

Методологія наукових досліджень Scientific research methodology

Шановні колеги! У рубриці „Методологія наукових досліджень” редакція продовжує публікацію матеріалів, що пов’язані з найважливішими аспектами наукової діяльності: організаційно-методичним забезпеченням наукових видань, загальними принципами статистичного, біометричного і математичного супроводження досліджень, а також оригінальними методичними підходами вітчизняних і зарубіжних морфологів.

О.В.Лукьянчук
Л.Г.Роша

Одесский национальный
медицинский университет

Ключевые слова: шейка матки, рак шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия, конус-биоптат.

Надійшла: 26.01.2014
Прийнята: 12.03.2014

УДК 618.146-076

ОПТИМИЗАЦИЯ И ОБОСНОВАНИЕ АЛГОРИТМА ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ КОНУС-БИОПТАТОВ ШЕЙКИ МАТКИ

Реферат. Целью исследования являлись оптимизация и улучшение качества гистологического исследования препаратов шейки матки. Разработан алгоритм патоморфологического исследования конус-биоптата шейки матки. Исследовано 40 случаев цервикальной интраэпителиальной неоплазии и микроинвазивного рака. Выводы: современная онкологическая служба нуждается во внедрении протоколов исследования конус-биоптатов шейки матки. Предложенный протокол полностью отвечает требованиям онкоморфологии, включает все этапы исследования, может быть рекомендован к использованию в работе современных патологоанатомических отделений.

Morphologia. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 109-112.

© О.В.Лукьянчук, Л.Г.Роша, 2014

✉ tsevelevsl@gmail.com

Lukyanchuk O.V., Rosha L.G. Optimization and validation of algorithm of histologic investigation of cone biopsy of cervix uteri.

ABSTRACT. Background. Adequate treatment of patients with cervical cancer remains an urgent problem of modern cancer care. In the study protocol of College of American Pathologists the algorithm of summary formation in cases of invasive cervical cancer is described in details, but there is no algorithm for the material collection. **Objective.** The purpose of the study was to optimize and improve the quality of histologic investigation of cervix uteri preparations. **Methods.** An algorithm for the pathomorphological investigation of conus biopitates of cervix uteri was created. It was introduced into the work of pathologic anatomy department of the Center of Reconstructive and Reparative Medicine (Univercity Clinic) of Odessa National Medical University. 40 macropreparations of conus biopitates of cervix uteri with cervical intraepithelial neoplasia of 2nd and 3rd stage and microinvasive carcinoma were studied. **Results.** Unified investigation of cone biopsy of cervix uteri guarantees precise diagnostics of neoplasia of cervix uteri, and also controls the quality of conization of cervix uteri. Investigation of consultation material from other departments of pathologic anatomy proves that introduction of such algorithms is not a material for discussion, but a necessity. **Conclusion.** Modern pathologic anatomy service requires the implementation of the protocols for investigation of cone biopsy of cervix uteri. The introduced protocol corresponds to all the requirements of oncomorphology, involves all stages of the investigation, and can be recommended for use in the work of pathologic anatomy departments.

Key words: cervix uteri, carcinoma of cervix uteri, cervical intraepithelial neoplasia, cone biopsy.

Citation:

Lukyanchuk OV, Rosha LG. [Optimization and validation of algorithm of histologic investigation of cone biopsy of cervix uteri]. *Morphologia.* 2014;8(1):109-12. Russian.

Введение

Адекватное лечение пациенток с раком шейки матки (РШМ) остается актуальной проблемой современной онкологической помощи.

Известно, что большая часть диспластических изменений возникает в зоне трансформации [1; 2]. Причем расположение этой зоны меняется. У женщин репродуктивного возраста соединение плоского и цилиндрического эпителиев расположено ближе к наружному зеву, а в периоде менопаузы поднимается вверх в цервикальный канал.

При лечении интраэпителиальной неоплазии 3 степени и карциномы *in situ* (Ca *in situ*), а также в ряде случаев рецидивирующей цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН) 2 степени, основным методом лечения является конизация шейки матки. Полученный макропрепарат (конус-биоптат шейки матки) подлежит обязательному гистологическому исследованию [3; 4]. Однако унифицированного протокола исследования конус-биоптата нет.

Характер, объем и степень необходимой де-

талидации макроскопического описания определяются общепринятыми стандартами и протоколами, а в неопределенных случаях – соображениями диагностической целесообразности, определяемыми врачом-патологоанатомом. В ряде случаев используют цветную маркировку хирургического края удаленного образца.

