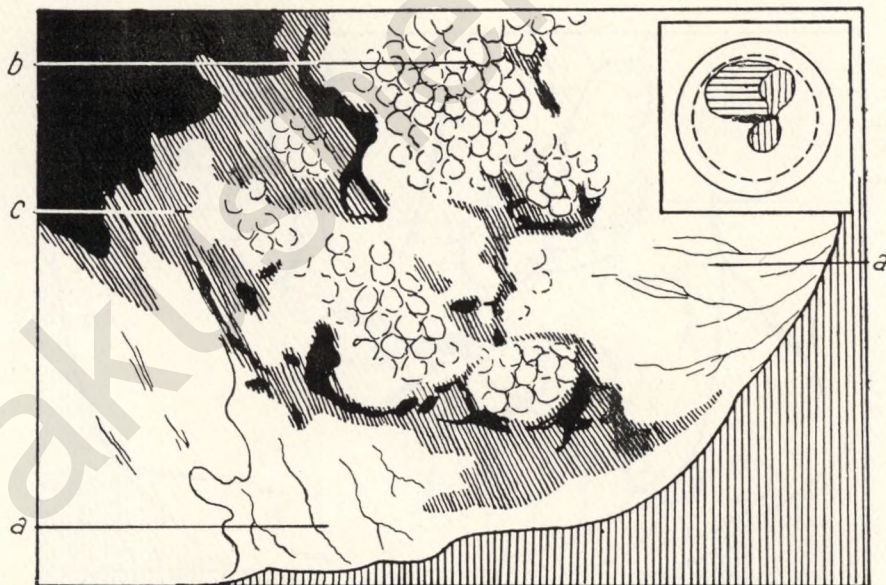
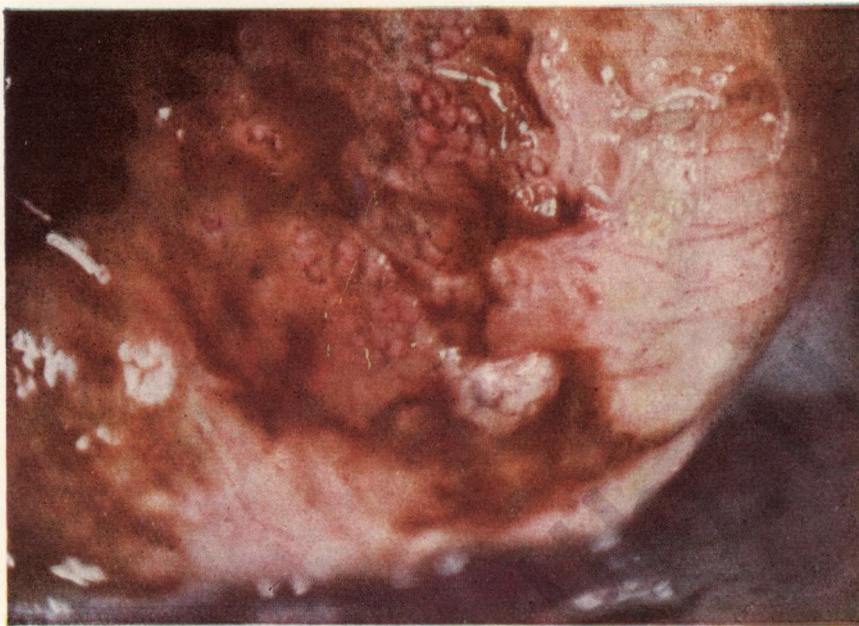


Рис. 147. — Изъязвления шейки матки во время беременности (патогистологическое исследование: децидуоз):

a) зона перестройки; *b)* островки эктопии; *c)* распространенная изъязвившаяся зона, трудно отличающаяся от изъязвившегося рака.

плотную консистенцию, она с трудом удаляется, затрудняя кольпоскопическое исследование. Могут встречаться все кольпоскопические аспекты небеременных шеек с рядом нижеизложенных признаков:

1. *Оригинальная слизистая оболочка* встречается реже. Шейка имеет фиолетовый цвет, на ней замечается тонкая подэпителиальная капиллярная сеть, создающая сосудистые букеты, что при кольпоскопическом исследовании дает общую картину шейки, обрызганной фиолетовой краской. Мы присвоили этой нормальной картине название «обрызганная шейка беременности».

2. *Эктопия* редко может быть типичной. Чаще всегда зернистость имеет большие размеры, полипозная и может иметь кондиломатозную форму. Иногда создается впечатление, что железистая ткань пролиферирует под плоским эпителием, создавая картину поевдокондилом, покрытых стратифицированным эпителием и отделенных одна от другой глубокими бороздами, в которых обнаруживаются эктопические образования (Bret и Coupez). Эти образования на первый взгляд создают подозрение на неоплазму, от которой отличаются нормальной картиной мальпигиевого эпителия.

3. *Зона перестройки*. Отмечается интенсивная сосудистая пролиферация (но равномерная) с возвышениями кист Набота и видимым разграничением между полустрочками плоского эпителия и выпячивающейся эктопией.

4. *Эпителиальные дисплазии*. Следует с самого начала сказать, что встречающиеся при беременности кольпоскопические картины эпителиальных дисплазий не имеют прогностического значения вне беременности, так как они могут исчезнуть после родов. Встречаются:

а) Лейкоплакии с более или менее выраженным рельефом, без особых признаков по сравнению с лейкоплакиями вне беременности.

б) Белое пятно с крапинками (Bret-Coupez) в результате рубцевания эктопии, в которой более белые, чем общий белесоватый фон «крапинки» определяются полной инвазией желез метапластическим эпителием (если рубцевание продолжается, отверстие железы может еще различаться, окруженное белой оторочкой).

в) Мозаика может быть очень тонкой, едва обнаруживаемой после смазывания раствором уксусной кислоты (не имеет прогностического значения), или может быть выраженной, возвышенной (следует продолжать наблюдение, принимая во внимание возможность аггравированной дисплазии).

г) База лейкоплакии одинаково встречается в различных степенях развития.

д) Плоские и васкуляризированные атипичные красные зоны, эрозии, изъязвления могут встречаться как при беременности, так и вне ее, давая более выраженную картину, что является общим для всех поражений беременности.

5. *Поверхностный децидуоз* шейки матки, встречающийся достаточно часто во время беременности, может давать различные кольпоскопические формы:

а) Эпителиальные возвышения с красным, гладки, полнокровным эпителием. Рельеф может быть более или менее выраженным в зависимости от степени децидуальной инфильтрации. Тест Шиллера соответствует целостности и состоянию эпителия, покрывающего децидуальную инфильтрацию.

