

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр онкологии
имени Н.Н. Петрова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России)
Отдел учебно-методической работы

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)
Кафедра онкологии

**Михетько А. А., Лавринович О. Е., Новик В. И.,
Владимирова А. В., Рогачев М. В., Михетько А. А.
Каспаров Б. С.**

**Скрининг, цитологическая диагностика
и тактика ведения больных
с предопухолевыми заболеваниями
и раком шейки матки**

*Учебное пособие
для обучающихся в системе высшего и дополнительного
профессионального образования*

Санкт-Петербург
2018

УДК 618.146:616-006.6:616-076.5-08(07)
ББК 55.62я7

Михетько А. А., Лавринович О. Е., Новик В. И., Владимирова А. В., Рогачев М. В., Михетько А. А., Каспаров Б. С. Скрининг, цитологическая диагностика и тактика ведения больных с предопухолевыми заболеваниями и раком шейки матки: учебное пособие для обучающихся в системе высшего и дополнительного профессионального образования. – СПб.: НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова, 2018. – 76 с.

ISBN 978-5-6041252-2-9

Рецензент: доктор медицинских наук, доцент В. В. Семиглазов, заведующий кафедрой онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Учебное пособие используется на аудиторных занятиях и при самостоятельной работе обучающихся по теме «Цитологическая диагностика онкологических заболеваний». В нем раскрыта актуальность скрининга и ранней диагностики рака шейки матки. Изложены базовые принципы цитологической диагностики опухолевых процессов данной локализации и тактика врача-гинеколога при получении цитологического заключения, методики дополнительного обследования и лечения пациенток с доброкачественной и предраковой патологией шейки матки.

Учебное пособие предназначено для обучающихся в системе высшего образования (аспирантура, ординатура, специалитет) и дополнительного профессионального образования (повышение квалификации, профессиональная переподготовка).

Утверждено
в качестве учебного пособия
Ученым советом ФГБУ «НМИЦ онкологии
им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
протокол № 4 от « 22 » мая 2018 г.

ISBN 978-5-6041252-2-9 © Михетько А.А. Коллектив авторов, 2018

СОДЕРЖАНИЕ

Введение	4
1. Общее понятие о цитологическом скрининге	6
2. Факторы, влияющие на эффективность цитологического скрининга	9
3. Цитологическая классификация патологических изменений шейки матки (Betesda, 2014)	15
4. Основы цитологической диагностики предопухолевых состояний и рака шейки матки	17
5. Диагностика и лечение пациентов с выявленной патологией	27
6. Дополнительные методы обследования	31
Приложение 1	38
Приложение 2	39
Приложение 3	41
Приложение 4	42
Приложение 5	43
Оценочные средства	45
Список литературы	74

Введение

В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у женщин в Северо-Западном Федеральном округе России рак шейки матки (РШМ) занимает 6-е место, так же, как и в среднем по России (Чиссов В. И. и соавт., 2013).

За последние 15 лет (2000-2014) произошел прирост заболеваемости РШМ в России на 33 % с 15,99 до 21,27 случаев на 100 тыс. женского населения. Рост заболеваемости отмечается в основном у молодых женщин детородного возраста, в том числе в возрастной группе до 30 лет (Михетько А. А. и соавт., 2008).

Таким образом, вопросы ранней диагностики и лечения РШМ в нашей стране особенно актуальны.

В 1980-м году Н. Zur Hausen и L. Gissman выявили папилломавирусную этиологию генитальных плоских кондилом с помощью электронномикроскопических, иммуногистохимических и ДНК-гибридизационных исследований.

В 1987 году Н. Zur Hausen и A. Schneider на основе многочисленных исследований подтвердил значение персистенции вирусного генома в развитии РШМ (Zur Hausen H., Schneider A. 1987).

В 1996-м году информационным бюллетенем ВОЗ подтверждено, что вирусы семейства папилломавирусов являются этиологическим агентом РШМ (Winer R. L., 2005). Вирусная частица инициирует трансформацию многослойного плоского эпителия шейки матки.

В настоящее время известно более 100 различных типов ВПЧ, отличающихся высокой молекулярной гетерогенностью, из которых около 30-ти типов могут вызывать заболевания аногенитальной области.

ВПЧ принято разделять на вирусы «низкого» и «высокого» онкогенного риска. С помощью высокочувствительных молекулярно-биологических методов, таких, как PCR, Hybrid Capture 2, доказано, что вирусы папилломы человека «высокого» онкогенного типа (16, 18, 31, 33, 45, 52, 56, 58, 68 типы) выявляются в 95-100 % всех случаев рака шейки матки. Самыми распространёнными типами ВПЧ онкогенного риска являются 16-й и 18-й типы (суммарно на их долю приходится около 45 % от общего числа всех генитальных папилломавирусов), причём, ВПЧ 16-го типа выявляется в 50-70 % случаев РШМ, а ВПЧ 18-го типа в 10-20 %.

По мнению большинства ученых рост заболеваемости РШМ связан с широким распространением в популяции инфицированности вирусом папилломы человека (HPV), особенно его онкогенными штаммами 16/18-го и других типов (Bosch F. X., de Sanjosé S., 2003).

По некоторым данным вирус HPV обнаруживается у 56 % женщин до 30 лет. Кроме этого к факторам риска РШМ следует отнести раннее начало половой жизни, частую смену половых партнеров не только самой женщиной, но и её партнерами-мужчинами, несоблюдение половой гигиены, курение табака, иммунодефицит и др. Устранение этих факторов является задачей первичной профилактики рака шейки матки, практически трудно осуществимой.

С другой стороны, цервикальная интраэпителиальная неоплазия и РШМ развиваются далеко не у всех женщин, инфицированных HPV. Поэтому вторичная профилактика инвазивного РШМ путем выявления и лечения предопухолевых заболеваний и ранних форм рака в настоящее время является наиболее эффективной.

Проблема ранней диагностики и снижения заболеваемости РШМ успешно решается при правильной организации и проведении цитологического скрининга (ЦС).

Под ЦС понимают использование цитологического метода исследования для выявления среди обследуемых при гинекологическом осмотре женщин лиц с предопухолевыми состояниями и ранними, доклиническими формами рака (Ca in situ, микроинвазивный и скрытый инвазивный рак).

Об успехах ЦС свидетельствует опыт многих стран Европы и Северной Америки. В частности, колоссальных успехов в снижении заболеваемости РШМ достигли в скандинавских странах. Например, в Финляндии, где заболеваемость РШМ составляет всего 4,2 случая на 100 тыс. женского населения. Однако речь идет о четко организованном и широко проводимом ЦС с использованием компьютерных баз данных. В нашей стране, к сожалению, ЦС носит в основном спорадический характер, т.е. обследуются женщины по тем или иным причинам обратившиеся в лечебно-профилактические учреждения.

Цитологический метод обладает всеми необходимыми для скрининга качествами, он позволяет на клеточном уровне выявлять изменения, характерные для вируса HPV, предопухолевые процессы, диспластические изменения, ранние формы РШМ. Широкое применение ЦС на территории РФ позволит выявлять заболевания в пре-

клинической фазе, что в свою очередь, даст возможность излечить больных «сберегающими» методами, сократить сроки их лечения, снизить случаи инвалидизации и смертности.

1. Общее понятие о цитологическом скрининге

По определению ВОЗ скрининг – это идентификация невыявленного заболевания или дефекта с помощью тест-исследований, которые могут проводиться быстро и в массовом порядке. Под это определение идеально подходит ЦС, так как его преимуществом являются быстрота получения результата, надежность и безопасность для пациента при морфологическом подтверждении диагноза.

Теоретические основы ЦС достаточно хорошо разработаны. Еще в 1940-х годах прошлого столетия в США Георгом Папаниколау было показано, что цитологический метод исследования является весьма чувствительным методом диагностики предрака (дисплазий) и начального преклинического РШМ (карциномы *in situ*, микроинвазивного и скрытого инвазивного рака).

Следовательно, если с помощью цитологического метода обследовать всех женщин, то можно выявить больных с предраком и начальными стадиями рака, которые хорошо поддаются лечению, и таким образом предотвратить развитие у них инвазивного рака. Выявление заболевания в преклинической фазе дает возможность излечить больных «сберегательными» методами, сократить сроки их лечения, снизить случаи инвалидизации и смертности, т. е. имеет также и экономический эффект.

Вклад Папаниколау заключается в том, что он разработал оригинальную методику окраски цитологических мазков и систематизировал знания в области цитопатологии рака матки. Во всем мире этот метод получил название Пап-теста. Широкое его использование привело к значительному снижению заболеваемости и смертности от РШМ.

Около 80 лет назад канадский гинеколог Эрнест Эйр предложил для забора материала из шейки матки использовать деревянный шпатель, им же были описаны изменения в плоском эпителии шейки матки в результате инфицирования HPV, которые были названы им предраковыми.

В 1956 году доктор Leopold G. Koss предложил для этих клеток термин «койлоцитарная атипия» (Новик В. И., 2008).

В 1976 году доктор Александр Мейселс из Квебека опубликовал статью «Кондиломатозные поражения шейки матки и влагалища. Цитологическая картина», в которой доказал, что возбудителем этих изменений является вирус HPV (Новик В. И., 2012).

С начала введения скрининговых программ накоплен большой опыт по цитологическому скринингу РШМ, изложенный во множестве публикаций.

Критериями оценки эффективности скрининга являются снижение показателей заболеваемости и, особенно, смертности от РШМ, а также изменение структуры заболеваемости за счет увеличения количества ранних стадий рака и уменьшения запущенных форм.

Анализ литературы показывает, что при правильно организованном, документированном и широко проводимом цитологическом скрининге эффективность его достаточно высока. Это было выявлено уже при подведении итогов первых скрининговых программ.

В канадской провинции Британская Колумбия в результате проведения цитологического скрининга отмечено снижение заболеваемости РШМ с 28,4 случаев на 100000 женщин старше 20 лет в 1955 г. до 6,3 случаев в 1980-1984 гг. (снижение на 78 %). Смертность при этом снизилась на 72 %. К началу 90-х годов эти показатели снизились еще больше (соответственно на 80 % и 75 %).

В нашей стране цитологический метод исследования при массовых профилактических гинекологических осмотрах начал использоваться с 1964 г. в Ленинградской области, а также в системе лечебно-профилактических учреждений Октябрьской железной дороги. Впоследствии получил распространение на всей территории бывшего СССР (Новик В. И., 2008).

Система ранней диагностики и профилактики предусматривает два этапа:

- I этап ЦС с делением пациентов на подгруппы «здоров» / «болен»;
- II этап – углубленное обследование и лечение обследованных больных.

В России до сих пор нет программы организованного цитологического скрининга РШМ. Приказами Министерства здравоохранения регламентированы лишь общие положения.

Приказом Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н рекомендован обязательный минимум профилактического амбулаторного

обследования женщин с гинекологической патологией, включающий в себя:

- исследование при помощи зеркал,
- бимануальное влагалищное исследование,
- кольпоскопию,
- цитологическое исследование мазков шейки матки (ПАР-тест),
- ультразвуковое исследование женских половых органов (1 раз в год);
- УЗИ молочных желез (1 раз в год),
- маммография с 35 лет (в 35-50 лет – 1 раз в 2 года, старше 50 лет – 1 раз в год).

Приказом Минздрава России от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» предусмотрено:

- осмотр фельдшером (акушеркой), включая взятие мазка (соскоба) с поверхности шейки матки и цервикального канала для цитологического исследования (для женщин в возрасте от 21 года до 69 лет включительно, один раз в 3 года: 21, 24, 27...69 лет)
- флюорография легких,
- маммография для женщин от 39 до 75 лет.

Отсутствие программы скрининга с разработкой всех организационных вопросов и контроля за ее выполнением, по-видимому, является одной из основных причин недостаточной эффективности скрининга.

ЦС РШМ относится к вторичной профилактике рака, задачей которой является предупреждение развития инвазивного РШМ.

В последнее время большее распространение получает первичная профилактика – вакцинация тетравалентной вакциной Gardasil (против ВПЧ 16, 18, 11 и 6 типов, производитель Merck& Co) и двухвалентной вакциной Cervarix (против ВПЧ 16 и 18 типов, производитель GlaxoSmithKline), применение которых разрешено в России с 2007 года.

Огромным шагом вперед является изобретение девятивалентной вакцины, которая защищает от ВПЧ 6, 11, 16 и 18 типов; кроме того, 9vHPV защищает от 31, 33, 45, 52 и 58 типов вирусов (9vHPV; Гардасил 9, Merck). Применение одобрено управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) и Европейским медицинским агентством (ЕМЕА). Однако ос-

тается множество нерешенных вопросов, главный из которых – финансовая доступность.

Критериями оценки эффективности скрининга являются снижение показателей заболеваемости и, особенно, смертности от РШМ, а также изменение структуры заболеваемости – увеличения количества ранних стадий рака и уменьшения запущенных форм.

Эксперты ВОЗ подчеркивают характерные особенности популяционного скрининга (Anttila A. et al., 2015):

- экономическая дешевизна,
- диагностическая надёжность,
- простота выполнения,
- безопасность,
- повторяемость,
- чувствительность,
- специфичность.

2. Факторы, влияющие на эффективность цитологического скрининга

По современным представлениям эффективность цитологического скрининга зависит от:

1. Широты охвата скринингом женского населения, периодичности проведения ЦС.
2. Чувствительности цитологического исследования.
3. Способа забора материала из шейки матки и информативности материала.
4. Квалификации лаборантов-цитотехников и врачей-цитопатологов.
5. Унификации цитологических заключений при использовании общепринятых классификаций.
6. Адекватного обследования и лечения.

Следует отметить, что увеличение охвата скринингом женского населения имеет приоритетное значение по сравнению с частотой его проведения. Это связано с биологическими особенностями развития РШМ. Известно, что дисплазия эпителия шейки матки может перейти в преинвазивный рак в среднем через 5-8 лет, микроинвазивный рак может развиваться еще через 7-10 лет, а клинический рак – через

10-15 лет. Из этих данных следует вывод, что повышение эффективности скрининга в противораковой борьбе может быть достигнуто не за счет увеличения его частоты, а за счет активного привлечения женщин, не проходивших обследование.

Популяция женщин, которая уже прошла скрининг, относится к низкому риску развития РШМ. Вероятность выявления рака у этих женщин в 5 раз меньше, чем у необследованных, а смертность – в 10 раз меньше.

По современным представлениям и рекомендациям ВОЗ идеальным считается скрининг женщин 25-49 лет каждые 3 года, 50-65 лет – один раз в 5 лет, или ежегодный скрининг женщин в возрасте 25, 28, 31, 34 и т.д. лет. Необходимо стремиться к 90-100 % охвату скринингом всех женщин указанных возрастных групп с созданием компьютерной системы управления базами данных и контролем за сменяемостью обследуемых контингентов.

При разработке программы цитологического скрининга следует учитывать, как эпидемиологическую обстановку, так и имеющиеся ресурсы для более рациональной организации скрининга, имея в виду приоритетное значение охвата скринингом женского населения.

Весьма важным фактором эффективности скрининга рака шейки матки является чувствительность цитологического исследования. По данным различных исследователей она составляет от 66 % до 83 %. В 70-90 % случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является плохой забор материала для цитологического исследования и лишь в 10-30 % – ошибочная интерпретация цитологических данных.

Диагностическая точность цитологического исследования напрямую зависит от клеточного состава мазков. Согласно международным критериям оценки качества мазков (Bethesda system, 2014) мазок пригоден для цитологического исследования, если в нем обнаруживаются клетки многослойного плоского, цилиндрического и (или) метаплазированного эпителия, т.е. материал получен из зоны трансформации, где наиболее часто возникают дисплазии и РШМ (Шабалова И. П., Касоян К. Т., 2016).

Использование специальных недорогих приспособлений (Cervex-brush) при цитологическом скрининге (Новик В. И. и соавт, 2000) позволяет значительно увеличить информативность цитологического материала, по опубликованным данным, в 2,8 раза (рис. 1, 2).



