

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ

КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ

ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР
ОНКОЛОГИИ И МЕДИЦИНСКОЙ РАДИОЛОГИИ» МЗ РБ

П.С. РУСАКЕВИЧ О.А. ЕРОХИНА

**КЛИНИЧЕСКАЯ ИНТЕРПРЕТАЦИЯ
ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ
ЦЕРВИКО-ВАГИНАЛЬНЫХ МАЗКОВ:
ТОПИЧЕСКИЕ КЛАССИФИКАЦИИ
(КЛИНИЧЕСКИЕ, ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ,
КОЛЬПОСКОПИЧЕСКИЕ,
ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ) ПОРАЖЕНИЙ НИЖНЕГО
ОТДЕЛА ГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА**

Учебно-методическое пособие

МИНСК БЕЛМАПО

2017

УДК: 618.146 /.15–003.264–076–079.2–036.1 (075.9)

ББК 57.15 я 73

Р 88

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС Белорусской медицинской академии последипломного образования
протокол № 9 от 08.11. 2017 г.

Авторы:

П.С. Русакевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии БелМАПО (тел. +375 29 6677073)

О.А. Ерохина – кандидат медицинских наук, врач лабораторной диагностики цитологической лаборатории патологоанатомического отделения ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (тел. +375 29 6616103)

Рецензенты:

И.А. Косенко – д.м.н., профессор, начальник Образовательного центра ГУ «РНПЦ онкология и медицинская радиология МЗ РБ» (тел. +375 29 6573417)

кафедра акушерства и гинекологии БГМУ

Русакевич П.С.

Р 88

Клиническая интерпретация цитологических цервико–вагинальных мазков: топические классификации (клинические, цитологические, кольпоскопические, гистологические) поражений нижнего отдела генитального тракта: учебно-методическое пособие /П.С. Русакевич, О.А. Ерохина. – Минск: БелМАПО, 2017. – 110 с.

ISBN 978-985-584-181-5

В пособии, посвященном клинической интерпретации цитологических цервико-вагинальных мазков, представлены актуальность, номенклатура и топические классификации поражений нижнего отдела генитального тракта (вульва, влагалище, цервикс). Изложено их разнообразие на разных диагностических уровнях: клиническом, цитологическом, кольпоскопическом, морфологическом. Детализированы отечественные и общепризнанные мировые классификационные схемы, отражающие поражения указанных органов на соответствующем уровне. Устранена путаница в мышлении врача при постановке окончательного диагноза имеющихся изменений в данном отделе гениталий.

Предназначено для слушателей курсов повышения квалификации и переподготовки, акушеров-гинекологов всех уровней, врачей-цитологов, патоморфологов, онкологов-гинекологов, клинических лаборантов, врачей-стажеров, студентов старших курсов высших медицинских учебных заведений.

УДК: 618.146 /.15–003.264–076–079.2–036.1 (075.9)

ББК 57.5 я 73

ISBN 978-985-584-181-5

© П. С. Русакевич, О.А. Ерохина 2017

© Оформление «БелМАПО», 2017

Оглавление

Введение	5
Глава 1. Поражения вульвы	7
1.1. Клиническая классификация.....	11
1.2. Гистологические классификации Международного общества по изучению вульвовагинальных заболеваний.....	11
1.2.1. Унифицированная патоморфологическая классификация заболеваний вульвы ISVVD (1993).....	11
1.2.2. Гистопатологические изменения образца вульвы и соответствующий клинический диагноз дерматоза (ISVVD, 2006).....	12
1.3. Терминология поражений вульвы МКБ ВОЗ 10-го пересмотра (1992).....	13
1.4. Клинико–вульвоскопическая классификация.....	15
Глава 2. Изменения влагалища	18
2.1. Доброкачественные заболевания влагалища.....	21
2.1.1. Дисбиотические состояния и заболевания кольпобиотопа...21	
2.1.2. Воспалительные заболевания влагалища (кольпиты, вагиниты).....	22
2.2. Предраковые заболевания влагалища.....	24
Глава 3. Поражения шейки матки	25
3.1. Нормативная база терминологии и классификаций поражений цервикса.....	29
3.2. Международная классификация болезней ВОЗ 10–го пересмотра применительно к шейке матки (1992).....	30
3.3. Клинические классификации.....	30
3.4. Цитологические классификационные системы оценки интраэпителиальных поражений шейки матки.....	37
3.4.1. Номенклатура цитологических мазков по Папаниколау....37	
3.4.2. Цитологическая классификация ВОЗ (1952–1973).....	39

3.4.3. Номенклатура цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН), или Cervical intraepithelial neoplasia (CIN).....	39
3.4.4. Цитологическая номенклатура, принятая обучающей программой Европейской комиссии.....	40
3.4.5. Мюнхенская цитологическая номенклатура II-III (MN).....	41
3.4.6. Цитологическая система и терминология Британского общества цитологов (British Society for Clinical Cytology, BSCC)....	42
3.4.7. Цитологическая классификация Бетесды 1988, 1991, 2001, 2014 (The Bethesda system, TBS).....	56
3.5. Кольпоскопический метод и поражения шейки матки.....	83
3.6. Гистологические классификации поражений шейки матки.....	97
Список литературы.....	107

ВВЕДЕНИЕ

Сведения, излагаемые в данном учебно-методическом пособии, являются только частью большого раздела, посвященного клинической интерпретации цервико-вагинальных мазков при поражениях нижнего отдела генитального тракта (low genital tract), которые в гинекологической и онкологической практике встречаются относительно часто. Они отдельно градируются по топической локализации (вульва, влагалище, шейка матки) и представлены на разных уровнях, начиная, от клинической – и заканчивая морфологической диагностикой.

Такие поражения отличаются большим разнообразием, хотя относительно часто они касаются одних и тех же состояний и заболеваний в одном и том же органе, но представленных с позиции разных уровней диагностики. Все многообразие существующих классификаций создает определенную путаницу в интерпретации клинических форм, не позволяет адекватно, качественно и во время формулировать окончательный диагноз и проводить лечение. Изложенные трудности в практической работе вышеуказанных специалистов явились основным лейтмотивом к изложению всех существующих в мире на сегодняшний день классификаций изменений нижнего отдела генитального тракта доброкачественного и предракового характера.

Авторы надеются, что систематизация всех имеющихся классификационных схем, отражающих изменения в нижнем отделе полового тракта, поможет клиницистам (акушеры–гинекологи всех уровней, онкологи-гинекологи, врач-цитологи, патологоанатомы, клинические лаборанты), слушателям курсов повышения квалификации и переподготовки, а может быть и студентам старших курсов высших медицинских учреждений качественно осуществлять диагностический и лечебный менеджмент.

В диагностическом процессе выявления патологии в нижнем отделе генитального тракта (и, шейки матки – в частности), участвуют различные специалисты (клиницист, врач-цитолог, кольпоскопист, патологоанатом, врач-лаборант разного профиля). Используемые ими методы всегда имеют *разные пределы и возможности*. В деле постановки точного окончательного диагноза заболеваний отдельных органов нижнего отдела генитального тракта очень важны их сов-

местные взаимодействия, которые и ранее были представлены известным онкологом-гинекологом советской эпохи Я.В. Бохманом на схеме (рис. 1).

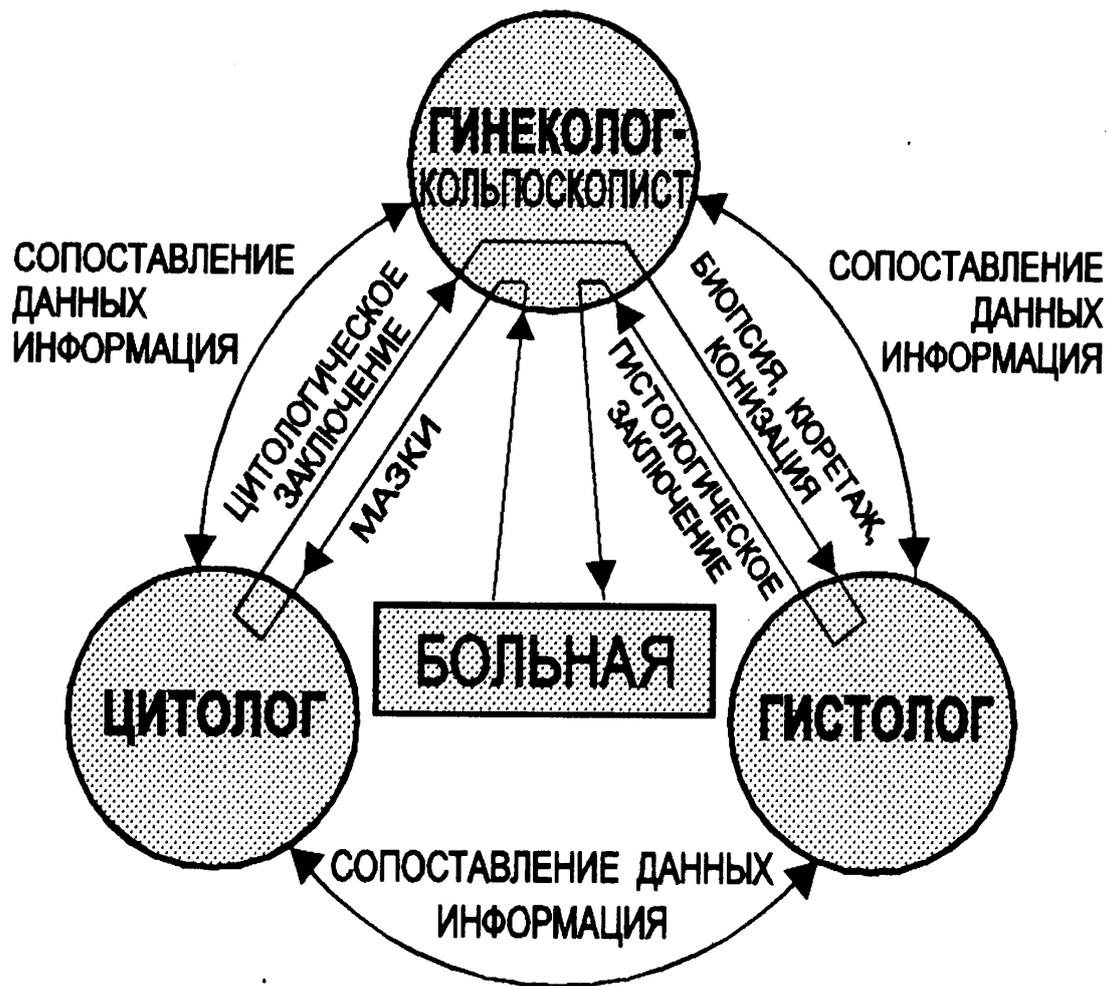


Рисунок 1 – Схема взаимодействия специалистов, участвующих в ранней диагностике предрака и рака шейки матки [1]

ГЛАВА 1

ПОРАЖЕНИЯ ВУЛЬВЫ

Актуальность. Вульва у женщин является не только дерматологическим органом, но и органом, участвующим в осуществлении ряда специфических функций женского организма. Поражения ее в клинической практике встречаются относительно часто и заставляют напрягать мысль не только практикующего акушера–гинеколога, дерматовенеролога или онколога–гинеколога, но и врачей ряда других специальностей к которым с жалобами обращается пациентка.

Заболевания вульвы у женщин, особенно дистрофические поражения, относятся к одному из самых трудных разделов гинекологии и онкологии. Из них склеротический лишай (лихен, крауроз) вульвы диагностируется у 2–10% пациенток, обращающихся в женскую консультацию. При этом 50–65% женщин с данной патологией уже вступили в постменопаузу. В современных условиях, как и раньше, остается много спорного в трактовке предопухолевых фоновых и предраковых состояний в органе. Это обусловлено:

- отсутствием достаточно обоснованной концепции этиологии и патогенеза поражений органа–мишени репродуктивной системы;
- длительным характером клинического течения заболеваний и частыми их рецидивами;
- поздней диагностикой и возможностью малигнизации;
- полипрагмазией при проведении лечения фоновых и предраковых заболеваний и состояний;
- неадекватностью и неудовлетворительными результатами терапии в связи с пожилым возрастом больных и наличием сопутствующей патологии;
- частой социальной дизадаптацией женщин и снижением качества жизни пациенток.

Рак вульвы в Республике Беларусь и России занимает четвертое ранговое место среди злокачественных опухолей женских половых органов по уровню заболеваемости и смертности. Известно, что 2/3 карцином в органе проходят в своем развитии стадию так называемой «*дистрофии*» и «*вульварной интраэпителиальной неоплазии, или VIN*». При этом проблема дистрофических заболева-

ний и рака вульвы до настоящего времени остается еще нерешенной. Клиническая и эпидемиологическая значимость фоновых и предраковых процессов вульвы в генезе возникновения карциномы неодинакова. Так, ранее И.А. Яковлева с соавт. (1973; 1974) впервые показали, что клинически определяемые состояния вульвы (лейкоплакия, крауроз) являются самостоятельными формами заболевания органа, но, в то же время, они могут быть и различными стадиями единого страдания. Вместе с тем, это не простое сочетание разных процессов. Между лейкоплакией (плоскоклеточная гиперплазия) и краурозом (склероатрофический лишай) доказано существование *переходных форм*. Крауроз в чистом виде встречается относительно редко. По данным медицинских профилактических осмотров установлено, что частота данного заболевания лежит в пределах от 0,29 до 5,2 на 1000 осмотренных женщин. Наряду с очагами крауроза у одной и той же больной часто обнаруживают и участки лейкоплакии. Установлено, что собственно склеротический лишай (крауроз) может возникнуть на неизменном кожно-слизистом покрове и не всегда начинается с лейкоплакии, а также редко подвергается озлокачествлению. Тем не менее, в 19,2–50% случаев у больных с краурозом в сочетании с лейкоплакией наблюдается переход процесса в рак. При этом *малигнизируются в основном очаги лейкоплакии, а не крауроза*. Поэтому, чистые формы крауроза вульвы относят к факультативному, а очаги лейкоплакии у больных – к облигатному (морфологическому) предраку, – как первому звену в морфогенезе рака вульвы, развивающегося на фоне крауроза. В последние годы отдельные исследователи стали обращать внимание на то, что *склеротический лишай (лишай, крауроз) вполне можно рассматривать в качестве предрака вульвы*. Известным обоснованием для этого служат наличие при данном заболевании трех условий, описанных В.М. Дильманом (1983), необходимых для реализации канцерогенного эффекта. При данной модели болезни наблюдается высокий уровень рецепторов эстрогенов (около 11% больных) в сочетании с гиперэстрогенией. Они в совокупности увеличивают популяцию пролиферирующих клеток. Далее, в ходе митоза возрастает возможность и вероятность интеграции вирусной ДНК в геном клетки, что влечет нарушение репарации ДНК исходной (нормальной) клетки. В постменопаузе, когда наиболее часто встречается болезнь, типична метаболическая иммунодепрессия, которая дополняется нарушением ряда гомеостатических параметров в зоне вульвы. Об этом свидетельствует широкий и разнообразный

спектр выявляемых в ней инфекций, особенно ВПЧ высокого онкологического риска: 72% случаев. Доказано, что активная репликация ВПЧ при раке шейки матки способствует выработке в инфицированных клетках агрессивного метаболита 16-альфа гидропрогестерона. Он, взаимодействуя с рецепторами эстрогенов, стимулирует экспрессию генов E6 и E7, индуцирующих синтез специфических онкобелков (K. Huborn et al., 1991). Вполне можно предположить существование общего механизма малигнизации и в клетках такого органа-мишени, как вульва.

В результате, если с позиции морфогенеза склеротический лишай (лихен) не может и не должен рассматриваться как облигатный предрак вульвы, то с клинических позиций он по сути таковым является. Такая точка зрения в настоящее время является доминирующей. Зарубежными исследователями доказано, что предраковые состояния (дисплазии, VIN) вульвы могут превращаться в злокачественные опухоли у 20,9–59% женщин. Частота малигнизации при дистрофических поражениях органа различная. При этом рак вульвы на фоне крауроза возникает только в 9%, лейкоплакии – 5–20%, сочетании обоих процессов – 5–31,2% случаев. *Морфологическим субстратом этих заболеваний служат одни и те же изменения, проявляющиеся чередованием атрофии и акантоза эпителия, гипер-, дис-, паракератоза и склероза подэпителиального слоя.*

Поэтому в 90-е годы в результате клинико-морфологических исследований так называемые «крауроз» и «лейкоплакия» вульвы, традиционно считающихся предраковыми заболеваниями органа, были объединены в единую группу терминологически объединенных «*дистрофических изменений*». Изучение в дальнейшем отдельных микроскопических изменений (атрофии эпителия, акантоза, гиперкератоза, паракератоза, фиброгиалиноза субэпителиального слоя), составляющих морфологическую основу дистрофических процессов кожно-слизистых покровов вульвы и при раке органа, *не выявило различий* в частоте их встречаемости в сравниваемых группах. В результате большинство современных исследователей *не расценивают* дистрофию вульвы у женщин в качестве обязательного критерия риска малигнизации в органе. Вместе с тем, микроскопическое исследование кожно-слизистых покровов вульвы при дистрофических изменениях может дать клиницисту ценную информацию о повышенном риске возникновения карциномы наружных половых органов. Выявление гистологическим методом у больных с дистрофическими заболеваниями

вульвы умеренной и тяжелой вульварной дисплазии (VIN 2, 3) позволяет выделить из обширной категории этих пациенток тех лиц, которые имеют высокую вероятность озлокачествления. Все вместе сказанное, свидетельствует об актуальности проблемы ранней диагностики и, особенно, – своевременного и эффективного лечения фоновых и предраковых заболеваний вульвы у женщин.

Терминология и номенклатура. В современной отечественной и зарубежной литературе для клинического описания патологических состояний вульвы наиболее часто употребляют следующие клинические *термины*: зуд вульвы, лейкоплакия, крауроз. Термин «зуд вульвы» происходит от латинского слова «*prurire*». Он составляет до 10% всех жалоб больных. Его часто еще называют «эссенциальным» или нейрогенным зудом вульвы. Это общий термин, объединяющий различные понятия, когда неизвестна морфология вульвы. Как самостоятельную нозологическую форму в современных условиях не выделяют. Термин «*лейкоплакия*» – происходит от греческих слов: «*leukos*» – белый и «*plax*» – пластинка, пятно. Имеет много других гистологических названий (гиперкератоз, паракератоз, кератоз, дискератоз). Лейкоплакией *могут маскироваться* многие заболевания воспалительного, доброкачественного, предракового характера и малигнизация. Термин «*крауроз*» – происходит от греческого слова «*krauros*» – хрупкий, ломкий. Может также именоваться по-разному.

Начиная с 1975 года Международное общество по изучению заболеваний вульвы (ISSVD) предложило исключить данные термины из клинического обихода и рекомендовало при оценке характера патологического процесса *руководствоваться только морфологическими критериями*. Вместе с тем, по исторически сложившейся традиции в диагностической практике клинициста термин «*лейкоплакия*» был сохранен для обозначения гиперпластических поражений вульвы (плоскоклеточная гиперплазия), а «*крауроз*» – атрофических, или склеротических, но при условии, чтобы под каждым из них подразумевалась четко сформулированная гистологическая картина.

Классификация. В мире общепризнанны 4 разнонаправленных классификации поражений вульвы: *клиническая, патоморфологическая, МКБ-10 и кольпоскопическая* [14].

1.1. Клиническая классификация

Предусматривает выделение двух форм изменений вульвы:

1) кожно–вульварные нарушения (cutaneous vulvae disorder): первичные (70%) и вторичные (8%);

2) повреждения глубоколежащих отделов вульвы – это так называемые «вульварные болевые синдромы», или вульводинии. Они представлены:

- эссенциальной вульводинией, или по-другому – хроническим вульварным дискомфортом (22%);
- вульвовестибулитом (вульварно–вестибулярный синдром).

1.2. Гистологические классификации Международного общества по изучению вульво–вагинальных заболеваний

В более ранний период Международное общество по изучению вульвовагинальных заболеваний (International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases, ISVVD) предложило унифицированную патоморфологическую классификацию заболеваний вульвы (1993). В дальнейшем (2006) указанное общество внесло поправки, основанные на анализе клинико-морфологических корреляций и, таким образом, создало новую классификацию вульварных дерматозов.

1.2.1. Унифицированная патоморфологическая классификация заболеваний вульвы ISVVD (1993) [17]

Включает в себя три большие группы поражений.

1-я группа – доброкачественные изменения вульвы:

- склеротический, или атрофический лишай (лихен), т.е. «крауроз»;
- плоскоклеточная гиперплазия, или «старое» название – гиперпластическая дистрофия, т.е. «лейкоплакия»;
- другие дерматозы и дерматиты.

2-я группа – вульварная интраэпителиальная неоплазия (Vulvae Intraepithelial Neoplasia, или VIN), т.е. дисплазия:

- плоскоклеточная VIN (легкая, умеренная, тяжелая степень);
- неплоскоклеточная VIN (болезнь Педжета, или неинвазивная меланома)

3-я группа – инвазивный рак.

В дальнейшем (2006), то же Международное общество по изучению вульво–вагинальных заболеваний, опираясь на клиничко-патологические корреляции, усовершенствовало и предложило новую классификацию *вульварных дерматозов*. В ней *особо подчеркивался дерматологический характер поражений органа-мишени репродуктивной системы*, требующий в большинстве случаев проведения консервативного лечения и отказа от агрессивных воздействий.

1.2.2. Гистопатологические изменения образца вульвы и соответствующий клинический диагноз дерматоза (ISVVD, 2006) [48]

В ней выделяют самые разнообразные гистологические картины, забранного вульварного образца.

Спонгиозные изменения вульвы:

- атопический дерматит;
- аллергический контактный дерматит;
- ирритантный контактный дерматит

«Акантоцитические» изменения вульвы – ранее они именовались как плоскоклеточная гиперплазия (т.е. лейкоплакия):

- псориаз;
- простой хронический лишай:
 - первичный (идиопатический);
 - вторичный (на фоне лишайного склероза, плоского лишая или других болезней вульвы)

Лишаеподобные изменения:

- склеротический лишай (Lichen sclerosus);
- простой лишай (Lichen simplex)

Гомогенизация дермы (склеротические изменения): склеротический лишай (Lichen sclerosus)

Везикулобуллезные изменения:

- пемфингоид (рубцовый тип);
- линейная иммуноглобулинопатия А

Акантолитические изменения:

- болезнь Hailey-Hailey;
- болезнь Dariers;
- папулярный бедренно-половой акантолиз

Гранулематозные изменения:

- болезнь Крона;
- синдром Melkersson-Rosenthal

Васкулопатические изменения:

- атрофическая язва;
- болезнь Behcets (Бехчета);
- плазматочный вульвит

1.3. Терминология поражений вульвы МКБ ВОЗ 10–го пересмотра (1992)

В ней все заболевания вульвы подразделены на *фоновые* (доброкачественные) и *предраковые*. Это совпадает с предложением Я.В. Бохмана, – выдающегося онколога–гинеколога советского периода, работавшего в нынешнем ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в Санкт-Петербурге [7].

А. Фоновые (доброкачественные) заболевания вульвы

(Benign vulvae diseases)

Среди них выделяют две группы поражений: дисгормонально–дистрофическую и воспалительную.

1-я группа – дисгормонально–дистрофические (инволютивные) поражения вульвы. Состоит из следующих нозологических форм:

- лейкоплакия (дистрофия и крауроз) – объединены единым шифром N90.4;
- атрофия и стеноз вульвы – N90.5;
- гипертрофия вульвы – N90.6;
- кисты вульвы – N.90.7;
- полипы вульвы – N84.3;
- другие (уточненные) невоспалительные болезни вульвы и промежности (спайки вульвы, гипертрофия клитора) – N90.8;
- невоспалительные болезни вульвы и промежности неуточненного характера – N 90.9;

- другие (невоспалительные) болезни вульвы и промежности – N90.0 (исключены: cancer in situ вульвы (D07.1) и воспаление вульвы)

2-я группа – воспалительные поражения вульвы. Они объединяют в себя следующие нозологические формы:

- острый вульвовагинит (N76.0);
- подострый и хронический вульвит (N76.2);
- абсцесс (N76.4) и изъязвление (N76.6) вульвы;
- другие воспалительные болезни вульвы и влагалища (N76);
- другие (уточненные) воспалительные болезни вульвы и влагалища (N76.6)

Б. Предраковые заболевания вульвы (Vulvar intraepithelial neoplasia, VIN)

Они в МКБ—10 представлены следующими формами:

- слабовыраженная дисплазия вульвы (N90.0), или по-другому – интраэпителиальная неоплазия вульвы 1-й степени (Vulvar intraepithelial lesion 1, или VIN 1);
- умеренная вульварная дисплазия (N90.1), или Vulvar intraepithelial lesion 2 (VIN 2);
- резко выраженная дисплазия вульвы, не классифицированная в других рубриках (N90.2), либо – резко выраженная дисплазия без дополнительных уточнений (БДУ N90.2).