б) Изъязвление. Кольпоскопически отмечается в виде йод-отрицательного, белого, дисплазического пятна, небольшой распространенности, с неправильными границами, усеянного в большей или меньшей степени мельчайшими почками. После смазывания уксусной кислотой появляется белая зона с белыми лучами в виде завитков, накладывающихся на это белое пятно, сжатых между собой и с аспектом «затуманенной» поверхности, что создает впечатление книжных страниц (Bret-Coupez). Мы иногда наблюдали сильно кровоточащие изъязвления с четкими границами, хотя контур и был неравномерным, при которых только патолого-анатомическое исследование позволило установить диагноз децидуоза, исключив диагноз рака.

в) Нехарактерные формы, отмечаемые на уровне геморрагического или эктопического выпячивания, на уровне слизистых полипов или других доброкачественных опухолевых образований.

6. Иногда спонтанное выделение отпадающей оболочки создает кольпоскопическую картину полипоидной массы на ножке, которая выпячивается из маточной шейки, имеет пепельно-белый цвет, некротизированные поверхности, сопровождается более или менее значительными кровянистыми выделениями.

Кольпоскопическая констатация отделения отпадающей оболочки может выражать аборт, внематочную беременность, но может также сопровождать и нормальное развитие беременности.

Цитология указывает на децидуальные клетки, которые создают картину мазка класса III.

7. Неоплазма шейки во время беременности дает типичную картину, особенностью которой является существование усиленной эпителиальной пролиферации и чрезвычайно выраженной васкуляризации.

Вообще кольпоскопические аспекты при беременности носят характер усиления нормальных явлений с выраженной васкуляризацией и пролиферацией плоского или железистого эпителия. Ввиду этих особенностей дифференциальный диагноз раковых поражений является иногда трудным; необходимо внимательное исследование, чтобы не счесть пролиферацию и гиперваскуляризацию беременной шейки за злокачественные поражения, но и не оставить без внимания минимальные дисплазические или раковые поражения, скрывающиеся под этими преобладающими доброкачественными аспектами.

ДИНАМИКА ПОРАЖЕНИЙ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ

Во время беременности отмечается выраженная склонность эндоцервикальной слизистой оболочки выпадать наружу, с отодвиганием границы между железистым и плоским эпителием. Другими словами, эктопия развивается не только после беременности, в результате травматического выпячивания эндоцервикального цилиндрического эпителия, но и в результате продвижения этого эпителия за счет плоского. Добавляющееся воспаление в той или иной степени изменяет картину. При поражениях мальпигиевого эпителия, выражающих атипию, отмечаются значительные перестройки в течение различного периода времени, иногда от одного исследования до другого (как в смысле формы, так и существования), могущие появиться и исчезнуть в течение нескольких недель или месяцев.

Поэтому их прогностическое значение менее важно, чем при отсутствии беременности, но необходимо внимательное наблюдение. Сохранение картин после родов может ухудшать прогноз. Поэтому при беременности гистологические изображения внутриэпителиального рака следует интерпретировать с большой осторожностью, а терапевтическое решение должно приниматься только, когда эти изображения сохраняются после родов и когда влагалищные мазки являются постоянно патологическими (K_{IV}—K_V).

В послеродовом периоде, в первые 10—15 дней после родов иногда почти невозможно обнаружить картину, которая наблюдалась во время беременности. Распространенность поражений уменьшается, или они могут совершенно исчезнуть. Все же спустя 1 месяц широкие дисплазии стабилизируются иногда окончательно (если они доброкачественны). Мало выраженные эктопии могут исчезать чего нельзя сказать относительно больших эктопий, которые, даже если уменьшаются, не проявляют тенденции к рубцеванию в течение продолжительного времени.

Перестройки, наоборот, распространяются с центростремительной тенденцией плоского эпителия и частым появлением плоской метаплазии косвенно на участках рубцевания. Вообще допускается, что кольпоскопические атипии типа лейкокератоза стабилизируются приблизительно в течение 2-х месяцев после родов.

Тенденция к возвращению цилиндрического эпителия внутрь цервикального канала после прекращения стимулов беременности заставляет место контакта эпителиев войти более глубоко в шейный канал, что может замаскировать ряд дисплазий, которые обнаруживались при беременности. Поэтому следует иметь в виду это явление и производить кольпоскопический и цитологический контроль, а также биопсию существовавших во время беременности дисплазий еще 6 месяцев после родов. Сохранение дисплазий спустя несколько месяцев после родов, если цитология и биопсия не указали на их малигнизацию и местное топическое и противовоспалительное лечение не дало улучшений, требует разрушения этих поражений при помощи электрокоагуляции с дальнейшим наблюдением.

ЦИТОЛОГИЧЕСКОЕ И ПАТОГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СООТВЕТСТВИЕ

Физиологические изменения. В течение первых двух месяцев беременности не отмечается значительных изменений со стороны плоского эпителия. Согласно некоторым исследователям происходит утолщение до 290 μ (по сравнению с нормой 250 μ). В базальной зоне отмечаются более частые расстройства пластичности, характеризующиеся большими, неправильными ядрами с различным тинкториальным аффинитетом, а также увеличенное число митозов. В промежуточной зоне обычной толщины также отмечается повышенная ядерная активность.

Поверхностная зона с десквамируемым слоем оказывается меньшей толщины. Хорион дает явления гиперемии и отека, *экстравазации и воспалительный инфильтрат* в 50 % случаев.

Парафизиологические и патологические изменения. Децидуальное превращение хориона отмечается в 10—24 % случаев.

В железистом эпителии обнаруживается гиперплазия, создающая иногда аденоматозные аспекты.

На уровне переходной зоны и даже в железах приблизительно в 80 % случаев обнаруживается метаплазия мальпигиевого слоя с клеточными элементами в различной стадии дифференциации, доходящей до аспектов внутриэпителиальной эпителиомы или даже *микрочащицы*.

При этих картинах особое внимание следует обращать на выявление целостности базальной мембраны.

Согласно некоторым авторам, *карциномиметические картины* эпителия шейки матки наблюдаются во время беременности в 5—10% случаев.

Все эти вызывающие беспокойство картины эпителия регрессируют спустя 6—8 месяцев после родов.

Частота рака шейки в время беременности варьирует, согласно статистикам, в пределах 0,04 %—0,16 %.

Цитология во время беременности. В качестве клеточных элементов обнаруживаются нормальные шеечные клетки, элементы глубоких слоев, которые обычно не эксфолируют, измененные беременностью элементы, а также элементы из смежных или сверхлежащих тканей.

