

нов, О. С. Оксенюк / Злокачественные опухоли. – 2014. – №1. – С.39-46.

Kogonia L.M. Adjuvant therapy of patients with GIST / L.M. Kogonia, S.V. Mordanov, O.S. Oхенюк // Malignant tumors. – 2014. – №1. – P.39-46.

3. Мутации генов c-kit и PDGFRA и клинико-морфологические особенности стромальных опухолей желудочно-кишечного тракта / И.С. Беляков, О.А. Анурова, П.В. Снигур [и др.] // Вопр. Онкол. – 2007. – Т.53, №6. – С. 677-681.

Mutations of c-kit and PDGFRA genes and clinical and morphological features of stromal tumors of the gastrointestinal tract / I.S. Belyakov, O.A. Anurova, P.V. Snigur [et al.] // Oncology issues. – 2007. – V. 53. – №6. – P. 677-681.

4. Серяков А.П. Гастроинтестинальные стромальные опухоли / А.П. Серяков // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2010. – Т.20, №4. – С.49-57.

Seryakov A.P. Gastrointestinal stromal tumors / A.P. Seryakov // Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology. – 2010. – V.20, №4. – P. 49-57.

5. Цыганова И.В. Морфологические особенности и критерии прогноза стромальных опухолей ЖКТ / И.В. Цыганова, О.А. Анурова, Н.Н. Мазуренко // Архив патологии. – 2011. – Т.73, №6. – С.37-42. <https://doi.org/10.17650/2313-805X.2015.2.2.29-40>

Tsyganova I.V. Morphological features and criteria for the prediction of gastrointestinal stromal tumors / I.V. Tsyganova, O.A. Anurova, N.N. Mazurenko // Pathology Archive. – 2011. – V. 73, №6. – P. 37-42.

6. An intergroup phase III randomized study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas / K. Antman, J. Crowley, S. Balcerzak [et al.] // J. Clin. Oncol. 1993;11(7): 1276-1285.

7. Antonescu C.R. Association of KIT exon 9 mutation with nongastric primary site and aggressive behavior: KIT emulation analysis and clinical correlates of 120 gastrointestinal stromal tumours / C.R. Antonescu, G. Sommer, L. Sarran // Clin.Cancer Res. – 2003. – N9. – P.3329-3337. <http://dx.doi.org/10.4061/2011/708596>

8. Corless C.L. Biology of gastrointestinal stromal tumors / C.L. Corless, J.A. Fletcher, M.C. Heinrich // J. Clin. Oncol. – 2004. – Vol. 9. – P.3329-3337. <https://doi.org/10.1007/s00428-010-0891-y>

9. Cross-sectional study of imatinib plasma trough levels in patients with advanced gastrointestinal stromal tumors: impact of gastrointestinal resection on exposure to imatinib. C. Yoo, M.H. Ryu, B.W. Kang [et al.] // Clin. Oncol. 2010; 28: 1554-1559. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.26.5785>

10. CT and PET: early prognostic indicators of response to imatinib mesylate in patients with gastrointestinal stromal tumor / C.H. Holdsworth, R.D. Badawi, J.B. Manola [et al.] // Am J Roentgenol. 2007; 189: 324-330. DOI:10.2214/AJR.07.2496

11. Effect of rifampicin on the pharmacokinetics of imatinib mesylate (Gleevec, ST1571) in healthy subjects / A. Bolton, B. Peng, M. Hubert [et al.] – Cancer Chemother Pharmacol. – 2004 Feb;53(2): 102-106. DOI:10.1007/s00280-003-0722-9

12. Fletcher J.A. Proc. Mechanisms of resistance to imatinib mesylate in advanced gastrointestinal stromal tumors / J.A. Fletcher, C.L. Corless, S. Dimitrijevic // Am. Soc. Clin. Oncol. – 2003; 22: 815 (A3275).