Из рубрики *исключены*: внутриэпителиальная неоплазия вульвы 3 степени (VIN3) с упоминанием (или без него) о резко выраженной дисплазии (D07.1), а дисплазия вульвы неуточненная определена шифром N90.3.

Комментарий. Рассмотренные прекурсоры (предшественники) рака вульвы выявляются, как правило, гистологическим путем и требуют в основном хирургического лечения: от органосохраняющего (криоаппликация, лазерная вапоризация / эксцизия, радиоволновая абляция и очаговая эксцизия), – до радикального (вульвэктомия) лечения.

1.4. Клинико–вувльвоскопическая классификация

Была одобрена на 14-м Всемирном Конгрессе Международной Федерации по кольпоскопии и цервикальной патологии (IFCPC) в Рио-де-Жанейро (04-07.07.2011). Новая терминология включает в себя, как используемые каждым практическим врачом (гинекологом, дерматологом) *визуально воспринимаемые базовые дерматологические анатомические понятия* об исследуемом органе, так и *нормальные (типичные) клинико–вувльвоскопические картины*, наподобие тех, что используются в цервикологии [12, 25].

В ней представлены также и *аномальные картины*, традиционно трактуемые дерматологом, а также различные другие находки и данные, *подозрительные* на наличие раковой опухоли, которые можно увидеть при осмотре с увеличением при применении классических тестов оценки эпителия.

Отдельное внимание в классификации уделено *анальной и перианальной областям*, где в последние годы отмечается реальное повышение частоты предраковых заболеваний и малигнизации.

В «старой» классификации ISSVD изменений вульвы трактование их с позиции кольпоскопических (вувльвоскопических) находок у пациенток отсутствовало

При этом все получаемые при вувльвоскопии находки подразделены на ряд групп [12, 19].

1-я группа – нормальные вувльвоскопические находки

Они включают в себя немногочисленные картины следующих изменений со стороны вульвы:

а) *микروпапилломатоз преддверия влагалища* – его следует отличать от экзофитных кондилом, как проявления клинической ВПЧ–инфекции: обязательно выполнение ВПЧ–теста на репликацию доброкачественных штаммов вирусов (6, 11, 42–44 и др.) и / или выполнение в сомнительных случаях прицельно–ориентированной биопсии вульвы;

б) *покраснение преддверия влагалища* – именуется вувльвостебулитом: требуется оценка ПЦР–технологиями его микроэкологии по абсолютным патогенам и оппортунистической инфекции, с обязательной микроскопией отделяемого со слизистой оболочки;

б) изменения со стороны сальных желез (отличать от контагиозного моллюска).

2-я группа – патологические изменения (картины) вульвы

Характеризуются по размеру, цвету, локализации, типу и морфологии. Поскольку они относительно новые для кольпоскопистов, описывающих вульву как орган, в новой классификации дано детальное описание картин поражения кожи, что значительно облегчает установление диагноза поражения.

3-я группа – разнообразные вульварные находки

Включают ряд других образований, таких как гематома, гемангиома, эндометриоз, доброкачественный пигментный невус вульвы и т.д.

В новой классификации изменений вульвы отдельно выделены рубрики, отражающие первичный и вторичный характер (тип) морфологических изменений вульвы

Первичные морфологические типы поражений вульвы

Пятнышко (*Macule*) – небольшой (менее 1,5 см) участок вульвы с изменением цвета, но без возвышения и – уплотнения (при пальпации).

Пятно (*Patch*) – более крупный участок вульвы (более 1,5 см), измененного цвета, также без возвышения и без уплотнения при пальпации.

Папула (*Papule*) – маленький (менее 1,5 см) участок тканей, возвышающийся над поверхностью кожи и определяемый пальпаторным методом.

Бляшка (*Plaque*) – большое (более 1,5 см), приподнятое и пальпируемое поражение с плоской поверхностью.

Узелок (*Nodule*) – большая (более 1,5 см) папула, часто полусферической формы, или в виде нечетко ограниченного образования, которое может локализоваться в разных отделах вульвы (на поверхности кожи, внутрикожно, или подкожно). Узелки могут быть кистозного, или солидного характера.

Везикула (*Veiiucle*) – маленький (менее 0,5 см) волдырь, наполненный прозрачной жидкостью и приподнимающийся над поверхностью кожи органа, либо напоминающий микоз.

Пузырь (*Bulla*) – однотипное с везикулой образование, но отличающееся большей (более 0,5 см) величиной.

Пустула (*Pustule*) – волдырь, наполненный гноем в виде жидкости белого (реже) или желтого (чаще) цвета.

Вторичные морфологические проявления поражений вульвы

Экзема (*Eczema*) – группа воспалительных заболеваний, которые клинически характеризуются наличием болезненных и нечетко ограниченных красных бляшек, с возможной микровезикуляцией и/или с частым последующим растрескиванием поверхности измененной ткани.

Лихенификация (*Lichenification*) – утолщение ткани («чешуйка»), сопровождающееся увеличением выпуклости указанного кожного признака. Она может иметь различный цвет (красный, белый, или не отличаться от окружающей кожи) и насыщенность (яркие, темные тона).

Экскориация (*Excoriation*) – трещины (разрывы) поверхностных слоев кожи (заметная экскориация), появляющиеся в результате ее расчесывания вследствие имеющегося зуда разной интенсивности.

Эрозия (*Erosion*) – неглубокий дефект кожной поверхности вульвы, в виде полного или частичного отсутствия эпидермиса до базальной мембраны при интактной дерме.

Трещина или фиссура (*Fissure*) – тонкая линейная эрозия на поверхности кожи.

Язва (*Ulcer*) – более глубокий дефект тканей с полным или частичным отсутствием эпидермиса и изменениями со стороны дермы.

• Представленные выше дерматологические элементы вульвы являются для врача женской консультации ориентиром и основанием для определения необходимости выполнения в последующем морфологического исследования органа для установления окончательного диагноза.

• Подозрение при расширенной вульвоскопии на рак вульвы всегда требует выполнения безотлагательной вульвоскопически-ориентированной биопсии органа в лечебно-профилактическом учреждении любого уровня (но лучше там, где и кем выполнялась вульвоскопия с диагностической целью) !

ГЛАВА 2

ИЗМЕНЕНИЯ ВЛАГАЛИЩА

Актуальность. Все поражения влагалища встречаются в гинекологической практике относительно часто и редко, особенно воспалительные и дисбиотические изменения, подлежат статистическому учету в виду разнородности встречаемой патологии в разные возрастные периоды жизни женщины. Традиционно их подразделяют на *доброкачественные, предраковые (VAIN) и злокачественные процессы* [1].

Терминология. Отличается большим разнообразием, особенно когда это касается терминов, характеризующих влагалищную микробную обсемененность (или микробиом) в норме и при патологии. «*Микробиоценоз*» – это устойчивое сообщество микроорганизмов в определенной среде обитания. Термин «*микробиоценоз*» включает в себя популяцию видов микроорганизмов, которые живут на коже или внутри человеческого тела и считают их своим «домом». А вот все гены, находящиеся внутри данной микрофлоры, уже называются «*микробиомом*». В настоящее время понятие «*микробиоценоз*» человека утратило свою актуальность. Но тем не менее, два термина – «*микробиоценоз*» и «*микробиом*» часто применяют для обозначения одного и того же и они, как правило, *используются как синонимы*. Однако существует тонкое различие между значениями этих двух слов. Говоря о микробах в своем организме, которые мы имеем, это не просто набор бактерий, а настоящий «*биом*» – *или «микробиом»* разных отделов в организме (кишечник, кожа, влагалище и др.). Но если «*биом, с точки зрения экологов, представляет собой крупную экосистему*», то наше тело является местом обитания *многочисленной популяции микроорганизмов*, или своего рода микробная экосистема, характеризующаяся своей генетической регуляцией и сложными взаимодействиями, реагирующая на влияние разных факторов внешней и внутренней среды. Именно поэтому «*микробиом*» влагалища – это новая информация по уникальной *совокупности микроорганизмов влагалища и нижнего отдела генитального тракта*, основанная на молекулярных технологиях. Это чрезвычайно динамичная среда с резкими изменениями в видовом составе и количестве бактерий. Аналогом данного понятия является термин «*нормофлора*». «*Микробиота*»

– это обозначение в зарубежной литературе нормальной микрофлоры. По-другому, *«микробиота»* – качественное и количественное соотношение разнообразных популяций микробов отдельных органов и систем, поддерживающих биохимическое, метаболическое и иммунологическое равновесие макроорганизма, необходимое для сохранения здоровья человека.

«Колонизационная резистентность» влагалища – совокупность механизмов, обеспечивающих стабильность количественного и видового состава нормальной микрофлоры биотопа. Термин был введен в клиническую практику G. Reid (1990). *«Общая бактериальная масса» (ОБМ)* биотопа – термин аналоговый и более популярный в отечественной литературе. Основным механизмом, обеспечивающим данный феномен, служит способность лактобактерий влагалища к кислотообразованию, или его «самоочищению». *«Степень чистоты»* влагалища – термин, неразрывно связанный с предыдущим и относящийся к микробиоте человека. Он давно (1910) предложен А. Neurleин, затем введен в клинический обиход. *Ее определяют бактериоскопическим и бактериологическим путем с учетом количества лактобацилл, лейкоцитов и качества эпителиальных клеток.* Последний термин можно с успехом использовать только для I степени «чистоты влагалища», которая является по своей сути нормальным (физиологическим) состоянием микроэкологии влагалища. Во всех остальных случаях (III–IV степень его чистоты), когда у пациентки имеются некачественные выделения из генитального тракта применять указанный термин неправомерно.

«Дисбиоз» влагалища (синоним – *«дисбактериоз»*). В клинической практике у клинициста часто возникает резонный вопрос – «дисбиоз» влагалища – это функциональное его состояние, или его заболевание? Ответ мы получаем в изречениях известных специалистов по экологическим проблемам нижнего отдела гениталий. Так, за рубежом С.А. Spigel (2002) дает упрощенную формулировку *«дисбиоза»* влагалища, как состояния при котором отсутствует клиника его воспаления и одновременно имеется вытеснение одних условно-патогенных микроорганизмов другими. Имеется также и определение Е.В. Уваровой (2012). Она определяет *«влагалищный дисбиоз»* с клинической точки зрения, как **функциональное состояние** влагалища, обусловленное вытеснением доминирующих микроаэрофильных бактерий (*лактобацилл*), создающих колонизационную резистентность органа, не доминирующими партнерами

микроаэрофилов (*Gardnerella vaginalis*) и облигатными анаэробами (*бактероиды, мобилункус, атопобиум вагины, пептострептококк, вейлонелла, фузобактерии, пропионбактерии, клостридии*), принимающими участие в формировании нормоценоза у женщин. Именно поэтому в клинической практике термин «дисбиоз» – понятие больше лабораторное, чем клиническое. Это качественные и количественные нарушения нормофлоры влагалища, возникающие при наличии конкурентного (лактобацилл) роста условно-патогенных микробов (преимущественно факультативных или облигатных анаэробов) с высокой ($10^8 - 10^{13}$) степенью их колонизации влагалищного секрета. Понятие введено в клиническую практику В. Larsen (1982). Фактически такого нозологического диагноза не существует. Женщина может быть или здоровой, или у нее выявляют ту или иную нозологическую форму заболевания: в виде «бактериального вагиноза» либо «вагинита» любого генеза (чаще аэробного, или нетрансмиссивного и реже – при сексуально-трансмиссивном инфицировании).

Не менее важна для клинициста и современная градация *клинических представителей* «влагалищного дисбиоза».

- *Бактериальный вагиноз (БВ)*, как **заболевание** – это инфекционный невоспалительный синдром полимикробной этиологии, для которого характерно замещение физиологической лактобациллярной микрофлоры влагалища спектром других микроорганизмов, главным образом анаэробных и сопровождающийся патологическими белями у женщин репродуктивного возраста. В МКБ–10 пересмотра (1992) бактериальный вагиноз *не рассматривается как самостоятельное заболевание* и статистически оно шифруется в рубрике N89.0 «Невоспалительные заболевания влагалища». При этом ВОЗ (2005) рекомендует относить БВ к эндогенным инфекциям репродуктивного тракта человека.

- *Вульвовагинальный кандидоз (ВВК)* – инфекционно-воспалительное заболевание влагалища и других отделов нижнего генитального тракта (вульва, влагалищная часть шейки матки), вызываемое дрожжеподобными грибами рода *Candida*, являющееся наиболее частой причиной обращения женщин к акушеру-гинекологу.

- *Инфицирование биотопа мико-, уреоплазмами* – инфекционно-воспалительные поражения мочеполовой системы у женщин, обусловленные генитальными микоплазмами, как самыми распространенными инфекци-

онными агентами (коменсалами) половых путей в различных микробных ассоциациях. В МКБ 10-го пересмотра *отсутствует* понятие «мико- и уреоплазмоз», но есть рубрика А49.3 – «*Инфекция, вызванная микоплазмой, неуточненная*». Рассматриваемые возбудители способны при неблагоприятных провоцирующих условиях, даже в низких титрах, и чаще в ассоциации с другими патогенными или условно-патогенными микроорганизмами, вызывать инфекционно-воспалительные процессы в мочеполовых органах женщин.

• *Неспецифический (нетрансмиссивный) аэробный вагинит* – инфекционно-воспалительное заболевание влагалища, обусловленное действием условно-патогенных (оппортунистических) микроорганизмов:

- колиформные бактерии (эшерихии, клебсиеллы, протей и др.);
- стрептококки групп А-, В (эпидермальный – у 10–74% женщин до 10⁷ КОЕ/мл);
- энтерококки (5–30%);
- золотистый стафилококк (4–33%);
- псевдомонады [2, 33].

В общем плане термин «*вагинит*» («*кольпит*») – это воспаление слизистой оболочки влагалища, вызываемое различными микробными агентами специфического и условно-патогенного характера.

В отношении доброкачественных опухолей влагалища каждая нозологическая форма имеет собственное терминологическое название, отраженное в статистической классификации ВОЗ. *Предраковые изменения влагалища градируются по номенклатуре интраэпителиальных поражений как вагинальное интраэпителиальное поражение разной степени тяжести (VAIN).*

2.1. Доброкачественные заболевания влагалища

Среди всей доброкачественной патологии влагалища у женщин «львиная» доля приходится на воспалительные (кольпиты, или вагиниты) и дисбиотические (в том числе бактериальный вагиноз) изменения, которые выявляются наиболее часто [2, 19].

2.1.1. Дисбиотические состояния и заболевания кольпобиотопа

В настоящее время сохраняет еще силу принятая ранее в клинической практике классификация картин влагалищного биоценоза и его нарушений О.

Иривца — Р. Петера — М. Малека (1958). В соответствии с ней выделяют следующие виды влагалищного биоценоза:

- 1) нормальная физиологическая картина здоровой женщины («микробный пейзаж» представлен в основном палочками Додерлейна);
- 2) негнойные бактериальные выделения;
- 3) гнойные бактериальные выделения;
- 4) гнойные бактериальные выделения с обилием лейкоцитов;
- 5) гонорея;
- 6) трихомоноз;
- 7) вагинальный микоз.

В современных условиях основными представителями *влагалищного дисбиоза* являются:

- бактериальный вагиноз
- вульвовагинальный кандидоз (ВВК)
- инфицирование кольпобиотопа мико-, уреоплазмами
- неспецифический (нетрансмиссивный) вагинит [11, 19]

2.1.2. Воспалительные заболевания влагалища (кольпиты, вагиниты)

По-разному подразделялись за рубежом, на «советском» и «постсоветском» пространстве.

А. Эпоха Советского Союза. Интересам практикующего акушера-гинеколога в то время наиболее отвечала широкомасштабная классификация кольпитов, предложенная профессором А.А. Летучих, работавшая в Омском государственном медицинском институте (1985) [5]. Она основана на учете многих факторов, таких как характер возбудителя, пути передачи инфекции, локализация процесса, наличие сопутствующих заболеваний, особенности клинического течения, функция яичников и коры надпочечников.

По этиологическому признаку в классификации были выделены инфекционные и неинфекционные кольпиты [11].

I. Инфекционные кольпиты

А. Венерический:

1. Протозойный: трихомонадный
2. Вирусный:
 - кондилломатозный

- другие вирусные кольпиты
- хламидийный (урогенитальная инфекция, TRIQ– агент)

3. Бактериальный:

- микоплазменный
- коринебактериальный
- гонорейный
- сифилитический

Б. Венерическая форма полового заражения:

- кандидозный (при половом заражении)
- амебный
- герпетический

В. Невенерический кольпит:

- грибковый:
 - а) кандидозный при половом заражении
 - б) кольпит, обусловленный грибками рода *Торулопсис*
- неспецифический:
 - а) бактериальный
 - б) смешанный

II. Не инфекционные кольпиты

А. Химической этиологии (аллергический кольпит):

- а) профессиональный
- б) лекарственный
- в) бытовой

Б. Механический (пессарий, ВМС)

В. Термический

Г. Кольпит, обусловленный общими факторами.

По характеру сопутствующих кольпиту заболеваний выделяют:

- кольпит неосложненный
- кольпит, осложненный:
 - а) сопутствующими *экстрагенитальными* заболеваниями
 - б) сопутствующими *генитальными* заболеваниями.

По клиническому течению кольпит (вагинит) подразделяют на следующие формы: острую, подострую, хроническую, субъективно-асимптомную.

По выраженности клинических симптомов выделяют кольпит с:

- выраженной гиперемией и наличием обильных гнойных выделений
- умеренно выраженной гиперемией и умеренными гнойными выделениями
- незначительной гиперемией и незначительными выделениями
- наличием 4-й степени чистоты влагалища, лейкоцитарной реакцией и обильной бактериальной флорой.

По локализации воспалительного процесса в нижнем отделе генитального тракта: 1) влагалище, 2) влагалище и наружные половые органы, 3) влагалище, уретра, шейка матки, 4) влагалище и шейка матки, 5) нижний отдел полового тракта на всем протяжении (влагалище, наружные половые органы, уретра, шейка матки)

По состоянию функции яичников и коры надпочечников:

- не изменены
- нарушены (подчеркивается характер нарушения)

Б. Зарубежная практика. Ж. Маршетта и соавт. (2004) в своем кольпоскопическом атласе приводит кольпоскопическую классификацию кольпитов с учетом частоты их встречаемости (часто и редко встречаемые) и характера кольпоскопических проявлений:

1) *часто встречаемые формы* кольпитов: с красными-, с белыми точками, очаговый и смешанный кольпит;

2) *редко встречаемые формы* кольпитов: микрососочковый, везикулярный, эмфизематозный и десквамативный [6].

2.2. Предраковые заболевания влагалища

К ним относится дисплазия (легкая, умеренная и тяжелая) влагалища. По аналогии с шейкой матки все более широкое распространение получила и современная классификация *интраэпителиальных неоплазий влагалища (Vagina Intraepithelial Neoplasia, VAIN): VAIN 1 – легкая дисплазия, VAIN 2 – умеренная дисплазия и VAIN 3 – тяжелая дисплазия и Ca in situ* [1].

ГЛАВА 3

ПОРАЖЕНИЯ ШЕЙКИ МАТКИ

Актуальность. По данным последнего (2016) Белорусского канцер-регистра «Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь» (2006–2015), рак шейки матки на конец 2015 года по своему стандартизованному показателю World (11,9) занимает третье ранговое место в структуре злокачественных опухолей гениталий, уступая злокачественным опухолям тела матки и – опухолям яичника (соответствующие показатели 22,9 и 12,1). Стандартизованный World показатель (заболеваемость раком шейки матки на 100 000 населения) составил 11,9 (2006), 12,6 (2010) и 11,9 (2015). Диагноз заболевания в I и II стадии (% к вновь выявленным случаям) устанавливался соответственно в 74,7–73,6–66,4% случаев. Во время профилактических осмотров указанные стадии были выявлены в 21,1% (2006), 44,4% (2010) и 81,5 % (2015) случаев. *Выявленные тенденции диктуют необходимость улучшения первичной (скрининг, вакцинация) и вторичной (выявление предрака, своевременное его лечение) профилактики опухоли данной локализации.*

В структуре поражений шейки матки по обращаемости в лечебно-профилактические учреждения у женщин Республики Беларусь в 88,8% случаев выявляются доброкачественные изменения (заболевания), а в 11,2% – предраковые процессы (дисплазии). В МКБ 10–го пересмотра разнообразная патология шейки матки доброкачественного и предракового характера представлена в XIV классе – «Болезни мочеполовой системы» (№ 00-99). Среди доброкачественных изменений шейки матки, львиную долю (83% случаев) составляет цервикальная эктопия различного генеза. Средний возраст женщин-носительниц эктопии в нашей стране составляет 24 (22–27) года.

Терминология. «Фоновые» процессы шейки матки (или цервикса) по определению профессора М.Л. Глазунова – *это типичные картины разнообразных болезней органа, протекающих от начала и до конца по своим законам и не сопровождающихся развитием злокачественных опухолей. По-другому, это заболевания и изменения влагалищной части шейки матки, при которых сохраняется нормоплазия эпителия (правильное митотическое деление клеток, их дифференцировка, созревание, эксфолиация).* В современных условиях при

доказанности значимости канцерогенных вирусов папилломы человека (ВПЧ) в генезе предрака и рака цервикса, вместо термина «фоновые» изменения шейки матки *предпочтительнее* использовать термин «доброкачественные» изменения (поражения) цервикса. Они в большинстве случаев могут носить гистофизиологический характер, не требующий лечения. Протекая длительно, под влиянием целого ряда различных факторов указанные изменения могут приобретать (до 90 % случаев) осложненный гистопатологический характер заболевания, подлежащего обязательному лечению.

Общепризнано, что доброкачественные заболевания шейки матки сопровождаются нарушением системы антиоксидантной защиты организма с развитием органной или системной патологии. Они являются фоном (базисом) на котором относительно нередко возникают очаговые пролиферативные изменения эпителия («нормоплазия»), не имеющие сходства с предраковыми поражениями. Вместе с тем, их существование приводит к повышению риска возникновения онкологических заболеваний в органе выше обычного в 2–2,5 раза.

В клинической практике широко используют ряд других терминов для обозначения доброкачественных процессов в шейке матки.

«Эрозия» шейки матки. Это собирательное понятие в практике гинекологии и онкологии, существовавшее до появления кольпоскопии, для обозначения изменений со стороны шейки матки разного генеза (доброкачественный процесс, доброкачественное заболевание, предраковые предшественники, рак). Термин имел и имеет до настоящего времени широкое распространение в клинической практике. Оно связано с визуальным восприятием исследователем шейки матки с очагом красного цвета, расположенного вокруг наружного зева и создающего впечатление наличия в этом месте изъязвления либо разрушения ткани.

«Эктропион». Этот термин происходит от греческого названия «Естрепо». В латинской терминологии обозначает как «Eversion», или выворот слизистой эндоцервикса (стромы с ее криптами и покровным эпителием) на поверхность влагалищной части органа в случаях наличия небольших боковых надрывов шейки матки, или грубых ее деформаций разного генеза. Эктропион может быть «неосложненным» (подлежит наблюдению) и «осложненным» (подлежит аблативно–эксцизионному лечению). Термины «эрозия» и «эктропион» шейки

матки внесены в МКБ-10 под шифром N86. В этимологическом плане они являются синонимами.