Картина мазка может быть разнообразной в зависимости от гистологических превращений. Так, при:

— полипах обнаруживаются клетки с легкими атипиями, которые дают ложно-положительные мазки;

— шеечных аденомах преобладают пластинки из цилиндрических клеток;

— пузырьном заносе имеются клетки слоя Лангханса, овальные, кубические или многогранные, а также многоядерные клетки. Эти элементы обнаруживаются вне пузырьного аборта.

Клеточными элементами, которые выдвигают трудные проблемы дифференциального диагноза, являются следующие:

а) гистиоциты;

б) децидуальные клетки, в особенности в случае обнаружения децидуальных клеток с атипичным ядром;

в) трофобластические клетки, которые могут симулировать наличие карциномы.

Весьма важно подчеркнуть, что во время беременности мазки класса III и IV соответствуют доброкачественным по эволюции гистологическим изменениям, после родов эти мазки превращаются в мазки II класса. Если эта регрессия не отмечается и постоянно обнаруживаются мазки III или IV класса, следует подумать о возможном злокачественном превращении.

ДЕЦИДУОЗ ШЕЙКИ МАТКИ

Патологоанатомически. При макроскопическом и гистологическом исследовании представлен различными формами:

1. Ложноопухолевая форма имеет вид круглого образования, которое выпячивается под слизистой оболочкой. Децидуальные клетки тесно расположены, покрыты цилиндрическим или мальпигиевым эпителием, который местами может отсутствовать (экзультации, ульцерации).

2. Ложнодецидуальная форма с подлинным фрагментом отпадающей оболочки, на уровне которого среди децидуальных клеток едва различаются полости желез. Иногда дифференциальный диагноз с настоящей

отпадающей оболочкой с трудом устанавливается в результате обнаружения шеечных желез.

3. Полипидная форма.

4. Форма эктропиона.

Морфология децидуальной клетки «ин ситу» является характерной: объемистая клетка (25—40 μ) овальной формы с равномерно эозинофильной цитоплазмой и эксцентрическим ядром.

Часто обнаруживаются морфологические аномалии, главным образом, дистрофического типа (продолговатые, круглые, ракетообразные, полигональные формы с большим ядром и редкими митозами).

Кольпоцитологически. Цитологический диагноз затруднен. Обнаруживаются клетки, которые в общих чертах соответствуют клеткам отпадающей оболочки. Они имеют величину наружных базальных клеток, овальную форму, ацидофильную, иногда несколько базофильную цитоплазму с нежной зернистостью и микровакуолями. Ядро по сравнению с цитоплазмой имеет малые размеры.

Отличительным признаком наружной базальной клетки является наличие двойного контура.

ТАКТИКА

Диагноз рака шейки матки во время беременности — при начальных формах — устанавливается достаточно трудно. Только сочетание кольпоскопическо-цитологического и гистологического метода может установить ранний и точный диагноз. Отдельно каждый из этих методов дает большой процент ошибочных результатов.

Кольпоскопически дисплазические поражения должны находиться в течение всего периода беременности под цитологическим контролем, а биопсия должна производиться, когда кольпоскопическая картина поражения становится грубой, атипичней из нежной мозаики превращается в выпуклую, грубую, стекловидную мозаику, чистая база превращается в сосочковую или цитологически переходит из низшего класса в высший (из K_{II} в K_{III} из K_{III} в K_{IV} — K_V). Осторожная поверхностная биопсия (с минимальной травмой) должна производиться при малейшем подозрении.

В случае патогистологического результата внутриэпителиальной эпителиомы поражение должно контролироваться в течение всего периода беременности (кольпоскопически, цитологически и, возможно, биопсия), а также и после беременности. Только в случае сохранения поражения спустя 2—3 месяца после родов и при наличии патологических мазков следует перейти к активной тактике. Эта выжидательная тактика необходима, так как после родов описаны случаи исчезновения эпителиальных явлений эпителиомы «ин ситу» как патогистологически, так и цитологически, что оправдывает выжидание.

Если нет уверенности в диагностике, больная должна находиться под наблюдением 8—12 месяцев после родов с применением всех методов исследования.

Безусловно, патогистологический диагноз инвазивного рака требует радикального вмешательства, в зависимости от срока беременности, тяжести распространения ракового процесса и желания матери.

МЕНОПАУЗА

Период перед менопаузой, характеризующийся расстройством стероидового равновесия в смысле абсолютной или относительной гиперфолликулинемии, может обусловить усиление аспектов поражения шейки матки: распространение эктопии с более выраженным развитием желез, увеличение поверхностной перестройки, усиление дисплазических явлений (в этом периоде наиболее часто наблюдаются случаи рака шейки матки). В периоде собственно менопаузы эктопия, однако, начинает исчезать, оставляя зону устойчивой трансформации или в случае стабилизированных дисплазий — соответствующие дисплазические аспекты с эволютивной тенденцией.

В случае шейки без поражений атрофия плоского эпителия дает кольпоскопический аспект оригинального тонкого, бледного эпителия с выраженной видимостью подлежащих сосудов. Часто встречаются аспекты кольпита. Тест Лам-Шиллера является неравномерным, слабо положительным.

Эпителий состоит из 2—3 слоев базальных и парабазальных клеток.

Цитологически в мазках видны глубокие базальные клетки (мелкие, овальные или круглые, базофильные, с большим, центрально расположенным, пузырчатым ядром, занимающим половину клетки), а также парабазальные клетки (несколько больших размеров, чем первые, базофильные, иногда с вакуолями, объемистые, шаровидные ядра). Только в начале менопаузы могут обнаруживаться и промежуточные клетки. Иногда обнаруживаются также и дискариозы, создающие мазок класса III (Папаниколау). Эта возможность выясняется при пробе назначения эстрогенов. В большинстве случаев, помимо клеток плоского эпителия, мазок имеет воспалительный аспект (грязный, с многочисленными лейкоцитами) вследствие добавившегося воспаления.

КОЛЬПОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОМЕЖНОСТНО-ВУЛЬВАРНОЙ ОБЛАСТИ И ВЛАГАЛИЩА

Кольпоскоп может быть использован для исследования всех областей, покрытых плоским эпителием, не только в гинекологии, но и в других специальностях (например, в дерматологии). Для гинеколога исследование промежностно-вульварной области является весьма полезным, так как зачастую облегчает диагностику некоторых поражений. Общие кольпоскопические признаки злокачественности сохраняют свою ценность и при поражениях покровов и могут с самого начала определить дифференциальный диагноз поражений, в результате чего ограничиваются биопсии и намечается лечение.