Рис. 1. Цитощетки Cervex-brush.



Рис. 2. Приготовление мазка для цитологического исследования.

Комбинация шпателя Эйра и щетки Cytobrush позволяет получить адекватный материал почти в 100 % случаев. Такая комбинация инструментов чаще применяется для получения диагностического материала отдельно из наружного маточного зева и цервикального канала (рис. 3).

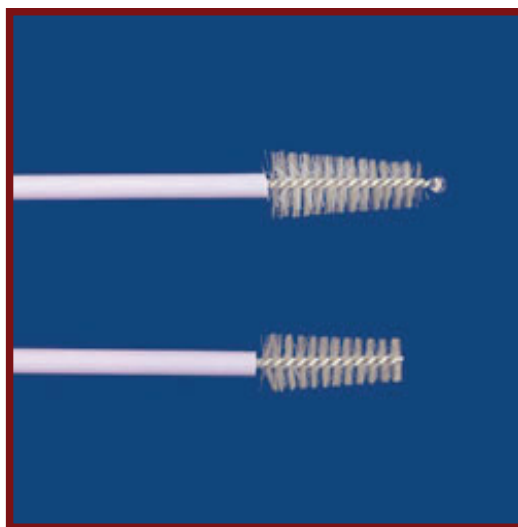


Рис. 3. Инструменты для получения диагностического материала отдельно из наружного маточного зева и цервикального канала.

При получении материала отдельно из наружного маточного зева и цервикального канала приготавливаются два мазка, которые соответственно маркируются.

Правила приготовления мазков на цитологическое исследование, подготовки и обработки стекол представлены в Приложении 1.

Эффективность цитологического исследования в значительной степени определяется качеством приготовления и окраски цитологических мазков. Классический метод окраски, предложенный Папаниколау первоначально для исследования гормонального уровня (эозинофильный индекс), достаточно сложный и в нашей стране в рамках ЦС практически не используется. При этом, именно метод окраски по Папаниколау рекомендован последним приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 3 февраля 2015 г. № 36ан «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» для окрашивания цитологических препаратов.

Преимущества данного метода окрашивания, на наш взгляд, не убедительны. На практике широко применяются методы окрашивания цитологических препаратов азур-эозином по Романовскому-Гимза, гематоксилином и эозином по различным методикам.

В работе лаборатории цитологии НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова для окрашивания препаратов, полученных из шейки матки и цервикального канала, мы применяем метод окрашивания гематоксилином Майера и эозином (Г-Э). Такой способ окрашивания наиболее близок к классическому методу Папаниколау, он позволяет получить более прозрачные, хорошо просматриваемые мазки в отличие от окраски азур-эозиновыми красителями, при которой плотные комплексы опухолевых клеток трудно или невозможно оценить. При этом он значительно проще и дешевле окраски по Папаниколау.

Методики окраски цитологических препаратов азур - эозином по Романовскому-Гимза, гематоксилином Майера и эозином (Г-Э) представлены в Приложении 2.

Все большую популярность в нашей стране приобретает метод жидкостной цитологии (ЖЦ) в гинекологии. Суть метода заключается в том, что материал, взятый из шейки матки специальной щеточкой, например, Cervex-brush, переносится в транспортную, фиксирующую среду. Как правило, в контейнер со средой сбрасывается съемный наконечник щеточки. Затем контейнер с материалом маркируется и доставляется в лабораторию, где обрабатывается с помощью специального процессора для жидкостной цитологии (SurePath, Novaprep, ThinPrep и т.д.) или цитоцентрифуги (StatSpin Cytofuge 2, Cytospin 4 и т. д.). При этом изготавливается монослойный цитологи-

ческий препарат, который, как правило, окрашивается по Папанико-лау.

Считается, что при таком методе пробоподготовки снижается число неинформативного материала и лучше выявляются клетки с признаками HPV и CIN-1, появляется возможность проведения иммуноцитохимических исследований (ИЦХ), например, CINtec® PLUS (p16ink4a и ki-67). Однако интерпретация таких мазков требует специальных знаний и опыта, т.к. фиксирующая среда оказывает воздействие на клетки, и их морфология изменяется.

Кроме того, себестоимость одного теста в сравнении с традиционным методом повышается в десятки раз, что безусловно ограничивает приоритетное использование ЖЦ при скрининге. Опыт нашей лаборатории показывает, что при исследовании мазков из шейки матки и цервикального канала жидкостная цитология не имеет особых преимуществ перед традиционным методом исследования. Мы используем метод ЖЦ преимущественно для проведения ИЦХ.

Правильная интерпретация найденных в мазке изменений зависит от квалификации специалистов, проводящих исследование. Большое внимание в западных странах уделяют подготовке лаборантов-цитотехников и врачей-цитопатологов. Международная академия цитологии организует постоянно действующую систему подготовки специалистов с периодической сдачей экзаменов.

В нашей стране, к сожалению, отсутствует специальность клиническая онкоцитология, что снижает возможности централизованного руководства цитологической службой и соответствующей подготовки специалистов.

В то же время существует возможность повышения квалификации врачей и лаборантов на базе НИИ и центров онкологии, кафедр клинической лабораторной диагностики, либо кафедр патологической анатомии с курсами клинической цитологии институтов Москвы, Санкт-Петербурга, Воронежа, Брянска и т.д.

Необходимо постоянно проводить контроль качества цитологических исследований, как внешний, так и внутрिलाбораторный.

Внешний контроль качества проводится при участии лаборатории в Федеральной системе внешней оценки качества клинических лабораторных исследований (ФСВОК).

Внутрिलाбораторный контроль качества проводится в соответствии с рекомендациями Ассоциации клинических цитологов России и включает в себя двухступенчатую схему просмотра препаратов

(лаборант – врач) и немедленный повторный скрининг 10 % материала (Бирбраер В.М., 2000).

Двухступенчатое исследование препаратов подразумевает:

1-ая ступень – исследование материала из экзо- и эндоцервикса, её осуществляет биолог, лаборант, фельдшер-лаборант, имеющий соответствующий сертификат и опыт работы.

2-ая ступень – исследование после 1-ой ступени и диагностическое исследование. При этом микроскопирование осуществляет врач-специалист по клинической цитологии.

К диагностическому исследованию при ЦС относят:

а) мазки с патологическими изменениями, отобранные лаборантами при 1-ой ступени исследования;

б) мазки с указанием на патологию в клиническом диагнозе, установленном врачом-гинекологом.

Повторный скрининг материала (рескрининг) заключается в контроле врачами 10 % материала без патологических изменений, просмотренного лаборантами при 1-ой ступени исследования.

По некоторым данным рескрининг позволяет существенно уменьшить число ложноотрицательных заключений. В США и других странах получают широкое распространение автоматизированные системы для ЦС (imaging system). Они предназначены для оценки и автоматической (компьютерной) сортировки цитологических препаратов, взятых при массовых профилактических осмотрах, на «нормальные» и «патологические», проведения контроля качества.

В России при скрининге данные технологии не используются, так как требуют дорогостоящего оборудования и программного обеспечения, которое в большинстве лабораторий отсутствует.

Успех ЦС также зависит от своевременного и тактически правильного реагирования врачей-гинекологов на цитологические заключения о наличии патологии шейки матки.

Для правильной трактовки выявленной патологии необходимо придерживаться одних классификаций. Международная Академия цитологии разрабатывает и уточняет терминологию, используемую при обнаружении измененных клеток плоского и железистого эпителия. В настоящее время общепринятой считается классификация Бетесда (TBS, 2001, 2014) (Nayar R., Wilbur D. C., 2015).

3. Цитологическая классификация патологических изменений шейки матки (Betesda, 2014)

Согласно TBS 2014 г. выделяют следующие категории:

- NILM: Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy (отрицательные в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности).

Для оценки плоского эпителия шейки матки:

- ASC-US: Atypical squamous cells of undetermined significance (атипичные клетки плоского эпителия неясного значения);

- ASC-H: Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить HSIL);

- LSIL: Low-grade squamous intraepithelial lesion (интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности);

- HSIL: High-grade squamous intraepithelial lesion (интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности);

- Squamous cell carcinoma (инвазивная плоскоклеточная карцинома).

Для оценки цилиндрического эпителия шейки матки:

- AGC-US: Atypical glandular cells of undetermined significance (атипичные клетки железистого эпителия неясного значения);

- AGC favor neoplastic: Atypical glandular cells, favour neoplastic (атипичные клетки железистого эпителия с подозрением на неоплазию);

- AIS: Endocervical adenocarcinoma in situ (эндоцервикальная аденокарцинома in situ);

- Adenocarcinoma (аденокарцинома).

Кроме того, проводится оценка присутствия некоторых видов микроорганизмов или изменений, характерных при инфицировании. Согласно требованиям системы Бетесда, в заключении необходимо отметить присутствие или отсутствие следующих возбудителей: *Trichomonas vaginalis*, коккобациллярной флоры, грибов, морфологически сходных с родом *Candida spp.*, бактерий, морфологически сходных с *Actinomyces*, клеточных изменений, связанных с вирусом *Herpes simplex*. Таким образом, достаточно большой процент традиционных возбудителей воспалительного процесса не входит в данный перечень, что приводит к необходимости при получении результатов цитологического исследования с воспалительным характером изменений и отсутствием вышеперечисленных микроорганизмов

проводить дополнительное обследование женщины, в первую очередь, методами молекулярной диагностики.

Цитологическая классификация патологических изменений шейки матки (Betesda, 2001, 2014):

Оценка качества мазка:

- материал полноценный,
- неудовлетворительный для оценки,
- удовлетворительный для оценки, но ограниченный чем-то (указать причину).

В пределах нормы (NILM).

Метаплазия (норма) (NILM).

Доброкачественные изменения клеток, инфекции (NILM):

Трихомонады.

Грибы типа *Candida*.

Флора типа *Actinomyces*.

Преобладание коккобациллярной флоры.

Прочее.

Клеточные изменения, связанные с вирусом *Herpes simplex*.

Реактивные изменения: воспалительные (включая репаративные) (NILM):

Атрофический кольпит.

Лучевые изменения.

Изменения, связанные с ВМС.

Патологические изменения эпителия:

Клетки плоского эпителия с атипией неясного значения (ASC-US, ASC-H).

Слабо выраженное интраэпителиальное поражение (LSIL), включающее HPV и слабую дисплазию CIN-1.

Выраженное интраэпителиальное поражение (HSIL), объединяющее CIN-2-3 и Cr in situ.

Инвазивный рак:

Плоскоклеточный рак.

Изменения железистого эпителия.

Атипичные клетки железистого эпителия неясного значения.
Аденокарцинома *in situ*.
Аденокарцинома эндоцервикальная.
Аденокарцинома эндометриоидная.
Другие злокачественные опухоли.

4. Основы цитологической диагностики предопухолевых состояний и рака шейки матки

В нашей стране в соответствии с данной классификацией разработано и введено в действие приказом Министерства здравоохранения от 24 апреля 2003 г. № 174 «Об утверждении учетных форм для цитологических исследований» направление на цитологическое исследование и результат исследования материала, полученного при профилактическом осмотре, гинекологическом осмотре, скрининге (учетная форма 446/у от 01.06.2003).

Лицевая сторона направления (Приложение 3) несёт информацию для специалиста, проводящего цитологическое исследование, она содержит Ф.И.О. пациентки, возраст, № страхового полиса, домашний адрес, клинический диагноз, данные о менструальном цикле или менопаузе, способе и дате получения материала, подпись врача (акушерки), направляющего материал на исследование.

Все графы лицевой стороны направления требуют заполнения, так как данная информация необходима для последующей идентификации пациентки, а также используется в ходе проведения цитологического исследования.

Оборотная сторона (Приложение 4) заполняется врачом или лаборантом, проводящим цитологическое исследование. Первым этапом следует оценка качества цитологического препарата (п. 1 Приложения 3).

Цитологический материал считается «адекватным» для пациенток репродуктивного возраста при наличии в мазке клеток многослойного плоского эпителия (МПЭ), цилиндрического и (или) метаплазированного эпителия.

При обнаружении в мазке только клеток многослойного плоского эпителия материал считается «недостаточно адекватным».

В мазках, полученных у женщин в менопаузе, отсутствие эндоцервикального эпителия не является показателем низкого качества

материала в связи с физиологическими изменениями и смещением зоны трансформации вглубь цервикального канала.

«Неадекватным» считается мазок скудный клеточными элементами или с толстым слоем материала с преобладанием крови или элементов воспаления, но содержащий мало сохранных эпителиальных клеток.

Результаты дальнейшего исследования материала находят отражение в стандартных ответах.

П.1.1. Без особенностей (для репродуктивного возраста).

В мазках обнаруживают клетки МПЭ, единичные группы клеток цилиндрического эпителия, небольшое число лейкоцитов, бациллярную или смешанную микрофлору (рис 4, 5).

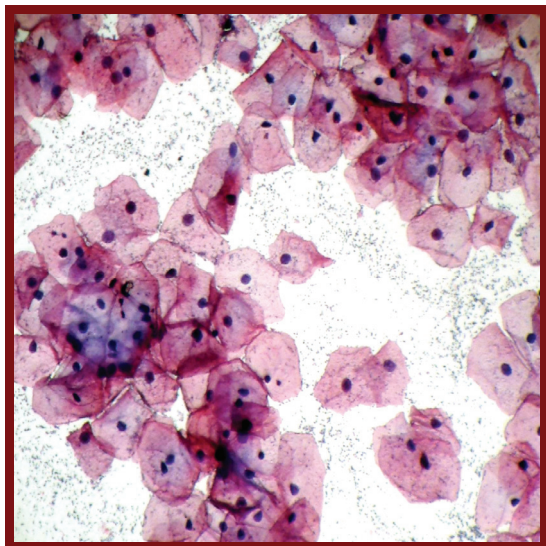


Рис. 4. Смешанная микрофлора, поверхностные клетки. МПЭ. Окрашивание Г-Э, × 100

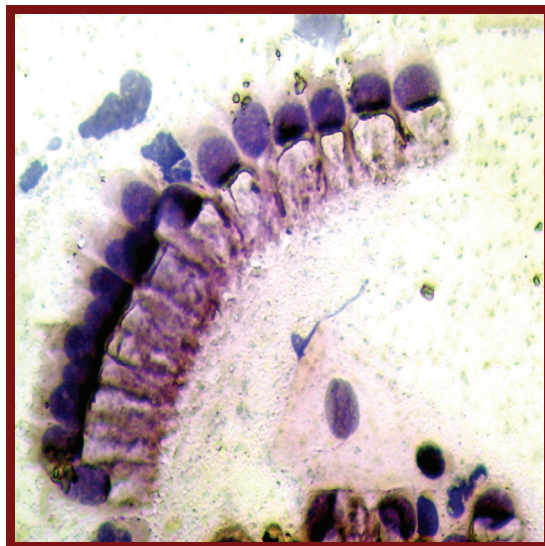


Рис. 5. Клетки эндоцервикального цилиндрического эпителия. Окрашивание Г-Э, × 400

П.1.2. С возрастными изменениями слизистой оболочки.

Включает в себя два варианта заключений: атрофический тип мазка и эстрогенный тип мазка.

При первом варианте в мазках содержатся клетки МПЭ промежуточного и базально-парабазального слоев, часть клеток с признаками атрофии, разрушенные клетки в виде «голых» ядер, метаплазированные клетки, гистиоциты, лимфоциты, скудная микрофлора (рис. 6, 7).