«Цервикальная эктопия» (ЦЭ), или эктопия шейки матки – морфофункциональное состояние органа, которое в большинстве случаев не является заболеванием. Ранее именовалась во всех случаях как «эрозия» органа. Этот термин в зарубежной литературе наиболее общепризнан. В настоящее время он используется повсеместно, ибо отражает сущность процесса. Впервые термин был узаконен в Международной номенклатуре болезней ВОЗ (1992), где данному номенклатурному названию было дано следующее определение. **Цервикальная эктопия** — это дисгормональная трансформация эпителия влагалитической порции шейки матки (эктоцервикса) на определенном участке, заключающаяся в гибели многослойного плоского эпителия (МПЭ) с одновременным возникновением в нем призматического эпителия (ПЭ) из резервных клеток. Она возникает в разные возрастные периоды жизни женщины.

Врожденная эктопия ШМ, как морфофункциональное ее состояние, является частным вариантом эктопии вообще. Это гистофизиологическое состояние, свойственное определенным возрастным группам пациентов (период новорожденности, ранний и поздний детский возраст, возраст до окончания пубертата – 22-25 лет). Цервикальная эктопия не является застывшим процессом. Она в своем течении подвергается различным морфологическим превращениям (плоскоклеточная метаплазия), которые являются синонимом термина «зона трансформации».

«Зона трансформации». Это кольпоскопический и гистологический термин, для обозначения ожидаемой физиологической трансформации призматического эпителия эктопии в новообразованный метаплазированный плоский эпителий, или – патологическая трансформация в цервикальную интраэпителиальную неоплазию (ЦИН).

Термины «эктопия», «эктропион», «выворот», «зона трансформации» цервикса являются однотипными понятиями

Отечественные морфологи и клиницисты выделяют еще «истинные» и «ложные» эрозии шейки матки. Термин «истинная эрозия» – отсутствие эпителиальной выстилки различной величины на определенном участке эктоцервикса. Известно более 5 причин истинного эрозирования экто- и эндоцервикса. Термин «ложная эрозия» шейки матки в гистологическом аспекте имел ранее

два синонима – «эндоцервикоз» и «псевдоэрозия». Последний термин в настоящее время уже не используют. Новое определение термина «эндоцервикоз» дано гинекологическими патологами в новой (2014) гистологической классификации ВОЗ в разделе «Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения железистого эпителия».

«Эндоцервикоз» – это процесс появления в толще слизистой влагалищной части шейки матки железистых структур, отсутствующих в норме. **Понятие «эндоцервикоз» тождественно термину «цервикальная эктопия».** С этих позиций «эндоцервикоз» является гистофизиологическим процессом в области цервикальной эктопии, обусловленным ростом и дифференцировкой резервных клеток, пролиферация которых сопровождается развитием незрелой и зрелой плоскоклеточной метаплазии. Учитывая их гистофизиологический характер, цервикальная эктопия (эндоцервикоз), как заболевание не закодированы в МКБ-10 (1992).

Термин «лейкоплакия» в переводе с греческого, означает «белая бляшка». Это *клиническое понятие*, узаконенное повторно в новой (Рио-де-Жанейро, 2011) кольпоскопической номенклатуре патологии шейки матки. Ранее (2002) термин был изъят из обращения и заменен на гистологический термин «кератоз». В морфологическом плане лейкоплакией маскируются самые разнообразные картины доброкачественных (плоскоклеточная метаплазия, дискератоз в разных формах, хронический цервицит), предраковых (дисплазия, ЦИН, SIL) изменений и рак. Клинический термин «лейкоплакия с атипией» в настоящее время оставлен и заменен на диспластический процесс с избыточной кератинизацией («ВПЧ-ассоциированная ЦИН определенной степени тяжести с кератинизацией»).

Классификация. Все классификации поражений данного органа разработаны на разных уровнях и касаются, в частности, интерпретации отдельных методов диагностики изменений цервикса гистофизиологического и гистопатологического (заболевание) характера. За последние несколько десятилетий в разные годы классификации неоднократно пересматривались и продолжают совершенствоваться на **мировых форумах** [13]. Они основаны на анализе данных оценки шейки матки у пациенток кольпоскопическим, цитологическим, гистологическим и прочими методами исследования и опираются на следующие директивные документы международной значимости.

3.1. Нормативная база терминологии и классификаций поражений цервикса

Включает в себя следующий перечень нормативных документов, имеющих мировую значимость.

1) Классификация изменений эпителия шейки матки, принятая Европейской экспертной группой в рамках обучающей программы.

2) Международная номенклатура болезней (МНБ) ВОЗ (1992, том VIII, «Заболевания женской половой системы», 2-я редакция; CIOMS и WHO, Женева (не переведена на русский язык).

3) Международная классификация болезней ВОЗ 10-го пересмотра (1992).

4) Цитологические классификационные системы интраэпителиальных поражений шейки матки:

а) цитологические классы по Папаниколау;

б) номенклатура ВОЗ;

в) номенклатура CIN;

г) система из обучающей программы Европейской комиссии;

д) система Британского общества цитологов;

ж) номенклатура Бетесды (The Betesda system, 1988, 1991, 2001, 2014);

з) Мюнхенская номенклатура II-III [24, 26, 33, 35, 38-40, 42-43, 52, 56].

5) Кольпоскопические классификации Международной федерации кольпоскопии и цервикальной патологии (IFCPC): Барселона (2002, 2003) и Рио-де-Жанейро (2011) [12-13, 19, 25, 59].

6) Гистологическая классификация эпителиальных опухолей шейки матки ВОЗ (2014) [8, 36, 57].

7) Программа скрининга рака шейки матки (Cervical Cancer Screening Program, CCSP). Международная классификация болезней: 9-й пересмотр клинической модификации (International Classification of Diseases: 9-th Revision Clinical Modification). Дополнение 2014 ICD-9/Diagnostic Codes (Перечень диагностических кодов дефиниций, отражающих номенклатуру поражений шейки матки, которые могут быть использованы для замены соответствующих кодов СРТ из программы скрининга цервикального рака).

8) Международные (включая Европейские 2008, 2009) руководства (соглашения) по ведению женщин с патологическими результатами тестов скрининга цервикального рака (2009, 2012) и — с цервикальной интраэпителиальной

неоплазией и карциномой *in situ* (2006, 2007).

9) Руководство ВОЗ (2013) по скринингу и лечению предраковых состояний для профилактики рака шейки матки (WHO guidelines for screening and treatment of precancerous lesions for cervical cancer prevention. Guidelines).

10) Руководство ВОЗ (2014) по лечению цервикальной интраэпителиальной неоплазии 2-3 степени тяжести и аденокарциномы *in situ* (WHO guidelines for treatment of cervical intraepithelial neoplasia 2–3 and adenocarcinoma *in situ*: cryotherapy, large loop excision of the transformation zone, cold knife conization).

3.2. Международная классификация болезней ВОЗ 10-го пересмотра применительно к шейке матки (1992)

Ее используют повсеместно в клинической практике *только для статистического учета*. При этом патологию шейки матки относят к классу XIV. «Болезни мочеполовой системы» (шифры N 00–99) [7].

Запомнить:

- В МКБ ВОЗ 10-го пересмотра (1992) отсутствуют термины «псевдоэрозия» и «эндоцервикоз», а термин «эктопия» цервикса не внесен в нее, так как данное состояние носит гистофизиологический характер и не является во всех случаях (отсутствие осложнений) заболеванием [3, 8]
- В новой гистологической классификации ВОЗ (2014) эпителиальных опухолей шейки матки термин «эндоцервикоз» вновь введен в обращение, *но только для части доброкачественных опухолеподобных поражений железистого эпителия, эктопированного на эктоцервикс* [57]

Детализация поражений цервикса согласно МКБ 10-го пересмотра представлена в табл. 3.1.

3.3. Клинические классификации

Наряду с общепринятыми современными мировыми стандартами, где также отражены отдельные вопросы, касающиеся и цервикальной эктопии, в отечественной клинической практике на протяжении ряда десятилетий использовалась *собственная номенклатура доброкачественных (фоновых) и предраковых заболеваний шейки матки*. [3, 19-20].

Длительное время клиницистами применялась классификация заболеваний шейки матки, предложенная И.А. Яковлевой и Б. Г. Кукутэ (1979). В ука-

занной классификации *нет упоминания об эктопии как таковой, но используется термин «эндоцервикоз»* (простой, пролиферирующий, заживающий), который относился на то время к «фоновым» гиперпластическим процессам, связанным с гормональными нарушениями [20]. Вместе с тем, в одновременно используемой в клинической практике онкологической классификации Я.Б. Бохмана (1976), «эктопия» шейки матки также не упоминается, но ее также причисляют к «фоновым» процессам в органе. Однако при этом *используется уже термин «псевдоэрозия»* (железистая, папиллярная, эпидермизирующаяся). Он рекомендовался к широкому применению редакционной коллегией журнала «Акушерство и гинекология» в итоговом заключении по поводу проведенной на его страницах (1986) дискуссии [3, 11]. Сводные данные отдельных отечественных классификаций цервикальной патологии («эндоцервикоз», «псевдоэрозия») в сопоставлении с МКБ ВОЗ 10-го пересмотра (1992) представлены в табл. 3.2 [1, 7, 15, 20]. На Украине, во времена существования союзного государства, профессорами патоморфологом К.П. Ганиной и акушером–гинекологом Е.В. Коханевич (1984) была предложена эндоскопически–морфологическая классификация патологических процессов шейки матки и цервикального канала (табл. 3.3). Там впервые употребляется понятие «эктопия» призматического эпителия [4].

Предлагаемая «рабочая» клинико–кольпоскопическая классификация изменений шейки матки

Нам видится, что в ежедневной клинической и кольпоскопической практике рутинной онкологической диагностики патологии шейки матки и при скрининговых исследованиях более целесообразно использовать следующую «рабочую» классификацию изменений шейки матки с выделением трех групп и подчеркнутостью их ведения (менеджмента) [13, 15]. Первые две группы отражают морфофункциональные особенности рассматриваемых процессов с позиции клинической и патоморфологической значимости в диагностическом и лечебном менеджменте.

1-я группа. Доброкачественные гистофизиологические морфофункциональные состояния цервикса. Они представлены следующими *нормальными изменениями* цервикса:

- неосложненной цервикальной эктопией;

- неосложненными стадиями плоскоклеточной метаплазии (зоны трансформации) с ее компонентами (ОЖ, ЗЖ);
- ретенционными образованиями цервикса (моновариант) *без хронического воспаления* (кисты Набота, или *ovulae Nabothi*);
- шеечной атрофией у женщин в возрасте перименопаузы;
- отдельными изменениями шейки матки у беременных (гравидарная «эктопия», «децидуоз» и др.) и т.д.

Менеджмент. Указанные состояния (не заболевания !) шейки матки не являются патологией и поэтому *не требуют без особых показаний проведения лечения*. Для улучшения клинического их течения, *профилактики различных осложнений при заживлении эктопии* возможно выполнение разноплановых консервативных воздействий на организм с последующим обязательным динамическим наблюдением (follow-up) с целью выявления превращения гистофизиологического состояния в патологическое (доброкачественное заболевание).

2-я группа. Доброкачественные гистопатологические заболевания шейки матки. Включают в себя следующие нозологические формы:

- цервикальная эктопия и стадии плоскоклеточной метаплазии (ЗТ) с акцентуированными осложнениями (например, воспалением, деформациями, атипией и т.д.);
- эктропион, осложненный посттравматическими деформациями и воспалением шейки матки разного характера;
- ретенционные образования (кисты Набота) в *сочетании с хроническим цервицитом* и разной его активностью и генезом;
- доброкачественные полипы цервикса;
- простую форму гистологической лейкоплакии;
- цервициты в моноварианте патологии: острые и хронические с разной активностью;
- истинные эрозии шейки матки воспалительного, атрофического, посттравматического характера;
- различные доброкачественные поражения шейки матки вирусами герпетического семейства (ВПГ, ЦМВ, вирус Эпштейна-Барра) без предрака;
- ВПЧ клиническая инфекция (кондиломы) нижнего отдела гениталий и аногенитальной зоны;

- ВПЧ-ассоциированные (койлоцитоз) доброкачественные заболевания цервикса;
- субэпителиальный эктоцервикальный эндометриоз и др.

Менеджмент. Находясь в *разряде заболеваний шейки матки*, они, естественно, требуют проведения обязательного органосохраняющего лечения в различных вариантах (консервативные, аблативно-эксцизионные, сочетанные методы).

**Клинико-морфологическая классификация ВОЗ заболеваний шейки матки
МКБ 10-го пересмотра (1992) [7]**

Шифр	Состояние шейки матки
Класс XIV. Болезни мочеполовой системы (N00 –N99)	
N 72	Воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией или эктропионом или без них
N 74.0	Туберкулезная инфекция шейки матки
N 80.8	Другой эндометриоз (включает шейку матки)
N 84.1	Полип шейки матки
N 86	Эрозия и эктропион шейки матки. Декубитальная (трофическая) язва шейки матки. Выворот шейки матки. Исключены их сочетания с цервицитом
N 87	Дисплазия шейки матки. Исключена карцинома in situ шейки матки (D 06.-)
N 87.0	Слабо выраженная дисплазия шейки матки. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия I степени
N 87.1	Умеренная дисплазия шейки матки. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия II степени
N 87.2	Резко выраженная дисплазия шейки матки, не классифицированная в других рубриках Резко выраженная дисплазия БДУ Исключена цервикальная интраэпителиальная неоплазия III степени с упоминанием (или без него) о резко выраженной дисплазии (D 06.-)
N 87.9	Дисплазия шейки матки неуточненная
N 88	Другие невоспалительные болезни шейки матки Исключены: воспалительные болезни шейки матки (№ 72), полип шейки матки (№ 84.1)
N 88.0	Лейкоплакия шейки матки
N 88.1	Старый разрыв шейки матки Спайки шейки матки Исключена текущая акушерская травма
N 88.2	Стриктурa и стеноз шейки матки Исключена как осложнение родов (065.5)
N 88.3	Недостаточность шейки матки. Обследование и помощь при (предполагаемой) истмико-цервикальной недостаточности вне беременности
N 88.4	Гипертрофическое удлинение шейки матки
N 88.8	Другие уточненные невоспалительные болезни шейки матки
N 88.9	Невоспалительная болезнь шейки матки неуточненная

Таблица 3.2

Клинические классификации доброкачественных заболеваний цервикса

И.А. Яковлева, Б.Г. Кукутэ (1977)	МКБ ВОЗ, 10 пересмотр (1992)	КОД по МКБ-10	Я.В. Бохман (1976)
1	2	3	4
А. Гиперпластические заболевания, связанные с гормональными нарушениями			
Эндоцервикоз (простой, пролиферирующий, заживающий)	Эрозия и эктропион. Декубитальная язва. Выворот шейки матки (исключено ее сочетание с цервицитом)	N 86	Псевдоэрозия
Полип (простой, пролиферирующий, эпидермизирующийся)	Полип шейки матки	N 84	Полип
Папиллома эпидермоидная	Кондилома шейки матки	N 97	Плоские кондиломы
Простая лейкоплакия	Лейкоплакия шейки матки	N 88.0	Лейкоплакия
Эндометриоз	Другой эндометриоз (включает шейку матки)	N 80.0	—
Б. Воспалительные заболевания			
Истинная эрозия	—	—	—
Цервициты	Воспалительная болезнь шейки матки: цервицит, эндоцервицит, экзоцервицит с эрозией, эктропионом или без них	N 72	—
В. Посттравматические изменения шейки матки			
Разрывы	Старый разрыв, стеноз шейки матки	N 88.2	—
	Гипертрофическое удлинение шейки матки	N 88.4	—
Эктропион	Эктропион шейки матки	N 86	—
Рубцовые изменения	Стриктура и стеноз шейки матки	N 88.2	—
Шеечно-влагалищные свищи	—	—	—

Таблица 3.3

**Украинская клинико—кольпоморфологическая номенклатура
поражений шейки матки [4]**

Группа	Наименование нозологической группы и ее представители
1	2
I	Доброкачественные (фоновые) заболевания цервикса
	Эктопия ПЭ / ЦЭ (гисто: папиллярная эрозия, простой эндоцервикоз)
	Доброкачественная зона трансформации (ЗТ): <ul style="list-style-type: none"> • незаконченная (гисто: железистая эрозия, пролиферирующий эндоцервикоз) • законченная (гисто: фолликулярная эрозия, эпидермизирующий эндоцервикоз, ретенционные кисты)
	Цервицит (экто-, эндоцервикальный)
	Эндометриоз (субэпителиальный)
	Кровоизлияния
	Истинная эрозия шейки матки
	Цервикальная атрофия слизистой
	Полип (железистый и эпидермизированный)
	Папиллома плоскоклеточная
II	Предраковые состояния (дисплазии) эпителия
	Лейкоплакия (с гладким рельефом)
	Поля дисплазии: <ul style="list-style-type: none"> • папиллярная зона гиперплазии МСЭ • папиллярная зона метаплазированного ПЭ
	Предопухолевая зона трансформации
	Кондиломатозная атипия
	Полипы с дисплазией МПЭ/МСЭ, или метаплазированного эпителия
III	Преклинический рак (внутриэпителиальный и начальный инвазивный — микрокарцинома)
	Пролиферирующая лейкоплакия
	Поля атипичного эпителия
	Папиллярная зона атипичного эпителия
	Зона трансформации атипичного эпителия
	Зона атипичной васкуляризации
	Полип с атипичным эпителиальным покровом
IV	Клинически выраженный рак (I–IV ст.) с оценкой степени распространенности процесса по TNM

3-я группа. Предраковые заболевания цервикса. Это морфологические предшественники (прекурсоры) рака шейки матки. Перечень их общеизвестен.

Менеджмент. Их выявление и наличие почти всегда (исключение составляют отдельные ситуации LSIL с CIN 1) требует осуществления дифференцированного аблативно-эксцизионного лечения (LEEP, LLETZ, прочая деструкция органа) в соответствии с международными стандартами с обязательными реабилитационными воздействиями для повышения эффективности.

Данные различных номенклатур диагностики и скрининга интраэпителиальной патологии эпителия шейки матки суммированы в табл. 3.14.

3.4. Цитологические классификационные системы оценки интраэпителиальных поражений шейки матки

Эволюцию цитологического метода исследования в мире при цервикальной патологии в разные эпохи наглядно иллюстрирует рис. 3.1 [13].

3.4.1. Номенклатура цитологических мазков по Папаниколау (G. Papanicolaou, 1943) [44]

Это самая первая классификация возможной цитологической картины в цервико—вагинальных мазках, в основе которой лежит определение степени атипии клеток. С течением времени оригинальная классификация Папаниколау претерпевала изменения, расширяясь и дополняясь новыми подкатегориями в соответствии с приобретаемыми знаниями в области цервикального канцерогенеза. Ниже представлена Пап—модифицированная классификация классов цитологических мазков, которая длительное время использовалась в советское время (СССР, БССР) и за рубежом, адаптированная из википедии (<https://ru.wikipedia.org/wiki>). Но и она в настоящее время устарела.

1-й класс – нормальная цитологическая картина (нормальные клетки);

2-й – изменение морфологии (аномалия) клеток, обусловленное воспалительным процессом во влагалище и/или шейке матки;

3-й – единичные клетки с отклонением от нормы с аномалией ядер и цитоплазмы (подозрение на злокачественное новообразование);

4-й – отдельные (мало) клетки (-ок) с явными признаками атипии и озлокачествления;

5-й – большое число типично раковых клеток. Диагноз злокачественного новообразования не вызывает сомнений.



Рисунок 3.1 – Мировая цитологическая оценка (интерпретация / результат) цервико–вагинальных мазков в эволюционном плане [13]

В дальнейшем (г. Бетесда, штат Мэриленд, США, 1988) Национальным институтом рака (NCI) США на мировом симпозиуме система была *пересмотрена*:

во-первых, было уже четко доказано, что указанная классификация не отражает настоящего (современного) понятия цервикальной / вагинальной неоплазии;

во-вторых, Пап-классы в цитопатологической практике уже не эквивалентны диагностической терминологии гистопатологии;

в-третьих, они не обеспечивают установление диагнозов при отсутствии в организме рака.

Заключение TBS 1988: классификация цитологических мазков по Д. Папаниколау (1943) не приемлема в практике современной диагностической цитологической патологии для описания цитологических заключений [32, 38]

3.4.2. Цитологическая классификация ВОЗ (1952–1973)

В ней отдельно выделены следующие рубрики:

- цитологическая норма
- атипия клеток, обусловленная воспалением доброкачественного характера
- легкая дисплазия
- умеренная дисплазия
- тяжелая дисплазия и рак *in situ*
- плоскоклеточный рак [16, 18].

3.4.3. Номенклатура цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН), или *Cervical intraepithelial neoplasia (CIN)*

Впервые для клинического применения была предложена R. Richart (1966). Далее она была модифицирована им же в разные годы (1973; 1990) [46-47]. Мотивом для ее представления и внедрения в клиническую практику послужило, с одной стороны, – отсутствие четких морфологических критериев различий тяжелой дисплазии и карциномы *in situ*, а с другой, – оба состояния характеризуются наличием моноклоновой пролиферации аномальных клеток плоского эпителия, содержащих анеуплоидную ядерную ДНК. В новой номенклатуре были выделены следующие степени тяжести интраэпителиальных поражений:

- *Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 (CIN 1)* – цервикальная интраэпителиальная неоплазия 1 (ЦИН 1) – соответствует дисплазии легкой степени по ВОЗ
- *Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 (CIN 2)* – цервикальная интраэпителиальная неоплазия 2 (ЦИН 2) – соответствует умеренной дисплазии
- *Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 (CIN 3)* – цервикальная интраэпителиальная неоплазия (ЦИН 3) – включает тяжелую дисплазию (по ВОЗ) и пре-

инвазивную интраэпителиальную карциному *in situ* (*Carcinoma in situ*, или *CIS*).

Комментарий. В современных условиях, опираясь на новую информацию о патогенезе плоскоклеточного рака цервикса (значимость ВПЧ-инфекции) сам автор классификации уже придерживается иного мнения, что разработанную им номенклатуру *следует инкорпорировать в новую номенклатуру TBS существования двухстадийного процесса (LG-SIL и HG-SIL)*, вместо представленного им ранее трехстадийного процесса (табл. 3.14). Потому что, CIN 1 по сути дела является проявлением продуктивной папилломавирусной инфекции (регенераторно-воспалительный процесс) и чаще всего она обратима (т.е. не выступает в роли облигатного предрака). А CIN 2 и CIN 3 по своим морфологическим признакам *являются истинной неоплазией шейки матки, т.е. соответствует диспластическому заболеванию высокой степени тяжести (HG-SIL)*. Именно поэтому в новой гистологической классификации ВОЗ (2014) плоскоклеточные поражения низкой степени (Low-Grade Intraepithelial Lesion, LG-SIL) *рассматриваются как морфологические проявления продуктивной HPV-инфекции*.

В итоге, не отказываясь от термина (понятия) «дисплазия» морфолог в своем заключении о наличии HG-SIL обязан дополнительно пояснить, что подразумевается под данным диагнозом: дисплазия умеренной, – тяжелой степени или CIS [3, 8, 36, 57]

3.4.4. Цитологическая номенклатура, принятая обучающей программой Европейской комиссии

В рамках обучающих программ по патологии шейки матки в странах Евросоюза группой европейских экспертов предложена следующая классификация изменений цервикса [12, 19].

1. SEA (Squamous Epithelial Abnormalities) — патология плоского эпителия.

2. Койлоцитоз, но без изменений, позволяющих предположить наличие цервикальной интраэпителиальной неоплазии (ЦИН), или **Cervical Intraepithelial Neoplasia (CIN)**.

3. Squamous cell changes — изменения плоских (сквамозных) клеток не

учитываемые как неоплазия.

4. Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 — цервикальная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) легкой степени (CIN 1 / ЦИН 1).

5. Cervical Intraepithelial Neoplasia 2 — цервикальная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) умеренной степени (CIN 2 / ЦИН 2).

6. Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 — цервикальная интраэпителиальная неоплазия (дисплазия) тяжелой степени (CIN 3 / ЦИН 3) — включает тяжелую дисплазию и преинвазивную интраэпителиальную карциному in situ (Carcinoma in situ / CIS).