Кольпоскопия представляет также и судебно-медицинский интерес, например, при исследовании целостности гименальной области.

Обычно исследование шейки матки дополняется исследованием стенок влагалища, так как некоторые аспекты дисплазии могут распространяться с шейки на своды влагалища. Могут быть обнаружены строго ограниченные поражения слизистой влагалища: опухоли (эндометриомы, папилломы, кисты, фибромы, эпителиомы, саркомы и т. д.), воспалительные поражения, трофические или травматические (вагиниты, изъязвления).

Кольпоскопическое исследование необходимо также для наблюдения оперированных больных после тотальной кольпогистерэктомии Вертайм, тотальных гистерэктомий, ампутации шейки. Могут быть обнаружены рецидивы неоплазмы, дисплазии на культе или простые грануломы, обусловленные воспалением или интолерантностью нитей на культе.

СОВМЕСТНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ КОЛЬПОСКОПИИ И ДРУГИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА

Раннее выявление цервикального рака не всегда сопровождается успехом, процент ошибок варьирует в зависимости от применяемого метода. Каждый метод исследования имеет свои причины ошибок (объективные или субъективные), и кольпоскопия не представляет собой исключения. Zinser в 1951 г. давал 90 % пропорцию положительных ответов при кольпоскопическом методе, при цитодиагностике пропорция возрастает до 97 %.

Ввиду того, что причины ошибок не являются одинаковыми при каждом методе, естественно, что сочетание методов исключает возможно большее число ложноотрицательных или ложноположительных результатов.

Наиболее частым сочетанием методов — необходимым и дающим наилучшие результаты — является кольпоскопия с тестом Лам-Шиллера.

Простой тест с раствором Люголя указывает место трансформаций шеечного эпителия, но не указывает на их природу. Кольпоскопия показывает аномальную пролиферацию и аномалии васкуляризации, но не устанавливает природы клеток. Сочетание кольпоскопии и теста Шиллера указывает место биопсического забора в йод-отрицательной зоне. В то же время смазывание шейки раствором Люголя может выявить зону клеточной атипии (йод-отрицательная зона с резко выраженными контурами), которая при кольпоскопическом исследовании не имеет никаких особенностей (немая зона).

В другом месте мы указали, что кольпоскопический метод не может с достоверностью указать на злокачественность поражения. Кольпоскопия всегда должна сочетаться с направленной биопсией, и только гистологическое исследование может подтвердить диагноз. Следует, наконец сказать, что цитодиагностика рака является достаточно точным методом, но имеет ряд недостатков:

1. требует опытного цитолога;
2. более дорога;
3. не указывает места злокачественных превращений.

Поэтому положительный мазок требует кольпоскопического исследования для направления биопсии на участок трансформации, точно так же, как положительный мазок с отрицательным кольпоскопическим исследованием требует более внимательного исследования как кольпоскопического, так и эндоцервикса, полости матки и труб для уточнения места происхождения десквамации клеток новообразования. Убедительный пример эффективности сочетания цитологических и кольпоскопических методов приводит Navratil. Из 137 случаев преклинического рака кольпос-

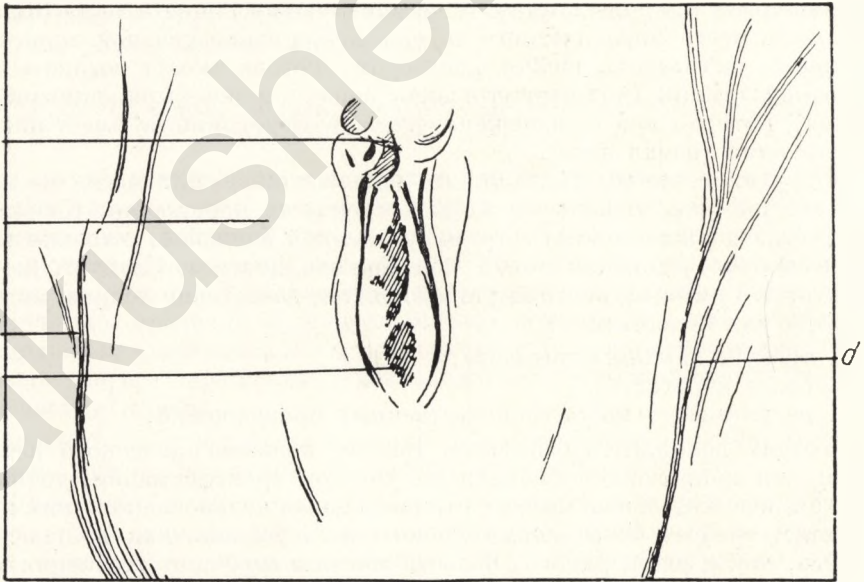


Рис. 148. — Полип отверстия мочеиспускательного канала:
a — переддверие; b — полип; c — мочеиспускательное отверстие; d — малые губы.