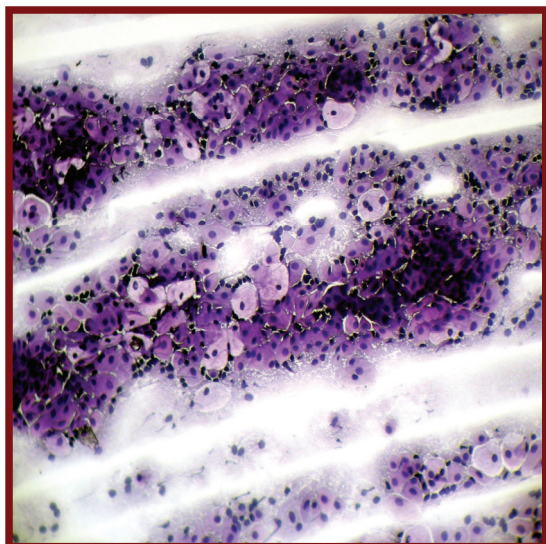


Рис. 6. Атрофический тип мазка.
Окрашивание Г-Э, × 100

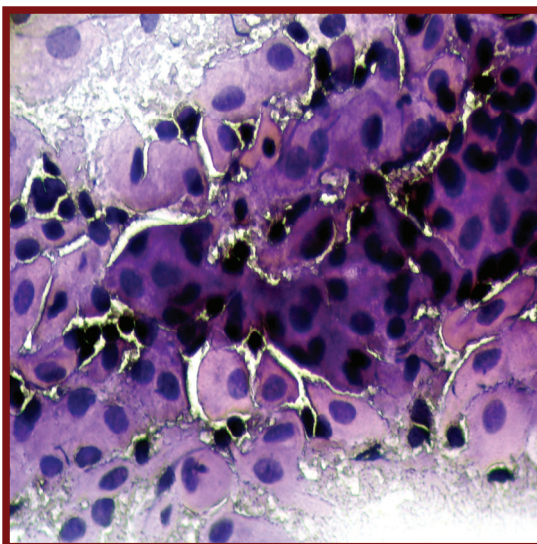


Рис. 7. Атрофический тип мазка.
Окрашивание Г-Э, × 400

При втором варианте в мазках преобладают клетки поверхностного слоя, что свидетельствует о высоком эстрогенном фоне у пациентки.

П. 2.1. Цитограмма соответствует пролиферации, гиперплазии железистого эпителия (ГЖЭ).

В мазке из экзоцервикса обнаруживают клетки пролиферирующего цилиндрического эпителия, эритроциты, клетки МПЭ и метаплазированного эпителия. В клиническом диагнозе у пациенток с такими изменениями в мазке часто имеются указания на «эрозию», «псевдоэрозию», «эндоцервикоз», «эктопию железистого эпителия», «эктропион».

Пациентки, как правило, молодого возраста, до 30 лет. ГЖЭ также наблюдается в мазках у пациенток с железистыми полипами цервикального канала. Задачей цитологического исследования является не дифференциальный диагноз между вышеуказанными процессами, а констатация ГЖЭ и тщательное исследование мазка с целью не пропустить атипию в МПЭ, метаплазированном и железистом эпителии.

П. 2.2. Цитограмма соответствует гиперкератозу МПЭ.

Гиперкератоз – это пролиферация клеток парабазального слоя с ороговением поверхностного слоя. В мазке обнаруживают пласты чешуек плоского эпителия, МПЭ, смешанную микрофлору, иногда

элементы воспаления. Такая цитограмма часто наблюдается в мазках у пациенток с клиническим диагнозом «лейкоплакия» (рис. 8а, 8б).

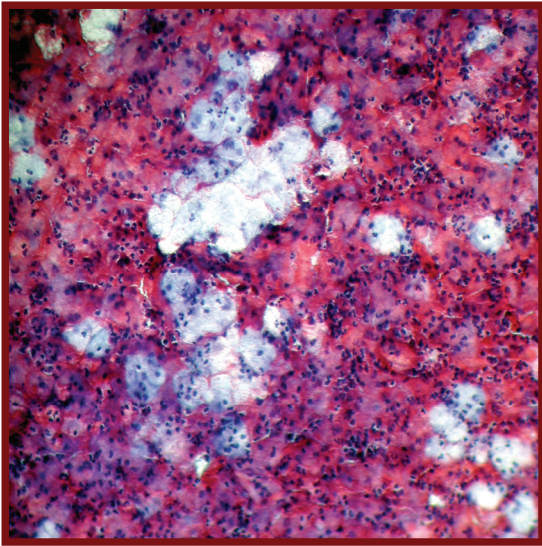


Рис. 8а. Гиперкератоз. МПЭ.
Окрашивание Г-Э, × 100

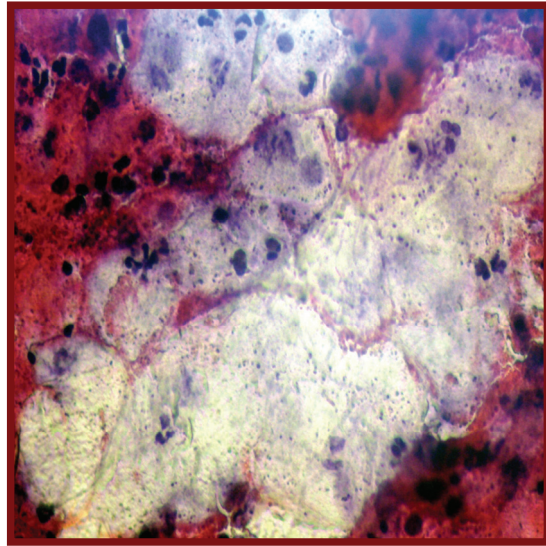


Рис.8б. Гиперкератоз. МПЭ.
Окрашивание Г-Э, × 400

П. 2.3. Цитограмма соответствует воспалительному процессу слизистой оболочки. В мазке обнаруживают клетки МПЭ и метаплазированного эпителия, большое число элементов воспаления, обильную микрофлору. В некоторых случаях удается установить этиологический фактор: трихомонады, грибки типа *Candida* (рис. 9, 10), герпетическая инфекция, подозрение на хламидии или вирус HPV. Необходимо указать степень выраженности воспаления: умеренное, выраженное.

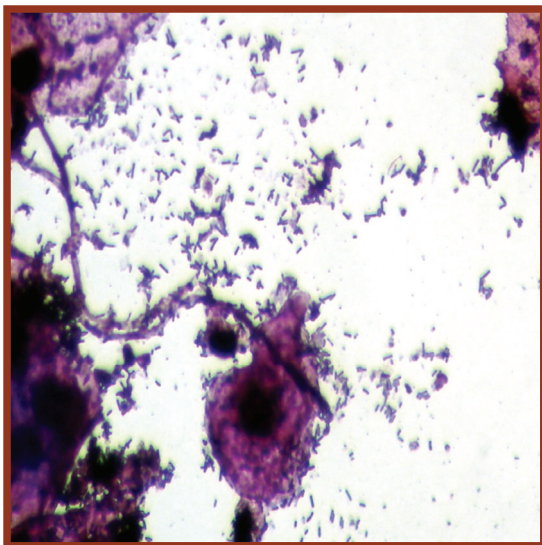


Рис. 9. Поражение грибками
рода *Candida*.
Окрашивание Г-Э, × 400

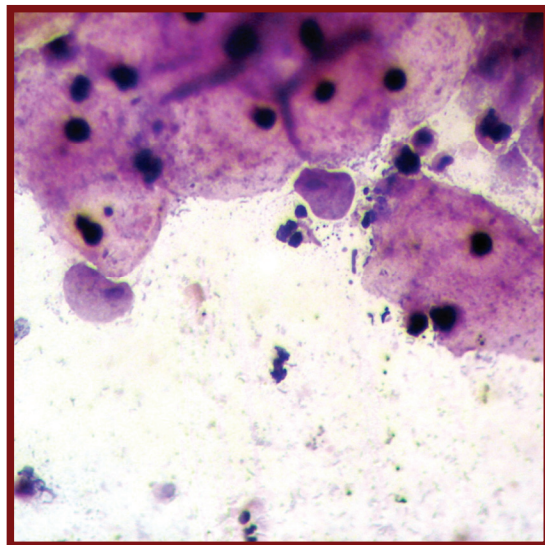


Рис.10. Трихомонадный кольпит.
Окрашивание Г-Э, × 400

П. 2.4. Цитограмма соответствует бактериальному вагинозу.

В полученном материале обнаруживают клетки МПЭ с обильной коккобациллярной микрофлорой, которая располагается на клетках («ключевые клетки») и обильно распределяется по всему мазку с тенденцией скапливаться возле клеток (рис.11, 12).

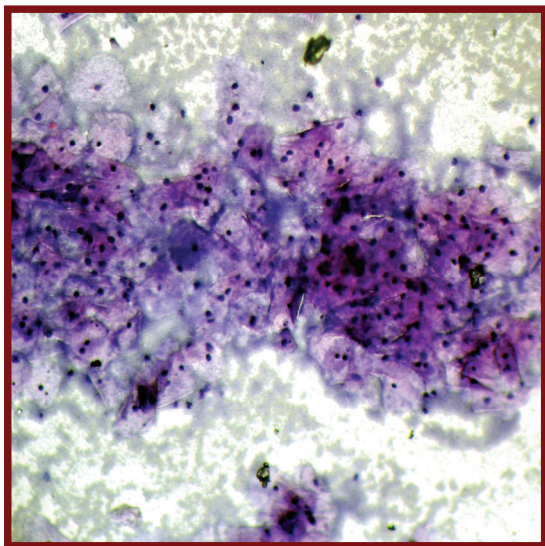


Рис. 11. Бактериальный вагиноз.
Окрашивание Г-Э, × 100

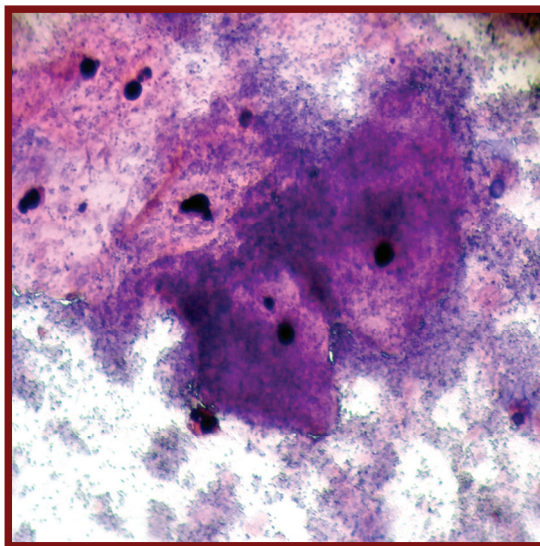


Рис.12. Бактериальный вагиноз.
Окрашивание Г-Э, × 400

П. 2.5. Цитограмма соответствует атрофическому (возрастному) кольпиту. В полученном материале обнаруживают клетки преимущественно глубоких слоев МПЭ, часть клеток с признаками атрофии, большое число дегенеративно измененных элементов воспалительного инфильтрата, скудную микрофлору, детрит (рис.13, 14).

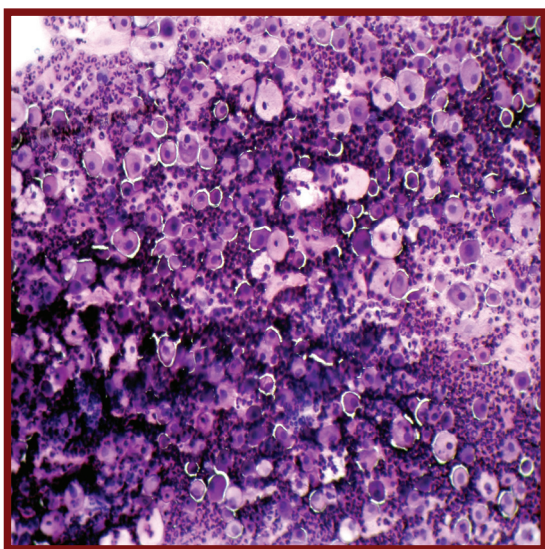


Рис. 13. Атрофический кольпит.
Окрашивание Г-Э, × 100

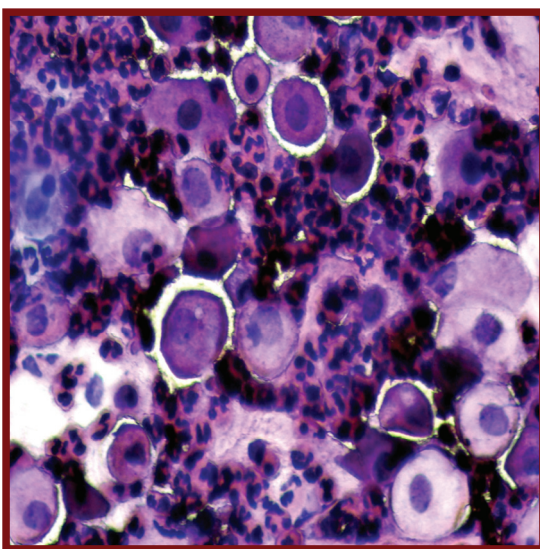


Рис.14. Атрофический кольпит.
Окрашивание Г-Э, × 400

П. 2.6. Цитограмма соответствует нерезко выраженным изменениям клеток МПЭ – легкой дисплазии (CIN-I) или изменениям, возможно, связанным с папилломавирусной инфекцией (HPV).

В мазках среди клеток неизмененного МПЭ обнаруживают эпителиальные клетки с укрупненными ядрами, встречаются двуядерные клетки, «койлоциты» – клетки с отчетливо выраженной зоной просветления в цитоплазме вокруг ядра, дискератоциты (рис.15, 16).

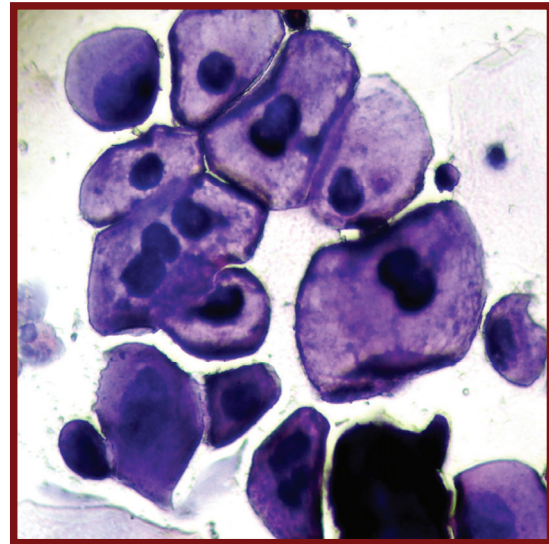
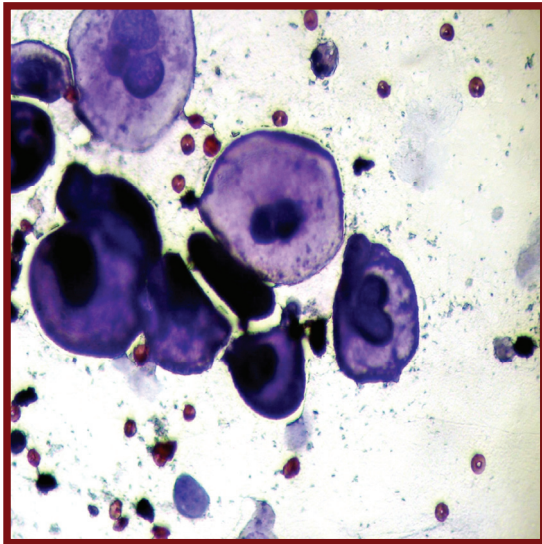


Рис. 15. Легкая дисплазия.
CIN-I, LSIL.

Рис.16. Легкая дисплазия.
CIN-I. LSIL.

Признаки HPV-инфекции, «койлоциты». Окрашивание Г-Э. × 1000

П. 2.7. Цитограмма соответствует выраженным изменениям клеток МПЭ – умеренной дисплазии, тяжелой дисплазии.

При умеренной дисплазии (CIN-II), по сравнению с CIN-I в клетках нарастают явления атипии, отмечается клеточный и ядерный полиморфизм.

Ядерно-цитоплазматическое соотношение сдвинуто в сторону ядра, контуры ядер неровные, хроматин зернистый, гиперхромия умеренная (рис. 17).

При тяжелой дисплазии (CIN-III) и внутриэпителиальном раке (Ca in situ) признаки дискариоза более выражены. Размеры ядер могут быть меньше, чем при CIN I-II, но ядерно-цитоплазматическое соотношение в большей мере сдвинуто в сторону ядра (рис. 18).