7. Рак с подозрением на инвазию.

8. Инвазивный плоскоклеточный рак [9].

3.4.5. Мюнхенская цитологическая номенклатура II-III (MN)

Наряду с общеизвестными международными классификациями, в основном английского формата, в немецкоязычных странах в гинекологической цитологии для диагностики и дифференциальной диагностики также используется собственная цитологическая схема, известная под названием «Мюнхенская номенклатура II» (1975). В ней представлено, как текстовое описание, так и/или оценка всех цитологических находок в мазке. В диагностических группах номенклатуры (A-D) под рубрикой D (классификация цитологических находок) дано групповое их определение (дефиниции) с рекомендациями по дальнейшей тактике (табл. 3.4). Мюнхенская номенклатура II (MN II) далее была модифицирована G. Soost (1989). Широко применяемая на протяжении многих лет (1975–1990) она, как система сообщений в цервикальной цитологии, с годами нуждалась в своем пересмотре. *Основанием к этому послужило новое понимание биологии опухоли (цервикального рака), требование иметь более высокую чувствительность, усовершенствованную статистическую оценку и необходимость инкорпорации ее в улучшенном виде в международные схемы классификации.* Обновленная таким образом система была названа *Мюнхенской номенклатурой III (MN III).*

В группах (от I до V) имеется большее число подгрупп, *отражая тем самым их эпителиальную дифференцировку и морфологические варианты* (табл. 3.5). Подразделение группы III D на III D₁ и III D₂ рассчитано для отражения прогностических различий, соответствующих CIN 1 и CIN 2. Пересмотр

группы II и III улучшает чувствительность выявления плоскоклеточной и железистой неоплазии без компромисса специфичности такого обнаружения. Добавление в группах от II до V суффиксов предназначено для обозначения эпителиальной дифференцировки, и, увеличения, таким образом, прозрачности цитологических ответов для лечащих врачей и пациентов.

Значимость. Номенклатура (MN III 2014) цитологических сообщений:

- 1) улучшает коммуникативные связи среди цитологов, гинекологов и их пациентов;
- 2) обеспечивает уход от ненужных последующих экспертиз и терапевтических мероприятий;
- 3) способствует улучшению качества охраны здоровья женщин;
- 4) сокращает последующие затраты на проведение профилактического цервикального скрининга.

3.4.6. Цитологическая система и терминология Британского общества цитологов (British Society for Clinical Cytology, BSCC)

Данная терминология и классификация была разработана и опубликована в 1986 году. В последующем классификация утверждена Национальной службой здравоохранения страны (United Kingdom, UK) в качестве «Национальной программы службы здравоохранения для проведения цервикального скрининга (National Health Service Cervical Screening Programme, NHSCSP) [32].

Все цитологические изменения в шейке матки в ней подразделены на следующие виды:

- цервикальный мазок *неудовлетворительный*;
- цервикальный мазок *отрицательный*:
 - а) признаки неоплазии отсутствуют;
 - б) возможны воспаление и инфекции;
- пограничные изменения ядер клеток:
 - в связи с *изменениями, обусловленными ВПЧ*, не представляется возможным выявить различие между пограничным изменением ядра и нетяжелым дискариозом;
 - когда имеются *трудности в дифференциации* между реактивным/дегенеративным изменением и тяжелым дискариозом, или даже инвазивным раком;

- скудный эндоцервикальный образец с патологическими особенностями;
- слабый, умеренный и тяжелый дискариоз;
- тяжелый дискариоз, или подозрение на инвазивный плоскоклеточный рак;
- подозрение на железистую неоплазию [16, 18].

Мюнхенская номенклатура II (MN II) [33]

Группа	Цитологическая категория	Наименование категории	Примечания
1	2	3	4
А.	Качество мазка	Удовлетворительное	–
		Мазок ограниченного качества	<ul style="list-style-type: none"> • Должны быть указаны причины таких мазков • Возможными причинами могут быть: – недостаточное количество клеточного материала; – неадекватная фиксация мазка; – выраженная дистрофия клеток; – выраженное воспаление; – излишняя примесь форменных элементов крови; – перекрытие клеток вышеуказанным материалом; – отсутствие эндоцервикальных клеток
		Неудовлетворительное	
В.	Степень пролиферации	Согласно классификации по A. Schmitt	
С.	Микроорганизмы (микрофлора)	Флора преимущественно из бацилл Doderleins с–, или отсутствием цитолиза Смешанная бактериальная флора Кокковая флора / гарднерелла Грибки Трихомонада Прочие (ая)	
Д.	Классификация цитологических находок		

Продолжение таблицы 3.4

1	2	3	4
Группа	Групповое определение (дефиниции) и представители групп		Рекомендации по ведению
I	Нормальные типы клетки для данного возраста, включая небольшое воспаление, дегенерацию и бактериальный цитоллиз		–
II	Выраженное воспаление плоского и призматического эпителия шейки матки	1) Клетки реактивного эпителия, клетки незрелого метаплазированной эпителия, резервные клетки, признаки гиперплазии, выраженных дегенеративных изменений, пара- и гиперкератоз 2) Клетки нормального эндометрия, даже после менопаузы 3) Специальные изменения, позволяющие заподозрить фолликулярный цервицит 4) Клеточные изменения, обусловленные применением внутриматочной спирали 5) Признаки ВПЧ–инфекции без базисных изменений в ядре 6) Признаки герпес– или ЦМВ–инфекции	Повторить цитологическое исследование (по показаниям) с определенным интервалом в соответствии с данным клиническим и <i>цитологическим</i> обнаружением, возможно после предшествующего противовоспалительного и гормонального лечения
III	Неясные находки	– Выраженное воспаление, клетки с дегенеративными или ятрогенными изменениями, что не дает возможности достоверно оценить характер патологии (доброкачественный или злокачественный) – Клетки железистого эпителия, подозрительные по принадлежности к карциноме; если возможно,	Ведение в соответствии с клиническими данными: а) продолжение цитологического контроля с более коротким интервалом, или б) немедленное

Окончание таблицы 3.4

1	2	3	4
		с указанием их происхождения (эндометриальное, эндоцервикальное или внематочное)	гистологическое исследование
III D	Клетки с признаками слабой или умеренной дисплазии (специальная ссылка должна быть сделана при наличии признаков ВПЧ-инфекции)		Цитологический контроль через 3 месяца
IV a	Клетки с признаками тяжелой дисплазии или карциномы in situ (специальная ссылка должна быть сделана при наличии признаков ВПЧ-инфекции)		Гистологическое исследование; в особых случаях возможно цитологическое наблюдение
IV b	Клетки с признаками тяжелой дисплазии или карциномы in situ. Невозможно исключить инвазивную карциному		Гистологическое уточнение диагноза
V	Клетки злокачественной опухоли	<ul style="list-style-type: none"> – Клетки плоскоклеточного рака (ороговевающий или неороговевающий) – Клетки аденокарциномы, если возможно с указанием их происхождения (эндометриальное, эндоцервикальное или внематочное) – Клетки других злокачественных опухолей 	Гистологическое уточнение диагноза

В 2002 году Британское Общество Клинической Цитологии (British Society for Clinical Cytology, BSCC) провело очередную конференцию для выработки руководства-соглашения по новой цитологической терминологии.

Целью конференции было рассмотрение и видоизменение существующей в клинической практике британской классификации цервикальной цитологии.

Таблица 3.5

Мюнхенская номенклатура III (июль, 2014), как система представления ответа цервикальной цитологии в Германии (основные группы и подгруппы с дефинициями) в сопоставлении с данными Bethesda system (2001) [33]

Группа	Дефиниции	Рекомендации по ведению	Заключение и корреляции с системой Бетесды (TBS 2001)
1	2	3	4
0	Материал недостаточный для оценки	Повторить исследование	Неудовлетворительный для оценки
I	Цитограмма без особенностей (вне подозрения на атипию)	Последующее наблюдение в соответствии с возрастом пациентки	NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy) – отрицательный результат по интраэпителиальному поражению и малигнизации
II-a	Цитограмма без особенностей (вне подозрения на атипию), но при отягощенном онкоанамнезе	Цитологический контроль по показаниям (при необходимости), с учетом анамнеза (клинико-кольпоскопических, цитологических, гистологических данных)	
II	Цитологические находки с ограниченной предсказательной оценкой		
II-p	Клетки плоского эпителия с изменениями ядра и цитоплазмы, идентичными CIN 1, а также с признаками койлоцитоза и	Цитологический контроль по показаниям с учетом анамнеза и клинического состояния (возможно после противовоспалительного лечения и/или гормональной терапии); в особых	ASC-US (Atypical Squamous Cells Undetermined significance) – клетки плоского эпителия с атипией неопределенной прогностической значимости

Продолжение таблицы 3.5

1	2	3	4
	паракератоза	случаях, показаны кольпоскопия и/или дополнительные методы исследования	
II-g	Атипичные клетки железистого эпителия, которые выходят за рамки спектра реактивных изменений	Цитологический контроль при необходимости (по показаниям), в зависимости от анамнеза и клинического состояния пациентки (возможно повторение мазка после противовоспалительного лечения; а в особых случаях показаны дополнительные методы и/или кольпоскопия)	AGC NOS (Atypical Glandular Cells Not Otherwise Specified) – атипичные клетки железистого эпителия без дополнительного уточнения
II-e	Клетки эндометрия у женщин старше 40 лет и – во второй половине менструального цикла	Клинический контроль с учетом анамнеза и клинического состояния	Endometrial cells (клетки эндометрия)
III	Неясные или сомнительные цитологические находки		
III-p	Не исключается CIN 2 / CIN 3 / плоскоклеточный рак	Дифференциально–диагностическая кольпоскопия; при необходимости показаны дополнительные методы; в том числе возможна контрольная цитологическая дифференциаль-	ASC-H (Atypical Squamous Cells Undetermined Significance cannot exclude HSIL) – атипичные плоские клетки при невозможности исключения поражения высокой степени тяжести

Продолжение таблицы 3.5

1	2	3	4
		ная диагностика после противовоспалительного лечения и/или гормонотерапии	(HSIL)
III-g	Выраженная атипия железистого эпителия, не исключены аденокарцинома in situ / инвазивная аденокарцинома	Дифференциально-- —диагностическая кольпоскопия; при необходимости — показаны дополнительные методы исследования	AGC endocervical favor neoplastic – атипичные эндоцервикальные железистые клетки, вероятно неопластические
III-e	Атипичные эндометриальные клетки (в частности, постменопаузальные)	Проведение последующей клинической диагностики (ведущее значение), а при необходимости с гистологическим уточнением диагноза	AGC endometrial – атипичные железистые клетки эндометриальные
III-x	Клетки железистого эпителия неизвестного происхождения	Проведение дальнейшей уточняющей и дифференциальной диагностики (например, отдельного curettage шейки и полости матки); при необходимости – дополнительные методы исследования с кольпоскопией	AGC favor neoplastic – атипичные железистые клетки, вероятно неопластические
III D	Диспластические находки с выраженным снижением дифференцировки		
III D₁	Картина слабой дисплазии – аналог CIN 1	Цитологический контроль через 6 месяцев; при персистенции CIN 1 более 1 года – дополнительные	LG-SIL (Low-Grade Intraepithelial Lesion) – плоскоклеточное интраэпителиальное

Продолжение таблицы 3.5

1	2	3	4
		методы дифференциальной диагностики с кольпоскопией	поражение низкой степени тяжести (риска злокачественности)
III D₂	Картина умеренной дисплазии – аналог CIN 2	Цитологический контроль через 3 месяца; при персистенции CIN 2 более 6 месяцев выполнение дифференциальной кольпоскопии; при необходимости – дополнительные методы исследования	HG-SIL (High-Grade Intraepithelial Lesion) – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести (риска злокачественности)
IV	Начальный рак шейки матки		
IVa-p	Картина тяжелой дисплазии/ карциномы в situ – аналог CIN 3	Дифференциальная диагностика, гистологическое уточнение, кольпоскопия и терапия	То же
IVa-g	Картина аденокарциномы in situ	То же	AIS (Adenocarcinoma In Situ) – аденокарцинома in situ
IVb-p	Картина CIN 3, не исключена инвазия	То же	HG-SIL with features suspicious for invasion – плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести с особенностями подозрительными на инвазивный рак

Окончание таблицы 3.5

1	2	3	4
IVb-g	Картина аденокарциномы in situ, не исключена инвазия	То же	AIS with features suspicious for invasion – аденокарцинома in situ с особенностями подозрительными на инвазивный рак
V	Злокачественная опухоль		
V-p	Плоскоклеточный рак	Дальнейшая диагностика занимает ведущее значение с уточняющей гистологией и терапией	Squamous cell carcinoma (плоскоклеточный рак)
V-g	Эндоцервикальная аденокарцинома	То же	Endocervical adenocarcinoma – эндоцервикальная аденокарцинома
V-e	Эндометриальная аденокарцинома	То же	Endometrial adenocarcinoma – эндометриальная аденокарцинома
V-x	Другое, а также неясного происхождения	То же	Other malignant neoplasms – другие злокачественные опухоли

На новой (2008) конференции, посвященной ревизии и пересмотру цитологической терминологии («The revised BSCC terminology for abnormal cervical cytology»), Британским обществом клинических цитологов (BSCC) в составе: K.J. Denton, A. Herbert, L.S. Turnbull, C. Waddell, M.S. Desai, D.N. Rana, N. Dudding, J.H. F. Smith было *решено сохранить* отдельные положения терминологии, так как они были необходимы для клинической практики.

Тем не менее, последующий период в цервикальной цитологии Великобритании сопровождался обширными изменениями, связанными с внедрением цитологических технологий, основанных на методике жидкостной цитологии (*Liquid-Based Cytology, LBC*). Поэтому разработанный BSCC новый документ и соответствовал этим изменениям.

В нем уже дано описание рекомендаций по внесению указанных изменений в цитологическую терминологию руководства, с целью, чтобы использовать имеющиеся диагностические категории, как в обычных, так и жидкостных образцах (LBC) мазков.

Сравнение существовавшей (1986) и новой (2008) предложенной британской терминологии представлено в таблице 3.6.

В новой классификации BSCC (2008), опубликованной в журнале *Cytopathology* (June 2008, Volume 19, Issue 3, pages 137–157), имеются следующие разделы.

Раздел 1. Касается определения (дефиниции) термина «дискариоз» применительно к разным клиническим ситуациям.

Первичным требованием для установления цитологического диагноза «дискариоз» является наличие атипичного образца хроматина

Такие особенности, как атипичные наружные контуры ядер или приподнятое ядерное цитоплазматическое соотношение, могут быть полезны при значительном подозрении на «дискариоз». Но в случаях отсутствия в образце атипичного хроматина, определить точный цитологический диагноз «дискариоза» категорично не предоставляется возможным.

Раздел 2. Термин «дискариоз» был сохранен для атипичных плоских клеток, которые будут получены из участков цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN).

Раздел 3. Существовавшие две категории «умеренного» и «тяжелого дискариоза» были заменены единой категорией – «**дискариоз высокой степени тяжести**». Категория «дискариоз низкой степени тяжести» заменил существующую категорию «умеренного дискариоза». Она также включала в себя современную категорию «пограничное изменение ядра (*Borderline Nuclear Change, BNC*) с койлоцитозом».

Категория «*подозрение на железистую неоплазию*» была сохранена и квалифицирована как «эндоцервикальная» или «внешеечная».

Категории «*тяжелый дискариоз*» или «*подозрение на инвазию*» были переименованы в категорию – «*дискариоз высокой степени тяжести*», или – «*подозрение на инвазию*».

Категория «*пограничные изменения клеток*» была подразделена на:

- пограничное изменение, не исключающее «дискариоз высокой степени тяжести»;
- пограничное изменение в эндоцервикальных клетках;
- пограничное изменение плоских клеток, а не других определенных клеток.

Раздел 4 и более. Посвящены цитологической оценке разных типов клеточного эпителия в различных ситуациях. К ним относятся:

- градация дискариоза плоских (сквамозных) клеток;
- критерии стадирования дискариоза;
- не стадируемый дискариоз;
- дискариоз плоских клеток *низкой степени тяжести*;
- дискариоз плоских клеток *высокой степени тяжести*;
- инвазивная плоскоклеточная карцинома (рак);
- подозрительная железистая неоплазия;
- подозрительная железистая неоплазия эндоцервикального типа;
- дифференциация дискариоза плоских клеток высокой степени тяжести от железистой неоплазии;
- внецервикальная железистая неоплазия;
- характеристики эндоцервикальных клеток;
- неопластические эндометриальные клетки в цервикальных мазках;
- доброкачественные эндометриальные клетки в цервикальных образцах мазка;
- *пограничные изменения ядер плоских клеток:*

зрелых, метапластических плоских, ассоциированных с воспалением, групп клеток переполненных хроматином, с атрофическими изменениями, пограничными ядерными изменениями (Borderline Nuclear Change, BNC), дискариозом, при невозможности исключения дискариоза высокой степени тяжести, особенностями пограничных изменений, специфических для мазков, приготовленных на основе жидкостной LBC-технологии;

- пограничные изменения эндоцервикальных клеток.

Таблица 3.6

Сравнение различных терминологических систем в цитологии [32]

Терминология Британского общества цитологов (BSCC-1986) и NHSCSP	Усовершенствованная терминология BSCC	Система Бетесды 2001	Терминология Европейской обучающей программы (ЕСТР)	Австралийская модифицированная система TBS (AMBS 2004)
1	2	3	4	5
Отрицательный результат мазка	Отрицательный результат мазка	Отрицательный результат по наличию интраэпителиального поражения или малигнизации	Мазок в пределах допустимой нормы	Отрицательный результат мазка
Мазок неадекватный для оценки	Мазок неадекватный для оценки	Мазок неудовлетворительный для оценки	Мазок неудовлетворительный для оценки из-за.....	Мазок неудовлетворительный для оценки
Пограничное изменение ядра	Пограничное изменение плоских клеток, но не других клеток специфически определенных	Атипические плоские (сквамозные) клетки неопределенной значимости, или ASC-US	— Койлоцитоз (без изменений, подозрительных на интраэпителиальную неоплазию). — Изменения клеток плоского эпителия, не относящиеся к неопластическим, но заслуживающие более ранней повторной оценки	Возможное плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести (не тяжелое)
—	Пограничное изменение клеток, не исключающее тяжелый дискариоз	Атипические плоские клетки при невозможности исключения HSIL	—	Возможное плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести (выраженное)
—	Пограничное изменение в эндоцервикальных клетках	Атипичные эндоцервикальные, эндометриальные или железистые (призматические) клетки, или другие точно	Атипичные железистые (гlandулярные) клетки (оцененные)	— Атипичные эндоцервикальные клетки неопределенной значимости. — Атипичные железистые клетки не

Окончание таблицы 3.6

1	2	3	4	5
		не определенные клетки, или определенные в комментариях. Атипичные эндоцервикальные или железистые клетки, вероятно неопластические		определенной значимости
Слабый дискариоз	Не тяжелый дискариоз (включает все случаи койлоцитоза), но при условии, что отсутствует дискариоз высокой степени тяжести	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести (не тяжелое), или LSIL	Легкая дисплазия (CIN 1)	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени тяжести (не тяжелое), или LG—SIL
Умеренный дискариоз	Дискариоз высокой степени тяжести	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести (тяжелое/выраженное), или HSIL	Умеренная дисплазия (CIN 2)	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени тяжести (тяжелое / выраженное), или HG — SIL
Тяжелый дискариоз	—	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение <i>высокой степени тяжести</i> (тяжелое / выраженное), или HSIL	(1) Тяжелая дисплазия (CIN 3) (2) Рак цервикса in situ (CIN 3)	—
Подозрение на тяжелый дискариоз, или инвазию	Подозрение на дискариоз высокой степени тяжести или инвазию	Плоскоклеточный рак	(1) Подозрение на тяжелую дисплазию или инвазию (2) Инвазивный плоскоклеточный рак	Плоскоклеточный рак
Подозрение на железистую (гlandулярную) неоплазию	Подозрение на железистую (гlandулярную) неоплазию эндоцервикальную, или не цервикальную	(1) Эндоцервикальный рак in situ (2) Аденокарцинома эндоцервикальная, эндометриальная, внематочная, или точно не определенная (NOS)	Аденокарцинома in situ (AIS) эндоцервикальная, эндометриальная, внематочная, или точно не определенная (NOS)	Эндоцервикальная аденокарцинома in situ Аденокарцинома

Примечания:

BSCC – British Society for Clinical Cytology, или Британское общество цитологов

NHSCSP – National Health Service Cervical Screening Programme (Национальная программа цервикального скрининга здравоохранения Великобритании) (цит. Johnson, J. Achievable Standards, Benchmarks for Reporting and Criteria for Evaluating Cervical Cytopathology, 2nd edn. – NHSCSP Publication No. 1. – Sheffield, 2000)

ЕСТР – European Commission Training Programme, или Программа Европейской обучающей комиссии (цит. Coleman, D. et al. European Guidelines for Quality Assurance in Cervical Cancer Screening. Europe Against Cancer Programme / D. Coleman [et al.] // Eur. J. Cancer. – 1993. – Vol. 29A (Suppl. 4). – P. 1–38)

AMBS – Australian Modified Bethesda System, или Австралийская модифицированная система Бетесды (цит. Babkowski, R.C. The effects of endocervical canal topography, tubal metaplasia and high canal sampling on the cytologic presentation of non-neoplastic endocervical cells / R.C. Babkowski [et al.] // Am. J. Clin. Pathol. – 1996. – Vol.105. – P. 403–410)

Значимость. Предложенная **BSCC** новая система терминологии в цервикальной патологии (2008) должна наиболее близко соответствовать системе Бетесды (The Bethesda system, TBS) и недавно изданному руководству–программе Европейской обучающей комиссии по скринингу рака шейки матки (European Commission Training Programme), для унификации опубликованных работ и обеспечения контроля и гибкости классификации. Общеизвестно, что TBS не включает любой компонент менеджмента и разработана для фундаментального использования в различных клинических условиях применения.

Сохранение термина «дискариоз» выдвигает на первый план это различие

3.4.7. Цитологическая классификация Бетесды 1988, 1991, 2001, 2014 (The Bethesda system, TBS)

Дефиниции. Система Бетесды (The Bethesda system, TBS) – это единая унифицированная цитоморфологическая система для описания цитологической патологии [24, 52, 55-56].

По-другому, *система TBS — это ряд общепринятых мировых документов, разработанных цитологами, клиницистами, клиническими патологами (патоморфологами) мира, принятых в качестве директивных (нормативных).*

Введение. В 70-80 гг. XX столетия в разных странах для цитологической диагностики изменений в цервико-вагинальных мазках применялось множество различных классификационных систем и их модификаций (Пап-классы, дискарриоз, дисплазия), что порой приводило к разночтению результатов обследования пациенток и отсутствию взаимопонимания между патологами и клиницистами. Особенно выражено такое непонимание проявлялось при переезде женщины в другую местность, что отрицательно сказывалось на результатах динамического наблюдения при наличии какой-либо патологии.

Рассмотрим основные вехи создания и эволюции цитологической системы Бетесды (The Bethesda system) [24, 41, 54].

А. 1988, декабрь, 12-13, г. Бетесда, штат Мэриленд (США)

Первый Международный симпозиум в Национальном институте рака США (секция цитопатологии, председатель G.D. Lundberg) [38]

Идейным вдохновителем данного симпозиума был цитопатолог R. Kurman, MD. Участниками семинара стали цитопатологи, гинекологические патологи, цитотехнологи, обеспечивающие цервикальный скрининг, клинические врачи и медсёстры, юристы и специалисты в области здравоохранения.

* Первый Международный цитологический симпозиум ознаменовался следующими новшествами:

1) врачам были даны для использования *новые определения, касающиеся проведения цитологического исследования у женщин;*

2) *пересмотрена ценность* подразделения цитологических мазков по классификации Папаниколау;

3) *введена единая унифицированная система описания цитологической патологии, касающаяся формы цитологического ответа и определения ее отдельных элементов, к которым относились:*

- адекватность образца мазка для диагностической оценки;
- общая категория мазка (в пределах нормы или прочая);
- представление цитологом описательного диагноза.