Кроме диагностически значимой нагрузки, макроскопическое описание несет в себе и важные технологические элементы, призванные обеспечить доказательность диагностического заключения, – это методически правильная вырезка и маркировка материала.

По рекомендациям G.Dallenbach-Hellwey [5], возможно исследование двумя вариантами. Согласно одному из них, конус-биоптат рассекается параллельными разрезами на пластины толщиной 3-4мм по оси вдоль цервикального канала. При этом часть слизистой цервикального канала и зоны трансформации в срезы не попадает. Второй вариант предлагает разделить конус-биоптат на сектора одинаковой величины, условным центром является наружный зев (рис. 1).

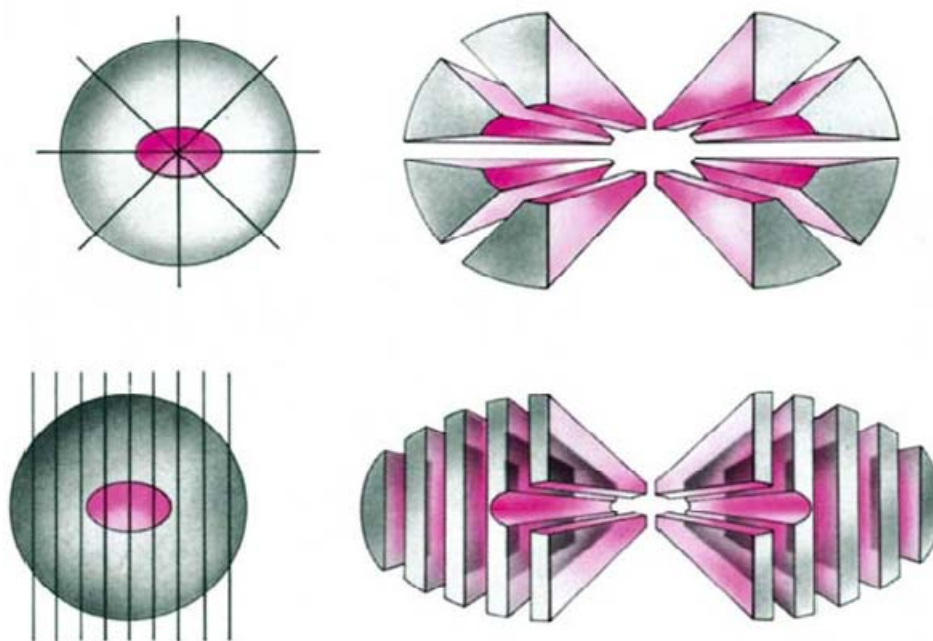


Рис. 1. Способы вырезки конус-биоптата шейки матки по G.Dallenbach-Hellwey (1985).

В гистологическом заключении обязательно должна быть указана локализация неопластического процесса. При РШМ патолог указывает все данные, необходимые для стадирования процесса по системам FIGO и TNM (глубина максимальной инвазии в мм, горизонтальную протяженность поражения).

В протоколе исследования College of American Pathologists (CAP) [6] детально описан алгоритм формирования резюме случая инвазивного РШМ, однако нет алгоритма забора мате-

риала.

Целью работы являлись оптимизация и улучшение качества гистологического исследования препаратов шейки матки.

Материалы и методы

Нами был разработан и внедрен в практику работы патологоанатомического отделения Центра (Университетской клиники) Одесского национального медицинского университета алгоритм патоморфологического исследования конус-биоптата шейки матки. Было исследовано 40

макропрепаратов конус-биоптатов шейки матки с ЦИН 2-3 ст. и микроинвазивным РШМ.

Во всех случаях конус-биоптат сразу после получения на протяжении 18-24 часов фиксировался в 10% растворе забуференного формалина в объеме, который в 20 раз превышал объем ткани шейки матки. Красителем был мечен глубокий край резекции. Выбор этого края обусловлен стремлением сохранить эпителий экзоцервикса и цервикального канала без повреждений, а также проводить постоянный внутренний контроль качества работы лаборатории путем обнаружения в каждом срезе полной линии краски по краю биоптата (рис. 2).