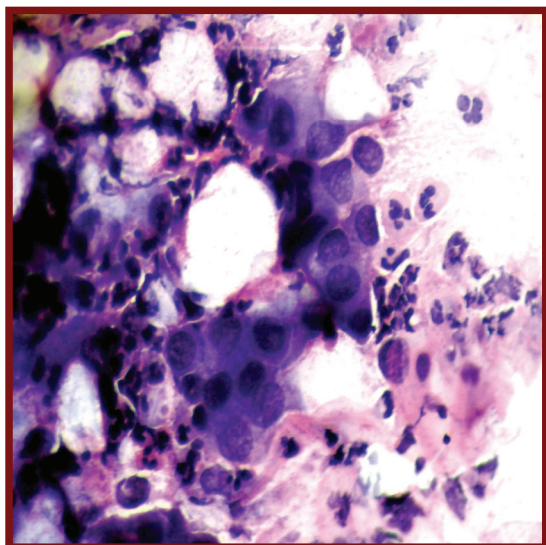


Рис. 17. Умеренная дисплазия.
(CIN-II, HSIL).
Окрашивание Г-Э. × 400

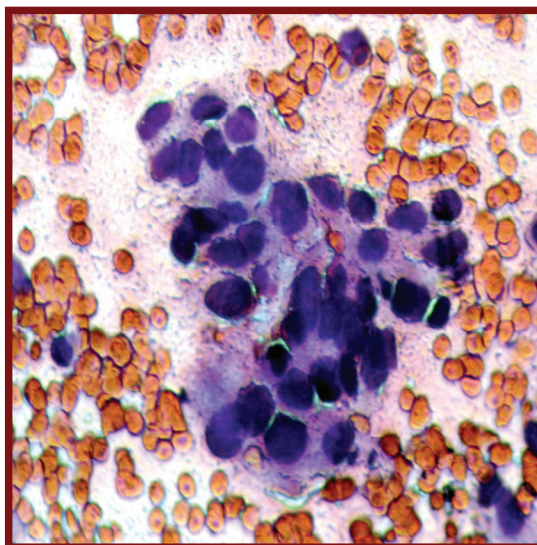


Рис.18. Тяжелая дисплазия.
(CIN-III, HSIL).
Окрашивание Г-Э. × 400

В некоторых атипичных клетках при плоскоклеточном Ca in situ также отмечаются признаки ороговения цитоплазмы.

Следует подчеркнуть, что цитологически точно определить степень дисплазии не всегда удастся, поэтому в классификации Bethesda system CIN II-III и Ca in situ объединены в одну группу под названием выраженное интраэпителиальное поражение (HSIL), объединяющее CIN II-III и Ca in situ.

Возможность проведения дифференциального диагноза между Ca in situ и инвазивным плоскоклеточным раком в цитологических препаратах многими авторами оспаривается, так как при цитологическом исследовании нет возможности оценить состояние базальной мембраны, отсутствие или наличие инвазивного опухолевого роста, что можно определить лишь при гистологическом исследовании.

Однако, несмотря на отсутствие прямых признаков инвазивного роста, имеются косвенные цитологические признаки, которые позволяют предположительно определить наличие Ca in situ или инвазивного РШМ.

При Ca in situ фон мазка чаще всего «чистый», наряду с опухолевыми клетками имеются клетки с признаками дисплазии, опухолевые клетки расположены в виде групп и скоплений, иногда в виде

«цепочек», признаки деструкции клеток и опухолевый «диатез» отсутствуют.

При инвазивном раке в мазках обычно видны эритроциты и лейкоциты, клеточный детрит, свидетельствующий о деструкции ткани (опухолевый «диатез»), опухолевые клетки чаще располагаются в виде комплексов, встречаются клетки уродливой формы.

Различают плоскоклеточную Ca in situ (рис. 19) и аденокарциному in situ (рис. 20).

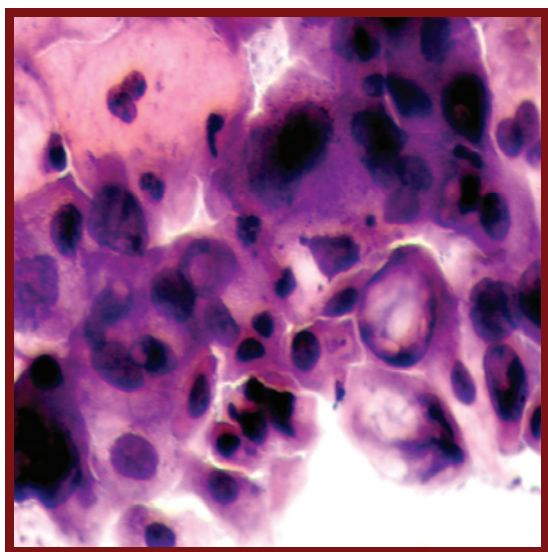


Рис. 19. Внутриэпителиальный плоскоклеточный рак (Ca in situ, HSIL).
Окрашивание Г-Э. × 400

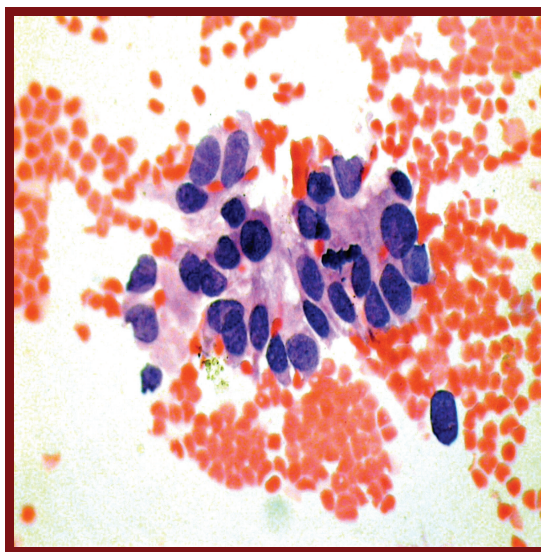


Рис. 20. Внутриэпителиальный железистый рак (аденокарцинома in situ).
Окрашивание Г-Э. × 400

По данным В. И. Новика (1996, 2012) точность цитологической диагностики Ca in situ составляет около 70 %.

П. 2.8. Цитограмма рака.

Заключение о раке дается в утвердительной или предположительной форме, желательно уточнить гистологическую форму рака.

Наиболее часто встречающимися гистологическими формами является плоскоклеточный рак, неороговевающий (рис. 21) и ороговевающий (рис. 22, 23), аденокарцинома (рис. 24).

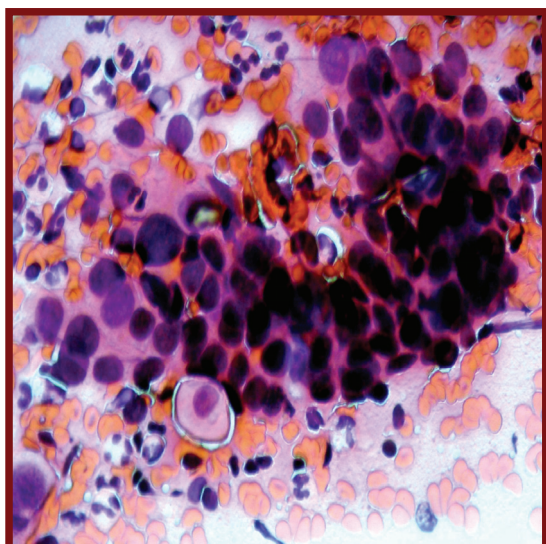


Рис. 21. Плоскоклеточный неороговевающий рак.
Окрашивание Г-Э. × 400

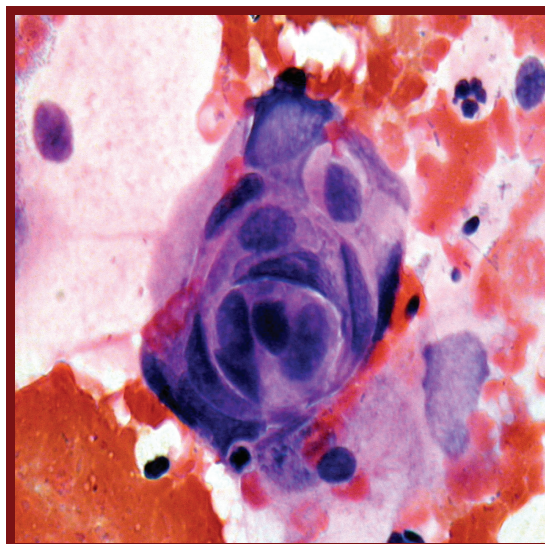


Рис. 22. Плоскоклеточный ороговевающий рак.
Окрашивание Г-Э. × 400

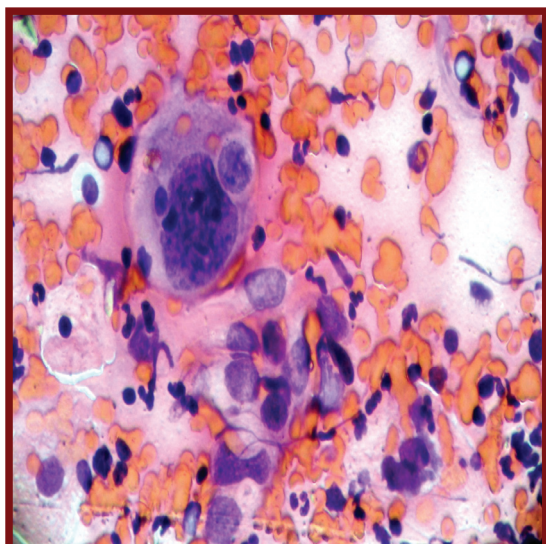


Рис. 23. Плоскоклеточный ороговевающий рак.
Окрашивание Г-Э. × 400

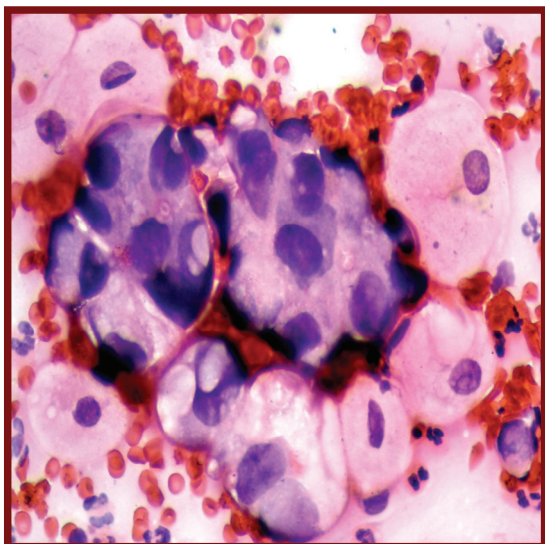


Рис. 24. Железистый рак (аденокарцинома).
Окрашивание Г-Э. × 400

Плоскоклеточный неороговевающий рак является наиболее часто встречающейся злокачественной опухолью шейки матки. При этой форме рака часто встречается опухолевый «диатез», свидетельствующий о деструкции ткани – эритроциты, лейкоциты, клеточный детрит, «голые» ядра разрушенных клеток. Клетки опухоли округлой и овальной формы расположены изолированно и в виде скоплений с

наслоением ядер. Отмечается выраженный ядерный полиморфизм. Форма ядер округлая, бобовидная, треугольная. Часто встречаются ядрышки. Митозы наблюдаются редко.

Плоскоклеточный ороговевающий рак характеризуется выраженным разнообразием клеточного состава. Опухолевые клетки могут быть округлыми, овальными, полигональными, лентовидными, булавовидными и т.д. Встречаются крупные опухолевые клетки, достигающие гигантских размеров, а также многоядерные клетки. Основная часть ядер окрашивается гиперхромно, хроматин имеет грубозернистую структуру. Ядрышки встречаются редко. Цитоплазма опухолевых клеток с признаками ороговения: плотная, блестящая, непрозрачная, при окрашивании гематоксилином и эозином приобретает ярко-оранжевый цвет.

Для аденогенных раков шейки матки характерны следующие цитологические особенности: наличие в мазках комплексов опухолевых клеток в виде железистоподобных образований, «розеток», сопочковых структур, рядного расположения клеток; наличие изолированных опухолевых клеток призматической формы; гладкие контуры ядер опухолевых клеток, тонкодисперсная структура хроматина, наличие укрупненных иногда множественных ядрышек.

П. 3. Другие типы цитологических заключений.

В эту рубрику могут войти заключения редкие, дополняющие, уточняющие, имеющие описательный характер.

П. 4. Дополнительные уточнения.

В этой графе необходимо дать рекомендации для врача-гинеколога в случае обнаружения в мазке единичных атипичных клеток неопределенного значения (ASCUS):

- 1) немедленно повторить исследование;
- 2) повторить исследование после противовоспалительной терапии при наличии выраженного воспаления;
- 3) при повторном обнаружении таких клеток и отрицательных кольпоскопических и гистологических результатах повторить исследование через 3, 6 и 12 мес.

5. Диагностика и лечение пациентов с выявленной патологией

Тактика диагностики, лечения и наблюдения пациентов зависит от результатов гинекологического осмотра женщин и цитологического заключения. При отрицательном результате цитологического исследования, при условии получения адекватного материала, пациентка включается в обычный ритм ЦС.

Больные с воспалительным типом мазка подлежат этиотропному противовоспалительному лечению. В том случае, когда воспалительный процесс сопровождается реактивными изменениями эпителия (воспалительная атипия, гиперкератоз, атипическая плоскоклеточная метаплазия) необходим цитологический контроль после противовоспалительного лечения через 8-12 недель.

При обнаружении патологических изменений в мазке после проведенного противовоспалительного лечения для уточнения характера процесса требуется проведение кольпоскопии с прицельной биопсией и/или выскабливание из цервикального канала, или цервикоскопии с прицельной биопсией с последующим лечением по результатам гистологического исследования. При отсутствии патологических изменений в мазках пациентка в дальнейшем подвергается ЦС в обычном режиме.

Довольно часто в цитологических препаратах отмечаются признаки пролиферативных процессов, к которым относят: гиперплазию железистого (цилиндрического) эпителия (ГЖЭ), плоскоклеточную метаплазию (ПМ), гиперплазию резервных клеток (ГРК).

Плоскоклеточная метаплазия (ПМ) – физиологический процесс, защитный механизм, благодаря которому железистый эпителий в участках эктопии на влагалищной порции шейки матки замещается МПЭ. Таким образом, ПМ чаще отмечается в мазках при «эндоцервикозах» и других состояниях, связанных с эктопией железистого эпителия. В норме ПМ встречается в мазках, полученных у пациенток в менопаузе.

Как патологический процесс ПМ рассматривают в случае ее развития в цервикальном канале или шеечных железах. В данном случае для формирования тактики наблюдения рекомендуется ВПЧ-тестирование. При ВПЧ-положительном тесте ПМ может явиться источником дисплазии и впоследствии – РШМ. Наличие атипии в мета-

плазированных клетках принято обозначать термином – «атипическая плоскоклеточная метаплазия» (АПМ).

Гиперплазия резервных клеток (ГРК) в цитологических препаратах обнаруживается редко, иногда сочетается с ПМ.

ГРК также может быть источником развития дисплазии и РШМ. При обнаружении в мазках АПМ и РКГ в сочетании с воспалительными изменениями применяется та же тактика, что и при воспалительном процессе.

Пролиферативные процессы часто сопровождают воспаление в цервикальном канале, особенно хроническое, в частности, хламидийной этиологии. Соответственно необходимо провести диагностику и этиотропное лечение воспалительного процесса с последующим цитологическим контролем. При обнаружении указанных изменений в контрольном мазке пациентке показана расширенная кольпоскопия с прицельной биопсией.

ГЖЭ и ПМ наиболее часто наблюдаются при псевдоэрозиях шейки матки у молодых женщин, а также при полипах цервикального канала.