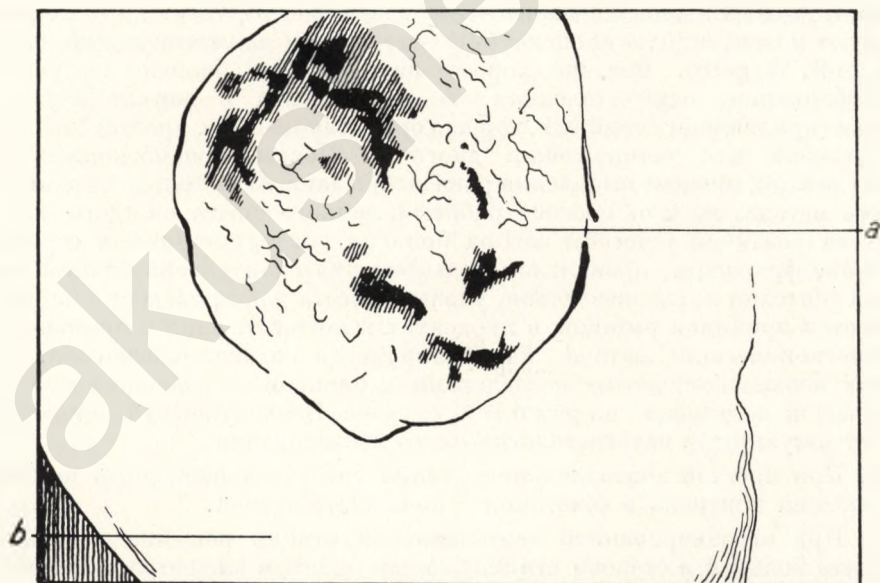
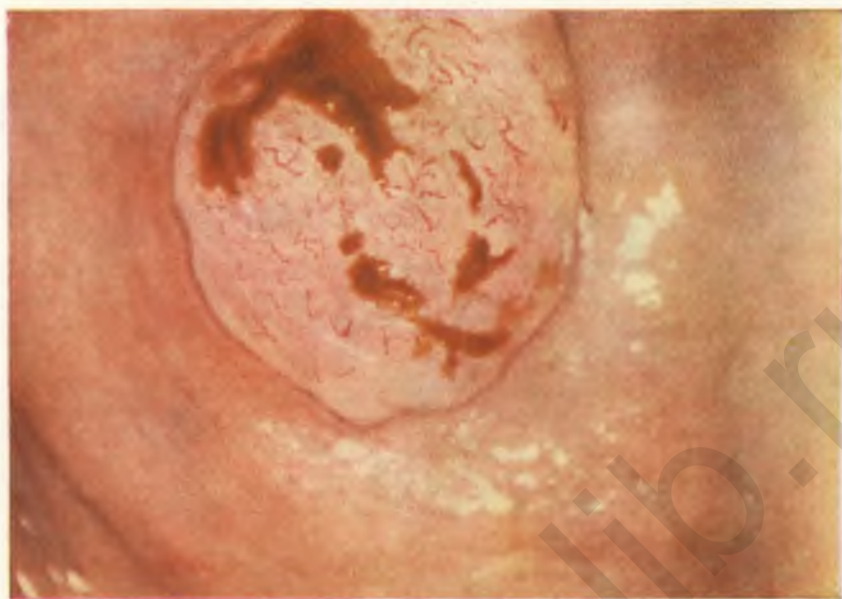


Рис. 149. — Рак вульварной области:
a — раковая опухоль с изъязвлениями; *b* — покровы. Отмечаются неравномерно расположенные сосуды опухоли.

копия дала 25,9 % ложноотрицательных результатов, цитология — 21 % ложноотрицательных результатов, а сочетание обоих этих методов снизило число ложноотрицательных результатов до 4,2 %.

В результате сочетания кольпоскопии с тестом Шиллера, направленной биопсией и кольпоцитологией раннее выявление рака шейки может быть достигнуто в 100 % случаев.

ОБЩАЯ ТАКТИКА ВРАЧА-КОЛЬПОСКОПИСТА

За исключением аспектов оригинального эпителия, эктопии, зоны трансформации и воспаления, проблема тактики кольпоскописта заключается в выявлении остальных кольпоскопических аспектов, которые могут быть выражением атипичного эпителия.

Несмотря на то, что некоторые авторы, обладающие большим опытом в кольпоскопии, утверждают, что при помощи кольпоскопа можно отличить простую атипию от тяжелой (Wespi, Hinselmann), все же для того, чтобы не подвергаться риску, биопсия или сочетание других методов исследования (кольпоцитология) необходимы всякий раз, когда имеется подозрительный аспект.

Если добавившиеся поражения или неясная картина поражения не дают возможности уточнить диагноз, рекомендуется применение местного (противовоспалительного, топического) лечения для того, чтобы устранить причины ошибок, и через 10—20 дней больная должна быть снова осмотрена.

Биопсию следует производить на участке, подозрительном кольпоскопически. В отношении метода, некоторые авторы рекомендуют вначале пробное выскабливание подозрительной поверхности (Wespi), другие рекомендуют кольцевидную биопсию (Mestwerdt) или даже ампутацию шейки (Schmidt, Wegelli). Все же хорошо направленная биопсия на участке трансформации, осуществленная на поверхности и внимательно изученная (при помощи серийных, хорошо ориентированных срезов), является достаточной для установления диагноза. Польза кольпоскопии, другими словами, процент выявления рака шейки зависит не только от ценности самого метода, но и от способа работы и личного опыта каждого врача. Так эти различия (способы забора биопсии, интерпретация и серийное изучение фрагмента, правильная кольпоскопическая интерпретация изменений эпителия и, следовательно, указание места для проведения биопсии) являются причиной разницы в процентах выявления рака с применением кольпоскопического метода, контролируемого патогистологически. При наших кольпоскопических исследованиях биопсия подтвердила кольпоскопические подозрения на рак в 70 % случаев. Последующая тактика зависит от результатов патогистологического исследования.

1. При простой эпителиальной атипии требуется повторный кольпоскопический контроль в сочетании с кольпоцитологией.

2. При аггравированной эпителиальной атипии решение зависит от возраста больной и степени атипии; самым простым вмешательством является ампутация шейки с последующим гистологическим исследованием серийных срезов шейки, дальнейшая тактика зависит от результатов гистологического исследования.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

После более 25-летнего существования кольпоскопия оказалась одним из наиболее действенных методов раннего выявления рака шейки. Ее простота, широкая доступность и хорошие результаты являются причиной того, что эта возможность исследования становится ныне все более широко используемой.

Если все же отмечаются весьма большие расхождения в результатах, сообщенных различными авторами, это объясняется следующими факторами: кольпоскопический опыт различных авторов, показания к биопсии, варьирующие в отношении места, кольпоскопического аспекта, числа, сопоставления с другими методами диагностики.

Цифры выявления рака шейки при помощи кольпоскопии варьируют в зависимости от авторов (Wespi — $4,8^0/_{00}$; Mestwerdt — $5^0/_{00}$; аггравированная атипия — $4,8^0/_{00}$ микрорак; Hinselmann — $13^0/_{00}$ выраженной эпителиальной атипии; Morigard — $5^0/_{00}$; Neuweiller — $49^0/_{00}$; Тарнаускас — $130^0/_{00}$).

Полезность кольпоскопии повышается вместе с опытом даже у одного и того же исследователя.

Конечно, для самоучки период времени, необходимый для изучения кольпоскопии, является более продолжительным, чем для врача, который изучает этот метод у кольпоскописта с опытом. Возможно, что и качество самообучения является пониженным (до широкого распространения этого метода при помощи атласов с рисунками и фотоснимками метод требовал обучения у Гинзельманна в течение 3—4 лет).

Все же при надлежащей настойчивости и богатой казуистике, и, в особенности, при обязательном сопоставлении клинических и патолого-анатомических результатов метод может быть правильно усвоен, несмотря на все первоначальные трудности.

