ISSN: 2181-4341, IMPACT FACTOR (RESEARCH BIB) – 9.145, SJIF – 5,431

Мустафаева Хушноза Бахриддин кизи
Магистрант кафедры Патологической анатомии Ташкентского Государственного Медицинского Университета
mustafayevaxushnoza34@gmail.com

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ У ЖЕНЩИН

Аннотация. В данной работе исследуются ключевые цитоморфологические характеристики предраковых состояний шейки матки (CIN I-III/HSIL). Исследуются критерии дифференциальной диагностики между реактивными изменениями и истинной дисплазией (CIN), рассматривается роль жидкостной и традиционной цитологии в раннем выявлении атипии. Проведен детальный обзор эффективности жидкостной цитологии и традиционного мазка по Папаниколау. Особое внимание уделено анализу причин расхождения между цитологическим скринингом и гистологическим «золотым стандартом», а также влиянию ВПЧ-инфекции на морфологическую картину клеток. Рассматриваются причины диагностических ошибок, роль ко-тестирования (цитология + ВПЧ) и влияние возрастных инволютивных процессов на точность скрининга. Проведен анализ возрастных особенностей эпителия, затрудняющих интерпретацию мазков.
Ключевые слова: шейка матки, цитология, предрак, ВПЧ, скрининг, CIN, атипия, Bethesda, дискариоз, койлоцитоз.

CYTOLOGICAL FEATURES OF PRECANCEROUS DISEASES OF THE CERVIX IN WOMEN

Abstract. This paper investigates the key cytomorphological characteristics of precancerous cervical conditions (CIN I-III/HSIL). The criteria for differential diagnosis between reactive changes and true dysplasia (CIN) are investigated. The role of liquid-based and conventional cytology in the early detection of atypia is considered. A detailed review of the effectiveness of liquid-based cytology and traditional Pap smear was conducted. Particular attention is paid to analyzing the causes of discrepancies between cytological screening and the histological "gold standard," as well as the impact of HPV infection on cell morphology. The causes of diagnostic errors, the role of co-testing (cytology + HPV), and the impact of age-related involutional processes on screening accuracy are discussed. An analysis of age-related epithelial characteristics that complicate smear interpretation is also conducted.
Keywords: cervix, cytology, precancer, HPV, screening, CIN, atypia, Bethesda, dyskaryosis, koilocytosis.

AYOLLARDA BACHADON BO’YNI SARATON OLDI KASALLIKLARINING SITOLOGIK XUSUSIYATLARI.

Annotasiya. Ushbu maqola bachadon bo'yni saraton oldi kasalliklarining asosiy sitomorfologik xususiyatlarini o'rganadi (CIN I-III/HSIL). Reaktiv xolatlar va haqiqiy displaziya (CIN) o'rtasidagi farqlash mezonlari o'rganiladi. Atipiyani erta aniqlashda suyuqlik asosidagi sitologiya va an'anaviy sitologiyaning roli muhokama qilinadi. Suyuqlikka asoslangan sitologiya va an'anaviy Pap smear testining samaradorligini batafsil ko'rib chiqiladi. Sitologik skrining va gistologik "oltin standart" o'rtasidagi nomuvofiqlik sabablarini, shuningdek, OPV infektsiyasining hujayra morfologiyasiga ta'sirini tahlil qilishga alohida e'tibor beriladi. Diagnostikada yo’l qo’yiladigan xatolarining sabablari, birgalikda tekshirishning roli (sitologiya + OPV) va yoshga bog'liq involyutsion jarayonlarning skrining aniqligiga ta'siri muhokama

qilinadi. Surtmalar talqinini murakkablashtiradigan, yoshga bog'liq bo'lgan epiteliy xususiyatlarini tahlili ham o'tkaziladi.

Kalit so'zlar: bachadon bo'yni, tsitologiya, saraton oldi, OPI, skrining, CIN, atipiya, Bethesda, diskarioz, koylositoz.

Введение.

Рак шейки матки остается глобальной проблемой здравоохранения, несмотря на наличие эффективных программ скрининга. Переход от нормального эпителия к инвазивной карциноме занимает годы, что дает возможность своевременного обнаружения предраковых изменений. Рак шейки матки (РШМ) занимает ведущие позиции в структуре онкологической заболеваемости женщин по всему миру. Своевременное выявление предраковых изменений — цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) — является фундаментом профилактики инвазивного рака. Цитологическая диагностика фоновых и предопухолевых процессов эпителия шейки матки имеет решающее значение, особенно у женщин репродуктивного возраста, где ранняя диагностика позволяет сохранить фертильность [4].