Распознавание псевдоэрозий (эктопий шейки матки) осуществляется при детальном осмотре шейки матки при помощи кольпоскопа. Показано лечение только симптоматических псевдоэрозий шейки матки (рецидивирующий воспалительный мазок на флору, жалобы пациентки на обильные бели и ощущение дискомфорта) такими методами, как радиоволновая деструкция, криодеструкция, лазерная вапоризация. Желательно перед выполнением хирургического лечения ВПЧ-типирование.

После хирургического лечения псевдоэрозий в мазках некоторое время отмечаются реактивные изменения клеток, которые могут быть ошибочно трактованы цитологом как диспластические. Поэтому вид и сроки лечения должны быть обязательно отражены в разделе «8 – проводимое лечение» лицевой стороны направления. Как правило, для полной эпителизации шейки матки после подобного лечения достаточно 2-3 месяца. Это необходимо учитывать при выполнении контрольных цитологических мазков.

Диагностика полипов слизистой оболочки цервикального канала не представляет затруднений. Наиболее часто полипы наблюдаются

у женщин после 40 лет. Они обнаруживаются при простом осмотре шейки матки, кольпоскопии и цервикоскопии.

В полипах эндоцервикса часто возникает плоскоклеточная метаплазия, происхождение которой связано с непрямой метаплазией резервных клеток цилиндрического эпителия.

Лечение сводится к удалению полипов (последующее гистологическое исследование обязательно). После лечения пролиферативных процессов шейки матки, цитологического контроля или получения результатов гистологического исследования (если таковое необходимо) пациентки включаются в обычный ритм ЦС.

Нередко в цитологических препаратах в клетках многослойного плоского неороговевающего эпителия шейки матки обнаруживаются признаки патологического ороговения: гиперкератоз, паракератоз, дискератоз. Клиническим проявлением этих процессов является лейкоплакия. Выделяют простую и атипическую формы лейкоплакии.

Лейкоплакии с признаками базальноклеточной гиперактивности и атипии относятся к предраковым. Преинвазивный плоскоклеточный рак развивается у 15-75 % больных данной формой заболевания. Поэтому любая форма лейкоплакии требует дополнительного обследования, тщательного наблюдения, а при выявлении признаков базальноклеточной гиперактивности и атипии – лечения (криодеструкция, лазерная вапоризация, иссечение). Комплексное исследование, необходимое для диагностики лейкоплакий, включает цитологическое исследование. Материал для этого получают путем бережного соскоба поверхности лейкоплакии. Цитологическое исследование позволяет выявить атипию клеток, но в материал иногда не попадают атипические клетки базального слоя эпителия. Поэтому биопсия является обязательной во всех случаях лейкоплакии.

Простые лейкоплакии, без признаков базальноклеточной гиперактивности или атипии, не относятся к предраковым процессам. При таких формах лейкоплакий допускается тщательное наблюдение с обязательным кольпоскопическим и цитологическим контролем каждые 6 и 12 мес.

При отсутствии воспалительных изменений и выявлении в цитологических заключениях атипических клеток женщины подлежат углубленному обследованию, динамическому наблюдению и лечению.

В случаях обнаружения цитологических признаков HPV и CIN-I (LSIL) необходимо проведение лабораторного теста на HPV, желательно проведение расширенной кольпоскопии, консервативного лечения (системной противовирусной лекарственной терапии) и тщательного динамического наблюдения (повторное цитологическое исследование и кольпоскопия через 6 и 12 мес.

При изменениях эпителия соответствующих CIN-II-III (HSIL), подозрении на преинвазивный или инвазивный рак, пациентке показана прицельная (под кольпоскопическим контролем) биопсия с направлением материала на гистологическое исследование. Объективные возможности цитологического метода не всегда позволяют точно определить степень дисплазии, переход тяжелой дисплазии в преинвазивный рак, поэтому определение дальнейшей тактики лечения зависит от результатов гистологического исследования. Прицельная биопсия должна быть выполнена электрохирургическим методом или скальпелем (а не конхотомом), мультифокально, с захватом неизмененного эпителия, по возможности с кюретажем эндоцервикса.

При CIN-II-III (HSIL) показано лечение, направленное на деструкцию или хирургическое удаление измененных тканей. В онкологии предпочтение отдается хирургическому лечению – конусовидной эксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала.

Пациентки с гистологическим диагнозом CIN-III, Ca in situ, инвазивный рак направляются в поликлинику специализированного онкологического медицинского учреждения для дальнейшего обследования и лечения.

Алгоритм тактики ведения больной при получении результатов цитологического исследования:

- Интраэпителиальные изменения и злокачественные процессы отсутствуют (NILM) – скрининг в соответствии с возрастом.
- Клетки плоского эпителия с атипией неясного значения (ASC-US) ВПЧ-тест (-) – скрининг в соответствии с возрастом, ВПЧ-тест (+) – кольпоскопия, прицельная биопсия.
- Клетки плоского эпителия с атипией неясного значения, не исключающие наличия высокой степени интраэпителиальных изменений (ASC-H) – ВПЧ-тестирование, кольпоскопическое исследование с прицельной биопсией.

- Интраэпителиальные изменения плоского эпителия низкой степени (LSIL) включает в себя поражения, ассоциированные с ВПЧ и CIN I – требуется ВПЧ-тестирование, кольпоскопия с прицельной биопсией, тщательный цитологический контроль (через 6 месяцев), системная противовирусная терапия, наблюдение.

- Интраэпителиальные изменения плоского эпителия высокой степени (HSIL), включают CINII, CIN-III, преинвазивный рак шейки матки (Ca in situ) – ВПЧ-тестирование, кольпоскопия с прицельной биопсией; выполнение конусовидной эксцизии шейки матки, выскабливание цервикального канала с последующим гистологическим исследованием (серийные срезы, оценка краев резекции).

- Эндоцервикальная аденокарцинома in situ – выполнение конусовидной эксцизии шейки матки, выскабливание цервикального канала с последующим гистологическим исследованием (серийные срезы, оценка краев резекции), атипия цервикальных железистых клеток неясного генеза + гистероскопия с отдельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки.

6. Дополнительные методы обследования

1) Жидкостная цитология

В 2002 году жидкостная цитология была рекомендована для использования в скрининге рака шейки матки Американским противораковым обществом (ACS), в 2006 году – Американским обществом кольпоскопии и цервикальной патологии, одобрена для применения FDA.

Преимущества по сравнению с традиционной цитологией:

- Информативен при кровянистых и воспалительных выделениях.

- Возможность одновременного исследования клеточного материала на ВПЧ.

- Возможность проведения дополнительных, уточняющих исследований, таких как p16ink4a и ki-67 (биологических маркеров инициации канцерогенеза в эпителии).

- В случаях выявления умеренной и легкой дисплазий шейки матки может помочь в выборе между выжидательной и агрессивной тактиками лечения.

Метод имеет ограничения для широкого использования при скрининге, так как не отвечает требованиям экономичности и требует специальной подготовки персонала цитологической лаборатории. В лаборатории цитологии НМИЦ онкологии им. Н.Н.Петрова, наряду с традиционным цитологическим исследованием материала применяется метод жидкостной цитологии и ИЦХ тест CINtec® PLUS (VENTANA) p16ink4a и ki-67.

Тест CINtec® PLUS, по данным И. П. Шабаловой и К. Т. Касоян (2016), повышает точность выявления дисплазии (рис. 25, 26). Наличие коэкспрессии p16ink4a и ki-67 является показанием для проведения кольпоскопического исследования.

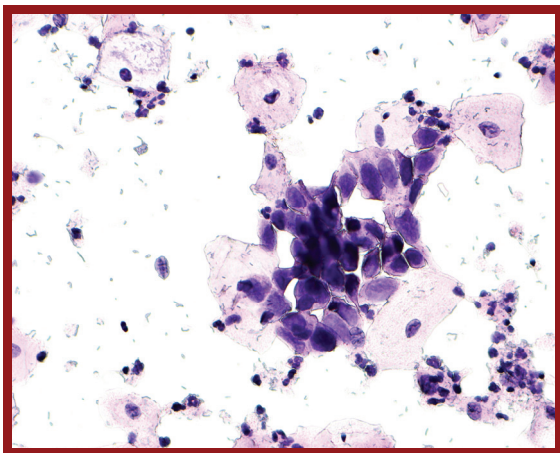


Рис. 25. Метод жидкостной цитологии. HSIL.
Окрашивание Г-Э. × 400

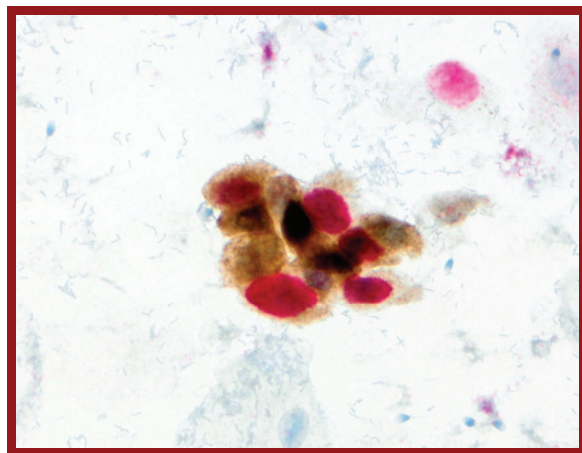


Рис. 26. Метод жидкостной цитологии. HSIL.
ИЦХ. × 1000
(коэкспрессия p16ink4a и ki-67)

2) ВПЧ Digene-тест (Hybrid Capture II) – защищенная международным патентным законодательством молекулярная технология фирмы Digene, направленная на выявление специфических фрагментов ДНК-вирусов папилломы человека (метод «гибридного захвата»). Получил широкое распространение благодаря своей надежности и простоте применения.

Преимущества:

- Имеет высокую чувствительность.
- Позволяет выявлять широкий спектр ВПЧ («высокого» и «низкого риска»), включая неидентифицированные типы.
- Помогает выделить группы женщин с высоким риском развития рака шейки матки (частота развития РШМ у женщин, инфициро-

ванными ВПЧ «высокого риска», возрастает в среднем в 30 раз по сравнению с незараженной ВПЧ популяцией).

- Позволяет формировать группы динамического наблюдения.
- В группе женщин от 35 лет и старше чувствительность и специфичность метода составляют в среднем 89 и 90 % соответственно, а в сочетании с цитологическим мазком предсказательная ценность отрицательного результата достигает 100 %.

- В сочетании с цитологическим методом позволяет формировать показания для дообследования (кольпоскопия, прицельная биопсия), например, при выявлении неклассифицируемых атипичных клеток плоского эпителия.

- Выявляет клинически значимый уровень инфицированности вирусом папилломы человека.

Не показан женщинам моложе 30 лет. Экономически затратен.

3) Кольпоскопия – это диагностический осмотр входа во влагалище, стенок влагалища и влагалищной части шейки матки с помощью применения оптического прибора – кольпоскопа.

Показания к кольпоскопии: изменения эпителия на шейке матки (эктоцервикс), результаты цитологического мазка равные или более, чем ASCUS, наблюдение за пациентками после применения хирургических ВПЧ-ассоциированных заболеваний шейки матки (в сочетании с цитологическим исследованием и ВПЧ-тестом).

Преимущества:

- После обработки слизистой оболочки влагалищной порции шейки матки раствором уксусной кислоты и раствором Люголя позволяет выявить специфические изменения (типичную и атипичную зоны трансформации, мозаику, пунктацию, йод-негативные участки, атипичные сосуды и др.).

- Дает возможность более дифференцированно судить о вариантах патологического процесса шейки матки.

- Обеспечивает максимально прицельный эндоскопический контроль при биопсии шейки матки.

- Может использоваться как метод динамического наблюдения в ходе консервативного лечения доброкачественных процессов и неопластических процессов легкой степени тяжести.

- Позволяет определить границы метапластического эпителия зоны трансформации (до 95 % ивазивных карцином шейки матки развивается в данной зоне).

Недостатки:

- Не позволяет оценить изменения эндоцервикса на всем протяжении.
- Не может рассматриваться в качестве самостоятельного метода скрининга рака шейки матки из-за низкой предсказательной ценности положительного результата.
- Обладает определенной долей субъективизма.
- Требуется высокой квалификации врача.
- Требуется дорогостоящего оборудования.

Кольпоскопический метод диагностики как самостоятельный метод вторичного скрининга не информативен.

Некоторые варианты патологии шейки матки при кольпоскопии представлены на рисунках 27, 28 и 29.

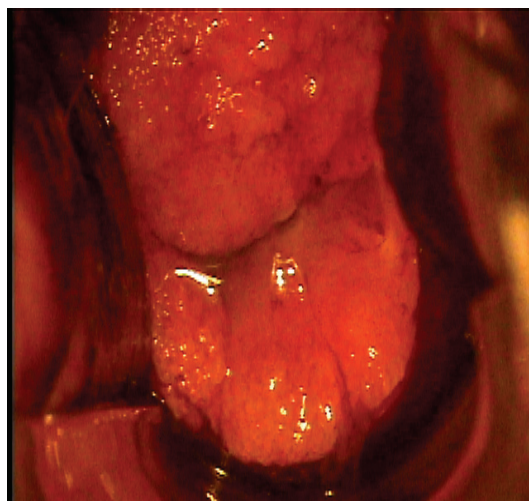
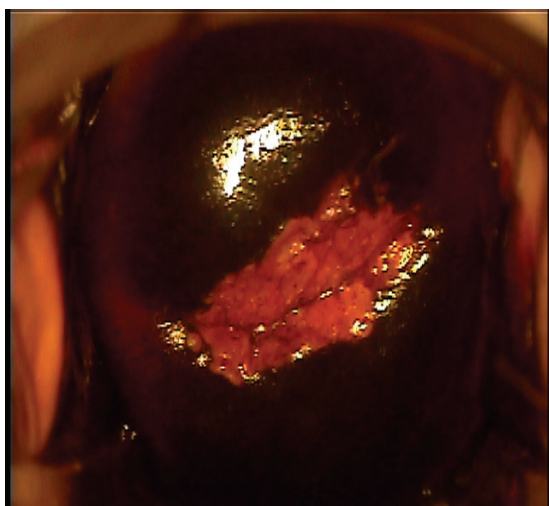


Рис 27. Кольпоскопическая картина эктопии шейки матки (проба Шиллера).

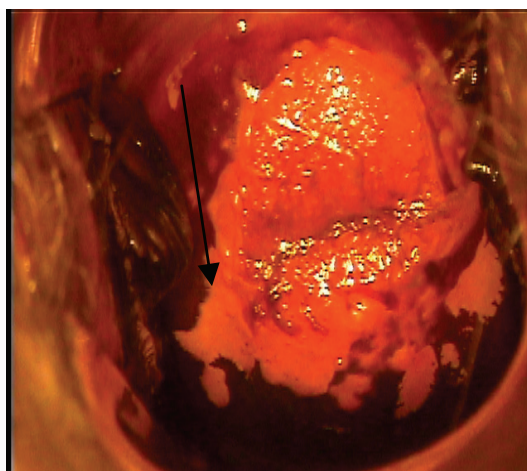
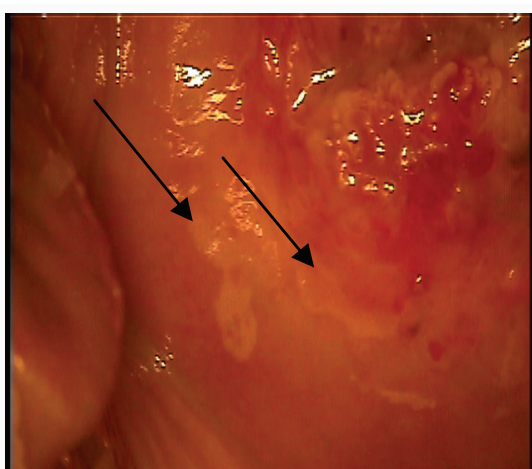


Рис. 28. Кольпоскопическая картина LSIL (стрелками указаны зоны прицельной биопсии).