Л И Т Е Р А Т У Р А

- ФОЙ А. М. — Советская медицина, 1960, № 2, стр. 84
 ГЕНДОН З. И. — Акушерство и гинекология, 1950, № 5
 ГИЛЕРСОН А. Б., ПШЕННИЧНИКОВА А. С. — Акушерство и гинекология, 1960, № 3, стр. 50
 ЖОРДАНИЯ И. Ф. — Акушерство и гинекология, 1950, № 1
 КУКЛИНА А. А. — Акушерство и гинекология, 1958, № 3, стр. 62
 ЛАТКИНА О. А., ТОПЧИЕВА О. И. — Акушерство и гинекология, 1960, № 3, стр. 47
 МАНЧЕНКО Н. С. — Вопросы онкологии, 1958, № 2, стр. 228
 МИХАЙЛОВ В. П., ТЕРЕКОВ А. А., ГЕВОРЖИН Г. Г. — Акушерство и гинекология, 1955, № 1, стр. 3—18
 МИХАЙЛОВ В. П. — Акушерство и гинекология, 1960, № 3, стр. 3
 ОРЛОВСКИЙ Л. В. — Советская медицина, 1955, № 7, стр. 85
 ПЕТРОВ Н. Н. и стр. — Вестник хирургии, 1956, № 12, стр. 8
 ПОМЕЛЬЦОВ Н. и КУРШАКОВ П. — Мед. раб. 1956, № 6, стр. 16 (перев.)
 САВИНОВА В. Ф. — Вопросы онкологии, 1960, т. VI, № 4, стр. 58
 САВИНОВА В. Ф. — Советская медицина, 1960, № 4, стр. 76
 САВИЩКИЙ А. И. — Советская медицина, № 7, 1950
 СЕРЕБРОВ А. И. — Рак матки. МЕДГИЗ, Москва, 1957
 СЕРЕБРОВ А. И., ЧАКЛИН А. В. — «Въяца медикалэ» (Бухарест), 1957, № 9, стр. 3
 СЕРЕБРОВ А. И. — Акушерство и гинекология, 1960, № 3, стр. 7
 СКАБАЛЛАНОВИЧ И. Н. — Акушерство и гинекология, 1960, № 3, стр. 55
 ТАРНАУСКАС Е. А. — Акушерство и гинекология, 1960, № 5, стр. 45
 ХОЛДИН С. А. — Хирургия, 1958, № 1, стр. 17
 ЧАКЛИН А. В., ДИМАРСКИЙ Л. И. — Советская медицина, 1954, № 7, стр. 45
 ЧИЖОВА Н. Ж., ДУНАЕВСКАЯ Л. А. — Вопросы онкологии, 1955, № 6, стр. 37
 ABUREL E. și colab. — Ginecologia, Editura medicală, București 1959.
 ABUREL E. — Colpohisterectomie lărgită subfundică în tratamentul cancerului de col uterin incipient. În cancerul colului uterin, S. S. M., București, 1960.
 ALTĂRĂSCU M. — Contribuție la studiul metodei colposcopice, dizertație, I. M. F., 1959.
 ALTĂRĂSCU M., LEIBOVICI M. — Experiența noastră în diagnosticul precoce al cancerului colului uterin prin metoda colposcopică în cancerul colului uterin, S. S. M. București, 1960.
 ANTOINE T. — Die Auflichtmikroskopie in der Gynäkologie (Kolpomikroskopie) in Klin. fortsch. gynäk. H. von T. Antoine, Ed. Urban & Schwarzenberg. Wien und Innsbruck, 1952.
 ANTOINE T., GRUNBERG V. — Atlas der kolpomikroskopie, Ed. Gh. Thieme, Stuttgart, 1956.
 ALBERTINI A. — *Schweiz allg. path.*, 1957, vol. 20, nr. 6, p. 724—730. Annual report on the results of treatment in carcinoma of the uterus (11 th volume). Statements of results obtained in 1951 and previous years (collated in 1957). Editorial office, Stockholm, 1960.
 AYRE J. E. — Cancer cytology of the uterus. Introducing a concept of cervical cell pathology, London J. and A. Ghurchill Ltd — 1951.