13. Imatinib plasma levels are correlated with clinical benefit in patients with unresectable / metastatic gastrointestinal stromal tumors / G. Demetri, Y. Wang, E. Wehrle [et al.] // J Clin

Oncol. – 2009; 27:3141-3147. DOI:10.1200/JCO.2008.20.4818

14. Kantarjian H.M. The MD Anderson Manual of Medical Oncology / H.M. Kantarjian. – 2nd. – McGraw-Hill, 2011. – ISBN 978-0-07-170106-8.

15. Miettinen M. Gastrointestinal Two hundred gastrointestinal stromal tumours: recurrence patterns and prognostic factors for survival / M. Miettinen, J. Lasota // Pol. J. Pathol. – 2003. – №54. – P.3-24.

16. Mudan S.S., Woodruff J.M., Brennan M.F. Ann. Surg. 2000. – V.231. – P.51-58. <http://dx.doi.org/10.1097/0000658-200001000-00008>

17. Nonadherence to imatinib treatment in patients with gastrointestinal stromal tumors; the ADAGIO study / F. Mazzeo, L. Duck, E. Joossens [et al.] // Anticancer Res. 2011;31:1407-1409.

18. Patel S. Managing progressive disease in patients with GIST: factors to consider besides acquired secondary tyrosine kinase inhibitor resistance / S. Patel // Cancer Treat Rev. 2012; 38(5): 467-72.<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2011.10.001>

19. Rubin B.P. Gastrointestinal stromal tumours: an update / B.P. Rubin // Histopathology. – 2006. – Vol. 48. – P.83-96.DOI: 10.1111/j.1365-2559.2005.02291.x

20. Stromal tumours (GIST). Review on morphology, molecular pathology, prognosis and differential diagnosis // Arch. Pathol. Lab. Med. – 2006. – Vol. 130 – P.1466-1477. https://doi.org/10.1007/978-88-470-5310-6_8

21. Von Mehren M. Correlations between imatinib pharmacokinetics, pharmacodynamics, adherence, and clinical response in advanced metastatic gastrointestinal stromal tumor: an emerging role for drug blood level testing? / M. Von Mehren, N. Widmer // Cancer Treat Rev 2011; 37: 291-299.Doi 10.1016/j.ctrv.2010.10.001

М.П. Кириллина, И.В. Кононова, А.К. Иванова, В.А. Воронцова, Е.Л. Лушникова ВНЕДРЕНИЕ МЕТОДА ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ ДЛЯ СОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.11

УДК 618.146-002

Проведено сравнение цитологических результатов, полученных методом жидкостной цитологии (ЖЦ), внедренным в практику на базе лаборатории патоморфологии, гистологии и цитологии Клиники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, и традиционным методом (ТМ). Подтверждено, что диагностическая ценность метода ЖЦ в диагностике патологии шейки матки в целом выше по сравнению с ТМ. Рекомендовано

дополнить цитологическое исследование молекулярным методом выявления вируса папилломы человека (ВПЧ-тестирование), что позволит улучшить диагностику и последующее лечение.

Ключевые слова: рак шейки матки, диагностика, жидкостная цитология, скрининг.

КИРИЛЛИНА Мария Петровна – к.б.н., в.н.с.-руковод. лаб. ЯНЦ КМП, зав.лаб. Клиники МИ СВФУ им. М.К. Аммосова, kirillinamp@mail.ru; **КОНОНОВА Ирина Васильевна** – к.м.н., н.с. ЯНЦ КМП, irinakon.07@mail.ru; **ИВАНОВА Анна Константиновна** – врач КЛД (цитолог) ПАО КДЦ РБ№1-НЦМ, Клиники МИ СВФУ; **ВОРОНЦОВА Варвара Александровна** – врач акушер-гинеколог высшей квалиф. категории, отличник здравоохранения РФ, директор ООО «МАЛЕКС»; **ЛУШНИКОВА Елена Леонидовна** – д.б.н., проф., директор Института молекулярной патологии и патоморфологии ФИЦ фундаментальной и трансляционной медицины.