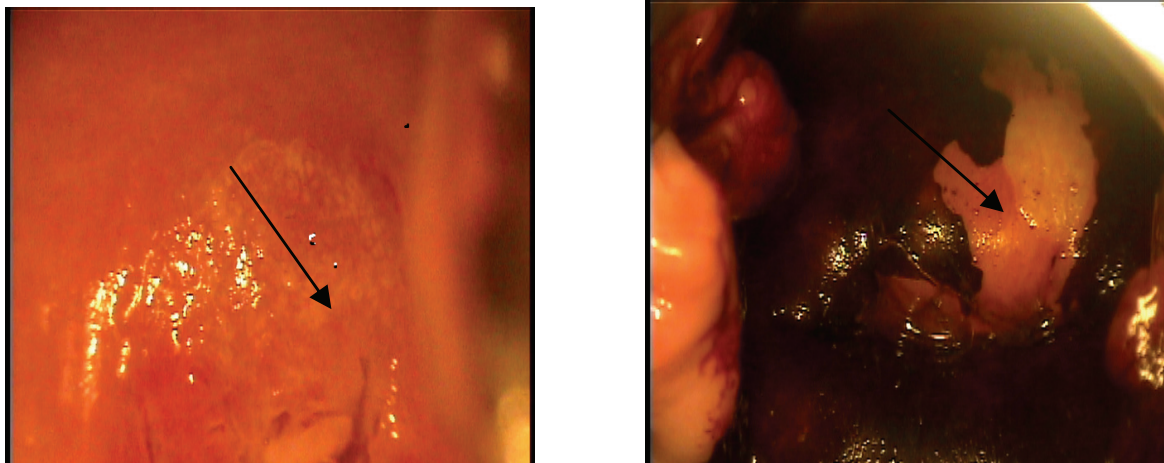


Рис. 29. Кольпоскопическая картина LSIL (стрелками указаны зоны прицельной биопсии).

Стандартный рекомендуемый протокол расширенного кольпоскопического исследования отображен в Приложении 5.

4) Прицельная биопсия шейки матки

Проводится с целью уточнения диагноза при подозрении на опухолевый процесс во время проведения цитологического скрининга, как этап углубленной диагностики.

- Возможность верификации диагноза.
- Уточнение тяжести диспластических изменений.
- Определение тактики дальнейшего лечения и наблюдения.
- Более точный метод, чем цитологическое исследование.
- Не требует внутривенного наркоза.

Необходимо соблюдение следующих правил. Прицельная биопсия должна быть выполнена электрохирургическим методом или скальпелем (а не конхотомом), мультифокально, с захватом неизмененного эпителия, под контролем кольпоскопического исследования, желательно с кюретажем эндоцервикса. Толщина биоптата 3-5 мм.

5) Конусовидная эксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала – это лечебно-профилактическая операция, позволяющая добиться полного излечения локальной ВПЧ-инфекции и диспластических изменений шейки матки в 94 % случаев (рецидивы дисплазий наблюдаются в 8,6 % прооперированных больных).

Показания:

- HSIL;
- невозможность визуализации переходной зоны при кольпоскопии;
- эпителиальное поражение по результатам соскоба из цервикального канала;
- несоответствие результатов цитологического и гистологического исследований;
- сочетание дисплазии с выраженной деформацией шейки матки;
- неэффективность предшествующего лечения HSIL.

Преимущества:

- единственный полноценный метод диагностики при плоскоклеточном раке шейки матки в диапазоне Ca in situ – Ia1 стадия (глубина инвазии не более 3 мм, горизонтальное распространение не более 7 мм);
- позволяет радикально удалить патологически измененные ткани (CIN-II-II, Ca in situ) в пределах здоровых тканей, что соответствует онкологическим принципам;
- дает возможность тщательного гистологического исследования с оценкой краев резекции;
- сохраняет физиологические функции пациенток, включая репродуктивную;
- небольшое число осложнений;
- возможность проведения под местной анестезией.

Противопоказания:

- инвазивный рак шейки матки;
- воспалительный процесс влагалища и шейки матки;
- метроррагия;
- беременность (относительное);
- сглаженность маточных сводов.

Алгоритм обследования, лечения и наблюдения пациенток с выявленной предраковой патологией шейки матки представлен на рисунке 30.

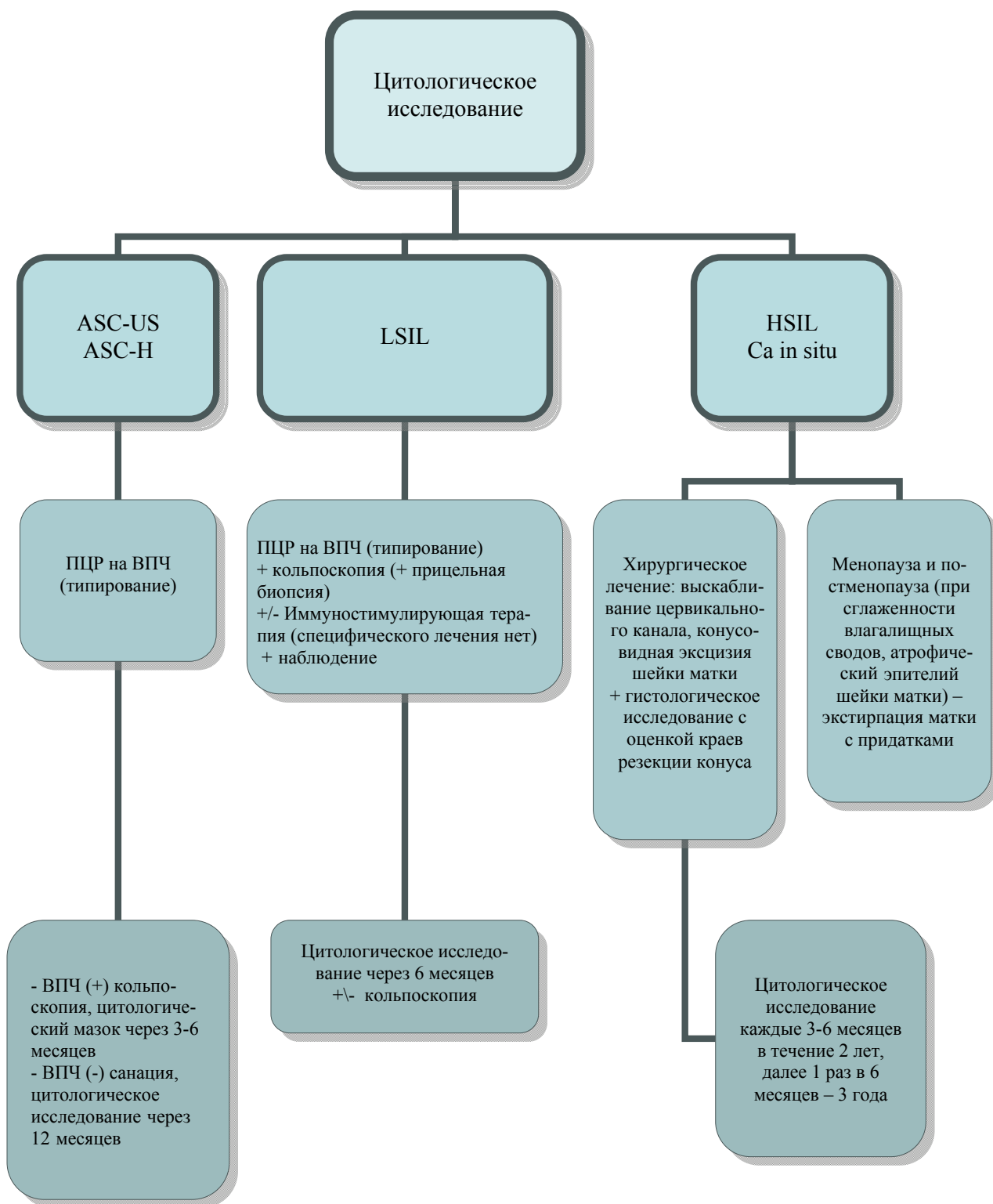


Рис. 30. Алгоритм обследования, лечения и наблюдения пациентов с выявленной предраковой патологией шейки матки.

Правила приготовления и доставки мазков на цитологическое исследование, подготовки и обработки стекол

Правила приготовления и доставки мазков

1. Мазок должен начинаться на 1-1,5 см от узкого края предметного стекла и заканчиваться в 2-2,5 см от другого края.
2. Хороший мазок должен быть максимально тонким (приближающимся к однослойному), равномерной толщины на всем протяжении.
3. Мазок не должен достигать длинного края стекла, между мазком и длинным краем стекла должно быть расстояние около 0,5 см.
4. При раздельном получении материала из эндо- и экзоцервикса мазки наносятся раздельно на два предметных стекла и соответственно маркируются.
5. Приготовленные мазки высушиваются на воздухе.
6. После нанесения мазка производится его маркировка стеклографом и заполняется бланк-направление на цитологическое исследование.
7. Доставка мазков в лабораторию организуется в ближайшие сроки после их получения.
8. Для доставки мазков используются специальные контейнеры для предметных стекол.
9. В ходе транспортировки не допускается контакт предметного стекла с бланком-направлением.

Правила подготовки и обработки стекол

1. Предметные стекла для цитологического исследования должны быть без царапин (желательно использовать новые стекла) и обезжирены в 95 % спирте или смеси Никифорова не менее 24 часов.
2. При повторном использовании предметных стекол они должны пройти обеззараживание в дезинфекционном растворе (например, 0,5 % ДП-2Т) не менее 120 мин с дальнейшим кипячением в 0,5 % растворе СМС (150 г стирального порошка на 10 л воды) около 120 мин и промывание в проточной воде с механической обработкой (щеточкой) каждого стекла.

Методы окраски цитологических препаратов при ЦС

1. Окраска гематоксилином Майера и эозином

Приготовление гематоксилина Майера

При комнатной температуре растворяют 1 г гематоксилина в 1000 мл дистиллированной воды, потом прибавляют 50 г алюмокалиевых квасцов и 0,2 г йодноватокислого калия или натрия. Повторно взбалтывают, ожидая возможно полного растворения квасцов, примерно 10-15 мин. Краска вначале светло-фиолетовая, позднее быстро темнеет. В потемневший раствор добавляют 50 г хлоралгидрата и 1 г кристаллической лимонной кислоты. Готовый раствор приобретает красноватый оттенок.

Эозин (0,5 % спиртовой раствор): 96 % этиловый спирт – 700 г, вода – 300 мл, эозин сухой – 5 г.

Схема окраски

Непосредственно перед окрашиванием высушенные мазки фиксируют в смеси равных частей эфира и 96° спирта (смеси Никифорова) или в 96° спирте 7-10 минут. После фиксации мазки промыть в водопроводной воде и высушить. Окрашивают гематоксилином Майера 10-40 минут (время окраски подбирают эмпирически). Мазки ополаскивают в холодной водопроводной воде и отсинивают в чистой порции водопроводной воды, подогретой до 37-40°С в течение 15-20 минут. Мазки окрашивают эозином 10-20 секунд, промывают в водопроводной воде и высушивают.

Результаты

Гематоксилин окрашивает ядра всех клеток в сине-фиолетовый цвет, от светлого до темного, почти черного. Эталонами правильной окраски служат ядра лейкоцитов, в этом случае в них видна тонкая сеть хроматина. Микрофлора окрашивается в светло-фиолетовый цвет. Цитоплазма окрашивается в различные оттенки розового цвета, муцины в светло-розовый. Кератогиалины – в ярко-розовый или оранжевый цвет. Эритроциты ярко-розового цвета.

2. Окраска азуром и эозином по Романовскому-Гимза

Состав красителя

Азур 1 – 3,772 г, эозин – 750,0 мл, глицерин (чистый) – 256,0 мл.

Схема окраски

Сухие мазки фиксируются в метиловом спирте или в смеси Никифорова 5 и 15 мин соответственно. Затем погружают в рабочий раствор (разведение 1:4) готовой краски Романовского-Гимза на 5-7 мин, после чего промываются, дистиллированной водой и высушиваются.

Результаты

Цитоплазма зрелых клеток окрашивается от светло-голубого до фиолетового и бледно-лилового цвета, цитоплазма клеток в состоянии некроза и некробиоза светло-розовая. В синий цвет окрашиваются ядра, бактерии, риккетсии, рибонуклеопротеиды. В голубовато-фиолетовый – гранулы тучных клеток и базофилов, ядра нейтрофилов в фиолетовый, эритроциты – оранжево-красного цвета.

Приложение 3

Направление на цитологическое исследование и результат исследования материала, полученного при профилактическом гинекологическом осмотре, скрининге (Учетная форма 446/у)

1. Ф.И.О. (полностью) _____

2. Дата рождения -----.-----.-----

4. Страховая компания _____ № страхового полиса

Серия _____

Нумерация пунктов дана в соответствии с официальным текстом документа.

5. Адрес пациентки: населенный пункт

район _____ улица _____ дом _____ корп. _____ кв.

6. Диагноз (при направлении на цитологическое исследование):

—

Код диагноза по МКБ-10 -----.---

7. Дата последней менструации -----.-----.-----

Менопауза ____ ----- ____ лет

8. Проводимое лечение

9. Соскоб получен (нужное подчеркнуть): влагалище,
экзоцервикс, эндоцервикс

Дата взятия биологического материала _____

Ф.И.О. врача (акушерки), направляющих материал: _____

Подпись _____

Направление на цитологическое исследование и результат исследования материала, полученного при профилактическом гинекологическом осмотре, скрининге (оборотная сторона)

Результат цитологического исследования № _____

Дата поступления материала _____

1. Качество препарата: адекватный, недостаточно адекватный, неадекватный (нужное подчеркнуть)

Цитограмма (нужное отметить):

1.1. Без особенностей (для репродуктивного возраста) (дать описание):

1.2. С возрастными изменениями слизистой оболочки

– атрофический тип мазка;

– эстрогенный тип мазка

2. Цитограмма (описание)

соответствует (нужное отметить):

2.1. Пролиферации (гиперлазии) железистого эпителия.

2.2. Гиперкератозу плоского эпителия.

2.3. Воспалительному процессу слизистой оболочки (вагинит, экзоцервицит, эндоцервицит) уточнить:

степень выраженности

этиологический фактор

2.4. Бактериальному вагинозу.

2.5. Атрофическому кольпиту.

2.6. Нерезко выраженным изменениям клеток плоского эпителия:

– легкой дисплазии;

– изменениям, характерным для папилломавирусной инфекции.

2.7. Выраженным изменениям клеток плоского эпителия

(уточнить):

– умеренной дисплазии;

– тяжелой дисплазии.

