

Шелкович Светлана Евгеньевна, Демидчик Юрий Евгеньевич
**КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ И ДИАГНОСТИКА АДЕНОГЕННЫХ
КАРЦИНОМ ШЕЙКИ МАТКИ**

Рак шейки матки железистого происхождения характеризуется особыми свойствами роста и распространения. В 70,7% наблюдений эти опухоли располагаются в цервикальном канале. Патогномоничные симптомы, как правило, отсутствуют. Низкая информативность цитологических заключений приводит к длительному обследованию больных. В 23% диагноз устанавливается в III и IV (FIGO) стадиях заболевания. У 89,2% больных аденокарциномой шейки матки постменопаузального возраста отмечается эстрогена насыщенный тип влагалищного мазка. В 61,1% развитие опухоли сопровождается гиперпластическими процессами в теле матки и в 35,8% - в яичниках. Эти данные свидетельствуют о гормональном дисбалансе в организме женщин, что следует учитывать в создании программ скрининга. Ключевые слова: рак шейки матки, аденокарцинома, клинические проявления, диагностика

Cervical cancer of adenoid origin is characterized by special features of growth and location. In 70.7% cases these tumors are located in cervical channel. Characteristic symptoms are absent as a rule. Cytological assays are low informative and result in prolonged examination of patients. 23% cases are diagnosed on the III and IV (FIGO) disease stages. 89.2% cervical adenocarcinoma cases in menopause period are characterized by estrogen-rich vaginal smear. In 61.1% cases tumor formation is associated with hyperplastic processes in corpus uteri and in 35.8% - in ovaries. These findings show hormone misbalance in a female body, and it should be accounted for while creating screening programs.

Key words: cervical cancer, adenocarcinoma, clinical manifestations, diagnosis.

Аденокарциномы шейки матки в течение последних двух десятилетий стали встречаться значительно чаще. Железистый рак в отличие от эпидермоидного, характеризуется высоким метастатическим и инвазивным потенциалом. По этой причине важно иметь систематизированные сведения о биологических свойствах аденогенных карцином, контингенте женщин повышенного риска, а также об особенностях выявления этой категории больных.

Цель настоящей работы состояла в изучении клинических проявлений, особенностей роста, распространения и возможностей своевременного распознавания железистого рака шейки матки.

Материалы и методы исследования

Материалом послужили 355 наблюдений рака шейки матки железистого происхождения I-IV стадий. Возраст больных варьировал от 13 до 83 лет, составляя в среднем 52,7 года. Более половины пациенток были в возрастной группе старше 50 лет.

У 24 (6,8%) больных из числа включенных в исследование аденогенный рак развился в культе шейки матки после ранее перенесенных хирургических вмешательств по поводу фибромиом.

В большинстве клинических наблюдений (253 больных, 71,3%) имел место эндофитный характер роста опухоли. У 251 (70,7%) больной карцинома локализовалась в цервикальном канале.

Преобладали больные с высоко- и умеренно дифференцированным аденогенным раком (196; 55,2%). Светлоклеточная аденокарцинома и железисто-плоскоклеточный рак встречались редко – в 45 (12,7%) и 23 (6,5%) наблюдениях соответственно. В 30 (8,5%) случаях степень дифференцировки карциномы не была уточнена. Гистологические варианты аденогенного рака шейки матки определены в соответствии с классификацией ВОЗ [3].

Результаты

Из 355 больных не отмечено ни одного случая рака *in situ*. Микроинвазивный опухолевый процесс выявлен лишь у 6 (1,7%) женщин. В большинстве клинических наблюдений ко времени установления диагноза был инвазивный рак.

IV (FIGO) стадия заболевания диагностирована у 105 (29,6%) больных. Из них в 33-х случаях было тотальное опухолевое поражение цервикального канала с полным замещением мышцы шейки матки и размерами опухоли более 4-х см в диаметре.

У 42 из 250 (16,8%) оперированных женщин выявлены метастазы в подвздошных лимфатических узлах, у 14(5,6%) - в яичниках. У 102 (28,2%) больных опухоль распространялась на нижний сегмент матки. В значительном числе наблюдений (172, 48,5%) определен распространенный опухолевый процесс с вовлечением параметральной клетчатки.

Основными клиническими проявлениями аденокарциномы шейки матки были водянистые или гнойвидные бели, кровомазания после менструации или контактные, а также кровотечения в периоде постменопаузы.

Ведущий симптом заболевания – кровомазание в виде мено - или менометроррагий. Часто этот признак расценивался больными и врачами как функциональное нарушение овариально - менструального цикла. При локализации опухоли в области наружного зева женщины в основном жаловались на контактные кровомазания. Если опухоль располагалась в верхних отделах цервикального канала, кровянистые выделения были продолжительными, нередко переходящими в кровотечение. По мере прогрессирования опухоли присоединялся болевой синдром.

Только у 114 (32,1%) больных диагноз аденокарциномы шейки матки был установлен в течение первых трех месяцев от момента появления симптомов заболевания. В большом числе случаев (162, 45,6%) для выявления опухоли потребовался период времени более полугода.