A comparison of cytological results obtained by the method of liquid-based (LBC), implemented in practice on the basis of the laboratory of pathology, histology and cytology of the Clinic of MI M.K. Ammosov NEFU, and the traditional method is done.

It has been confirmed that the diagnostic value of the liquid-based cytology method in the diagnosis of cervical pathology is generally higher compared with TM. It is recommended to supplement the cytological study with a molecular method for the detection of human papillomavirus (HPV testing), which will improve diagnosis and subsequent treatment.

Keywords: cervical cancer, diagnostics, liquid-based cytology, screening.

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) – одна из немногих нозологических форм злокачественных новообразований, которые удовлетворяют всем

требованиям для проведения популяционного скрининга. Это заболевание широко распространено и является важной проблемой здравоохранения,

имеет надежно распознаваемую пре-клиническую фазу, длительный период развития, существуют возможности для дальнейшей верификации диагноза и методы эффективного лечения, и, наконец, существует надежный скрининг-тест – цитологическое исследование мазков, взятых из шейки матки и шеечного канала [4].

Цитологический метод является одним из основных в раннем выявлении предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки. Этот метод дает возможность оценить состояние эпителия, наличие или отсутствие реакции клеток на различные воздействия, выявить воспалительный процесс и некоторые инфекционные агенты [3]. Весьма важным фактором эффективности скрининга рака шейки матки является чувствительность цитологического исследования. По данным различных исследователей, она составляет от 66 до 83%. В 70-90% случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10-30% – ошибочная интерпретация цитологических данных [6]. Наиболее часто неинформативный материал получают при взятии мазков из цервикального канала; отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8-18% случаев. Вследствие этого именно железистые и железисто-плоскоклеточные РШМ наиболее часто пропускаются при скрининге [4].

Для максимальной оптимизации диагностики цервикальной патологии и во избежание субъективной интраоперационной оценки локализации и размеров участка неоплазии необходимо применение современных и внедрение новых уточняющих методов диагностики. В последнее время все большее распространение получает высокоэффективный метод жидкостной цитологии (ЖЦ), который позволяет получить тонкий репрезентативный монослойный препарат с минимальным содержанием крови, бактерий и нейтрофильных лейкоцитов. Влажная фиксация усиливает четкость структур, распространенные артефакты при этом отсутствуют. Чувствительность цитологического метода при применении ЖЦ возрастает до 85% [1]. Особенностью ЖЦ является также то, что она из одного забора материала способна дать до 6 «серийных», то есть одинаковых по клеточному составу, мазков. Это дает возможность применения дополнительных методов исследований, например, ВПЧ-тестирования, иммуноцитохимического определения онко-

маркеров [2]. Учитывая это, с августа 2018 г. метод жидкостной технологии производства цервикальных образцов был внедрен в клиническую практику на базе лаборатории патоморфологии, гистологии и цитологии Клиники МИ СВФУ г.Якутска. Однако имея высокую специфичность, ЖЦ должна быть дополнена молекулярными методами диагностики. Выявление ДНК вируса папилломы человека (ВПЧ) имеет высокую чувствительность в диагностике предрака и РШМ по сравнению с цитологией, что дает возможность ранней детекции предраковых изменений шейки матки и, следовательно, уменьшает риск развития РШМ [5,7].

Цель исследования – сравнительный анализ результатов цитологического исследования материала из шейки матки, проведенного традиционным методом и внедренным методом жидкостной цитологии.