* В цитологических лабораториях США и Канады было предложено использовать единую терминологию для цитологических заключений по цервико-вагинальным мазкам, которая и была названа в последующем как «Система Бе-

тесды» («The Bethesda System», TBS), по названию города, где впервые собрались специалисты [38].

* В течение первых двух дней этого исторического симпозиума были разработаны три фундаментальных принципа, которыми указанная система пользуется и по настоящее время.

Принцип 1. Терминология, используемая в лаборатории, должна передавать клиническому персоналу, оказывающему пациенту медицинскую помощь, верную и клинически значимую информацию. Было подчеркнуто, что цитологический ответ является медицинским консультативным заключением, а не диагнозом.

Принцип 2. Терминология должна быть *унифицированной* для всех лабораторий и *приемлемо воспроизводимой* на практике. В то же время она должна быть достаточно гибкой и чтобы была принята во всех лабораториях различных географических регионов.

Принцип 3. Терминология должна постоянно обновляться, чтобы отражать современное понимание патобиологии цервикальной неоплазии и интегрировать современные достижения в лабораторной практике.

* На данном научном форуме было обсуждено и принципиальное отношение к *качеству забора материала для цитологического исследования*. Оно должно находить свое отражение в цитологическом отчете в виде отдельной графы.

* Предложенная на тот момент *единая цитологическая классификация* включала **четыре группы** изменений, характеризующих эпителий шейки матки:

1-я группа – цитологическая норма

2-я – доброкачественные изменения (в том числе инфекции и реактивные состояния)

3-я – патология эпителия шейки матки (плоского и призматического)

4-я – другие злокачественные новообразования [35].

* Ключевым, и не сразу воспринятым медицинским сообществом, моментом классификации Бетесды 1988 стало деление *патологии плоского эпителия* на две большие группы:

1) *интраэпителиальное поражение плоского эпителия низкой степени тяжести (риска злокачественного перерождения), или **Low-grade Squamous Intraepithelial Lesion (LG-SIL, или LSIL)***;

2) *интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени тяжести (риска злокачественного перерождения), или – **High-grade Squamous Intraepithelial Lesion (HG-SIL, или HSIL)*** [28].

Указанные понятия введены в обращение впервые и рекомендованы к повсеместному клиническому применению [38, 40, 54-56]

В 80-х годах была установлена роль ВПЧ, как этиологического агента в развитии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN) и рака шейки матки, что и нашло свое отражение и в системе TBS. Терминология базировалась на существовавшем в то время понимании биологии ВПЧ (HPV). Вирус воздействует на плоский эпителий главным образом двумя путями:

- а) как вирусная инфекция (в «чистом» виде), или
- б) как вирус-ассоциированный предрак.

Именно поэтому в группу **LG-SIL** объединены *два морфологических проявления ВПЧ-инфекции (HPV-infection):*

- 1) «койлоцитарная атипия» (или койлоцитоз);
- 2) изменения эпителия с цитологическими критериями легкой дисплазии, или CIN 1 [40].

Напоминание врачу: рассматриваемые понятия морфологически являются абсолютно идентичными процессами ! [3, 36, 50]

Такое объединение было объяснено *частичным перекрестом признаков ВПЧ-инфекции и нетяжелой дисплазии* (т.е. плохая согласованность различных цитопатологов и воспроизводимость диагноза), а также *идентичной тактикой ведения пациентки (менеджментом) с обоими заключениями, состоящей в динамическом наблюдении.*

В группу **HG-SIL** объединили умеренную, тяжелую дисплазию и карциному in situ (терминология J.W. Reagan, 1956), или CIN 2 и CIN 3 (терминология R.M. Richart, 1966) [45-47].

Напоминания врачу:

(1) умеренная дисплазия и CIN 2 в морфологическом плане *абсолютно идентичные процессы*;

(2) CIN 3 включает в себя признаки тяжелой дисплазии и cancer in situ (CIS);

(3) два новых термина, утвержденных TBS 1988 в номенклатуре *объединили весь спектр терминов, использовавшихся на то время для описания состояния клеток плоского эпителия у предшественников (прекурсов) инвазивной карциномы шейки матки* [28, 40]

Основной *причиной объединения* вышеуказанных процессов в группу **HG-SIL** стала с одной стороны, – *не очень адекватная межлабораторная воспроизводимость диагноза различной степени тяжести дисплазии*, а с другой, – *существование единой тактики ведения таких пациенток* – обязательное активное дообследование пациенток и проведение органосохраняющего (щадящего) хирургического лечения при гистологически–верифицированной (biopsy-confirm) CIN 3 [52].

* Наряду с введением новых цитоморфологических терминов: «SIL» низкой и высокой степени тяжести, в клиническом обиходе *были сохранены в обращении* и гистологические термины «дисплазия» (ВОЗ) и «цервикальная интраэпителиальная неоплазия» (CIN), предложенный R.M. Richart (1966).

* Нововведением в системе TBS 1988 было и *введение понятия «ASC-US» (Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance)*, что в переводе на русский язык означало как клетки плоского эпителия с неопределенной (неясной) значимостью [21, 29, 49]. По-другому, это клетки не совсем понятные цитологу. Участники симпозиума *поддержали правомочность существования на практике указанного нового квалификационного термина («ASC-US»)*, для облегчения определения их *причастности к одному из двух известных патологических процессов*:

а) реактивным изменениям; или

б) сквамозному (плоскоклеточному) интраэпителиальному поражению (SIL) [35, 51]. *Целью введения нового термина («ASC-US»)* явилось объединение различных формулировок описательного заключения в единую группу, чтобы в последующем выработать адекватную тактику менеджмента пациен-

ток. Вместе с тем, было бы ошибкой считать «ASC-US» поражением, как бы занимающим место перед LSIL, т.е. ранним поражением ниже уровня дисплазии. Аналогичная группа была предложена и для прогностически неясных изменений призматического (гландулярного) эпителия – «AGC-US» (**Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance**).

Клиницисту необходимо четко уяснить, что:

– термин «ASC-US» не является нозологической единицей, или биологической сущностью (как например, дисплазия), стоящей между реактивными изменениями эпителия и легкой дисплазией, а представляет собой гетерогенную группу патологических изменений

– данная формулировка цитологического заключения по изученной цитогамме и по выявленным изменениям достоверно судить о характере процесса (имеется риск малигнизации или нет) не представляется возможным [28, 40, 43, 55]

*** Комментарий.** Тем не менее, следует признать, что и эта классификация не является идеальной. Последующее исследование [31] показало, что ошибки дифференциальной диагностики между LSIL и HSIL очень велики. Трудность усугубляется тем, что часто HSIL имеет компонент LSIL, клетки которого могут доминировать и маскировать поражения тяжелой степени тяжести (HSIL).

Именно поэтому ведение пациенток с ориентиром только на цитологические данные может дать неудовлетворительные результаты !

Приблизительно идентичные результаты были получены и в исследованиях R.A. Smith et al., 2009 [53]. На основании атласа TBS, двумя независимыми группами цитологов (высококвалифицированные и менее опытные), исследовано 100 «атипичных» мазков с целью отнесения их к разным группам: отрицательный результат, ASC-US, или SIL. Процент совпадения цитологических ответов в обеих группах составил 40-60%. *Это указывает на недостаточную точность результатов опирающихся на применение TBS.* Было выявлено, что соотношение ASC-US / SIL не имеет строгой корреляции в зависимости от опыта цитолога или ежегодного количества проанализированных мазков [24].

К сожалению, термин «ASC-US» еще интерпретируется в разных лабораториях по-разному [49, 51]. Наиболее часто доля подобных мазков составляет не более 5%, в то время как в некоторых лабораториях подобные ответы могут составлять более 8–10% случаев. При более детальном обследовании таких пациенток (кольпоскопия, цервикобиопсия) в 8–10% случаев выявляется HSIL (CIN 2 – CIN 3, или инвазивный рак).

Кроме того, *цитологические мазки, классифицированные по TBS, недостаточно точно соответствуют гистологическому диагнозу.* Так, при последующем гистологическом исследовании менее тяжелое поражение (LSIL) обнаружено у 35%, а более тяжелое (HSIL) – у 31% пациенток. Поэтому и предпринимаются попытки улучшить возможности оценки пациенток с ASC-US и *необходимость ревизии классификационной системы TBS, как инструмента скрининга, а не как диагностического теста.*

Разработка новых путей беспристрастной и эффективной диагностики является перспективой будущего.

***** Если в цитологическом ответе найдены и описаны атипичные плоские (сквамозные) клетки (ASC) разной степени онкологической значимости (ASC-US, ASC-H, LSIL, HSIL), *врач-цитолог обязан или пересмотреть их повторно (арбитраж) на более высоком уровне, либо – рекомендовать повторить цитологический мазок (repeat smear) с дальнейшей ее новой оценкой (просмотр на том же уровне).*

Это может оказать существенную помощь в определении значимости выявленных атипичных клеток [10, 22, 28, 30, 54] .

Б. 1991, апрель, 29-30, г. Бетесда, штат Мэриленд (США)

Второй Международный цитологический симпозиум в Национальном институте рака США (доклад R.D. Luff., M.D.) [26, 39-40]

Спустя 3 года после принятия терминологии TBS 1988, был накоплен некоторый опыт ее применения в клинической практике, и требовалось подведение итогов. Поэтому было и созвано очередное заседание мирового симпозиума. *Основной целью* его была также оценка значимости в реальной клинической практике использования предложенной ранее (1988) и имеющейся системы TBS с рассмотрением *вопросов ее совершенствования.* В результате пересмотра

цитологической системы TBS 1988 она была значительно *модернизирована и упрощена*..

* В новом варианте классификации TBS 1991 *общая форма (стандарт) цитологических ответов и сообщений цитолога была сохранены*. Вместе с тем, *пересмотру были подвергнуты* следующие компоненты классификационной системы [26, 39].

* К 1991 году стала очевидна *необходимость четко обозначить критерии информативности мазка*. При определении *адекватности (информативности) образца мазка*, имеющаяся фраза TBS 1988: «удовлетворительный для оценки, но ограниченный из-за.....», была заменена на новую формулировку – «*менее чем оптимальный образец мазка*» [39].

TBS 1991 при этом установила **три категории** информативности мазка:

- а) мазок удовлетворительный для оценки;
- б) мазок неудовлетворительный для оценки;
- в) мазок удовлетворительный для оценки, но *информативность его ограничена какими-либо факторами (причинами)*, предметно указываемыми цитологом в ответе.

* Система TBS 1991 уточнила все *ограничения по информативности мазков* и подразделила их на три подгруппы.

Ограничение 1 – отсутствуют клинические данные пациентки (возраст и день менструального цикла как минимум, и другая необходимая по ситуации клиническая информация).

Ограничение 2 – в цитологическом мазке *50–75% эпителиальных клеток не визуализируются* по каким-либо причинам (кровь, воспаление, технически неправильно приготовленный мазок и т.п.).

Ограничение 3 – отсутствует компонент слизистой цервикального канала (эндоцервикса) или переходной зоны.

Указание же цитолога в цитологическом ответе *на наличие вышеуказанных ограниченный по информативности материала должно всегда настораживать клинициста*. Ибо цитологическое заключение может быть: или ошибочным, или – трактоваться иначе, вследствие недооценки цитологической картины из-за присутствия ограничивающих факторов.

Другой целью введения рассматриваемой категории было *стремление усилить старания клинического персонала по обеспечению правил забора, приготовления и направления биоматериала на цитологическое исследование*. В случаях ограниченного по информативности материала лаборатория не требовала обязательного повторения исследования.

Решение же о повторении взятия мазка обычно принимал практический врач в индивидуальном порядке с учетом частных обстоятельств. Например, нет необходимости повторения мазка, если отсутствие клеток зоны трансформации/эндоцервикса было связано с выраженной возрастной атрофией или беременностью.

* В системе TBS 1991 внесены также изменения и в общий элемент указанной классификации – «категорию». В новой редакции ее рассматривают уже как дополнительный элемент. В то же время, он расширен и включает в себя уже две рубрики:

а) доброкачественные изменения клеток;

б) патологические изменения клеток эпителия. Ранее их относили в рубрику «*Другие*» (*Other*).

* В пределах такого элемента классификации, как «Описательные диагнозы», относительно незначительной модификации были подвергнуты только рубрики под обоими заголовками: «Микрофлора» и «Реактивные изменения».

* В заголовке: «Патологические изменения эпителиальных клеток», подзаголовках: «Плоская» (сквамозная)– и «железистая» клетка, цитологическому заключению «Атипичные клетки неопределенного значения» (*ASC-US; AGC-US*) дано новое разъяснение.

При этом «атипичные плоские (сквамозные) или железистые клетки неопределенного (неясного) значения» обязательно должны быть квалифицированы цитологом и одновременно включена и подчеркнута его ответственность за цитологическое сообщение и уведомление относительно того,– одобрено ли «реактивное состояние», или имеет место «предраковый / злокачественный процесс» [28, 34, 41]

* Ранее предложенные термины: «низкой–.....» и «высокой степени тяжести плоскоклеточного интраэпителиального поражения», или «Low–...» and «High–Grade Squamous Intraepithelial Lesion» **остались неизменными. Диагноз: «Низкая степень тяжести плоскоклеточного (сквамозного) интраэпителиального поражения» (НПИП / LG–SIL) продолжает включать в себя «клеточные изменения, обусловленные вирусом папилломы человека».**

* Все договоренности (соглашения) TBS 1991 были оформлены и опубликованы в дальнейшем издательством Springer–Verlag (New York, Inc., 1994) в виде *первого* цитологического Атласа «The Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytologic diagnoses», под редакцией ведущих мировых цитопатологов R.J. Kurman и D. Solomon (Национальный Институт рака США) [35]. По такому же принципу в опубликованной монографии четко обозначили *определение, критерии и пояснительные комментарии к каждому цитологическому заключению*, предложенному The Bethesda system, и сопровождали иллюстративной частью – микрофотографиями, или изображениями (image), характеризующими различные состояния эпителия и фоновых компонентов.

В. 2001, 30.04-02.05, г. Бетесда, штат Мэриленд (США). Третий Международный цитологический симпозиум. Терминология системы Бетесды 2001 (Terminology the Bethesda System, или TBS) [18, 22, 52, 54-56]

Последующий 10-летний период использования TBS ознаменовался ее очередным пересмотром. Применение единой терминологии позволило установить, что только в США с диагнозом ASC-US ежегодно выявляется около 2,5 миллиона женщин. Это огромное количество пациенток требует адекватного менеджмента, но не ясно какого именно.

Поэтому Национальным институтом рака США было спонсировано **клиническое исследование «ASC-US / LG-SIL Triage Study (ALTS)»**, начатое в 1997 году и предоставившее к 2001 году результаты, *позволившие модифицировать классификацию TBS* [49]. Благодаря этому и другим научно-клиническим исследованиям, инициированным новой цитологической классификационной схемой, изменились понимание биологии рака шейки матки и — тактика ведения пациенток с отклонениями в цервикальных мазках.

Процесс создания системы TBS 2001. Накануне, за 8 месяцев до Симпозиума, состоялся форум совета, состоящего из 9 групп ведущих мировых

специалистов. Они обсудили следующие девять *разделов* проекта рекомендаций:

- 1) адекватность образца мазка;
- 2) доброкачественные изменения клеток и инфекции;
- 3) атипичные сквамозные клетки неопределенного значения;
- 4) атипичные клетки железистого эпителия неопределенного значения;
- 5) ВПЧ–изучение и испытания;
- 6) клетки эндометрия;
- 7) низкая и высокая степень тяжести сквамозного интраэпителиального поражения;
- 8) компьютерный диагноз;
- 9) учебный обучающий тренинг, рекомендации, комментарии и юридические отказы;
- 10) программный электронный бюллетень совета.

Главной целью этого мероприятия был пересмотр критериев, применяемых для цитологической интерпретации, а также улучшение понимания патогенеза заболевания и поведения вируса папилломы человека при предраке шейки матки.

До начала семинара on-line было обсуждено более 2 000 комментариев, создан Web–атлас изображений (свыше 1000 !), на которых были апробированы воспроизводимость и согласованность цитологических заключений среди пользователей различного уровня подготовки и опыта [52]. Многие микрофотографии впоследствии были включены в опубликованный в 2004 году очередной *новый выпуск цитологического Атласа*.

На симпозиуме 2001 года приняло участие более 400 участников, включающих адвокатов пациентов, патологов, цитотехнологов, клиницистов из 44 профессиональных обществ, представляющих более чем 20 разных стран мира [54].

Перечень основных изменений, предложенных новой версией

The Bethesda system 2001

***** Симпозиум оставил неизменной *двухуровневую терминологию LG–SIL / HG–SIL*. При этом дихотомическое подразделение, изучавшее SIL, отразило всю значимость вирусологических, молекулярных и клинических до-

казательств, что *LG—SIL* представляет собой преимущественно транзиторную форму ВПЧ-инфекции, в то время как *HG—SIL* – наиболее часто ассоциирована с вирусной персистенцией и высоким риском для прогрессии. В дополнение данных по ASC-US и *LG—SIL*, рандомизированное исследование, выполненное под руководством заместителя начальника отдела гормональной и репродуктивной эпидемиологии Института рака США Mark Schiffman, MD, MPH (2001), продемонстрировало и выявило *три важнейших постулата*:

1) низкая степень тяжести сквамозного интраэпителиального поражения (*LG—SIL*), как и высокая (*HG—SIL*), – являются *объективной и беспристрастно воспроизводимой главенствующей диагностической точкой сути процесса*;

2) подразделение *цитологической* высокой степени тяжести сквамозного интраэпителиального поражения (*HG—SIL*) на умеренную и тяжелую дисплазию, или CIN 2 и CIN 3, – *не является очень воспроизводимым*;

3) ВПЧ-цитопатический эффект не может быть всегда **безопасным** (т.е. не учитываемым на практике) и **изолированным от легкой дисплазии**, или CIN 1. Однако, **трехуровневое обозначение** разделения степеней тяжести CIN (1-2-3), может оказать помощь в лечении некоторых отдельных пациентов с коррелятивным соответствием цитологических и гистологических находок, а также в описаниях результатов цитологического исследования за пределами США [21].

Вместе с тем, некоторые члены Европейской ассоциации цитопатологии объединились в отдельное сообщество, которое использует номенклатуру и терминологию CIN. Как и в двух предыдущих версиях системы Бетесды (1988, 1991) **терминология «CIN», или «дисплазии» может быть использована** (тот или другой вариант), для **замены терминологии SIL**, или как **дополнительный идентификатор** [56].

* В заголовке цитологического ответа по цервикальному исследованию вместо слова «диагноз» было рекомендовано **использовать термин «интерпретация» или «результат»**. Участники Симпозиума единогласно поддержали точку зрения, что *цервикальная цитология является тестом первичного скрининга*, от результата которого зависит последующий план мероприятий по установлению окончательного диагноза.

* Окончательный диагноз, в свою очередь, основывается не только на цервикальной цитологии, но и учитываются анамнез болезни, клинические

проявления и результаты других лабораторных исследований, включая гистологическое исследование. К слову, в цитологическом Атласе второго издания (2004) *используют уже термин «цервикальная цитология» вместо ранее описанного – «цервико-вагинальная цитология»*, поскольку влагалище в большинстве случаев не является предметом исследования в цервикальном скрининге.

* Разработан *макет цитологического заключения и классификационная схема*, которая в большинстве своем сохранилась и в TBS 2014 года.

* Изменения коснулись и *информативности (адекватности) мазка*. Так, в оригинале TBS 1988, адекватный образец мазка был подразделен на три *категории*:

1) удовлетворительный мазок;

2) мазок менее чем оптимальный (данная категория в TBS 1991 получила новое название – «удовлетворительный мазок для оценки, но ограниченный из-за.....»); данная категория цитологического мазка была использована для обозначения часто встречающихся в клинической практике случаев, когда в мазке имеется мало (недостаточное количество) эндоцервикальных и/или метапластических сквамозных клеток, что подтверждает неправильность забора образца мазка (не взят субстрат с зоны трансформации и/или цервикального канала);

3) неудовлетворительный мазок.

В TBS 2001, в рубрике, посвященной категориям мазка, характеризующим его качество, произошли следующие изменения. Система Бетесды 2001 сохранила в силе **только 2 категории образца мазка**:

- удовлетворительный для оценки;

- неудовлетворительный для оценки. «Средняя» категория мазка из TBS 1991: «мазок удовлетворительный для оценки, но ограниченный из-за.....», – была уже упразднена, так как *сбивала с толку многих клиницистов и побуждала к выполнению ненужных повторных цитологических тестов*. Тем не менее, получение информации о зоне трансформации в отобранных мазках, имело большую значимость в деле улучшения качества забора всех образцов мазка, и оно способствовало оптимизации всего ассортимента образцов. Детально этот

вопрос рассматривается в главе, посвященной цитологическим критериям адекватного мазка.

* *Общие категории мазка на TBS 2001.* Они на симпозиуме были обсуждены заново. Подчеркнуто, что «общая категоризация» не является оптимально разработанным компонентом системы Бетесды, которая с готовностью и творчески позволяет врачам-клиницистам и/или их коллегам описывать цитологические сообщения. В предыдущих двух редакциях TBS 1988, 1991 выделены следующие заголовки категорий мазка: «*в пределах нормы*» и «*доброкачественные изменения клеток*».

В разделе TBS 2001 «Интерпретация мазка / результат» *мазки без признаков атипии* объединены уже в единую категорию (группу): «***отрицательный результат по интраэпителиальному поражению или малигнизации***» (*Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, или NILM*). По-другому, это «отрицательные мазки», «мазки без признаков интраэпителиального предракового поражения, или злокачественного роста». Как правило, такие мазки имеют пациентки без патологии цервикса вообще, или в случаях наличия гистофизиологических и гистопатологических доброкачественных изменений (заболеваний) в органе. В эту же группу вошли и мазки с *реактивными изменениями*. Основная идея терминологического объединения – такие пациентки *не требуют наблюдения по программе скрининга рака шейки матки*.

* Категория «**Другое**» (**Other**). Она явилась дополнением к предыдущим категориям, – для обозначения клинических случаев, ***при которых отсутствует клеточная атипия сама по себе***. Однако выявленные находки при этом могут определять некоторое увеличение онкологического риска.

В предыдущей версии системы Бетесды (1991) выявление клеток эндометрия описывалось *только для женщин постменопаузального возраста*. Позже мазки, в которых выявлены эндометриальные клетки без существенной клеточной атипии были вынесены в отдельную категорию. Поэтому, уже в системе Бетесды 2001 клетки эндометрия отмечаются цитологом, если женщи-

на достигла возраста 40 лет или старше, невзирая на данные прошлого менструального периода [22]. При этом сведения по менструальному (менопаузальному) статусу, перенесенная гормональная терапия и другие клинические факторы риска часто неизвестны или давно забыты женщиной. Хотя обычно доброкачественная по природе идентификация клеток эндометрия, особенно после менопаузы, может определять риск для развития соответствующих патологических изменений эндометрия. Их при находках в мазке и относят к категории «прочие клетки». В новой номенклатуре изменен также и возраст женщин, в отчет которых включаются указанные находки. Так, если в TBS 1988 это были женщины в возрасте естественной постменопаузы, то в TBS 2001 – старше 40 лет.

* В TBS 2001, опираясь на результаты многоцентрового исследования ALTS, группа «ASC-US» была переименована в «ASC» (Atypical squamous cells), или атипичные клетки плоского эпителия [49].

Категория «атипичные сквамозные клетки» («ASC») не является диагнозом исключения: все такие клетки рассматриваются как подозрительные на наличие плоскоклеточного интраэпителиального поражения (SIL)

Для категории атипичных сквамозных клеток («ASC») особое значение и важность следует придавать выявлению высокой степени (*High-grade*) тяжести сквамозного интраэпителиального поражения (HSIL), являющейся, как правило, центральным и главным конечным результатом проведенного скрининга. Подсчеты показывают, что 10-20% женщин с атипичными сквамозными клетками («ASC») имеют цервикальную интраэпителиальную неоплазию (CIN) 2 или 3 степени тяжести и может быть один случай на 1000 инвазивного рака шейки матки.