Обнаружение аденокарциномы во время профилактических осмотров непосредственно зависело от локализации первичного очага.

Так, у больных с бессимптомным течением рака при визуальных признаках опухоли диагноз был установлен в 23 из 137 (16,7%) наблюдениях. В тех случаях, когда новообразование располагалось в цервикальном канале, опухоль выявлена всего у 4 из 218 (1,8%, $P_t < 0,001$) больных.

По нашим данным, железистые карциномы локализовались на влагалищной порции шейки матки у 35 (9,9±1,6%) больных, в области наружного зева у 69

(19,4±2,1%; Pt<0,001) женщин и у 251 (70,7%±2,4%, Pt<0,0001) в цервикальном канале.

При гинекологическом осмотре шейка матки в зеркалах часто выглядела неизменной, слизистая влагалищной порции обычного розового цвета. Область наружного зева была расширена. Во время зондирования цервикальный канал имел шероховатости и легко кровоточил. При пальпации шейка матки чаще всего была уплотнена, увеличена в размере и бочкообразно раздута.

В большинстве случаев имел место инфильтративный характер роста опухоли, который отмечен в 253 (71,3±2,4%) наблюдениях. У 69 (19,4±2,1%; Pt<0,001) больных установлен смешанный макроскопический вариант карциномы. Язвенная и экзофитная формы диагностированы всего в 19 (5,4±1,2%; Pt<0,001) и 14 (3,9±1,0%; Pt<0,001) и случаях соответственно.

Таким образом, при аденогенном раке шейки матки патогномичные симптомы заболевания отсутствуют. Продолжительный период диагностики опухолевого процесса обусловлен большим процентом ложноотрицательных цитологических исследований.

По данным наших наблюдений, у 169 больных с гистологически верифицированным диагнозом аденокарциномы шейки матки в 50 (29,6±3,5%) случаях получены ложноотрицательные цитологические заключения. У 48 (28,4±3,5%) больных была обнаружена пролиферация клеток цилиндрического эпителия. Всего у 71 (42,0±3,8%) больной отмечено полное соответствие цитологического и гистологического диагнозов. Общее число несовпадений оказалось высоким - 58%.

Наиболее часто ложноотрицательные цитологические заключения отмечены при локализации опухоли в средней и верхней трети цервикального канала. По-видимому, это обусловлено недоступностью указанных зон визуальному контролю и прицельной биопсии. Следует также учитывать тот факт, что малигнизация в поверхностных слоях эндоцервикса может отсутствовать. Опухолевой рост часто начинается в железах, расположенных глубоко в мышце шейки матки.

Кольпоскопия, позволяющая выявить опухолевый очаг и произвести прицельную биопсию, использовалась практически у всех больных аденокарциномой с локализацией опухоли на влагалищной порции шейки матки или в области наружного маточного зева.

Цервикогистерография произведена у 61 больной. В 55 случаях (90,1%) отмечено совпадение рентгенологических и последующих гистологических заключений о наличии и локализации аденогенного рака в цервикальном канале. На рентгенограммах выявлялись краевые дефекты наполнения с неровными контурами, циркулярное сужение просвета канала с наличием на этом протяжении неровных мелкозубчатых ригидных стенок и локальное расширение канала. Диагностическое выскабливание после цервикогистерографии выполнялось целенаправленно, что увеличивало результативность морфологического исследования.

Каждой больной выполняли прицельную биопсию и выскабливание слизистой цервикального канала. При обследовании исключали использование конхотома, разминающего и деформирующего ткани, а также электропетли, применение которой вызывает коагуляцию нижних слоев препарата, что не позволяет

определить наличие и глубину инвазии опухоли. Биопсию осуществляли с подлежащими тканями ножевым способом. В случаях кровоточивости на шейку матки накладывали 1-2 кетгутовых шва.

У ряда больных, преимущественно пожилого возраста, с атрофическими изменениями половых органов не всегда удавалось определить глубину инвазии опухоли по материалам прицельных биопсий и соскобов, а диагностическая конизация не всегда была выполнима. В подобных ситуациях диагноз аденокарциномы шейки матки устанавливали на основании исследования серийно-ступенчатых срезов, полученных из удаленного органа после гистерэктомии.

Ни один из методов диагностики в самостоятельном варианте не смог полноценно охарактеризовать патологический процесс. Оценка клинических проявлений заболевания и результатов обследования при аденогенном раке шейки матки позволяет заключить следующее:

1. Первичная диагностика железистых карцином занимает продолжительный период времени.
2. Основная причина несвоевременного выявления опухолей обусловлена преимущественной локализацией новообразований в среднем и верхнем отделе цервикального канала. В данных обстоятельствах получение материала для цитологического исследования затруднено.
3. Высокий процент несовпадений цитологических заключений с данными морфологических исследований биоптатов свидетельствует о недостаточной эффективности существующей системы скрининга в отношении рака шейки матки железистого происхождения.