Материалы и методы исследования. На базе Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова в лаборатории патоморфологии, гистологии и цитологии было проведено 35 исследований цервикальных образцов, параллельно традиционным методом и методом жидкостной цитологии с приготвлением цитологического препарата на автоматизированной системе CellPrepPlus (Корея). Забор материала производился у пациенток после обследования и расширенной кольпоскопии в клинике «Малекс+». Возраст пациенток составил от 23 до 54 лет. Диагностика проводилась путем окрашивания стекол по методу Романовского-Гимза. Особое внимание в исследовании уделяли полноценности полученного материала (адекватности мазка). Диагностическая точность цитологического исследования материала шейки матки во многом определяется качеством полученного материала. Материал является адекватным для исследования, если в мазках имелись клетки эндоцервикального, плоского и метаплазированного эпителия. Очень важно учитывать, что такой материал должен быть получен из зоны трансформации – участка, где наиболее часто возникает опухоль. Материал считается

неадекватным, если он представлен очень скудным количеством клеток, большим количеством элементов крови, слизи, наличием артефактов, по которым невозможно правильно оценить цитологическую картину. Цитологический диагноз устанавливался в соответствии с клинико-морфологической классификацией Я.В. Бохмана (1976) и согласно общепринятым критериям оценки состояния эпителия по Bethesda System (1999). Выявление, типирование (ко-тестирование) вируса папилломы человека (6, 11, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 44, 45, 51-53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82 серотипы) методом ПЦР проводили на базе микробиологической лаборатории Клиники МИ СВФУ.

Результаты и обсуждение. При сравнении результатов традиционного цитологического исследования и полученных методом жидкостной цитологии оценивали процент выявляемости фоновой и предраковой патологии (рис.1). При этом обнаружена небольшая разница в традиционных мазках по сравнению с мазками, полученными методом ЖЦ. Отсутствие внутриклеточного поражения (цитограмма без особенностей) было выявлено методом традиционной цитологии у 10 (28,5%), методом ЖЦ (NILM) – у 23 (65,7%) пациенток, из них у 9 (25,7%) отсутствует патология и у 14 (40%) – реактивные изменения (плоскоклеточная метаплазия, воспаление, умеренная гиперплазия). В целом патология шейки матки при проведении рутинного цитологического исследования была выявлена в 71,4%, а при проведении жидкостной цитологии – в 74,3% случаев. Реактивные изменения при ТМ составили 13 (37,1%) случаев, тогда как методом ЖЦ – 14, что составило 40% от общего числа исследованных женщин.

Дисплазия шейки матки легкой сте-

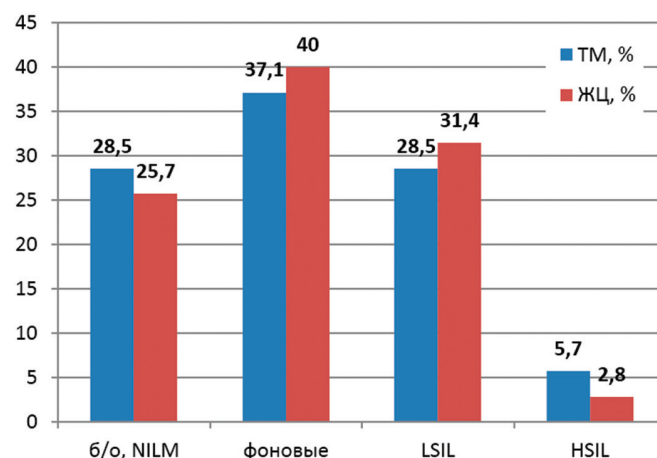


Рис.1. Сравнительная характеристика диагностики заболеваний шейки матки традиционным методом и методом жидкостной цитологии