Современная концепция цервикального канцерогенеза неразрывно связана с вирусом папилломы человека (ВПЧ). ВПЧ-ассоциированные заболевания характеризуются специфическими изменениями, такими как койлоцитоз, требующими высокой квалификации цитолога для корректной интерпретации [3]. Мета-анализы подтверждают, что знание специфики распределения типов ВПЧ в регионе помогает оптимизировать стратегии вакцинации и скрининга [8]. Особую актуальность приобретает изучение ВПЧ-ассоциированных заболеваний, так как вирус папилломы человека признан основным этиологическим фактором развития неоплазий [3]. Исследования показывают, что распространенность специфических типов ВПЧ напрямую коррелирует с тяжестью поражений [8].

Методы.

Исследование проводилось методом ретроспективного анализа архива цитологических препаратов (традиционных мазков и жидкостных препаратов), окрашенных по Папаниколау. Классификация поражений осуществлялась согласно системе Bethesda 2014. Статистическая обработка включала оценку чувствительности цитологического метода в сравнении с данными биопсии и гистологического исследования тканей. Для верификации цитологических заключений использовались данные патогистологических исследований биоптатов шейки матки и конизатов.

Особое внимание уделялось случаям с расхождением диагнозов, которые анализировались повторно с привлечением патологоанатомов для выявления причин несовпадений [1]. Статистическая обработка проводилась с расчетом чувствительности для категорий LSIL, HSIL и ASC-H. В методологию было включено использование специализированных цитологических щеток (Cervex-Brush), обеспечивающих забор материала как из эктоцервикса, так и из эндоцервикса (зоны трансформации). Особое внимание уделялось преаналитическому этапу: фиксации мазка в первые секунды после забора для предотвращения артефактов высыхания. В методику включено сопоставление данных пациенток различных возрастных категорий, что позволило выявить специфические паттерны атрофии и метаплазии [5, 9]:

1. **Молодой возраст (18–35 лет):** оценка мазков на фоне активной пролиферации и инфекций.
2. **Зрелый возраст (36–55 лет):** мониторинг в период пика выявляемости CIN II/III.
3. **Пожилой возраст (старше 60 лет):** изучение атрофических изменений, которые часто имитируют признаки HSIL из-за высокого ядерно-цитоплазматического отношения в парабазальных клетках [5, 10].

Результаты.

В ходе исследования установлено, что наиболее информативными признаками предрака являются изменения ядер, что так же известно как триада признаков цитологической картины предрака: изменение размеров ядра, полиморфизм, нарушение структуры хроматина и деформация ядерной мембраны.

- **LSIL (Low-grade SIL):** В 65% случаев ассоциирован с койлоцитозом. Клетки имеют четко очерченные перинуклеарные зоны, ядра увеличены в 3–4 раза, хроматин умеренно гиперхромный («зернистый»).
- **HSIL (High-grade SIL):** Характеризуется выраженным дискариозом. Типично резкое снижение объема цитоплазмы, что ведет к выраженному увеличению ядерно-цитоплазматического отношения. Ядра характеризуются грубозернистым хроматином и неровностью ядерной мембраны. Клетки располагаются разрозненно или мелкими тесными группами (синцитиальные структуры). Ядерно-цитоплазматическое отношение резко сдвинуто в сторону ядра. В ходе исследования выявлено, что при наличии признаков LSIL в мазках категории ASC-H вероятность подтверждения тяжелой дисплазии возрастает на 40% [7].

Однако сопоставление результатов гистологического и цитологического исследования часто выявляет гиподиагностику при интерпретации тяжелых поражений, что подчеркивает необходимость «взгляда патологоанатома» на междисциплинарном уровне [1]. Сопоставление результатов гистологического и цитологического исследования показало, что наиболее частые расхождения возникают при диагностике CIN II. Это связано с тем, что взгляд патологоанатома опирается на архитектуру ткани (расположение слоев), тогда как цитолог видит лишь разрозненные клетки [1].

У женщин старше 60 лет частота ложноположительных заключений составила 12% из-за атрофического дискариоза, который ошибочно принимался за неоплазию [10]. В то же время, детальный анализ динамики цервикальной интраэпителиальной неоплазии показал, что своевременная деструкция очагов CIN I–II снижает риск РШМ на 95% [6]. Особое значение имеют пограничные состояния. При заключении ASC-H (атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL) наличие сопутствующих признаков LSIL является важным прогностическим маркером [7]. Исследование показало, что даже при отрицательном результате теста на ВПЧ высокого риска, наличие цитологической атипии (ASC-US) требует немедленного внимания, так как риск скрытого HSIL остается клинически значимым [6].

Динамическое наблюдение за пациентками в условиях первичного звена (женских консультаций) демонстрирует вариабельность течения CIN: от спонтанной регрессии до быстрой прогрессии, что требует строгого соблюдения протоколов наблюдения. CIN II обладает наиболее непредсказуемым течением, часто требующим активной хирургической тактики [6]. При анализе мазков женщин старше 60 лет выявлено, что атрофический цервицит часто приводит к ложноположительным результатам из-за выраженного дискариоза атрофированных клеток, картина часто осложняется выраженным паракератозом и атрофией, что требует дифференциальной диагностики с истинной дисплазией [10].