2.8. Раку (уточнить форму)

3. Другие типы цитологических заключений:

4. Дополнительные уточнения:

Дата проведения исследования _____

Ф.И.О. врача (мед. технолога), проводивших исследование _____

Подпись _____

Протокол расширенной кольпоскопии

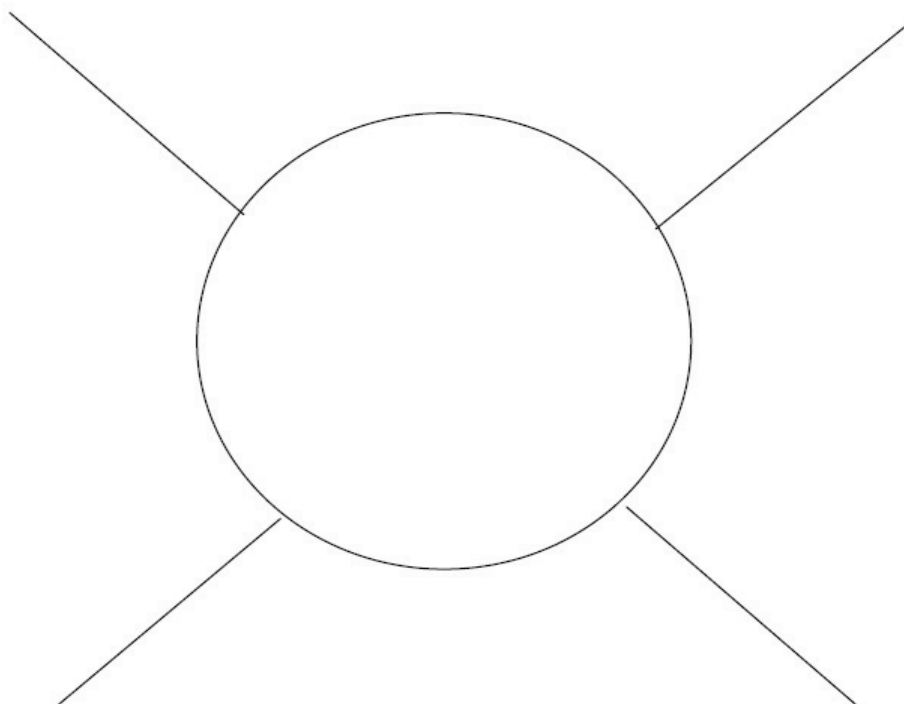
Ф.И.О., возраст		
Жалобы Нарушения цикла Боли Бели Бесплодие Вульводиния другие	ИППП в анамнезе Хламидии ВПЧ ВПГ Гонорея Сифилис другие	Контрацепция КОК ЧПОК ВМС Презерватив Спермициды другие
Вредные привычки Курение > 10 сигарет\день < 10 сигарет\день Алкоголь Другие	Патология ШМ в анамнезе Дисплазия Лейкоплакия «эрозия» другие	Лечение ШМ Лазер Крио ДЭК ПЭЭ другое
Прием препаратов Гормоны Антибиотики другие	Обследование в анамнезе ВПЧ+ Цитология+ Биопсия+	Половая жизнь с _____ Роды _____ Аборты _____ Дата последней менструации

Дополнительно к анамнезу

О П И С А Н И Е К О Л Ь П О С К О П И И

Шейка матки	Цилиндрическая коническая	(не) гипертрофирована
КС	(не) адекватная	Стык (не) виден
Зона трансформации ЗТ	Есть нет Нормальная Аномальная	Большая Небольшая 1 тип 2тип 3тип
Атрофия эпителия	Есть нет	Вараженная Легкая
Децидуоз	Есть нет	Полиповидный Опухолевидный
Открытые железы (ОЖ)	Есть нет	Нормальные С ороговением
Ретенционные кисты (ЗЖ) (Закрытые железы)	Есть нет	Единичные Множественные
Сосуды (СТ, АС)	Есть нет	Типичные Атипические
Лейкоплакия (Л) или Кератоз (К)	Есть нет	Тонкая Толстая
Мозаика (М)	Есть нет	Нежная Грубая
Пунктация (П):	Есть нет	Нежная Грубая
Ацето-белый эпителий (АБЭ)	Есть нет	Нежный Грубый
Внутри поражения контуры более плотного АБЭ (внутренняя граница) (ВГ)	Есть нет	
Признак гребня (складки) (Г)	Есть нет	
Эктопия (Эк)	Есть нет	Небольшая Большая
Края поражения	Есть нет	Четкие Нечеткие
Йод – негативная зона (ЙНЗ)	Есть нет	Нерезкая Резко-контрастная
Эндометриоз (Эн)	Есть нет	Точечный Линейный

Дополнительное описание



Диагноз кольпоскопический _____

Нормальная кольпоскопическая картина

Аномальная кольпоскопическая картина 1 степени

Аномальная кольпоскопическая картина 2 степени

Аномальная кольпоскопическая картина неспецифическая

Другие признаки • Врожденная зона трансформации • Стеноз • Кондиломы • Врожденные аномалии
• Полипы • Последствия раннее проведенного лечения • Воспаление • Эндометриоз

Диагноз клинический _____

Рекомендовано Цитологический мазок
ВПЧ тест
Маркеры
Биопсия точечная
Абляция ШМ
ПЭЭ
Консультация онколога
Противовоспалительное лечение
Другое

Подпись врача
дата

Оценочные средства

Контрольные вопросы:

1. Эпидемиология рака шейки матки. Заболеваемость, смертность, выживаемость.
2. Факторы риска рака шейки матки.
3. Профилактика рака шейки матки.
4. Скрининг. Определение. Требования к скрининговым тестам.
5. Методологические основы цитологического скрининга рака шейки матки.
6. История проведения цитологического скрининга рака шейки матки.
7. Организованный и неорганизованный цитологический скрининг рака шейки матки.
8. Факторы эффективности скрининга рака шейки матки: процент охвата скринингом женского населения, периодичность проведения скрининга, организационные вопросы.
9. Альтернативные методы скрининга рака шейки матки.
10. Способы получения материала для цитологического исследования шейки матки.
11. Условия получения полноценного материала.
12. Оценка качества цитологического мазка.
13. Контроль качества цитологического исследования.
14. Возможные причины получения неполноценного материала из шейки матки.
15. Инструменты для взятия материала из шейки матки.
16. Традиционные и современные методы приготовления цитологических препаратов.
17. Методы фиксации цитологического материала.
18. Методы окраски цитологического материала
19. Жидкостная цитология – принцип метода, преимущества и недостатки.
20. Различные варианты методики приготовления препаратов методом жидкостной цитологии.
21. Цитологические критерии злокачественности клеток.
22. Цитологические классификации поражений шейки матки.
23. Классификация Bethesda изменений эпителия шейки матки.

24. Анатомия матки и влагалища.
25. Гистологическое строение матки и влагалища.
26. Зона стыка и зона трансформации эпителия шейки матки.
27. Гормональная регуляция менструального цикла.
28. Цитологические особенности клеток эпителия шейки матки.
29. Цитология шейки матки в норме.
30. Цитологическая характеристика клеток поверхностного слоя многослойного плоского эпителия шейки матки.
31. Цитологическая характеристика клеток промежуточного слоя многослойного плоского эпителия шейки матки.
32. Цитологическая характеристика клеток парабазального слоя многослойного плоского эпителия шейки матки.
33. Цитологическая характеристика клеток базального слоя многослойного плоского эпителия шейки матки.
34. Цитологическая характеристика эпителия шейки матки в репродуктивном периоде.
35. Цитологическая характеристика эпителия шейки матки при беременности.
36. Цитологическая характеристика эпителия шейки матки в послеродовом периоде.
37. Цитологическая характеристика эпителия шейки матки в менопаузе.
38. Нормальная микрофлора влагалища и шейки матки.
39. Цитологическая картина бактериального вагиноза.
40. Цитологическая характеристика «ключевых клеток» при бактериальном вагинозе.
41. Цитологическая картина трихомонадного кольпита.
42. Цитологическая картина грибковых поражений шейки матки.
43. Цитологическая картина хламидийной инфекции шейки матки.
44. Цитологическая картина герпесвирусной инфекции шейки матки.
45. Цитологическая картина цитомегаловирусной инфекции эпителия шейки матки.
46. Цитологическая картина актиномикоза шейки матки.
47. Цитологическая характеристика плоскоклеточной метаплазии эпителия шейки матки.
48. Этапы развития плоскоклеточной метаплазии.

49. Цитологическая характеристика лейкоплакии шейки матки.
50. Цитологическая картина паракератоза эпителия шейки матки.
51. Цитологическая картина дискератоза эпителия шейки матки.
52. Цитологическая характеристика репаративных процессов в шейке матки.
53. Цитологическая характеристика дегенеративных процессов в эпителии шейки матки.
54. Цитологическая характеристика реактивных изменений эпителия шейки матки.
55. Цитологическая картина трубной метаплазии эпителия шейки матки.
56. Цитологическая картина эндометриоза шейки матки.
57. Цитологическая характеристика гиперплазии эндоцервикального эпителия.
58. Цитологическая диагностика резервноклеточной гиперплазии эпителия шейки матки.
59. Цитологическая картина фолликулярного цервицита.
60. Внутриэпителиальная неоплазия (дисплазия) эпителия шейки матки. Определение. Степени выраженности внутриэпителиальных изменений.
61. Биологические особенности цервикальной интраэпителиальной неоплазии.
62. Цитологические признаки слабо выраженных интраэпителиальных изменений (LSIL).
63. ВПЧ-инфекция. Эпидемиология. Группы высокого и низкого риска.
64. ВПЧ-инфекция. Методы диагностики.
65. Роль вируса папилломы человека в развитии интраэпителиальных изменений и рака шейки матки.
66. Клинические особенности папилломавирусной инфекции.
67. Цитологические признаки папилломавирусной инфекции.
68. Койлоцитарная атипия эпителия шейки матки.
69. Неспецифические цитологические признаки ВПЧ-инфекции.
70. Трудности дифференциальной диагностики папилломавирусной инфекции.
71. Атипия неясного значения (ASC-US и ASC-H).

72. Цитологическая характеристика выраженных интраэпителиальных изменений эпителия шейки матки (HSIL).
73. Внутриэпителиальная неоплазия железистого эпителия.
74. Алгоритм ведения пациенток с LSIL.
75. Алгоритм ведения пациенток с HSIL.
76. Алгоритм ведения пациенток с ASC-US.
77. Роль онкомаркёра p16 в диагностике интраэпителиальных поражений шейки матки.
78. Коэкспрессия p16/Ki-67 как маркёр онкологической патологии шейки матки.
79. Цитологическая картина плоскоклеточной карциномы *in situ* шейки матки.
80. Цитологическая картина аденокарциномы *in situ* шейки матки.
81. Классификация злокачественных опухолей шейки матки.
82. Цитологическая картина микроинвазивного рака шейки матки.
83. Цитологическая диагностика плоскоклеточного ороговевающего рака шейки матки.
84. Цитологическая картина плоскоклеточного неороговевающего рака шейки матки.
85. Цитологическая картина плоскоклеточного рака из мелких клеток.
86. Цитологическая диагностика аденокарциномы шейки матки.
87. Цитологическая диагностика светлоклеточного рака шейки матки.
88. Цитологическая диагностика неэпителиальных злокачественных опухолей шейки матки.
89. Цитологическая диагностика метастатических опухолей шейки матки.
90. Изменения в клетках эпителия шейки матки при лучевом воздействии.

Тестовые задания:

Инструкция: выберите один или несколько правильных ответов

1. Рак развивается из

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	соединительной ткани	
б	эпителия	+
в	мышечной ткани	
г	нервной ткани	
д	мезенхимальной ткани	

2. Характерными признаками клеток злокачественных опухолей являются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	нарушение дифференцировки	+
б	полиморфизм ядер	+
в	анизохромия	+
г	атипичные митозы	+
д	полиморфизм клеток	+

3. Характерными признаками злокачественных клеток являются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	увеличение размеров клетки	+
б	увеличение размеров ядра	+
в	полиморфизм клеток	+
г	анизохромия	+
д	полиморфизм ядер	+

4. Из перечисленных признаков для опухолевых клеток наиболее характерны

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дистрофия	
б	нарушение дифференцировки	+
в	вакуолизация	
г	гипохромия ядер	
д	гиперхромия цитоплазмы	

5. Комплексы раковых клеток отличаются следующие признаки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многослойность клеточных структур	+
б	ослабление межклеточных связей	+
в	беспорядочное нагромождение клеток	+
г	клеточный полиморфизм	+
д	ядерный полиморфизм	+

6. Характерными признаками клеток злокачественных опухолей являются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	увеличение размеров ядер	+
б	увеличение размеров ядрышек	+
в	изменение ядерно-цитологического соотношения	+
г	гиперхромия ядер	+
д	увеличение количества ядрышек	+

7. К факторам риска рака шейки матки относятся

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	курение	+
б	инфицирование вирусом папилломы человека	+
в	иммунодефицит	+
г	несоблюдение половой гигиены	+
д	инфицирование вирусом герпеса	

8. К развитию рака шейки матки наиболее часто приводят следующие серотипы HPV

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	16	+
б	48	
в	18	+
г	6	
д	11	

9. Первичная профилактика рака шейки матки включает

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	вакцинация против HPV-инфекции	+
б	цитологический скрининг	
в	кольпоскопия	
г	борьба с курением	+
д	пропаганда здорового образа жизни	+

10. Вторичная профилактика рака шейки матки включает

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	вакцинация против HPV-инфекции	
б	цитологический скрининг	+
в	своевременное выявление рецидивов рака шейки матки	
г	борьба с курением	
д	пропаганда здорового образа жизни	

11. Основные требования к скрининговым тестам

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	безопасность для пациента	+
б	экономическая дешевизна	+
в	простота выполнения	+
г	воспроизводимость	+
д	диагностическая надежность	+

12. Критериями эффективности скрининга РШМ являются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	снижение заболеваемости	+
б	увеличение заболеваемости	
в	снижение смертности	+
г	увеличение смертности	
д	снижение доли запущенных стадий РШМ в структуре заболеваемости	+

13. Эффективность цитологического скрининга РШМ зависит от

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	широты охвата скринингом населения	+
б	периодичности проведения скрининга	+
в	квалификации лаборантов и врачей-цитологов, выполняющих исследования	+
г	способа забора материала для исследования	+
д	адекватного обследования и лечения лиц с выявленной патологией	+

14. Наиболее информативный скрининг-тест для ранней диагностики рака шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	простая кольпоскопия	
б	бимануальное ректовагинальное исследование	
в	цитологическое исследование мазков с поверхности шейки матки и канала шейки матки	+
г	вакуум-кюретаж канала шейки матки	
д	цитологическое исследование эндометриального аспирата	

15. В структуре онкологической заболеваемости на 1 месте по частоте возникновения стоит

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	рак яичников	
б	рак шейки матки	+
в	саркомы матки	
г	рак вульвы	
д	хорионкарцинома	

16. К фоновым патологическим процессам шейки матки (Я. В. Бохман, 1976) относятся

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	псевдоэрозия	+
б	эрозированный эктропион	+
в	карцинома in situ	
г	лейкоплакия	+
д	дисплазия	

17. К предраковым заболеваниям шейки матки относятся

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дисплазия	+
б	псевдоэрозия	
в	эрозивный эктропион	
г	простая лейкоплакия	
д	истинная эрозия	

18. К фоновым заболеваниям шейки матки относятся все перечисленные, кроме

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	плоскоклеточной метаплазии	
б	дискератоза	
в	дисплазии	+
г	лейкоплакии	
д	атрофии	

19. К фоновым процессам шейки матки относятся

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дисплазия	
б	карцинома in situ	
в	метаплазия	+
г	лейкоплакия	+
д	дискератоз	+

20. Эпителий экзоцервикса

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многослойный плоский ороговевающий	
б	многослойный плоский неороговевающий	+
в	цилиндрический	
г	переходный	
д	кубический	

21. Эпителий эндоцервикса

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многослойный плоский ороговевающий	
б	многослойный плоский неороговевающий	
в	цилиндрический	+
г	переходный	
д	кубический	

22. Характерными для бактериального вагиноза выявляются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многоядерные клетки плоского эпителия	
б	«ключевые клетки»	+
в	клетки плоского эпителия с гиперхромными ядрами	
г	обилие нейтрофилов	
д	клетки призматического эпителия	

23. Какая микрофлора обнаруживается в мазках при бактериальном вагинозе:

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	лактобактерии	
б	гарднереллы, бактероиды и кокки	+
в	лептотрикс	
г	гонококк	
д	трихомонады	

24. Для диагностики поражения грибом рода *Candida* характерно выявление

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	нейтрофилов	
б	лактобацилл	
в	бластоспор гриба	
г	почкующихся форм и псевдомицелия	+
д	базофилов	

25. Для поражения цитомегаловирусом характерно обнаружение

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	койлоцитов	
б	«ключевых клеток»	
в	ладьевидных клеток	
г	клеток типа «совиного глаза»	+
д	лактобацилл	

26. Для фолликулярного цервицита характерно обнаружение

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	нейтрофилов	
б	макрофагов	
в	лимфоидных клеток различной степени зрелости	+
г	базофилов	
д	эозинофилов	

27. Для лейкоплакии характерно присутствие в мазках

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	большого числа клеток со светлой цитоплазмой	
б	ороговевающих безъядерных клеток	+
в	метаплазированных клеток	
г	резервных клеток	
д	базофилов	