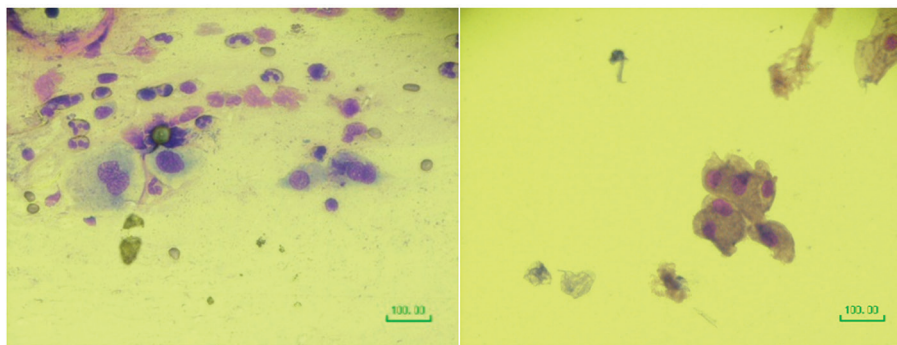


Рис.2. Двухъядерные «целующиеся ядра» в мазке из шейки матки при папилломавирусной инфекции (традиционный мазок) (а) и койлоциты при жидкостной цитологии (окрашивание по методу Романовского-Гимза), x400 (б)

пени при традиционном методе установлена в 10 случаях (28,5%), из них в 2 (5,7%) были обнаружены косвенные признаки вирусной инфекции. Методом ЖЦ LSIL выявлен в 11 случаях (31,4%), из них CIN 1 – 7 (20%), CIN 1 с койлоцитами – 3 (8,6) и присутствие только койлоцитов с реактивными изменениями – 1 случай (2,8%) (рис.2). У 2 женщин (5,7%) ТМ выявлена дисплазия 2-й степени, а методом ЖЦ HSIL был распознан в 1 случае – 2,8% от общего числа обследуемых женщин.

Использование ко-тестирования подтвердило ВПЧ-носительство у 3 женщин с диагнозом LSIL, из них у 1 подтверждено наличие ВПЧ 16, 39 типа, у 1 выявлен ВПЧ 6 типа и у 1 женщины – ВПЧ 68, 39 типа. С диагнозом NILM у 1 женщины был выявлен ВПЧ 16 и 51 типа. 3 отрицательных случая, выявленных при диагнозе LSIL, говорят о начале вирусного поражения или иных причинах возникновения дисплазии.

Таким образом, диагностическая ценность метода жидкостной цитологии в диагностике патологии шейки матки в целом выше по сравнению с традиционным методом. Метод ЖЦ является более информативным и может использоваться как самостоятельный

скрининговый метод выявления заболеваний шейки матки. Дополненный молекулярным методом выявления вируса (ВПЧ-тестирование) метод жидкостной цитологии позволит своевременно выявлять начальные, предраковые стадии и проводить специфическое лечение.

Статья выполнена в рамках НИР «Эпидемиологические аспекты злокачественных опухолей в условиях Крайнего Севера, разработка современных методов ранней диагностики, профилактики с использованием высокоинформативных фундаментальных методов исследования (М06;01;01)» (№ 0556-2014-0006).

Литература

1. Казаишвили Т.Н. Ранняя диагностика рака шейки матки методом жидкостной цитологии / Т.Н. Казаишвили // Исследования и практика в медицине: тез. I Национального конгресса «Онкология репродуктивных органов от профилактики и раннего выявления к эффективному лечению». – М.: КВАЗАР, 2016. – С.80-81.
<https://cyberleninka.ru/article/v/rannaya-diagnostika-raka-sheyki-matki-metodom-zhidkostnoy-tsitologii-1>
2. Kazaishvili T.N. Early diagnosis of cervical cancer by liquid-based cytology / T.N. Kazaishvili // Research and Practical Medicine: Abstracts of the I National Congress «Genital oncology –

from prevention and early detection to effective treatment. – М.: KVAZAR, 2016. – P. 80-81.

2. Коган Е.А. Мониторинг больных, перенесших операцию конизации шейки матки по поводу цервикальной интраэпителиальной неоплазии (клинико-морфологические и молекулярно-биологические аспекты проблемы) / Е.А. Коган, Н.М. Файзуллина, А.Х. Исраилова // Акушерство и гинекология. – 2012. – №1. – С.70-74.
<https://aig-journal.ru/articles/Monitoring-bolnyh-pereneshih-operacii-konizacii-sheiki-matki-po-povodu-cervikalnoi-intraepitelialnoi-neoplazii-kliniko-morfologicheskie-i-molekulyarn.html>

Kogan E.A. Monitoring of patients underwent conization of the cervix uteri for cervical intraepithelial neoplasia: clinical, morphological and molecular biological aspects / E.A. Kogan, N.M. Faizulina, A.Kh. Israilova // Obstetrics and Gynecology. – 2012. – №1. – P.70-74.