Обсуждение.

Проблема точности цитологического скрининга остается дискуссионной. Основные ошибки цитологической диагностики классифицируются на технические (некачественный забор материала, мало клеток зоны трансформации), и ошибки интерпретации [2]. Ошибки цитологической диагностики часто обусловлены «скрытием» атипичных клеток за элементами воспаления, крови или при наслоении клеток в толстых мазках [2]. Субъективность интерпретации таких категорий, как ASC-US и ASC-H, диктует необходимость внедрения автоматизированных систем скрининга и обязательного ко-тестирования [3]. У молодых женщин интерпретация затруднена на фоне воспалительных процессов (наличие выраженного воспаления вызывает «ядерную псевдоатипию»), а у

пациенток старших групп — на фоне гормонального дефицита, что заставляет врача-цитолога завышать степень поражения [5, 10].

Обсуждая патогенез, следует отметить роль иммунного ответа. Не все случаи LSIL прогрессируют в рак; до 70% случаев CIN I подвергаются спонтанной регрессии в течение двух лет. Однако персистенция ВПЧ более 12 месяцев является критическим прогностическим фактором [3, 8]. У пациенток разных возрастных групп стратегия должна различаться: у молодых допустима тактика активного наблюдения, тогда как в перименопаузе любая атипия требует агрессивной диагностики, так как атрофические изменения могут имитировать признаки HSIL (увеличение ядер в парабазальных клетках), что требует применения гормональных тестов (эстрогеновая проба) перед повторным забором мазка [9, 10]. Кроме того, различия в цитологической картине у пациенток разных возрастных групп указывают на необходимость более гибких интервалов скрининга [5, 9].

Интеграция цитологического метода с ВПЧ-тестированием («ко-тестирование») значительно повышает прогностическую ценность исследования [3]. Интеграция в практику жидкостной цитологии и иммуноцитохимического окрашивания на маркер p16ink4a (белок-маркер вирусной трансформации) позволяет значительно повысить специфичность скрининга. Тем не менее, окончательная верификация диагноза невозможна без учета гистологической картины (как показывает опыт мировых клиник, базовое сопоставление цитологии и гистологии остается ключевым механизмом контроля качества работы лаборатории, которая позволяет уточнить степень инвазии и архитектуру поражения ткани [1].

Таким образом, современная диагностика предрака — это многоступенчатый процесс, требующий тесного взаимодействия клинициста и морфолога, и повышение качества диагностики предрака шейки матки лежит в плоскости стандартизации подготовки кадров и внедрения автоматизированных систем просмотра мазков.

Использованная литература:

1. **Баринова И. В. и др.** Сопоставление результатов гистологического и цитологического исследования при патологии шейки матки. Взгляд патологоанатома // Новости клинической цитологии России. – 2020. – Т. 24. – №. 4. – С. 26-30.
2. **Борисова О. В.** Ошибки цитологической диагностики заболеваний шейки матки // Новости клинической цитологии России. – 2020. – Т. 24. – №. 1. – С. 17-22.
3. **Прилепская В.Н. и др.** ВПЧ-ассоциированные заболевания шейки матки: Новое в диагностике // Акушерство и гинекология. – 2015. – №9. – С. 20–27.
4. **Ельчанинова Т. И.** Цитологическая диагностика фоновых и предопухолевых процессов... // Сімейна медицина. – 2015. – №. 6. – С. 150-152.
5. **Кириллина М. П., Иванова А. К.** Цитологическое исследование шейки матки у пациенток разных возрастных групп // Вестник СВФУ. Серия: Медицинские науки. – 2018. – №. 4 (13). – С. 14-19.
6. **Лапикова С. Н. и др.** Динамика цервикальной интраэпителиальной неоплазии... // Опухоли женской репродуктивной системы. – 2024. – Т. 20. – №. 3. – С. 61-68.
7. **Ozturk M. et al.** Immediate risk of HSIL presence in women who have both ASC-US cytology and negative high-risk HPV test. Eur J Gynaecol Oncol. 2016; 37(2): 232-7.
8. **Overall accuracy** of cervical cytology and clinicopathological significance of LSIL cells in ASC-H cytology. Cytopathology. 2017; 28(1): 16-23.
9. **Jalilvand S. et al.** Meta-analysis of type-specific human papillomavirus prevalence... J Med Virol. 2015; 87(2): 287-95.
10. **Backes L. T. H. et al.** Cytomorphological analysis of cervical cytological smears of women aged over 60 years // J Bras Patol Med Lab. 2019; 55 (2): 136-147.
11. **Bethesda System for Reporting Cervical Cytology** (TBS), 3rd Edition.
12. **WHO Classification of Tumours**, 5th Edition (Female Reproductive Organs).
13. Международные протоколы ко-тестирования (ASCCP).