Далее препарат скальпелем (во избежание артефициальных изменений) рассекался на сектора толщиной 2-3мм. Условным центром выбран наружный зев. В результате получены одинаковые кусочки биоптата треугольной формы, одна сторона представлена экзоцервиксом, вторая слизистой цервикального канала, третья – это глубокий край резекции.

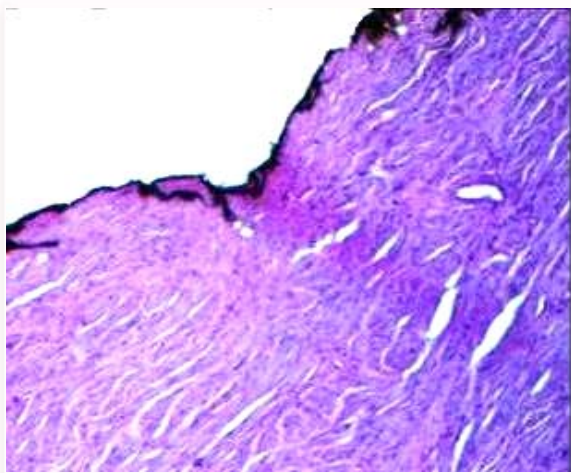


Рис. 2. Окрашивание глубокого края биоптата красителем. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Вырезку следует производить так, чтобы поверхность образца была плоской. Неровные образцы требуют значительной обрезки при микротомии, что может привести к потере части ткани.

В среднем из конус-биоптата получалось 16 кусочков. Количество полученных секторов напрямую зависел от размера макропрепарата. Из крупного образца вырезаются кусочки толщиной не более 3-4 мм. Это особенно важно для таких плотных тканей, как шейка матки. Приготовление образцов толщиной более 6 мм может быть причиной некачественной проводки ткани.

Недостаточное внимание должной фиксации образцов часто приводит к дефектам гистологической обработки тканей. Полученные участки ткани шейки матки нами дофиксировались в течении 24 часов, после чего подвергались стан-

дартной дегидратации, парафинизации. Обработанные участки ткани выкладывались в заливочные формы широким основанием вниз. Участки по порядку заливались в парафин, что позволит в дальнейшем реконструировать микроскопическую картину.

Результаты и их обсуждение

В срезах, приготовленных из этих блоков, присутствовали все три края резекции. При исследовании под микроскопом патолог отмечал наличие диспластических изменений, оценивал степень согласно критериям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), расстояние до краев резекции. При наличии позитивного края резекции описывается не только какой край поражен неоплазией, но и на каком протяжении.

Если верифицирован РШМ, указываются его размеры, в т. ч. максимальный, гистологический тип согласно требованиям ВОЗ [7], степень зрелости, глубина стромальной инвазии, горизонтальную протяженность, наличие лимфоваскулярной инвазии.

В цервикальном канале и в зоне трансформации неоплазия чаще всего распространялась по эпидермизированным железам (рис. 3). Участки дисплазированного покровного эпителия были значительно меньшими по протяженности.

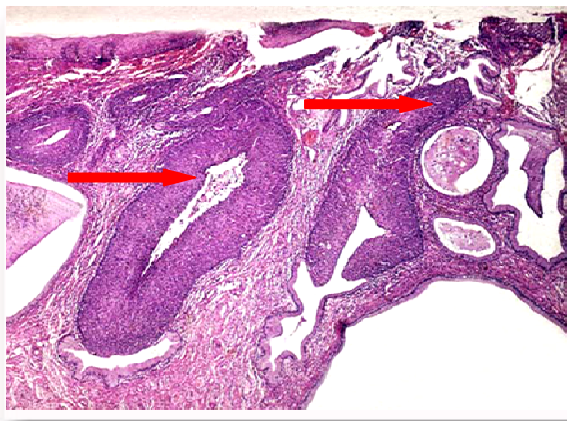


Рис. 3. Участки ЦИН 3 ст. в эпидермизированных железах (красные стрелки). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

В 2 случаях при ЦИН 2 ст. был позитивный край резекции (1 по цервикальному каналу, 1 по экзоцервиксу). Во всех этих случаях было после получения гистологического заключения назначено противовирусное лечение, проводился активный цитоморфологический контроль.

Унифицированное исследование конус-биоптатов шейки матки гарантирует точную диагностику неоплазий шейки матки, а также контролирует качество конизации шейки матки.

Исследование консультативного материала из других патологоанатомических отделений доказывает, что внедрение таких алгоритмов не предмет дискуссии, а необходимость.