Вместе с тем, категория «ASC» в TBS 2001 при наличии *сомнительных и неясных результатов цитологических мазков* была разбита на две подгруппы.

Подгруппа «ASC-US» (Atypical Squamous Cells Undetermined Significance) – клетки плоского эпителия с атипией неопределенной (неясной) прогностической значимости, вероятнее всего, реактивного характера. Данная категория, имеющая *двойное причинное толкование*, в новой номенклатуре была сохранена в силе, несмотря на отдельные возражения. Это было обусловлено тем фактом, что *большое число женщин с CIN 2 и CIN 3 было впервые выявлено*

путем чтения разработанного цитологического заключения. Кроме того, некоторые случаи «ASC-US» связаны с наличием цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной (CIN 2) и тяжелой степени (CIN 3).

Подгруппа «ASC-H» (Atypical Squamous Cells Undetermined Significance cannot exclude HSIL) – атипичные плоские клетки при невозможности исключения по мазкам наличия HSIL. Она включает приблизительно от 5 до 10% всех случаев, квалифицированных как «ASC» вообще.

Эта категория отражает смесь истинной высокой степени тяжести интраэпителиального поражения (HSIL) и ее имитаторов («ненастоящих» HSIL). Хотя приведенная интерпретация не очень высоко воспроизводима среди патологов, выполненные исследования навели на мысль, что «ASC-H» имеет *положительную прогностическую ценность для гистологической цервикальной интраэпителиальной неоплазии умеренной или тяжелой степени (CIN 2 или CIN 3)* и является *промежуточным звеном* между «ASC-US» и HSIL. Остается надеяться, что фактом существования таких случаев как «ASC-H» в будущем будет оказана реальная помощь в более быстром выявлении и лечении некоторых форм CIN 2 и CIN 3.

Однако, двойственная природа «ASC-H»–наименований будет поддерживать необходимость всестороннего *исчерпывающего просмотра всей патологии и имеющихся кольпоскопических находок*, прежде чем у женщин с отрицательными гистологическими заключениями выполнят диагностическую процедуру электро-, или радиоволновой *хирургической эксцизии шейки матки* (Loop Electrosurgical Excision Procedure, или LEEP).

*** Атипичные клетки железистого эпителия («AGC»).** Классификация патологических изменений клеток железистого эпителия в системе Бетесда 2001 была значительно пересмотрена, как рефлекторное отражение пересмотра силы и слабостей цитологии в оценке этих обнаружений. Термин «*атипичные клетки железистого эпителия неопределенного значения*», или «Atypical Glandular Cells of Undetermined Significance» («AGC-US») был *изъят из обращения*, чтобы избежать смешивания с термином «ASC-US». При этом нарушения клеток железистого эпителия, были классифицированы как:

- атипичные *эндоцервикальные* клетки;
- атипичные *эндометриальные* клетки»;

- атипичные *железистые* клетки».

Обнаружение атипичных клеток железистого эпителия (Atypical glandular cells, AGC) важна в клиническом плане, потому что процент случаев, ассоциированных с глубокозалегающей высокой степенью заболевания намного выше чем при ASC-US. В большинстве случаев *морфологические особенности клеток являются разрешающими* («своеобразным пропуском») в идентификации эндометриальных и эндоцервикальных клеток [41].

В терминологии 1991 года системы Бетесды цитологическое заключение *аденокарцинома (Adenocarcinoma in situ, AIS)* была включена в рубрику «атипичные клетки железистого эпителия («AGC»), вероятно относящиеся к опухоли». С этого времени (1991), проведенные далее исследования должным образом ясно зарегистрировали *прогностическую ценность и воспроизводимость прикладных цитологических критериев* для этой интерпретации. При этом «эндоцервикальная аденокарцинома *in situ*» в настоящее время является *отдельной (самостоятельной) категорией*.

Таким образом, *существуют морфологические различия между «AIS» (Adenocarcinoma in situ) и хорошо дифференцированной инвазивной эндоцервикальной аденокарциномой*: процент случаев, интерпретируемых как «AIS», при гистологической оценке будет демонстрировать инвазию.

Для случаев, показывающих некоторые подозрительные особенности, но с недостаточным количеством признаков, полностью подтверждающих аденокарциному *in situ* («AIS»), существует **средняя категория** «*атипичные клетки эпителия эндоцервикса, относящаяся к опухоли*», выражающая значительный уровень беспокойства. В настоящее время *отсутствуют основания* для установления цитологом категорий: «эндоцервикальная железистая дисплазия» или «низкая степень интраэпителиального поражения клеток железистого эпителия» [55].

Морфологический спектр истинных предшественников аденокарциномы *in situ* («AIS») не был идентифицирован для эндоцервикальных железистых поражений.

<p>Термин «атипичные эпителиальные клетки» («atypical epithelial cells») может быть использован для случаев, когда источник сквамозных (плоских) и железистых клеток не может быть определен цитологом</p>

Ведение пациентов (менеджмент) с нарушениями клеток железистого эпителия может значительно различаться, в зависимости от типа клеток (*эндцервикс, эндометрий, прочие железистые клетки*) и это, когда возможно, оправдывает создание такого различия.

* Включены описание и микрофотографии изменений в мазках, приготовленных методом жидкостной цитологии, поскольку эта технология все шире распространяется в цитологических лабораториях.

* Добавлены новые разделы. «**Аноректальная цитология**» – чтобы мазки, взятые с нижнего отдела *аногенитального тракта*, также можно было описать с использованием классификационной схемы Бетесды. «Вспомогательные методы тестирования», «Компьютеризированная интерпретация цервикальных мазков» и «Пояснительные заметки и комментарии, прилагаемые к цитологическому заключению» – дается характеристика использованного метода (определения вируса, продукта его жизнедеятельности или аппарата автоматизированного скрининга), результат теста и краткие рекомендации по дальнейшей тактике ведения пациентки, основанные на опыте лаборатории или опубликованных данных профессиональных исследований [55].

Г. 2014, г. Бетесда, штат Мэриленд (США). Создание новой версии The Bethesda system (TBS 2014) [24, 40-41]

Главными причинами, побудившими к созданию *новой версии TBS 2014*, были обеспечение исправленным и дополненным новым цитологическим Атласом, а также — представление в нем накопленного опыта и изменений в клинической практике [40].

Утверждение во введении Бетесды 1991, что «Атлас-1994» предназначен лишь для разъяснения новой классификационной схемы и не претендует на роль общеобразовательного учебника по гинекологической цитопатологии было опровергнуто жизнью. «Цитологический атлас Бетесды–1994» состоял из 81 страницы и 61 иллюстрации, одноименный «Атлас-2004» опубликован уже на 191 странице и содержал 186 иллюстраций, а «Цитологический атлас Бетесды–2015» занимает уже 321 страницу и включает 370 иллюстраций !

Как уже было сказано выше, макет классификационной схемы Бетесды 2014 года в целом был сохранен, но содержание монографии было увеличено примерно на 30% по сравнению со вторым изданием [41-43]. Из 12 глав шесть

соответствуют главным категориям Системы Бетесды, а остальные главы посвящены другим злокачественным новообразованиям и анальной цитологии, применению дополнительных методов исследования и компьютеризованного скрининга, разъясняется назначение пояснительных комментариев, введена новая глава по оценке риска развития рака шейки матки.

Каждая глава в значительной степени обновлена в соответствии с текущими новыми знаниями. Формат книги состоит из следующих *разделов*:

- 1) история вопроса и введение, включая основы биологии клетки;
- 2) главы; определения, цитологические критерии, пояснительные заметки, включая трудные для диагностики случаи, когда доброкачественные изменения имитируют предраковые; в главах, посвященных разъяснению цитологических заключений, указана современная тактика ведения пациентов;
- 3) образцы формулирования цитологического отчета;
- 4) ключевые ссылки на специализированную литературу.

Система Бетесды (TBS 2014) существенно дополнена описанием цитологических препаратов, приготовленных методом жидкостной цитологии, поскольку к этому времени в лабораториях был уже накоплен большой опыт. Подчеркиваются отдельные случаи, когда значительные различия цитологических критериев в жидкостной и традиционной технологии, могут привести к фатальной ошибке в интерпретации.

Представленные более 1000 изображений микроскопической картины прошли оценку для 3-го издания «Атласа Бетесды-2015», включая 186 иллюстраций, содержащихся во 2-ом издании. Рецензирование изображений проводилось в 2 этапа: сначала членами специализированной группы по соответствующей главе, а затем подгруппой из состава специалистов по Бетесда 2014.

Окончательно в «Атлас Бетесды-2015» включено 370 микрофотографий (изображений), снабженных четкими подписями. Примерно 42% иллюстраций взято из предыдущего издания, а 58% являются новыми. 60% от всех представленных фотографий (большинство !) отражают технологию жидкостной цитологии, как нового и более сложного раздела в цитологии для опытных цитотехнологов и цитопатологов. Часть микрофотографий изображают классические примеры нозологических форм. В то же время как другие были отобраны, чтобы показать сложные или пограничные морфологические признаки, которые

могут быть неодинаково интерпретированы цитологами с разным уровнем квалификации.

Уникальность нового издания состоит в значительно большем числе «составных» изображений, чтобы можно было рядом проиллюстрировать имитации или цитогистологические корреляции [40].

Нововведения The Bethesda system (TBS) 2014

1. *Критерии адекватности мазка.* Они остались прежними, вместе с тем, несколько снижен «порог» информативности для женщин, прошедших гистерэктомию (т.е. забор образца производится с вагинальной слизистой) и лучевую/химиотерапию (цервикальные мазки).

В виду ятрогенной (т.е. искусственной) атрофии эпителия предлагается применять порог в 5 000 хорошо визуализируемых клеток в традиционных мазках (вместо 8 000) и 2 000 – в жидкостной цитологии (вместо 5 000). В подразделе 1.5.1 «Любриканты» (относится к 1-ой главе) предупреждают о заявленной некоторыми авторами негативной роли любрикантов, уменьшающих количество клеток в мазках «жидкостной цитологии», а значит, и резко снижающих число информативных мазков.

2. *Эндометриальные клетки мазка.* В очередной раз скорректирован возраст женщин, в цитологический отчет которых включаются данные по найденным эндометриальным клеткам с доброкачественной морфологией (категория «Другое»). *В настоящее время это возраст женщины равный или превышающий 45 лет. По-прежнему, прогностическое значение имеют эндометриальные клетки в цервикальных мазках у женщин в постменопаузе. Однако ввиду того, что клиническим персоналом не всегда указывается менструальный статус, системой Бетесды 2001 был принят пограничный возраст в 40 лет.*

Имелось в виду, что необходимость дополнительного обследования на предмет патологии эндометрия будет определять тот, кто знает менструальный анамнез женщины и факторы риска развития рака эндометрия. Но на практике дообследование женщин проводилось всем подряд, в результате чего появились уточненные предиктивные данные. Мета-анализ результатов, полученных на основании TBS 1991 (всего 1089 наблюдений, 7 проанализированных исследований), показал, что у постменопаузальных женщин на основании биопсии гиперплазия эндометрия была выявлена у 12%, а рак эндометрия у 6%

женщин. По результатам TBS 2001 у женщин 40 лет и старше (2394 наблюдения, также 7 исследований) – 2% гиперплазий и 1,1% рака эндометрия соответственно [28].

Чтобы снизить число ненужных обследований, Американское общество кольпоскопии и цервикальной патологии (**ASCCP**) в **2012** году выпустило руководство, **рекомендующее проводить гистологическую оценку эндометрия только у женщин в постменопаузе** [19, 36, 57]. Тем не менее, так как Система Бетесды доказала роль (хоть и незначительную) цервикального скрининга в выявлении патологии эндометрия, чтобы повысить предиктивную значимость эксфолиированных эндометриальных клеток с доброкачественной морфологией в цервикальных мазках (категория «Другое»), **TBS 2014 рекомендует уже указывать на эти находки только у женщин, достигших 45 лет** [22, 43].

3. Несмотря на кажущееся упрощение классификационной системы TBS 2014, она работает как «великая обучающая программа» и в *последней версии 2014 расширено описание не-неопластических находок в цитограммах*. С одной стороны, заключение сужено до общих групп заболеваний, требующих сходной тактики ведения пациенток. С другой стороны, последняя версия нотирует, что расшифровка в группе до конкретного патологического процесса не обязательна и может быть представлена на усмотрение лаборатории. Ибо цитологические критерии не всегда хорошо описаны, отсутствует высокая воспроизводимость диагноза.

Тем не менее, следует **продолжать конкретизировать патологию** по следующим *причинам* [42]:

- документирование выявленной патологии в лаборатории;
- воспитание дисциплины в применении цитологических критериев в процессе скрининга;
- документирование морфологических находок с целью объяснения различий в интерпретации при пересмотре микропрепаратов;
- облегчение клинико-цитологических сопоставлений (например, обнаружение в мазках гипер- или паракератоза может коррелировать с кольпоскопической оценкой слизистой шейки матки);
- документирование реактивных изменений в серии мазков у одной женщины. Существуют исследования, что на этом фоне чаще развиваются SIL,

поскольку травмированная слизистая больше подвержена риску инфицирования ВПЧ высокого канцерогенного риска [23, 37, 58];

- документирование находок повышает профессиональный уровень как цитологов, так и клинических специалистов;
- выраженные реактивные и/или репаративные изменения наиболее часто становятся предметом гипердиагностики, поэтому это хороший материал для пересмотра и самообучения.

Структура цитологического отчета по цервикальной цитологии согласно The Bethesda system 2014

Она включает в себя:

- тип образца
- адекватность образца
- общую категорию
- другие злокачественные новообразования (если выявлены)
- дополнительные исследования (если проводились)
- компьютер-ассистированную интерпретацию цервикальной цитологии (если проводилась)
- обучающие примечания и комментарии к цитологическому отчету (при необходимости).

Подобная структура цитологического отчета разработана TBS 2014 в связи с тем, что в различных географических регионах и в – цитологических лабораториях имеются различные возможности по обеспечению методологии проведения цервикального скрининга. Естественно, все особенности должны быть документированы (компьютеризированы) в каждом индивидуальном случае.

Теперь отдельно рассмотрим, что должно быть отражено в цитологическом отчете согласно предложенной схеме.

Тип образца (specimen type) мазка. В настоящее время известно два типа:

- 1) *традиционный мазок, или conventional smear* (биоматериал взят со слизистой шейки матки и распределен тонким слоем на предметном стекле);
- 2) *препарат, изготовленный на основе жидкостной цитологии (Liquid-Based Cytology, LBC).*

Допущение в классификации «*другое*» (*other*) в данном аспекте отражает гибкость Системы Бетесды 2014. При этом в случае появления *новой технологии приготовления мазка тип образца может быть включен в отчет.*

Адекватность образца (specimen adequacy) мазка. Сохраняет свою силу двухступенчатая оценка адекватности: *мазок удовлетворительный или неудовлетворительный для оценки.* Все ограничения по качеству должны быть указаны в отчете.

Общая категория (general categorization), как необязательный (факультативный) элемент. В системе Бетесды 2014 выделено *три категории ответов цитолога:*

а) **«Отрицательный» результат выявления интраэпителиального поражения или малигнизации» (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, NILM)**

б) **Другое (*other*)** (см. раздел интерпретация / результат; например выявление эндометриальных клеток у женщин в возрасте 45 и более лет)

в) **Патология эпителиальных клеток** (см. раздел интерпретация / результат — специфика «сквамозных» или «железистых / glandулярных клеток)

Такое подразделение имеет следующие причины.

- «Отрицательный результат» цитологического ответа подразумевает отсутствие риска онкологической патологии. А поэтому следующее профилактическое исследование назначается в соответствии с интервалом повторного скрининга, определенного в данном регионе местности.

- В категорию «Другое» вносят цитологические находки, не относящиеся непосредственно к онкологическому процессу в шейке матки, но указывающие на возможность злокачественной опухоли другой локализации. Это требует клинического осмысления и соответствующей тактики менеджмента.

- В категорию «Патология эпителиальных клеток» включается вся патология как цервикального, так и эндометриального эпителия. После обозначения категории следует уточнение вида эпителия с атипией (плоский или призматический), заключение (детализацию см. ниже) и пояснительные комментарии на усмотрение лаборатории.

Другие злокачественные новообразования. Такие находки редки в цервикальной цитологии, но, тем не менее, встречаются. Поэтому, если цитолог знает это, снижается потенциальный риск ошибочной диагностики.

- В главе 7 описаны *причины ограничения возможностей цитологической диагностики* и основные нозологические формы, вовлекающие зону цервикса. Эта категория заключения появляется в отчете лишь при выявлении данных в пользу другого новообразования, рекомендовано уточнить нозологию (хотя бы в предположительной форме) с целью выработки наиболее эффективной тактики дообследования пациентки.

- Глава 8 посвящена **анальной цитологии**, которая впервые была включена в TBS 2001 и была принята как метод скрининга анального рака совместно с аноскопией высокой разрешающей способности и биопсией, т.е. ей была отведена роль наподобие Пап-тесту. В данном издании Атласа нашла свое отражение и новая эпидемиологическая литература; дано определение групп высокого риска; рассмотрены устройства для забора цитологического материала, критерии его информативности и роль корреляции между цитологией и аноскопией с высоким разрешением; приведены микрофотографии.

Дополнительные исследования. Сообщение результатов вспомогательных исследований, выполненных в той же лаборатории, вошло в практику после издания цитологического «Атласа Бетесды-2004» и должно быть продолжено и далее. Для специалистов лаборатории в главе 9 предлагаются обновленные схемы сообщений в отчете; охарактеризованы современные методы ВПЧ–тестирования, их специфика и применение в цервикальном скрининге; возможности использования иммунофенотипирования.

Компьютер–ассистированная интерпретация цервикальной цитологии. Объективизация морфологических признаков началась с простых измерений размеров клетки и ядер, а развитие компьютерной техники в 60-х годах XX столетия позволило осуществлять более сложные расчеты. Создание мощных вычислительных устройств (80-е годы) способствовало разработке *так называемой «компьютеризированной микроскопии»*. Первоначально компьютерная программа выявляла отклонения от нормы в мазке, маркировала его расположение на предметном стекле и сортировала отклонения по степени атипии (например – **TriPath Autopap System**, Becton Dickinson, США).

В аппаратах *нового поколения* используется принцип «направляющего к месторасположению» скрининга (location-guided screening): компьютерная программа выявляет поля зрения, наиболее вероятно содержащие патологические клетки, и «презентует» их исследователю: демонстрирует микрофотообзор и подводит объектив микроскопа к искомому месту, чтобы увидеть «живое», более привычное для цитолога изображение. Совершенствуется также и сортировка отклонений по степени атипии согласно классификации Системы Бетесды (например – **FocalPoint, Becton Dickinson**, США; или **ThinPrep Imaging System (TIS)**, Hologic, Великобритания). В цитологическом отчете предпочтительно прилагать микрофотографии с наиболее демонстративными полями зрения, но если этого не позволяют технические возможности, то предоставляется информация о названии аппаратуры и ее производителе; обязательно указать, использовался только компьютеризированный скрининг или выполнялась последующая микроскопия цитотехнологом (цитопатологом).

Обучающие примечания и комментарии к цитологическому отчету.

Этот раздел не является обязательным и графа заполняется на усмотрение лаборатории и специалиста, осуществлявшего исследование. Но с учетом, что Система Бетесды была создана с целью улучшить взаимопонимание специалистов клиники и лаборатории, поэтому цитологии так же разделяют ответственность за диагноз и пациента, и такие комментарии приветствуются в цитологическом отчете. Поскольку цитолог видит микроскопическую картину в конкретном случае, – он может давать рекомендации по улучшению техники взятия мазка, обозначить мероприятия, способствующие лучшей визуализации клеток (например, краткий курс местной эстрогенотерапии для дифференциальной диагностики истинной ЦИН и атипии за счет атрофии слизистой), рекомендовать тактику ведения в соответствии с показавшими высокую эффективность недавно завершенными клиническими исследованиями.

Классификационная система Бетесды 2014

Представлена в табл.3.7. Напомним, что в цитологическом отчете *не рекомендовано употреблять термин «диагноз»*. Его заменили разделом «интерпретация/результат» (это слово переводится с английского, как «объяснение, толкование», «результат»).

Система Бетесды 2014 [24, 41-43]

Тип образца – указывают в заключении

- Обычный (традиционный) мазок (Пап-мазок), или
- Мазок, приготовленный на основе жидкостной цитологии (Пап-тест) или другой технологией

Адекватность образца

- Удовлетворительный для оценки (описывают присутствие / отсутствие эндоцервикального компонента, и/или – зоны трансформации и любого другого качественного показателя (например, мазок частично затушеван кровью, воспалением и т.д.)
- Неудовлетворительный для оценки (указывают причину)
 - Образец отклонен /не обработан (указывают причину)
 - Образец обработан и исследован, но неудовлетворительный для оценки эпителиальной патологии, потому что.....(указывают причину)

Общая классификация (дополнительная)

- Мазок отрицательный по интраэпителиальному поражению или малигнизации
- Другое: см. раздел интерпретация / результат (например, выявление эндометриальных клеток в мазке у женщин в возрасте ≥ 45 лет)

Интерпретация / результат**«Отрицательный» по интраэпителиальному поражению или малигнизации (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, NILM)**

(Когда клеточные доказательства наличия неоплазии отсутствуют, – это отмечают выше в разделе «Общей категории» и/или в разделе «Интерпретация / результат» сообщения: есть или отсутствуют микроорганизмы или другие, не относящиеся к новообразованию находки)

Находки, не относящиеся к новообразованию, или – не-неопластические (дополнительные к сообщению-отчету)

- **Не-неопластические изменения клеток:**
 - плоскоклеточная метаплазия
 - изменения ороговения
 - тубарная (трубная) метаплазия
 - атрофия
 - изменения, ассоциированные с беременностью
- **Реактивные изменения клеток, связанные с:**
 - воспалением (включая типичную репарацию)
 - лимфоцитарный (фолликулярный) цервицит
 - лучевой терапией
 - внутриматочным контрацептивным устройством («спиралью»)
- **Железистые (гландулярные) клетки у женщин состояния постгистерэктомии**

Микроорганизмы

- *Trichomonas vaginalis* (влагалищная трихомонада)
- Грибковые организмы, морфологически схожие с грибами рода *Candida spp.*
- Изменения флоры, предполагающие наличие бактериального вагиноза
- Бактерии, морфологически схожие с бактериями рода *Actinomyces spp.*
- Клеточные изменения, согласующиеся с инфекцией вирусом герпеса простого
- Клеточные изменения, согласующиеся с цитомегаловирусной инфекцией

Другое

- Наличие в мазке эндометриальных клеток у женщин ≥ 45 лет (также указывают отсутствие плоскоклеточного интраэпителиального поражения)

Патология эпителиальных клеток

Клетки плоского эпителия (squamous cells)

- Клетки плоского эпителия с атипией (ASC):
 - неопределенной прогностической значимости (ASC-US);
 - при невозможности исключения HSIL (ASC-H)
- Интраэпителиальное поражение плоского эпителия низкой степени тяжести, или злокачественности (Low-grade squamous intraepithelial lesion, или LG-SIL)
(включает признаки ВПЧ-инфекции / легкую дисплазию / CIN 1)
- Интраэпителиальное поражение плоского эпителия высокой степени тяжести, или злокачественности (High-grade squamous intraepithelial lesion, или HG-SIL)
(включает умеренную, тяжелую дисплазию и карциному *in situ*; CIN 2 и CIN 3)
- С особенностями, подозрительными на инвазивный рак (если инвазия подозрительна/сомнительна)
- Плоскоклеточный рак

Клетки железистого (гландулярного) эпителия (glandular cells)

- Атипичные:
 - эндоцервикальные клетки (без дополнительного уточнения (БДУ), или уточненные в комментариях)
 - эндометриальные клетки (БДУ или уточненные в комментариях)
 - клетки железистого / призматического эпителия (БДУ, или уточненные в комментариях)
- Атипичные:
 - эндоцервикальные (вероятно неопластические)

- железистые / призматические (вероятно неопластические)
- Эндоцервикальная аденокарцинома in situ, AIS
- Аденокарцинома
 - эндоцервикальная
 - эндометриальная
 - внематочного происхождения
 - без дополнительного уточнения, БДУ

Другие злокачественные опухоли (точно определенные)

Подводя итог общепринятым цитологическим классификациям мирового масштаба, на постсоветском пространстве следует непременно учитывать и те цитологические заключения, которые врач-цитолог дает клиницисту в своей стране. Вопросы аналогии мировой системы TBS, используемой в основном за рубежом, а также – российской (табл. 3.8, в которой авторский раздел сравнения TBS 2001 заменен на TBS 2014) и белорусской (табл. 3.9) цитологической номенклатуры будут представлены ниже.