В связи с этим не возникает сомнений в необходимости поиска дополнительных критериев для своевременного выявления аденогенных карцином. Данные литературы и наш собственный опыт свидетельствуют о том, что у больных раком шейки матки железистого происхождения имеются особенности менструальной, репродуктивной функций, а также обмена веществ.

Исследование показало, что время наступления первой менструации для больных аденокарциномой шейки матки составило 14,9 лет, что несколько выше существующих физиологических норм (13-14 лет) [7].

Первичное бесплодие отмечено у 28 (7,9%) женщин, а среднее число родов оказалось равным $2,2 \pm 0,1$, что отличает этих женщин по данным показателям от больных плоскоклеточным раком шейки матки.

К моменту выявления рака шейки матки больные находились в одном из двух возрастных периодов: репродуктивном или периоде постменопаузы.

В периоде постменопаузы начинается биологическое старение организма, замедляются обменные и регенеративные процессы, чаще обостряются хронические заболевания. В значительном числе случаев имеют место эндокринно-обменные заболевания, которые, по данным литературы, ассоциированы с повышенным риском рака органов репродуктивной системы [8].

Из общего количества больных, наблюдаемых нами, 196 (55,2%) женщин находились в периоде постменопаузы. У 148 (75,5%) из них менопауза наступила в возрасте старше 50 лет (в среднем – 53 года). Этот факт следует

считать проявлением гиперэстрогении, так как средний возраст наступления физиологической менопаузы, как известно, составляет 47-48 лет [7].

Об этом же косвенно свидетельствует большой процент женщин с избыточной массой тела. Из общего числа больных аденокарциномой шейки матки ожирение II-IV степени имело место у 188 (53,0%). Необходимо отметить, что распределение жировых отложений у них соответствовало гипофизарному типу. Большой объем жировых депо, способствует гиперэстрогении, поскольку в этих случаях метаболизм эстрогенов замедляется.

У значительного числа больных отмечено наличие хронического холецистита (80; 22,2%). В 6,2% имел место сахарный диабет, а у 4,2% пациенток диагностированы заболевания щитовидной железы, сопровождающиеся гипотиреозом.

Общепринятый метод оценки степени эстрогенной насыщенности организма заключается в определении реакции влагалищных мазков. Это исследование предпринято у 37 больных в периоде постменопаузы с аденокарциномой шейки матки. У 17 (46,0%) из них выявлен IV тип гормональной реакции, у 16 (43,2%) – III и лишь у 4 (10,8%) – II. Таким образом, у 89,2% женщин был эстрогенонасыщенный тип влагалищного мазка.

Установлено также, что у женщин периода постменопаузы в 58 (61,1%) случаях имело место наличие гиперпластических процессов эндометрия, аденомиоза и фибромиом матки. Из них фолликулярные, эндометриоидные кисты и (или) гиперплазия тека-ткани обнаружена в 34 (35,8%) наблюдениях.

Таким образом, проведенное исследование позволяет установить, что у больных железистыми карциномами шейки матки опухолевой процесс возникает на фоне гормонального дисбаланса в организме женщин, что по данным литературы и нашим предыдущим исследованиям характерно для больных раком эндометрия и не характерно для больных плоскоклеточным раком шейки матки [1-2, 4-7].

Указанная группа женщин должна стать объектом повышенного внимания со стороны гинекологов для расширения возможности своевременной диагностики аденогенного рака шейки матки. При обследовании больных из групп риска по раку эндометрия следует обращать внимание на состояние у них цервикального канала с обязательным выполнением диагностического кюретажа последнего, ультразвукового исследования и цервикогистерографии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bokhman Y, Tkeshelashvili VT, Vishnevsky AS, Volkova AT. Myoma uterus as a marker of oncogynecological pathology in pre- and post-menopause // Eur J Gynaecol Oncol. - 1988. – Vol.9, No 5. – P.355-359.
2. Levi F., La Vecchia C., Negri E. et al. Body mass at different ages and subsequent endometrial cancer risk // Int J Cancer. – 1992. – Vol.50, No 4. – P.567-571
3. Histological Typing of Female Genital Tract Tumors.- Geneva: WHO, 1975.- 206 p.
4. Swanson C.A., Potischman N., Wilbanks G.D. et al. Relation of endometrial cancer risk to past and contemporary body size and body fat distribution // Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. - 1993. – Vol.2, No 4. - P.321-327

5. Xu W., Dai Q., Ruan Z. et al. Obesity at different ages and endometrial cancer risk factors in urban Shanghai, China // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi* . – 2002. – Vol.23, No 5. – P.347-351
6. Zeleniuch-Jacquotte A., Akhmedkhanov A., Kato I. et al. Postmenopausal endogenous oestrogens and risk of endometrial cancer: results of a prospective study // *Br J Cancer*. – 2001. – Vol.84, No 7. – P.975-981
7. Бодяжина В.И., Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – М.: Медицина. – 1990. – 544 с.
8. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. – Л.: Медицина. Ленингр. отделение, 1989. – 464 с.