Представлен случай конус-биопсии шейки матки. В слайдах представлены участки ткани шейки матки различной локализации (рис. 4).

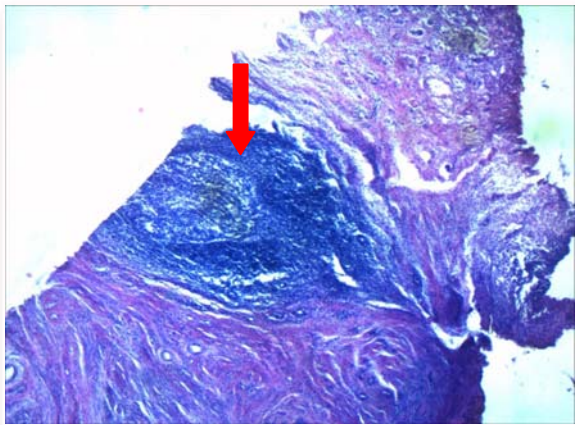


Рис. 4. Участок ткани шейки матки с диспластическим эпителием (стрелка). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 100$.

Часть участков из экзоцервикса, покрытых плоским эпителием, часть – из зоны эндоцервикса, содержит эпителий и железы с цервикальным

эпителием. Часть фрагментов без указаний на топографию, не содержит опознавательных признаков. Именно в двух таких участках среди гладкомышечной ткани были выявлены очаги эпителия с признаками выраженной атипии.

Практически невозможно судить о наличии инвазии, а также судить о состоянии края резекции. Неопределенная технология исследования привела к неопределенному патогистологическому заключению, дополнительным исследованиям, а также временным потерям.

Заключение

Внедрение протоколов исследования конус-биоптатов шейки матки при неопластических изменениях – насущная потребность современной онкологической службы. Предложенный протокол исследования полностью отвечает требованиям онкоморфологии, включает в себя все этапы исследования, и может быть рекомендован к использованию в работе современных патологоанатомических отделений.

Перспективы дальнейших исследований

связаны с оптимизацией и улучшением качества гистологического исследования биопсийного материала матки.

Литературные источники

References

1. Kondrikov NI, author. [Pathology of uterus: morphology, physiology, diagnostics, basic therapy: Illustrated guide]. Moscow: Practical Medicine; 2008. 334 p. Russian.
2. Andreyeva YuYu, Frank GA, editors. [Tumours of cervix uteri. Morphologic diagnostics and genetics. Guide for doctors]. Moscow: Practical Medicine; 2012. 115 p. Russian.
3. [On development and evaluation of pathologic anatomy service in Ukraine]. Order of Ministry of Health of Ukraine; 1992 May 12;81. Ukrainian.
4. Allen DC. Histopathology reporting: guidelines for surgical cancer. 2nd ed. Springer; 2006. 486 p.
5. Dallenbach-Hellweg G, von Knebel Doeberitz M, Trunk MJ. Color atlas of histopathology of the cervix uteri. Springer, 2005. 196 p.
6. Kalof AN, Dadmanesh F, Longacre TA, Nucci MR, Oliva E, Otis CN, Cooper K, Collefe of American Pathologists. Protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the uterine cervix. CAP: 2013 Dec. 19 p. Available from: http://www.cap.org/apps/docs/committees/cancer/cancer_protocols/2013/Cervix_13protocol_3210.pdf
7. Kurman RJ, Carcangiu ML, Herrington CS, Young RH. WHO classification of tumours of the female reproductive organs. 4th ed. 2014. 307 p.

Лук'янчук О.В., Роша Л.Г. Оптимізація та обґрунтування алгоритму гістологічного дослідження конус-біоптатів шийки матки.

Реферат. Метою дослідження є оптимізація та покращення якості гістологічного дослідження препаратів шийки матки. Розроблено алгоритм патоморфологічного дослідження конус-біоптату шийки матки. Досліджено 40 випадків цервікальної інтраепітеліальної неоплазії і мікроінвазивного раку. Висновки: сучасна онкологічна служба потребує впровадження протоколів дослідження конус-біоптатів шийки матки. Запропонований протокол повністю відповідає вимогам онкоморфологів, включає всі етапи дослідження, може бути рекомендований до використання в роботі сучасних патологоанатомічних відділень.

Ключові слова: шийка матки, рак шийки матки, цервікальна інтраепітеліальна неоплазія, конус-біоптат .