Практическому врачу принципиально важно напомнить, что система Бетесды (TBS) предназначена *только для скрининга*, а для диагностики – необходимо использовать гистологическую классификацию поражений женской половой сферы ВОЗ

3.5. Кольпоскопический метод и классификации поражений

шейки матки

Кольпоскопическому методу рутинной онкологической диагностики в современных условиях придается большое значение в выявлении изменений цервикса гистофизиологического и гистопатологического характера [12-13].

Во всех руководствах по ведению пациенток с патологическими результатами скрининговых тестов рассматриваемый метод занимает как бы промежуточное положение между цитологией и гистологическим уточнением диагноза.

Таблица 3.8

Американо-российская аналоговая цитологическая терминология, используемая при выдаче цитологического заключения для интерпретации результатов исследования цервико-вагинальных мазков [18] в модиф. авт.

The Bethesda system 2014	Цитологическая терминология Российского общества цитологов и онкологов
1	2
Оценка качества мазка	
<ul style="list-style-type: none"> • Удовлетворительный для оценки (отмечается наличие или отсутствие компонента зоны трансформации и эндоцервикальных клеток, другие индикаторы его качества) 	<ul style="list-style-type: none"> • Материал адекватный (дается описание клеточного состава мазка) • Материал недостаточно адекватный (дается описание клеточного состава мазка)
<ul style="list-style-type: none"> • Неудовлетворительный для оценки..... (уточняют причину) 	<ul style="list-style-type: none"> • Клеточного состава мазка недостаточно для уверенного суждения о характере процесса
NILM	Цитограмма без особенностей (в пределах нормы) – для репродуктивного возраста
NILM	Цитограмма с возрастными изменениями слизистой оболочки: – атрофический тип мазка – эстрогенный тип мазка
Доброкачественные изменения клеток	
NILM: Микроорганизмы	Инфекции
Trichomonas vaginalis (влагалищная трихомонада)	Трихомонадный кольпит
Грибковые организмы, морфологически сходные с грибами рода Candida spp.	Обнаружены элементы гриба рода Candida

Продолжение таблицы 3.8

1	2
Изменения флоры, предполагающие бактериальный вагиноз	Флора кокко-бациллярная, возможен бактериальный вагиноз
Бактерии, морфологически сходные с бактериями рода <i>Actinomyces</i> spp.	Флора типа актиномицетов
Клеточные изменения, согласующиеся с инфекцией вирусом простого герпеса	Эпителий с изменениями, связанными с <i>Herpes simplex</i>
	Возможна хламидийная инфекция
Клеточные изменения, согласующиеся с инфекцией цитомегаловирусом	–
–	Флора – мелкие палочки Флора смешанная Флора типа <i>Leptotrix</i>
NILM	Реактивные изменения
Реактивные изменения клеток, ассоциированные с воспалением (включая типичную репарацию)	Найденные изменения соответствуют воспалению с реактивными изменениями эпителия (дегенеративные, репаративные, воспалительная атипия, плоскоклеточная метаплазия, гиперкератоз, паракератоз и/или др.)
–	Атрофический кольпит
Не-неопластические изменения клеток с изменением (признаками) ороговения	Эпителий слизистой оболочки с гиперкератозом
	Эпителий слизистой оболочки с паракератозом
	Эпителий слизистой оболочки с дискератозом
–	Резервноклеточная гиперплазия
Не-неопластические изменения клеток: плоскоклеточная метаплазия	Плоскоклеточная метаплазия
ASC-US	Плоскоклеточная метаплазия с атипией
Реактивные изменения клеток,	Эпителий слизистой оболочки с

Продолжение таблицы 3.8

1	2
ассоциированные с лучевой терапией	лучевыми изменениями
Реактивные изменения клеток, ассоциированные с внутриматочным контрацептивным устройством	Цитологические изменения, связанные с наличием внутриматочного контрацептива (Intrauterinae device)
–	Цитологические изменения плоского эпителия (неопухолевые, но достойные динамического наблюдения)
LSIL	<ul style="list-style-type: none"> • Эпителий слизистой оболочки с признаками папилломавирусной инфекции • Найденные изменения, возможно, соответствуют легкой дисплазии. Признаки ВПЧ-инфекции
HSIL	<ul style="list-style-type: none"> • Найденные изменения соответствуют умеренной дисплазии Найденные изменения соответствуют тяжелой дисплазии • Найденные изменения подозрительны по наличию внутриэпителиального рака
Инвазивный рак	
Плоскоклеточный рак	<ul style="list-style-type: none"> • Плоскоклеточный рак • Плоскоклеточный рак с ороговением • Плоскоклеточный рак из мелких клеток
Клетки железистого / призматического эпителия	Цитологические изменения железистого эпителия
<ul style="list-style-type: none"> • Атипичные (эндоцервикальные, эндометриальные, призматические БДУ их принадлежности, или уточненные в комментариях) 	<ul style="list-style-type: none"> • Железистая гиперплазия с атипией по типу дисплазии (I, II, III) • Аденокарцинома • Аденокарцинома, возможно, аденокарцинома эндометрия

Окончание таблицы 3.8

1	2
<ul style="list-style-type: none"> • Атипичные эндоцервикальные, вероятно неопластические • Атипичные железистые / призматические, вероятно неопластические • Эндоцервикальная аденокарцинома in situ 	<ul style="list-style-type: none"> • Аденокарцинома БДУ (без дополнительного уточнения)
Аденокарцинома: эндоцервикальная, эндометриальная, внематочная, другого происхождения (без дополнительного уточнения)	
Категория «Другое»	Клетки эндометрия цитологически доброкачественные (у женщины в менопаузе)
Другие злокачественные опухоли (по возможности определить нозологическую форму)	
—	Оценка гормонального статуса (производится только по вагинальным мазкам): гормональный тип мазка соответствует возрасту и клиническим данным, гормональный тип мазка не соответствует возрасту и клиническим данным (расшифровать), гормональная оценка невозможна в связи с _____ (указать причину)

Таблица 3.9

Белорусско-американский аналоговый вариант сопоставления цитологической классификации

Цитологическая номенклатура Республики Беларусь	Система Бетесды 2014
1	2
—	Указывается <i>тип образца мазка</i> (традиционный мазок, жидкостная цитология, другой вариант)

Продолжение таблицы 3.9

1	2
I. Оценка адекватности образца мазка	
Неинформативный мазок	Неудовлетворительный для оценки..... (уточняют причину)
—	Удовлетворительный для оценки (отмечается наличие или отсутствие компонента зоны трансформации и эндоцервикальных клеток, другие индикаторы его качества)
II. Категория / интерпретация	
Цитограмма без особенностей	I. NILM – «отрицательный» в отношении интраэпителиального поражения или злокачественного процесса; оптимально при этом уточнить в ответе характер имеющихся изменений (перечень см. в классификации)
Воспалительный тип мазка	
Трихомонады, грибы, вирусное поражение, другое	
Наличие клеток эндометрия (2-я фаза менструального цикла, постменопауза)	II. Другие изменения (клетки эндометрия у женщин ≥ 45 лет)
III. Патологические изменения клеток	
A. Плоского эпителия	
<i>Официальная рубрикация отсутствует (нет заготовки); возможны дополнения в произвольной форме. Часто используются разнообразные описательные формулировки, такие как: «выраженная гипертрофия ядер», «дискариоз», «атипия» с рекомендацией повторить исследование</i>	ASC-US (клетки плоского эпителия с атипией неопределенного прогностического значения) ASC-H (клетки плоского эпителия с атипией при невозможности исключения HSIL)
CIN I	LSIL
CIN II	HSIL
CIN III	
Подозрение на рак	
Рак	Плоскоклеточный рак

1	2
Б. Железистого эпителия	
<i>Официальная рубрикация отсутствует, предусмотрено место для дополнительных находок</i>	
<i>Приведены стандартные рекомендации</i>	Атипия (эндоцервикальных, эндометриальных клеток или без уточнения их принадлежности)
	Атипия (эндоцервикальных клеток или без уточнения гистогенеза), предпочтительно неопластические
	Аденокарцинома in situ
	Аденокарцинома (эндоцервикальная, эндометриальная, яичниковая, внематочного происхождения или без дополнительного уточнения)
	Другие злокачественные новообразования (уточнить, перечень не ограничен)

Таблица 3.10

Кольпоскопическая классификация Н. Bauer (1998)

Группа кольпоскопических данных	Кольпоскопическая терминология
1	2
1	Нормальное состояние шейки матки:
	1.1. Оригинальный сквамозный (плоский) эпителий
	1.2. Оригинальный цилиндрический эпителий
	1.3. Переходная зона – зона трансформации
2	Диагностировано при кольпоскопии:
	2.1. Полипы, кисты и другие изменения на шейке матки, влагалище и вульве
	2.2. Эрозия
	2.3. Воспаление
	2.4. Атрофия

1	2
3	Отклонения от нормы и атипические признаки:
	3.1. Йоднегативные участки
	3.2. Пунктация – мозаика (мелкая–грубая)
	3.3. Лейкоплакия (тонкая– грубая)
	3.4. Уксусно–белый (ацетобелый) эпителий (атипическая переходная зона – зона трансформации)
	3.5. Папиллома–кондилома
	3.6. Подозрение на рак (язва, экзофитное образование, атипия сосудов)
4	Неясные данные:
	4.1. Граница цилиндрического и плоского эпителия не видна
	4.2. Кровоизлияния
	4.3. Анатомические отклонения и др.

Первоначально, до создания унифицированной кольпоскопической классификации, в клинической практике кольпоскопии использовались другие варианты, причем разные – в Советском Союзе и за рубежом.

В Советском Союзе у практикующих кольпоскопистов были наиболее общепризнанны две кольпоскопические классификации: Л.Н. Василевской, М.Л. Винокур (1971) и К.П. Ганиной, Е.В. Коханевич (1984). В первой классификации выделены четыре вида кольпоскопических картин:

1) *нормальная слизистая влагалищной части шейки матки*: гладкая, блестящая, бледно-розовая;

2) *доброкачественные изменения слизистой*: эктопия, зона превращения, различные сочетания этих изменений, полипы шеечного канала, истинная эрозия, кольпиты, цервициты, изменения слизистой после диатермоэлектрокоагуляции, эндометриоз и др.;

3) *атипический эпителий*: лейкоплакия, основа лейкоплакии, образование полей, эритроплакия, атипическая зона превращения;

4. *рак шейки матки*: сочетание атипического эпителия с атипией сосудов.

Кольпоскопическо–морфологическая классификация К.П. Ганиной, Е.В. Коханевич (1984), представленная в таблице 3.3, еще длительно использовалась клиницистами и на постсоветском пространстве. Одновременно широко также использовалась известная румынская (Д. Алессандреску [и др.]. – Бухарест: Мед. изд., 1963), чешская (Лане, В. Введение в кольпоскопию / В. Лане. – Прага, 1964), польская (Madej, J. Kolposkopia / J. Madej. – Warszawa. – Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich, 1982) и индийская (Балига, Шакунтала Б. Атлас по кольпоскопии / Шакунтала Б. Балига; под ред. С.И. Роговской. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012) **номенклатура кольпоскопических картин**.

Вместе с тем, в постсоветское время, за рубежом в странах Евросоюза, в которых немецкий (Германия, Австрия) и испанский язык (Испания, Южная Америка) является основным, была валидирована кольпоскопическая классификация **Н. Bauer** (1998), которая представлена в таблице 3.10, а также ряд других немецких и австрийских классификаций: *Seidl, S. Praxis der Kolposkopie, Leitfaden und Atlas / S. Seidl. – Marseille, München, 1998; Бургхардт, Э. Кольпоскопия. Атлас и руководство / Э. Бургхардт, Г. Пикель, Ф. Жирарди; под ред. Э. Бургхардта. – М.: Мед. лит., 2008; Lellé, R.J. Kolposkopie in der Praxis / R.J. Lellé, V. Küppers. – Berlin: Springer, 2008.*

Наряду с выше представленными распространенными классификациями, в Западной Европе имеются и приверженцы кольпоскопической терминологии (таблица 3.11), рекомендованной Французским обществом по кольпоскопии и цервикагинальной патологии (SFCPCV, 1983) (*Маршетта, Жак. Кольпоскопия. Метод диагностики / Жак Маршетта, Филипп Декамп. – М.: «МЕДпресс-информ», 2009; Cartier, R. Practical Colposcopy / R. Cartier, I. Cartier. – 3-ed Edition. – Paris: Laboratoire Cartier, 1993*). Французская классификация в хронологическом порядке не нова, но вместе с тем она описывает различные состояния шейки матки в полном соответствии с патофизиологическими ее изменениями и объединяет для диагностического заключения патологические состояния под эгидой термина «атипическая трансформация степени I или II», против которого категорически возражает известный кольпоскопист Н. Bauer (1998).

Кольпоскопическая терминология SFCPCV (1983)

<p>Нормальная шейка матки:</p> <ul style="list-style-type: none"> • эктоцервикс • зона стыка • железистый эпителий <p>Чистый эктропион</p> <p>Нормальная трансформация: Последствия нормальной трансформации</p> <p>Атипические трансформации (TAG):</p> <ul style="list-style-type: none"> • степень I (a, b) • степень II (a, b, c) <p>Различные поражения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • полипы слизистой оболочки • папилломы–кондиломы • кольпиты • эндометриоз • аденоз • децидуоз <p>Для каждой рубрики можно добавить:</p> <ul style="list-style-type: none"> • стык видимый (J.V.) • стык невидимый (J.N.V.) <p>инфекция (I+)</p>
--

В странах Евросоюза не менее распространены и английские кольпоскопические классификации и издания, такие как:

- Anderson, M. Integrated Colposcopy / M. Anderson [et al.]. – 2-ed Edition. – London, New York: Chapman Hall Medical, 1996;
- Prendiville, W. Colposcopy: Management Options / W. Prendiville, J. Ritter, S. Tatti. – Edinburgh: Saunders, 2003;
- Singer, A. Lower Genital Tract Precancer. Colposcopy, Pathology and Treatment / A. Singer, J. Monaghan. – 3-ed Edition. – Oxford: Blackwell Science, 2015.

На американском континенте, пока не была введена единая мировая Международная кольпоскопическая номенклатура, — получили наибольшее распространение другие кольпоскопические издания:

- Apgar, B.S. Colposcopy Principles and Practice. An Integrated Textbook and Atlas / B.S. Apgar, M. Spitzer, G.L. Brotzman. – Philadelphia PA: W.B. Saunders Company, 2002;

Таблица 3.12

Международная кольпоскопическая терминология номенклатурного комитета Международной федерации патологии шейки матки и кольпоскопии (Барселона, 2003, сокращенный вариант) [59]

Группа кольпоскопических данных	Кольпоскопическая категория	Терминология
I	Нормальные кольпоскопические данные:	
	A	Оригинальный сквамозный (плоский) эпителий
	B	Цилиндрический/Призматический эпителий
	C	Зона трансформации
II	Патологические (ненормальные) кольпоскопические данные:	
	A	Ацетобелый эпителий
	B	Пунктация
	C	Мозаика
	D	Йоднегативность
E	Атипичные сосуды	
III	Кольпоскопические особенности, подозрительные на инвазивный рак (Colposcopic feathers suggestive for invasive cancer)	
IV	Неудовлетворительная кольпоскопия	
V	Разнообразные (смешанные) данные кольпоскопии:	
	A	Кондилома
	B	Кератоз
	C	Эрозия
	D	Воспаление
	E	Атрофия
	F	Децидуоз
G	Полипы	

Примечание: I–V – группы кольпоскопических данных; A–G – кольпоскопическая категория

**2011 Кольпоскопическая терминология шейки матки
(IFCPC, Рио-де-Жанейро, 05 июля 2011) [25]**

1	2	
Общая оценка	<ul style="list-style-type: none"> • Адекватный/неадекватный цервикс (неясная шейка матки); причина: воспаление, кровянистые выделения, наличие рубцов • Визуализация сквамозно-цилиндрического (призматического) соединения (Squamous columnar junction, SCI), или границы, стыка (Columnar squamous border, SCB): полная / частичная / стык не визуализируется вообще • Зона трансформации (типы 1, 2, 3) 	
Нормальные кольпоскопические данные / находки (Normal colposcopic finding)	<ul style="list-style-type: none"> • Оригинальный плоский (сквамозный) эпителий: <ul style="list-style-type: none"> ➤ зрелый ➤ атрофический • Цилиндрический эпителий; эктопия / эктропион • Переходный (метапластический) плоский (сквамозный) эпителий (компоненты): <ul style="list-style-type: none"> ➤ кисты Набота ➤ открытые протоки желез (крипты) • Децидуоз при беременности 	
Аномальные кольпоскопические данные / находки (Abnormal colposcopic finding)	Общие правила оценки	<p align="center">1) Локализация поражения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внутри или вне зоны трансформации; • оценка поражения с помощью расположения по циферблату часов; <p align="center">2) Размер поражения:</p> <ul style="list-style-type: none"> • охватывает и распространяется на определенное количество цервикальных квадрантов _____; • размер поражения в процентном отношении ко всему цервиксу
		<ul style="list-style-type: none"> • Ненасыщенный, или слабо выраженный («тонкий») ацетобелый эпителий (АБЭ): неровный, с неправильным географическим краем • Нежная («утонченная») мозаика

Окончание таблицы 3.13

1	2	3
		<ul style="list-style-type: none"> • Нежная («утонченная») пунктация
	<p>2-я стадия (grade 2) или 2-я степень тяжести поражения цервикаса (выраженная, или major)</p> <p>Неспецифические изменения (признаки)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Интенсивно «густой» (плотный) ацетобелый эпителий: быстрое появление побеления; охватывающее манжетой открытые крипты (железы) • Грубая мозаика • Грубая пунктация • Четкость границы (края) поражения (Sharp border) • Признак «внутренней границы» (Inner border sign) • Признак «гребневидного образования» (Ridge sign) • Лейкоплакия (кератоз, гиперкератоз) • Эрозия (т.е. истинное эрозирование) • Люгольокрашивание (тест Шиллера): цервикс окрашенный / неокрашенный
<p>Подозрение на инвазию</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Атипичные сосуды • Вспомогательные (дополнительные) признаки: хрупкие (ломкие) сосуды, неровная поверхность, экзофитное поражение, некроз, некротическое изъязвление, опухоль большая или объемистая неоплазия 	
<p>Разнообразные находки</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Врожденная зона трансформации (ВЗТ) • Кондилома (папиллома) • Полип (экто-, эндоцервикальный) • Воспаление • Стеноз наружного зева • Врожденная (ые) аномалия (и) • Последствие (я) после перенесенного лечения • Эндометриоз 	

• Brotzman, G. Colposcopy image library CD-ROM / G. Brotzman, M. Spitzer, B. Apgar. – 2003. – St. Louis: SABK Inc., 2003;

• Ferris, D.G. Modern Colposcopy (Textbook and Atlas) / D.G. Ferris [et al.] // ASCCP publication. – USA. – Kendall Hunt Publishing Company, 2004;

- Mayeaux, E. Modern Colposcopy: textbook and atlas Am. Society for colposcopy and cervical pathology / E. Mayeaux [et al.]. – 3-ed Edition. – USA. – Walters Klumer; Lippincott Williams & Wilkins, 2012.

В настоящее время клиницисты и кольпоскописты (кабинет онкопрофилактики органов репродуктивной системы женщины – в Республике Беларусь и кабинет патологии шейки матки – в России) широко применяют общепринятую мировую кольпоскопическую классификацию (табл. 3.12–3.13) Международной федерации патологии шейки матки и кольпоскопии (IFCPC, Барселона, 2002–2003) [59]. Указанная классификация была усовершенствована позже в Бразилии (Рио-де-Жанейро, июль, 05, 2011) [12, 15, 19, 25, 59].

3.6. Гистологические классификации поражений шейки матки

В более ранних публикациях вопросы, касающиеся морфологических изменений шейки матки, были отражены в классификации опухолей ВОЗ (1975), где была выделена рубрика «*Опухолеподобные изменения шейки матки*» [3, 8, 48]. По существу указанные в ней изменения *являются доброкачественными поражениями*.

Они могут включать как *самостоятельные нозологические формы, так и – фрагменты изменений, которые могут трактоваться как варианты физиологической нормы* (например, плоскоклеточная метаплазия эндоцервикса при беременности) *или, чаще – патологические изменения* (заболевания), с чем-то связанные (например, плоскоклеточная метаплазия в области эктопии, полипов, при гормональных нарушениях, во время проведения гормонотерапии).

Вместе с тем, в шестом разделе указанной гистологической классификации ВОЗ, отдельно были выделены *рубрики резервноклеточной гиперплазии, плоскоклеточной метаплазии и железистой гиперплазии шейки матки*. В литературе еще можно встретить названия однотипных заболеваний шейки матки, описанных ранее.

Названия однотипных заболеваний шейки матки на то время в отечественной и зарубежной литературе приведены в табл. 3.14.

Позднее, в странах СНГ патоморфологи отказались от использования термина «псевдоэрозия» шейки матки, рекомендованного к широкому применению в советские времена и сохранили только термин «эндоцервикоз». Такие

веяния в опциях гинекологических патологов (патологоанатомов) были позднее (2014) узаконены ВОЗ в новой классификации.

Таблица 3.14

Гистологическая номенклатура заболеваний шейки матки (1975)

Категория	Номенклатура	
	ВОЗ	Отечественная
А	Резервноклеточная гиперплазия	Прогрессирующий эндоцервикоз (железистая, папиллярная псевдоэрозия)
В	Железистая гиперплазия	Простой (стационарный) эндоцервикоз, или папиллярная псевдоэрозия
С	Плоскоклеточная метаплазия	Заживающий эндоцервикоз (фолликулярная, кистозная, заживающая псевдоэрозия)

Наряду с общепринятыми современными мировыми стандартами, где также отражены отдельные вопросы, касающиеся цервикальной эктопии, в отечественной клинической практике на протяжении целого ряда десятилетий использовалась собственная украинская номенклатура доброкачественных (фоновых) и предраковых заболеваний шейки матки Е.В. Коханевич и соавт., 1984 (табл. 3.3) [1, 7, 20]. Достоинствами классификации являются конкретизация понятий доброкачественной и опухолевой патологии, включение эндоскопических тестов, характерных для разных нозологических форм заболеваний шейки матки. В современных условиях морфологи (за рубежом – гинекологические патологи) в своей практике применяют гистологическую классификацию опухолей женской половой системы ВОЗ, которая претерпела 4 редакции (Lyon: 1975, 1994, 2003, 2014) [3, 8, 36, 48, 50, 57].

Новая версия гистологической классификации (ВОЗ, 2014) в разделе предрака шейки матки (прекурсоры рака) по аналогии с цитологической классификацией использует вместо трехступенчатой номенклатуры CIN (Cervical Intraepithelial neoplasia) двухступенчатую номенклатуру SIL (Squamous Intraepithelial Lesion). В итоге неэтичный термин «неоплазия» был заменен на термин «поражение» шейки матки. Одновременно вместо термина «Cervical intraepithelial neoplasia, CIN 3» (код 8074/2) и – «плоскоклеточный рак in situ» (код 8070/2) уже были выделены плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (Squa-

mous Intraepithelial Lesion, или SIL), состоящие из двух подгрупп, градируемых по степени тяжести:

1) интраэпителиальные поражения цервикса низкой степени тяжести (Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion, или **LG-SIL**, имеющие код 8077 / 0; и

2) интраэпителиальные поражения – высокой степени тяжести (High Grade Squamous Intraepithelial Lesion, или **HG-SIL** (код 8077 / 2) [8, 36, 57].