3. Мочалова М.Н. Современные аспекты диагностики цервикальной неоплазии / М.Н. Мочалова // Забайкальский медицинский вестник. – 2014. – №2 (25). – С.134-143.

<http://zabmedvestnik.ru/journal/2014/2/25.pdf>
Mochalova M.N. Modern aspects of cervical neoplasia diagnosis / M.N. Mochalova // Transbaikalian Medical Journal. – 2014. – №2 (25). – P. 134-143.

4. Новик В.И. Факторы эффективности цитологического скрининга рака шейки матки / В.И. Новик // Практическая онкология. – 2010. – Т.11, №2. – С.66-71.

<http://practical-oncology.ru/assets/articles/203.pdf>

Novik V.I. The efficiency factors of cytological screening of cervical cancer / V.I. Novik // Practical Oncology. – 2010. – V.11. – №2. – P.66-71.

5. Anttila A. Rate of cervical cancer, severe intraepithelial neoplasia, and adenocarcinoma in situ in primary HPV DNA screening with cytology triage randomised study within organised screening programme/ A.Anttila, L.Kotaniemi-Talonen, M. Leinonen [et al.] // BMJ. – 2010. – Vol. 340. – P. 1804.

<https://www.bmj.com/content/340/bmj.c1804>
6. Cobb C.J. Suggested approaches to reporting benign cervical smears that lack endocervical columnar cells /C.J. Cobb // ActaCytol. – 1986. – Vol.30. – P.317-318.

7. Ronco G. Efficacy of human papillomavirus testing for the detection of invasive cervical cancers and cervical intraepithelial neoplasia: a randomised controlled trial /G.Ronco,P. Giorgi-Rossi, F. Carozzi [et al.] // Lancet Oncol. – 2010. – Vol. 11, N 3. – P. 249–257.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20089449>

М.С. Карасёв, И.А. Стадникова, М.Б. Куцый

ОПТИМИЗАЦИЯ АУТОПЛАЗМОДОНОРСТВА У БЕРЕМЕННЫХ

В статье отражен опыт заготовки аутоплазмы у беременных женщин, угрожаемых по массивному кровотечению, в период с 2016 по 2018 г. Представлен анализ статистики массивных кровопотерь соответственно диагнозу. Согласно анализу были выделены патологии беременности, при которых есть наибольший риск развития массивной кровопотери, и оптимизирован подход к аутоплазмодонорству у этих групп беременных.

Ключевые слова: аутоплазмодонорство, массивная кровопотеря, акушерство.

The article reflects the experience of autoplasmadonation in pregnant women with threat of by massive bleeding in the period from 2016 to 2018. Analysis of the statistics of massive bleeding according to the diagnosis is presented. According to the analysis pathologies of pregnancy, related with the greatest risk of massive bleeding were identified. We also optimized the management of autoplasmadonation in these groups of pregnant women.

Keywords: autoplasmadonation, massive bleeding, obstetrics.

DOI 10.25789/YMJ.2019.65.12

УДК 615.382: 618.5-08

КГБУЗ «Перинатальный центр», г. Хабаровск: **КАРАСЁВ Михаил Сергеевич** – врач анестезиолог-реаниматолог ФГБОУ ВО ДВГМУ Минздрава РФ Хабаровского края, fishop@mail.ru, **СТАДНИКОВА Ирина Андреевна** – врач трансфузиолог, rinastar06@mail.ru, **КУЦЫЙ Михаил Борисович** – к.м.н., доцент, зав. отд., mkutsyy@gmail.com.