- BAJARDI E., BURGHARDT E., KERM H., KROEMER H. — *Gynéc. prat.*, 1959, BORY R., DE BRUX J., CURTZ J. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1959, nr. 11.
- BRET A. J., COUPEZ F. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1957, nr. 5—6.
- BRET J., COUPEZ F. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1958, nr. 9—10, p. 697.
- BRET J., COUPEZ F., DE BRUX J. — *Gynéc. et Obstét.*, 1959, nr. 1—9, vol. 58, p. 199—207.
- BRET J. *Rev. franç. Gynéc.*, 1959, nr. 3, p. 227.
- BRET J., COUPEZ F. — *Presse méd.*, 1958, nr. 91, p. 2062.
- DE BRUX J., DUPRÉ F., BRET J. — *Gynéc. et Obstét.*, 1959, vol. 58, nr. 3, p. 304.
- BORY R. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1955, nr. 1—2, p. 62.
- BERGHER J., GRUNINGER B. — *Gynéc. et Obstét.*, 1959, nr. 2, vol. 58, p. 168—181.
- COSTACHEL O. — *Anal. rom.—sov.*, Seria medicină generală, 1954, nr. 6, p. 58.
- COSTACHEL O., DUȚI R., CHIRICUȚĂ I., ILIESCU FL. — *Cancerul colului uterin*, S.S.M., București, 1960.
- COWDRY V. E. — *Cancer Cells*, W. B. Saunder Comp. Philadelphia and London, 1955.
- CRÎNGU M. — *Examenul colposcopic în bolile colului uterin. În cancerul colului uterin*, S.S.M., București, 1960.
- CRÎNGU M. — *Obstet. și Ginec.*, 1957, nr. 5, p. 429—434.
- FIDLER H. K., BOYD J.R. — *Cancer (Philad.)*, 1960, vol. 13, nr. 4, p. 764—771.
- GAGNIERE E. — *Bull. Obstét. Gynéc.*, 1953, vol. 5, nr. 5, p. 601.
- GANSE R. — *Zbl. Gynäk.*, 1954, nr. 34, p. 1542.
- GANSE R. — *Arch. Geschwulstforsch.*, 1959, vol. 5, nr. 1, p. 25.
- GANSE R. — *Zbl. Gynäk.*, 1954, nr. 3, p. 81.
- GANSE R. — *Zur Pathogenese des Portiokarzinome und Erleichterung seiner Frühdiagnose durch farbige Kolpofotogramme*, vol. I, II, III, Akad. Verlag, Berlin, 1955.
- GEORGESCU D. C., TRESTIOREANU AL., DRAGON V., NEGRU I., NEGRU J. — *Importanța cancerului colului uterin. În cancerul colului uterin*, S.S.M., București, 1960.
- GEORGESCU D. C., DRAGON V., TRESTIOREANU AL., CHIRICUȚĂ I. — *Organizarea luptei împotriva cancerului sferii genitale feminine în cancerul colului uterin*, S.S.M., București, 1960.
- GLUCKSMANN A. — *Cancer (Philad.)*, 1957, vol. 10, nr. 4, p. 831—837.
- GRÜNBERGER V., BRANDL K. — *Zbl. Gynäk.*, 1954, nr. 7, p. 254—256.
- GRIEFAHR S. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1960, nr. 5, p. 865.
- HELD E. și col. — *Med. Wschr.*, 1954, nr. 30, p. 685.
- HEINRIC G. — *Heilberufe*, 1953, nr. 9, p. 340.
- HERETSCH E. J. — *Zbl. Gynäk.*, 1956, vol. 78, nr. 25, p. 977—981.
- HINSELMANN H. — *Der gegenwärtige Stand der Kolposkopie*, in klin. Forts. Gynäk., H. von T. Antoine, Ed. Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck, 1954.
- HINSELMANN H. — *Kolposkopische Studien*, H. I. VEB G. Thieme, Leipzig, 1954.
- HOLTORF J. — *Dtsch. — Gesundh. Wes.*, 1958, nr. 7, p. 223.
- HOLTORF J. — *Zbl. Gynäk.*, 1958, vol. 80, nr. 37, p. 1480—1493.
- HOUEL E., LAVERNHE P., LUSCAN R. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1959, nr. 12, p. 787.
- HOPMAN B.C. — *Amer. J. Obstet.*, 1960, vol. 79, nr. 2, p. 346—369.
- HUEY T. W. Jr., LARSE L. L. Jr., KIMMELSTIEL P. — *Amer. J. Obstet.*, 1954, nr. 68, p. 761—768.
- ILIESCU FL., DUȚU R. — *Diagnosticul precoce histopatologic și citologic al cancerului colului uterin. În cancerul colului uterin*, S.S.M., București, 1960.
- Îndreptar pentru diagnosticul precoce al cancerului, Editura medicală, București, 1957.
- KAWECKA MARIA — *Cytodiagnostyka Raka*, państwowy Zakład, Wydawnictw Lekarskich, Warszawa, 1956.
- KAHN J. — *Sem. Hôp. Paris*, 1954, nr. 10, p. 583.
- KOVACS T. — *Magy. Nőorv. Lapja*, 1958, nr. 2, p. 93.
- KOVACS T. — *Magy. Nőorv. Lapja*, 1960, nr. 2, p. 77.
- LORINCZ A. E. — *Punctul nostru de vedere în tratamentul cancerului colului uterin. În cancerul colului uterin*, S.S.M. București, 1960.
- MAGENDIE, CHASTRUSSE, BIRABEN, CATOR, SOUMIREU, MORIN — *Gynéc. et Obstét.*, 1955, nr. 5, p. 594.
- MĂRGINEANU N., MÜHLE E. — *Examenul ginecologic obligatoriu al bolnavelor internate în spitale, metoda de depistare a stărilor precanceroase și a cancerelor incipiente ale colului uterin. În cancerul colului uterin*, S.S.M., București, 1960.
- MASCIOTTA A. — *La colposcopia nella lotta contro il cancro e nella diagnosi ginecologica*, Ed. L. Cappelli, Bologna, 1954.

- MEDEIROS B. IEDA — *Gynec. Prat.*, 1959, vol. X, nr. 5, p. 331—335.
- MESTWERDT G. — Atlas der kolposkopie, Veb. G. Fischer Verlag, Jena 1953.
- MESTWERDT G. — Atlas de colposcopie, Ed. Masson, Paris, 1955.
- MICHAUD P. — *Rev. franç. Gynec.*, 1957, nr. 3—4.
- MIHAILOV V. P. — *Akuš. i Ginek.*, 1960, nr. 3, p. 3.
- MORICARD R. — *Bull. Obstét et Gynec.*, 1952, vol. 4, nr. 5, p. 844.
- MORICARD R. — *Gynec. et Obstét.*, 1955, vol. 54, nr. 3, p. 294—332.
- MORICARD H., HINGLAIS N., GUILLAUD, CARTIER R. — *Gynec. et Obstét.*, 1958, vol. 57, nr. 4, p. 453.
- NAVRATIL E. — Zytologische Krebsdiagnostik in klin. Forts. Gynäk. II. von T. Antoine, Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck, 1954.
- OLES H. — *Dtsch., Gesundh.-Wes.*, 1959, nr. 3, p. 123.
- OLSON A. W., NICHOLS E. E. — *Obstet. gynec. Surg.*, 1960, vol. 15, nr. 3, p. 372—381.
- PAPANICOLAU G. N. — Atlas of exfoliative cytology, Harvard Univ. Press, Cambridge, 1954.
- PERJU AL., STRÎMBEANU I. — Considerații asupra criteriilor malignizării incipiente în stările distrofice limită ale colului uterin, în cancerul colului uterin, S.S.M. București, 1960.
- POPA RUBIN, NEGRUȚ I. — Valoarea eroziunilor porțiunii vaginale a colului uterin ca stări precanceroase, în cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.
- TELEMAN G., TELEMAN M. — Experiența noastră în diagnosticul citologic al cancerului colului uterin. În cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.
- TOMSON N. M. — *Gigien. i Sanit.*, 1951, nr. 11.
- TRESTIOREANU AL., DRAGON V. — Diagnosticul cancerului colului uterin. În cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.
- TRESTIOREANU AL., DRAGON V., POPOVICI C. — *Buletinul de oncologie*, 1955, nr. 1, p. 3—25.
- ULM R. — Die Grenzen und Schwierigkeiten der Biopsiebefundung beim Collum und Korpuskarzinom, in Klin. Fortsch. Gynäk. II. von T. Antoine, Ed. Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck, 1954.
- URSU AL. — *Bul. Anat. Pat.*, 1955, nr. 1—2, p. 27.
- VAGO O. — Sarcinile rețelei de obstetrică și ginecologie în combaterea cancerelor organelor genitale feminine în cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.
- VARANGOT J., NUOVO V., VASSY S., CHIABAUD C. — *Press méd.*, 1959, vol. 67, nr. 52, p. 1923.
- VASILESCU C., CRÎNGU M., PASCU F., RAU C. — *Obstet. și Ginec.*, 1958, nr. 5, p. 397.
- VASILESCU C., PASCU F. — *Morfol. norm. și patol.*, nr. 1, 1959.
- VOKAER R. — *Rev. franç., Gynec.*, 1958, nr. 9—10, p. 677.
- WIMHOFER H., STOLL P. — *Zbl. Gynäk.*, 1954, nr. 40—41, p. 1840.
- WEPPI H. J. — *Rev. franç. Gynec.*, 1960, nr. 1, p. 1.
- ZAIARIA M. ȘI PASCU F. — *Morfol. norm. și patol.*, nr. 1, 1961.
- SAVIN S. și colab. — Colposcopia, citodiagnosticul și histodiagnosticul în depistarea leziunilor precanceroase și a neoplasmului incipient al colului uterin. În cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.
- RAUSCHER H. — Die funktionelle Diagnostik aus dem Vaginalabstrich in Klin. Fortsch. Gynäk. II. von T. Antoine, Urban, Ed. Schwarzenberg Wien und Innsbruck, 1954.
- RUNGE H., EBNER H. — Die Bedeutung der Histochemie für die gynäkologie, in Klin. Fortsch. Gynäk., H. von T.A. Antoine, Ed. Urban & Schwarzenberg. Wien und Innsbruck, 1954.
- RUNGE H., EBNER H. — Die Bedeutung der Histochemie für die gynäkologie, in Klin. Fortsch. Gynäk., H. von T.A. Antoine, Ed. Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck., 1954.
- RUNGE H. — Gynäkologische Zytologie, Th. Steinkopff, Dresda, Leipzig, 1954.
- SCARPELLI D. G., VON HAAME. — *Amer. J. Path.*, 1957, vol. 33, nr. 6, p. 1059—1073.
- SCHRIMPF H. — *Zbl. Gynäk.*, 1954, vol. 76, nr. 40—41, p. 1 781—1785.
- SCURTU NATALIA — *Obstet. și Ginec.*, 1957, nr. 6, p. 495.
- SCOTT R. B., REAGAN J. W. — *J. Amer. med. Ass.*, vol. 160, 1956, nr. 5.
- SEIMEANU AL., DIACONU A., RĂDULESCU M. — Metodele de diagnostic precoce al cancerului colului uterin folosite la dispensarul oncologic al raionului Lenin din București, în cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.