Такой подход на практике фактически повторяет принцип двухступенчатой градации, подобно цитологической Системе Бетесды (The Bethesda system, TBS). Для сравнения приводим в данной главе обе гистологические классификации ВОЗ: 2003 (табл. 3.15) и 2014 года (табл. 3.16).

Комментарий к классификации ВОЗ (2014)

- Первое впечатление от новой классификационной гистологической схемы такое же, как и 20 лет назад от нововведения «Системы Бетесды». Но возникает *резонный вопрос*: как можно в единую группу соединить такие разные морфологические и разные в прогностическом плане процессы, как койлоцитоз и CIN 1 (хотя это и возможно в данной ситуации) и тем более – CIN 2, CIN 3 и подозрение на инвазивный рак.

- Вместе с тем, известно, что со временем рациональность двухступенчатой Системы Бетесды была понята и принята большинством исследователей в мире. Такое деление более соответствует биологическим предпосылкам, оно еще и более воспроизводимо морфологически.

- **LG-SIL** представляет собой морфологическую манифестацию программы, которую «включает» в клетках хозяина продукт вирионов ВПЧ и ныне состоит из таких известных поражений как койлоцитоз, плоская кондилома и CIN 1 [49]. Но только по морфологии невозможно предсказать тип ВПЧ, от которого зависит скорость роста и размер SIL. Подразделять таким путем морфологический процесс не всегда реально на практике и в современных условиях не рекомендуется, потому что, по сути своего определения это биологически единый процесс.

- В настоящее время считают, что большинство цервикальных LG-SIL (80-85%) обусловлено инфекцией ВПЧ высокого канцерогенного риска (High Risk). Оставшиеся (15-20%) истинных LSIL возникают при воздействии ВПЧ

низкого канцерогенного риска. Именно поэтому ВПЧ-негативные LG-SIL должны рассматриваться как гистологические имитации или технические ошибки проводимого ВПЧ—тестирования.

Таблица 3.15

**Гистологическая классификация опухолей женской половой системы.
Поражения шейки матки (ВОЗ, 1994, 2-я редакция; Lyon, 2003) [3, 50, 48]**

Образования, исходящие из многослойного плоского (сквамозного) эпителия (МПЭ, МСЭ)		Образования, исходящие из железистого (цилиндрического) эпителия
Группа образований		
Первая	Вторая	
1	2	3
Плоскоклеточная метаплазия	Диспластические изменения МПЭ различной степени тяжести, объединяющиеся под названием плоскоклеточные интраэпителиальные поражения (ПИП), или Squamous Intraepithelial Lesions (SIL):	Эндоцервикальный полип
Метаплазия переходноклеточного типа	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия легкой степени (ЦИН 1), или Cervical Intraepithelial Neoplasia 1 (CIN 1) — относится к низкой степени тяжести плоскоклеточного (сквамозного) интраэпителиального поражения (НПИП), или Low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL)	Воспалительная атипия эндоцервикса (подчеркнут генез поражения)
Плоскоклеточная атипия при цервиците и репаративных процессах	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия умеренной и тяжелой степени (ЦИН 2, 3), или Cervical Intraepithelial Neoplasia 2, 3 (CIN 2, 3) — относится к высокой степени тяжести плоскоклеточного (сквамозного)	Железистая дисплазия

Продолжение таблицы 3.15

1	2	3
	интраэпителиального поражения (ВПИП), или High-grade squamous intraepithelial lesion (HG-SIL)	
Плоскоклеточная папиллома (без признаков вирусного поражения)	—	Мюллерова папиллома
Остроконечная кондилома с морфологическими признаками ВПЧ-инфекции	—	Аденокарцинома in situ

• **HG-SIL** подразумевает изменения эпителия, характеризующиеся выраженным риском развития инвазивного рака, если их не лечить. Она включает в себя CIN 2 и CIN 3 (по другой терминологии дисплазию 2, 3 и рак in situ). Известно, что диагноз CIN 2 имеет наименьшую межврачебную воспроизводимость. Более половины CIN 2 при биопсии цервикса становится CIN 3 после эксцизии, поскольку участки CIN разной степени могут существовать рядом. На этом основании и рекомендовано отмечать в гистологическом отчете только HG-SIL.

Таблица 3.16

Классификация эпителиальных опухолей шейки матки (ВОЗ, 2014) [36]

Наименование опухоли	Код
Плоскоклеточные опухоли и их предшественники	
Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения	
Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения <i>низкой степени</i> (LSIL)	8077/0*
Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения <i>высокой степени</i> (HSIL)	8077/2
Плоскоклеточный рак без дополнительного уточнения (NOS)	
Ороговевающий	8071/3
Неороговевающий	8072/3
Папиллярный	8052/3

Базалоидный	8083/3
Бородавчатый	8051/3
Веррукозный	8051/3
Папиллярный плоско-переходноклеточный	8120/3
Лимфоэпителиомоподобный	8082/3

Доброкачественные поражения плоского эпителия

Плоскоклеточная метаплазия	
Остроконечная кондилома	
Плоскоклеточная папиллома	8052/0
Переходноклеточная метаплазия	

Железистые опухоли и их предшественники

Аденокарцинома in situ	8140/2
Аденокарцинома	8140/3
Эндоцервикальная аденокарцинома обычного типа	8140/3
Муцинозный рак без дополнительного уточнения	8480/3
Желудочного типа	8482/3
Кишечного типа	8144/3
Перстневидноклеточного типа	8490/3
Железисто-ворсинчатый рак	8263/3*
Эндомиоидная аденокарцинома	8380/3
Светлоклеточная аденокарцинома	8310/3
Серозная аденокарцинома	8441/3
Мезонефральная аденокарцинома	9110/3
Аденокарцинома с нейроэндокринным компонентом	8574/3*

Доброкачественные опухоли и опухолеподобные поражения

железистого эпителия

Эндоцервикальный полип	
Мюллерова папиллома	
Наботовы кисты	
Туннельные кластеры	
Микрожелезистая гиперплазия	
Дольковая эндоцервикальная гиперплазия	
Диффузная ламинарная эндоцервикальная гиперплазия	
Незрелые остатки мезонефрального протока и гиперплазия	
Феномен Ариаса-Стеллы	

Эндоцервикоз	
Эндомиомиоз	
Тубоэндомиомиоидная метаплазия	
Эктопированная ткань предстательной железы	
Другие эпителиальные опухоли	
Железисто-плоскоклеточный рак	8560/3
Стекловидноклеточный рак	8015/3
Аденоидный базальный рак	8098/3
Аденокистозный рак	8200/3
Недифференцированный рак	8020/3
Нейроэндокринные опухоли	
Высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли	
Типичный карциноид	8240/3
Атипичный карциноид	8249/3
Низкодифференцированный нейроэндокринный рак	
Мелкоклеточный нейроэндокринный рак	8041/3
Крупноклеточный нейроэндокринный рак	8013/3

* - код введен впервые

- Тем не менее, попробуем понять обоснование гистологической классификации предрака шейки матки 2014 года, представленное в опубликованном 4-ом издании классификации ВОЗ (IARC) [36].

- Поскольку речь идет о молодой женщине, желающей сохранить фертильность, авторы манускрипта (рукописи) допускают, что гинеколог может обратиться к гистологу с просьбой уточнить степень (grade) HSIL (CIN 2 или CIN 3), чтобы оценить вероятность регрессии интраэпителиального поражения [36]. Позволим себе засомневаться в такой категоричности суждений об обоснованности двухступенчатой системы гистологической градации SIL. Три первые редакции «Системы Бетесды» также категорично «объединяли» все цитологические находки в большие общие категории, не запрещая при этом уточнить конкретнее патологию, но и не принуждая к этому.

- В версии же TBS 2014 настоятельно обосновывается необходимость уточнения клеточных изменений. Поскольку это способствует росту квалификации цитологов и их взаимопониманию с гинекологами, вооруженными кли-

ническими находками и кольпоскопией. Не будет ли тотальное объединение дисплазии 2, 3 и рака *in situ* (все же имеющих свои морфологические отличия !) в одну большую группу HG-SIL способствовать снижению профессионализма гистологов, особенно молодых специалистов.

- И, наконец, не приведет ли это к тому, что абсолютно всем женщинам (даже очень молодым и имеющим репродуктивные планы) придется поголовно осуществлять хирургический вид лечения только из-за того, что патоморфологи (гинекологические патологи) больше не смогут дифференцировать в препарате CIN 2 от CIN 3. Хотя высказанное мнение может носить дискуссионный характер, по всей вероятности время все расставит на свои места.

- Другие нозологические единицы в новой гистологической классификации не претерпели таких разительных перемен, как предрак плоского эпителия. Можно лишь отметить, что из классификации исчез такой диагноз, как железистая дисплазия (выраженная реакция с p16, высокий Ki-67 пролиферативный индекс и отрицательная реакция к рецепторам гормонов позволяют «повысить» такое поражение до аденокарциномы *in situ*), и значительно расширился список доброкачественных железистых опухолей и опухолеподобных поражений.

- Что же касается создания гистологической номенклатуры атипичных (диспластических) изменений шейки матки следует отметить, что оно имело длинную историю и нашло свое хронологическое отражение в сводной таблице 3.17.

Таблица 3.17

Хронология создания гистологической номенклатуры диспластических поражений шейки матки

Номенклатура интраэпителиальных поражений цервикса						
Н. Hinselman (1927)	Классы G. Papanicolaou (1943)	Morrichardt (1952)	ВОЗ (1952-1973)	R. M. Richart (1966)	R. Cartier (1984)	TBS (1988 – 2014)
1	2	3	4	5	6	7
–	1-й класс – норма	–	–	–	–	NILM (Negathive for intraepithelial lesion or malignancy, TBS 2001), или отрицательный результат по наличию интраэпителиального поражения или малигнизации
			Классификации только для предрака и рака			
Простой атипичный эпителий	2-й – незначительные морфологические изменения: <ul style="list-style-type: none"> • воспалительные • реактивные • репаративные • посттерапевтические 	Дисплазия с правильным ядром	–	–	Дистрофическое состояние шейки матки	
Высоко-атипичный	3-й – дискариоз.	Дисплазия с	Легкая дисплазия	CIN 1	Легкая дисплазия	LG-SIL (Low-grade squamous intraepithelial

Продолжение таблицы 3.17

1	2	3	4	5	6	7
эпителий	Позже BSCC выделено 3 подкласса (а, в, с) с уточнением степени дискариоза: <ul style="list-style-type: none"> • слабый • умеренный • выраженный 	неправильным ядром	–			lesion), или плоскоклеточное поражение <i>низкой степени тяжести</i> (не выраженное / не тяжелое)
			Умеренная дисплазия	CIN 2	Умеренная дисплазия	HG-SIL (high-grade squamous intraepithelial lesion), или плоскоклеточное поражение <i>высокой степени тяжести</i> (выраженное / тяжелое)
			Тяжелая дисплазия	CIN 3	Тяжелая дисплазия	
	4-й – подозрение на рак (<i>формулировка не всегда соответствует раку in situ, а чаще отражает недостаток признаков атипии, или малое количество атипичных клеток, чтобы утверждать о наличии рака</i>)	Интраэпителиальная карцинома	Рак in situ (Carcinoma in situ, CIS)		Тяжелая дисплазия и/или интраэпителиальная неоплазия in situ (CIS)	
5-й – карцинома		Карцинома микро- и инвазивная по TNM	Инвазивный рак	–	Плоскоклеточный рак	

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Бохман, Я.В.* Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. – Л.: Медицина, 1989. – 474 с.
2. *Дворянский, С.А.* Бактериальный вагиноз (клинико-микроскопически-биологическая характеристика и новые подходы к терапии) / С.А. Дворянский, О.А. Осацкая, Н.В. Яговкина. – Киров, 2014. – 142 с.
3. *Кондриков, Н.И.* Патология матки: атлас / Н.И. Кондриков. – М.: Практическая медицина, 2008. – 338 с.
4. *Коханевич, Е.В.* Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей / Е.В. Коханевич [и др.]. – Нежин: Гидромакс, 2009. – 352 с.
5. Лечение кольпитов и дисбиозов различной этиологии у беременных: инструкция: утв. МЗ Республики Беларусь 05.12.2009 / сост. М.В. Кажина, П.С. Русакевич, Л.В. Чигарева. – Гродно, 2009. – 24 с.
6. *Маршетта, Жак.* Кольпоскопия. Метод диагностики / Жак Маршетта, Филипп Декамп. – М.: «МЕДпресс-информ», 2009. – 200 с.
7. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем: Десятый пересмотр: Пер. с англ. ВОЗ. – Женева, 1995. – Т. 1 (ч. 2). – Класс XIV, блоки (N 80–N 98). – С. 36.
8. Опухоли тела и шейки матки. Морфологическая диагностика и генетика: руководство для врачей / Н.В. Данилова [и др.]; под ред. Ю.Ю. Андреевой, Г.А. Франка. – М.: Практическая медицина, 2015. – 304 с.
9. *Полонская, Н.Ю.* Основы цитологической диагностики и микроскопической техники / Н.Ю. Полонская, О.В. Егорова. – М.: АСАДЕМА, 2005. – 168 с.
10. *Полонская, Н.Ю.* Стандартизация цитологических исследований в гинекологической практике / Н.Ю. Полонская // Доктор РУ. Специальный выпуск. – 2014. – №1 (5). – С. 46-50.
11. *Радзинский, В.Е.* Патология влагалища и шейки матки / В.Е. Радзинский [и др.]; под ред. В.И. Краснопольского. – М.: Медицина, 1997. – 272 с.
12. *Роговская, С.И.* Практическая кольпоскопия. – 3-е изд. испр. и доп. / С.И. Роговская. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 240 с.
13. *Русакевич, П.С.* Атлас современной кольпоскопии в повседневной практике гинеколога и онколога: учеб.-метод. пособие / П.С. Русакевич [и др.]. – Минск: БелМАПО, 2015. – 458 с.
14. *Русакевич, П.С.* Заболевания вульвы: практическое руководство / П.С. Русакевич. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 448 с.
15. *Русакевич, П.С.* Кольпоскопия в практике гинеколога и онколога-гинеколога: учеб.-метод. пособие / П.С. Русакевич. – Минск: БелМАПО, 2012. – 46 с.
16. *Титмушиш, Э.* Шейка матки. Цитологический атлас / Э. Титмушш, К. Адамс; пер. с англ. под ред. Н.И. Кондрикова. – М.: Практическая медицина, 2009. – 251 с.
17. *Уилкинсон, Э. Дж.* Заболевания вульвы. Клиническое руководство / Эдвард Дж. Уилкинсон, И.Кейс Стоун; пер. с англ. – М.: Бином, 2009. – 248 с.

18. *Шабалова, И.П.* Основы клинической цитологической диагностики: учеб. пособие / И.П. Шабалова, Н.Ю. Полонская. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2010. – 144 с.
19. Шейка матки, влагалище, вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая хирургия: руководство для практикующих врачей / под ред. С.И. Роговской, Е.В. Липовой. – М.: Издательство журнала Status Praesens, 2014. – 832 с.
20. *Яковлева, И.А.* Морфологическая диагностика предопухолевых процессов и опухолей матки по биопсиям и соскобам / И.А. Яковлева, Б.Г. Кукутэ. – Кишинев: Штиинца, 1979. – 148 с.
21. *ASCUS-LSIL, Triage Study (ALTS) Group.* Results of a randomized trial on the management of cytology interpretations of atypical squamous cells of undermined significance // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 188. – P.1383-1392.
22. *Aslan, D.L.* The Bethesda System 2001 recommendation for reporting of benign appearing endometrial cells in Pap tests of women age 40 years and older leads to unwarranted surveillance when followed without clinical qualifiers / D.L. Aslan [et al.] // *Gynecol. Oncol.* – 2007; Oct. – Vol. 107 (1). – P. 86-93.
23. *Baar Soofer, S.* Reactive cellular change: is there an increased risk for squamous intraepithelial lesions? / S. Baar Soofer, M.K. Sidawy // *Cancer.* – 1997. – Vol. 81. – P. 144-147.
24. *Bethesda System Website Atlas.* nih. techriver. net. Accessed April 14, 2015.
25. *Bornstein, J.* 2011 Colposcopic terminology of the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy / J. Bornstein [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2012. – Vol.120. – P. 166–172.
26. *Broder, S.* From the National Institutes of Health. Report of the 1991 Bethesda Workshop / S. Broder // *JAMA.* – 1992. – Vol. 267. – P. 1892.
27. *Cartier, R.* Practical Colposcopy / R. Cartier, I. Cartier. – 3-ed. – Paris: Laboratoire Cartier, 1993.
28. *Cibas, E.S.* Cytology: diagnostic principles and clinical correlates / E.S. Cibas, B.S. Ducatman. – 4th ed. – Philadelphia: Elsevier. – 2014.
29. *Cox, J.T.* Management guidelines for the follow-up of atypical squamous cells of undetermined significance (ASCUS) / J.T. Cox [et al.] // *J. Lower Gen. Tract. Dis.* – 2000. – Vol. 4. – P. 99-105.
30. *Davey, D.D.* Atypical epithelial cells and specimen adequacy: current laboratory practices of participants in the College of American Pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology / D.D. Davey [et al.] // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2000. – Vol. 124. – P. 203–211.
31. *Davey, D.D.* ASCCP patient management guidelines: Pap test specimen adequacy and quality indicators / D.D. Davey [et al.] // *J. Lower Genital. Tract. Dis.* – 2002. – Vol. 6. – P. 195-199.
32. *Denton, K.J.* The revised BSCC terminology for abnormal cervical cytology / K.J. Denton [et al.] // *Cytopathol.* – 2008. – Vol.19, Issue 3. – P. 137–157.
33. *Griesser, H.* Gynakologische zytodiagnostik der zervix. Munchner Nomenclatur III / H. Griesser [et al.] // *Frauenarzt.* – 2013. – Vol.54. – №11. – P.1042-1043.
34. *Jenny, Jacques.* Gynakozytologie und Krebsvorsorge in der gynakologischen praxis / Jacques Jenny; ed. A.B.P.Ng. – Bern, Gottingen, Toronto, Seattle: Verlag Hans Huber, 1993. – 336 p.
35. *Kurman, R.J.* The Bethesda System for Reporting Cervical/Vaginal Cytologic Diagnoses. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes for Terminology and Specimen Adequacy / R.J. Kurman. – New York, NY: Springer-Verlag; 1994. – 81 p.
36. *Kurman, R.J.* WHO Classification of tumours of Female reproductive organs / R. Kurman [et al.]. – 4th ed. – IARC (International Agency for Research on Cancer), Lyon, 2014. – 315 p.

37. *Malik, S.N.* Benign cellular changes in Pap smear. Causes and significance // *Acta Cytol.* – 2001. – Vol. 45. – P. 5-8.
38. *National Cancer Institute Workshop.* The 1988 Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytologic diagnoses // *JAMA.* – 1989. – Vol. 262. – P. 931-934.
39. *National Cancer Institute Workshop* (1991, April 29-30). The Bethesda System for reporting cervical / vaginal cytologic diagnoses: revised after the second National Cancer Institute Workshop // *Acta Cytol.* – 1993. – Vol.37. – P. 115-124.
40. National Cancer Institute, American Society of Cytopathology. Bethesda System Website Atlas. Available at: <http://nih.techriver.net>. Accessed December 17, 2014.
41. *Nayar, R.* The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria, and Explanatory Notes / R. Nayar, D.C. Wilbur. – 3-ed. – Springer, 2015. – 321 p.
42. *Nayar, R.* The Pap test and Bethesda 2014 / R. Nayar, D.C. Wilbur // *Cancer Cytopathology*, 2015; may. – P. 123-271.
43. *Nayar, R.* The Pap test and Bethesda 2014: «The reports of my demise have been greatly exaggerated (after a quotation from Mark Twain) / R. Nayar, D.C. Wilbur // *Low Genit. Dis.* – 2015. – Vol. 19. – P. 17.
44. *Papanicolaou, G.N.* Diagnosis of uterine cancer by the vaginal smear / G.N. Papanicolaou, H.F. Trunt. – New York, the Commonwealth Fund, 1943.
45. *Reagan, J.W.* Developmental stages of in situ carcinoma in uterine cervix: An analytical study of cells / J.W. Reagan, I.L. Seidemann // *Patten Acta Cytol.* – 1953. – Vol. 6. – P. 538.
46. *Richart, R.M.* The influence of diagnostic and therapeutic procedures on the distribution of cervical intraepithelial neoplasia / R.M. Richart // *Cancer.* – 1966. – Vol. 19. – P. 1635.
47. *Richart, R.M.* A modified terminology for cervical intraepithelial neoplasia / R.M. Richart // *Obstet. Gynecol.* – 1990. – Vol. 75. – P. 131-133.
48. *Robboy, S.J.* Pathology of the female reproductive tract / S.J. Robboy [et al.]. – 2-ed.: Elsevier, 2008. – 850 p.
49. *Schiffman, M.* ASCUS-LSIL Triage Study. Design, methods and characteristics of trial participants / M. Schiffman, M.E. Adriansa // *Acta Cytologica.* – 2000. – Vol. 44. – P. 726-742.
50. *Scully, R.E.* Histological typing of female genital tract tumors (International histological Classification of tumors) / R.E. Scully [et al.]. – 2-ed. WHO. – Geneva. – 1994. – P. 13-18.
51. *Sherman, M.E.* for the ALTS Group. Qualification of ASCUS: A comparison of equivocal LSIL and equivocal HSIL cervical cytology in the ASCUS LSIL Triage Study / M.E. Sherman, D. Solomon, M. Schiffman // *Am. J. Clin. Pathol.* – 2001. – Vol. 116. – P. 386-394.
52. *Sherman, M.E.* The Bethesda Interobserver Reproducibility Study (BIRST): a web-based assessment of the Bethesda 2001 System for classifying cervical cytology / M.E. Sherman // *Cancer Cytopathol.* – 2007. – Vol. 111. – P. 15-25.
53. *Smith, R.A.* Cancer screening in the United States, 2009: a review of current American Cancer Society guidelines and issues in cancer screening / R.A. Smith, V. Cokkinides, O.W. Brawley // *CA Cancer J. Clin.* – 2009. – Vol. 59. – P. 27-41.
54. *Solomon, D.* Terminology for reporting results of cervical cytology / D. Solomon [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 2114-2119.
55. *Solomon D.* The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology. Definitions, Criteria and Explanatory Notes / D. Solomon, R. Nayar. – 2-ed. – Springer, 2004. – 191 p.
56. *Solomon, D.* The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology / D. Solomon [et al.] // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 2114-2119.
57. *Stoler, M.* Epithelial tumours. In: Kurman R.J., Carcangiu M.L., Herrington C.S., Young R.H., eds. Chapter 7: Tumours of the uterine cervix. WHO Classification of tumours of female reproductive organs / M. Stoler [et al.]. – 4th ed. – Lyon, France: IARC Press; 2014. – P. 172-198.

58. *Tlsty, T.D.* Tumor stroma and regulation of cancer development / T.D. Tlsty, L.M. Coussens // *Annu. Rev. Pathol.* – 2006. – Vol. 1. – P. 119-150.
59. *Walker, P.* International terminology of colposcopy: an updated report from the International Federation for Cervical Pathology and Colposcopy / P. Walker [et al.] // *Obstet. Gynecol.* – 2003. – Vol. 101. – P. 175–177.

Учебное издание

РУСАКЕВИЧ ПЕТР СЕРГЕЕВИЧ
ЕРОХИНА ОКСАНА АЛЕКСЕЕВНА

Клиническая интерпретация цитологических цервико–вагинальных мазков: топические классификации (клинические, цитологические, кольпоскопические, гистологические) поражений нижнего отдела генитального тракта

Учебно-методическое пособие

Научный редактор Т.М. Литвинова

Ответственный за выпуск П.С. Русакевич

Подписано в печать 08. 11. 2017. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 6,28. Уч.- изд. л. 5.05 Тираж 150 экз. Заказ 209.

Издатель и полиграфическое исполнение –

Белорусская медицинская академия последипломного образования.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя, распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3.