- SÎRBU P., PANDELE A. — Indicație terapeutică și tratamentul cervicitelor cronice, în cancerul colului uterin, S.S.M., București, 1960.
- SNAID V. — *Csl. Gynek.*, 1960, nr. 4, p. 344.
- SOOST H. I. — *Dtsch. med. Wschr.*, 1960, nr. 13, p. 517.
- STOLL P. — *Rev. franç. Gynéc.*, 1960, nr. 1, p. 35—51.
- STOLL P. — *Zbl. Gynäk.*, nr. 17, p. 642.
- ZINSER KL. H. — Phasenkontrastmikroskopie, in *Klin. Fortsch. Gynäk.*, II. von T. Antoine, Ed. Urban & Schwarzenberg, Wien und Innsbruck 1954.

akusher-lib.ru

СОДЕРЖАНИЕ

Глава I

	<u>Стр.</u>
Введение	5
Общие сведения	7
Изучение кольпоскопии	8
Пределы кольпоскопии	10
Техника кольпоскопии	11
Описание кольпоскопа IOR	11
Описание фотокольпоскопа IOR	12
Управление аппаратом	17
Фотографирование	20
Уход за аппаратом	21
Инструментарий для проведения кольпоскопии	22
Техника	24
Вспомогательные методы, дополняющие кольпоскопию при ранней диагностике	
рака шейки матки	25
Фотокольпоскопия	25
Кольпомикроскопия	26
Цитологическая диагностика рака половых органов	27
Техника получения влагалищных мазков для цитологической диагностики	29
Цитологическая классификация мазков	32
Тактика в зависимости от результатов исследования мазков	36
Практическое значение и пределы цитологической диагностики	37
Гормональная цитологическая диагностика	38
Биопсия	38
Кольпоскопическая карточка	41

Глава II

Физиологические аспекты шейки матки	43
Гистофизиология шейки матки	43
Нормальная шейка матки и доброкачественные изменения эпителия	50

Кольпоскопические аспекты	50
Оригинальная слизистая (О)	50
Эктопия	56
Зона трансформации (перестройки)	56
Подлинная эрозия	80
Полипозные пролиферации слизистой оболочки шейки матки	80
Патофизиология доброкачественных эпителиальных изменений	88
Положительная и дифференциальная кольпоскопическая диагностика физиологических аспектов шейки матки	90
Патогистологическое и цитологическое соответствие физиологических и доброкачественных кольпоскопических аспектов шейки матки	92

Глава III

Воспаления шейки матки	109
Введение	109
Кольпоскопические аспекты	109
Цитологическое и патогистологическое соответствие кольпитов	115
Патофизиология	119
Положительная и дифференциальная кольпоскопическая диагностика воспалительных состояний шейки	121
Тактика	122
Заключение	123

Глава IV

Эпителиальные дисплазии на уровне шейки матки	124
Введение	124
Патогистологические, гистохимические, биологические и патофизиологические основы эпителиальных дисплазий шейки матки	125
Атипичный эпителий	125
Кольпоскопические аспекты эпителиальных дисплазий шейки матки	131
Кольпоскопические признаки злокачественности аспектов эпителиальной дисплазии шейки	149
Положительная и дифференциальная кольпоскопическая диагностика аспектов эпителиальной дисплазии шейки матки	150
Патогистологическое и цитологическое соответствие эпителиальных дисплазий шейки матки	152
Понятие о предраковом состоянии шейки матки	163
Лечебная тактика	164
Заключение	165

Глава V

Внутриэпителиальная эпителиома, микрорак и макрорак шейки матки	166
Введение	166

	<u>Стр.</u>
Кольпоскопические аспекты	166
Патофизиология	175
Цитологическое и патогистологическое соответствие	177
Патогистологические аспекты раков шейки матки	189
Ультраструктура рака шейки матки	192
Кольпомикроскопическое исследование	193
Положительный и дифференциальный диагноз	193
Тактика	194
Заключение	195

Глава VI

Кольпоскопические аспекты при различных этапах половой жизни	196
Менструальный цикл	196
Беременность	199
Менопауза	208
Совместное применение кольпоскопии и других методов исследования для ранней диагностики рака	209
Общая тактика врача-кольпоскописта	212
Заключение	213
Литература	214