28. Для атрофичного типа мазка характерно присутствие клеток

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	поверхностного слоя с пикнотическими ядрами	
б	поверхностного слоя с крупным ядром	
в	межуточного слоя	
г	парабазального слоя	+
д	всех слоев одновременно	

29. Воспалительные заболевания шейки матки являются в плане морфогенеза опухолей

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	фоновым процессом	+
б	предраком	
в	факультативным предраком	
г	облигатным предраком	
д	адьювантным предраком	

30. Для мазка андрогенного типа характерно

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	преобладание клеток поверхностного слоя эпителия	
б	высокий кариопикнотический индекс	
в	клетки округлые со светлой «пустой» цитоплазмой, крупным центрально расположенным ядром	+
г	парабазальные клетки	
д	преобладание клеток глубокого слоя эпителия	

31. Признаки эстрогенной стимуляции влагалищного эпителия

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	преобладание клеток поверхностного слоя эпителия	+
б	раздельное расположение клеток	+
в	пикноз ядер	+
г	расправление края полигональных клеток	+
д	полиморфизм ядер	

32. Для выявления поражения вирусом папилломы человека характерно обнаружение

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многоядерных клеток	
б	«ключевых клеток»	
в	метаплазированных клеток	
г	койлоцитов и дискератиноцитов	+
д	эозинофильных лейкоцитов	

33. Для дисплазии эпителия характерно

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	нарушения пролиферации и дифференцировки клеток	+
б	распространение процесса за базальную мембрану	
в	клеточная и ядерная атипия	+
г	нарушение гистоархитектоники ткани	+
д	атрофические изменения эпителия	

34. Слабо выраженная дисплазия характеризуется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	глубиной поражения 1/3 эпителиального пласта	+
б	поражением от 1/3 до 2/3 эпителиального пласта	
в	поражением всей толщи эпителиального пласта	
г	отсутствием деления многослойного плоского эпителия на слои	
д	прорастанием базальной мембраны	

35. Умеренно выраженная дисплазия характеризуется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	глубиной поражения 1/3 эпителиального пласта	
б	поражением от 1/3 до 2/3 эпителиального пласта	+
в	поражением всей толщи эпителиального пласта	
г	отсутствием деления многослойного плоского эпителия на слои	
д	прорастанием базальной мембраны	

36. Выявленная дисплазия характеризуется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	глубиной поражения 1/3 эпителиального пласта	
б	поражением от 1/3 до 2/3 эпителиального пласта	
в	поражением всей толщи эпителиального пласта	+
г	отсутствием деления многослойного плоского эпителия на слои	+
д	прорастанием базальной мембраны	

37. Для карциномы in situ шейки матки характерен фон

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	воспалительный	
б	слизистый	
в	грязный, содержащий клеточный детрит	
г	чистый	+
д	гистиоциты, фибробласты, фиброциты	

38. Цитологический диагноз карциномы in situ шейки матки устанавливают по следующим признакам

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	чистый фон мазка	+
б	расположение атипичных клеток в один слой	+
в	однообразие форм опухолевых клеток	+
г	отсутствие уродливых клеток	+
д	присутствие уродливых клеток	

39. Для плоскоклеточного ороговевающего рака характерно:

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	мономорфный клеточный состав	
б	выраженный клеточный полиморфизм	+
в	мелкая вакуолизация в цитоплазме	
г	плотная блестящая цитоплазма	+
д	гиперхромия ядер	+

40. Кольпоскопический метод диагностики

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	применяется как самостоятельный метод вторичного скрининга	
б	не применяется, как самостоятельный метод вторичного скрининга	+
в	обладает определенной долей субъективизма	+
г	эффективен для прицельной биопсии шейки матки	+
д	не позволяет оценить изменения эндоцервикса на всем протяжении	+

41. Жидкостная цитология

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	не имеет преимуществ по сравнению с традиционным цитологическим исследованием	
б	информативна при кровянистых и воспалительных выделениях	+
в	дает возможность проведения дополнительных, уточняющих исследований, таких как p16ink4a и ki-67	+
г	отвечает требованиям экономичности	
д	требует специальной подготовки персонала цитологической лаборатории	+

42. ВПЧ Digene-тест (Hybrid Capture II)

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	молекулярная технология, направленная на выявление специфических фрагментов ДНК вирусов папилломы человека	+
б	позволяет выявлять неидентифицированные типы	+
в	не позволяет сформировать группы женщин с высоким риском развития рака шейки матки	+
г	в сочетании с цитологическим мазком предсказательная ценность отрицательного результата достигает 100 %	+
д	показан для выполнения женщинам моложе 30 лет, как скрининговый метод	+

43. Прицельная биопсия шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	выполняется электрохирургическим методом	+
б	выполняется мультифокально	+
в	без захвата неизмененного эпителия шейки матки	
г	толщина биоптата 1-2 мм	
д	толщина биоптата 3-5 мм	+

44. Конусовидная эксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	позволяет радикально удалить патологически измененные ткани (CIN-II-III, Ca in situ) в пределах здоровых тканей	+
б	возможность проведения под местной анестезией	+
в	выполняется при полном соответствии результатов цитологического и гистологического исследований	
г	сохраняет физиологические функции пациенток, включая репродуктивную	+
д	является исключительно лечебной манипуляцией	+

45. В случаях обнаружения цитологических признаков CIN-I (LSIL) рекомендовано

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	хирургическое лечение в объеме: конусовидная эксцизии шейки матки с выскабливанием цервикального канала	
б	динамическое наблюдение, включающее цитологическое исследование через 6 месяцев	+
в	проведение лабораторного теста на HPV	+
г	хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками	
д	лучевое лечение	

46. Тяжелая дисплазия шейки матки, Ca in situ colli uteri в менопаузе, рекомендовано

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	органоосохраняющее лечение	
б	динамическое наблюдение, включающее цитологическое исследование через 6 месяцев	
в	хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками, с влагалищной манжеткой	+
г	хирургическое лечение в объеме: экстирпация матки с придатками	
д	лучевое лечение	

47. Псевдоэрозия (эктопия) шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	никогда не встречается у девочек	
б	при беременности обычно является следствием заживления истинной эрозии	
в	может быть следствием эндоцервицита	+
г	характеризуется нарушением слоистости плоского эпителия эктоцервикса	
д	при обнаружении в I триместре беременности является показанием к консервативному лечению	

48. Псевдоэрозия (эктопия) шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	может возникнуть в результате воспалительного процесса	+
б	является противопоказанием к искусственному аборту	
в	может рассматриваться как преинвазивный рак	
г	в процессе заживления может сопровождаться образованием ретенционных кист	+
д	может лечиться с помощью криодеструкции	+

49. Псевдоэрозия (эктопия) шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	может возникать как результат травмы шейки матки в родах	+
б	встречается в детском возрасте	+
в	относится к предраку по классификации Я. В. Бохмана	
г	характеризуется развитием цилиндрического эпителия на поверхности эктоцервикса	+
д	лечится с помощью электрофореза с йодом	

50. Дисплазия

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	это патология покровного эпителия шейки матки, во всей толще которого имеются гистологические признаки рака, но отсутствует инвазия в подлежащую строму	+
б	относится к фоновым заболеваниям шейки матки	
в	может обнаруживаться при специальном исследовании визуально неизменённой шейки матки	+
г	является показанием к экстирпации матки в любом возрасте	
д	обычно лечится с помощью электрокоагуляции поражённых участков шейки матки	+

51. Полип цервикального канала

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	относится к предраковым заболеваниям по классификации Я. В. Бохмана	
б	должен быть удален в амбулаторных условиях	
в	является показанием к выскабливанию цервикального канала и полости матки	+
г	может быть фиброзным	+
д	может быть диагностирован при цервикогрфии	+

52. Дисплазия

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	это атипия эпителия шейки матки с нарушением слоистости, но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы	+
б	относится к фоновым процессам шейки матки	
в	может быть диагностирована при осмотре шейки матки в зеркалах по характерным клиническим признакам	
г	в зависимости от степени выраженности гистологических изменений может быть разделена на легкую, умеренную и выраженную	+
д	лечится с помощью электроэксцизии шейки матки	+

53. Дисплазия

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	это атипия эпителия шейки матки с нарушением слоистости и вовлечением в процесс поверхностного слоя стромы	+
б	это предрак шейки матки	+
в	может быть обнаружена только при исследовании визуальной измененной шейки матки	
г	имеет характерные клинические признаки	
д	может быть показанием к экстирпации матки	+

54. Для диагностики дисплазии ведущим методом исследования является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	цитологическое исследование	+
б	гистологическое исследование	
в	осмотр в зеркалах	
г	кольпоскопия	
д	лимфография	

55. К предраку шейки матки относится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	эндоцервикоз	
б	эндометриоз	
в	эктропион	
г	дисплазия	+
д	карцинома in situ	+

56. Для лечения выраженной дисплазии влагалищной порции шейки матки (CIN-3) у женщины 30 лет целесообразно использовать

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	электрокоагуляцию	
б	экстирпацию матки без придатков	
в	конизацию шейки матки	+
г	экстирпацию матки с придатками	
д	расширенная экстирпация матки без придатков	

57. У больной 32 лет беременность 22 недели. При гинекологическом осмотре на ограниченном участке шейки матки выявлена грубая лейкоплакия. Цитологически – выраженная дисплазия. Тактика включает

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	наблюдение до разрешения беременности, затем обследование	+
б	прерывание беременности с биопсией шейки матки	
в	прерывание беременности и электроконизацию шейки матки	
г	операцию – экстирпацию матки с придатками	
д	операцию – расширенную экстирпацию матки с придатками	

58. У больной 30 лет выявлена нежная лейкоплакия на неизменённой по форме шейке матки. Два года тому назад проводилась электрокоагуляция по поводу эрозии шейки матки. Цитологически: чешуйки, клетки поверхностного и промежуточного слоев эпителия с умеренной пролиферацией. Тактика включает

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	иссечение	
б	наблюдение	+
в	электрокоагуляцию	
г	криодеструкцию	
д	конизацию шейки матки	

59. При расширенной кольпоскопии могут быть использованы

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	раствор адреналина	
б	раствор молочной кислоты	
в	раствор салициловой кислоты	
г	раствор уксусной кислоты	+
д	раствор соляной кислоты	

60. К какой группе заболеваний относится лейкоплакия

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	предраковым	
б	фоновым	+
в	дисплазии	
г	злокачественным	
д	воспалительным	

61. К фоновым процессам шейки матки относят

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	псевдоэрозию	+
б	дисплазию	
в	фиброму	
г	крауроз	
д	рак шейки матки	

62. Какой слой не характерен для многослойного плоского эпителия, покрывающего влагалищную часть шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	базальный	
б	парабазальный	
в	шиповатый	+
г	поверхностный	
д	промежуточный	

63. Полипы слизистой оболочки цервикального канала представляют собой

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	соединительнотканые выросты не покрытые эпителием	
б	участки ороговения ярко-красного цвета	
в	участки атрофии с сохранением всех слоев эпителия	
г	соединительнотканые выросты, покрытые эпителием	+
д	выпячивания слизистой не покрытые эпителием	

64. Эктропион относится к заболеваниям шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	предраковым	
б	воспалительным	
в	фоновым	+
г	злокачественным	
д	дисплазии	

65. Выворот слизистой оболочки цервикального канала на влагалищную порцию шейки матки в результате разрыва циркулярных мышечных волокон называется

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	истинная эрозия	
б	эктропион	+
в	полип	
г	дисплазия	
д	эктопия	

66. Процессы нарушения дифференцировки и созревания эпителия с признаками структурной и клеточной атипии без вовлечения базальной мембраны называют

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дисплазия	+
б	эрозия	
в	эктопия	
г	метаплазия	
д	рак	

67. Процессы локальной атрофии и дискератоза многослойного плоского эпителия с резким истончением до нескольких слоев с сохранением нормального эпителиального покрова на прилежащих участках эктоцервикса – это:

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	эритроплакия	+
б	полип	
в	эктопия	
г	истинная эрозия	
д	эктропион	

68. Предраковые заболевания и рак шейки матки наиболее часто развиваются

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	в цервикальном канале	
б	на передней губе шейки матки	
в	на границе с влагалищными сводами	
г	на стыке плоского и цилиндрического эпителиев	+
д	на задней губе шейки матки	

69. Заболевание шейки матки, при которой происходит смещение границ высокого цилиндрического эпителия эндоцервикса за пределы наружного зева на влагалищную часть шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	истинная эрозия	
б	эктопия	+
в	лейкоплакия	
г	эктропион	
д	эритроплакия	

70. Для диагностики заболеваний шейки матки не используют

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гинекологическое исследование	
б	кольпоскопию	
в	гистероскопию	+
г	цитологическое исследование	
д	гистологическое исследование	

71. Какими слоями представлен многослойный плоский эпителий влагалищной порции шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	поверхностный, шиповатый, базальный	
б	базальный, промежуточный, шиповатый, параба- зальный, роговой	
в	базальный, парабазальный, промежуточный, по- верхностный	+
г	поверхностный, цилиндрический	
д	роговой, поверхностный, базальный	

72. Эктопия шейки матки – это

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дефект многослойного плоского эпителия на вла- галищной порции шейки матки	
б	смещение цилиндрического эпителия на влага- лищную порцию шейки матки	+
в	выворот слизистой оболочки цервикального кана- ла на влагалищную порцию шейки матки	
г	ороговение многослойного плоского эпителия	
д	атрофия многослойного плоского эпителия	

73. Зона трансформации – это

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	участок наружного зева с переходом цилиндриче- ского эпителия в многослойный плоский эпителий	+
б	участок эндоцервикса выстланный цилиндриче- ским эпителием	
в	участок экзоцервикса выстланный цилиндриче- ским эпителием	
г	участок эндоцервикса выстланный плоским эпи- телием	
д	участок экзоцервикса выстланный цилиндриче- ским эпителием	

74. К признакам дисплазии шейки матки не относится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	нарушение дифференцировки клеток	
б	нарушение слоистости пласта эпителия	
в	нарушение полярности клеток	
г	полиморфизм ряда клеток	
д	повреждение базальной мембраны	+

75. К истинным предраковым заболеваниям шейки матки относится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	дисплазия	+
б	полип	
в	истинная эрозия	
г	эрозированный эктропион	
д	лейкоплакия	

76. Тактика лечения эрозированного эктропиона шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	ампутация шейки матки	
б	экстирпация матки с придатками	
в	электроконизация шейки матки	+
г	наблюдение	
д	криодеструкция	

77. Для кольпоскопической картины истинной эрозии характерно

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	белесоватые, четко отграниченные участки на фоне неизменного эпителия влагалищной части шейки матки	
б	йоднегативный дефект эпителия влагалищной части шейки матки	+
в	белесые, четко отграниченные участки с мелкими темно-красными точками	
г	посттравматический выворот слизистой оболочки канала шейки матки	
д	участок влагалищной части шейки матки, покрытый цилиндрическим эпителием, плохо окрашивающийся йодом	

78. Методы лечения полипа шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	полипэктомия с выскабливанием цервикального канала и полости матки	+
б	противовоспалительная терапия	
в	полипэктомия без выскабливания цервикального канала и полости матки	
г	гормональная терапия	
д	диатермокоагуляция шейки матки	

79. Какие из следующих организмов, наблюдающиеся в вагинальном мазке, не являются патогенными

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	хламидии	
б	гонококк	
в	трихомонады	
г	грибы Candida	
д	лактобактерии	+

80. Перинуклеарные просветления являются указанием на наличие

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	плоскоклеточной метаплазии	
б	инфекции ВПЧ	+
в	инвазивного рака	
г	тяжелой дисплазии	
д	герпесвирусной инфекции	

81. В женском половом тракте актиномицеты связаны с использованием

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	вагинальных pessaries	
б	гормональных контрацептивов	
в	вагинальных диафрагм	
г	внутриматочных спиралей	+
д	антибиотикотерапии	

82. К наиболее частым путям распространения рака шейки матки не относится

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	влагалище	
б	мочевой пузырь	
в	прямая кишка	
г	мочеточник	+
д	придатки матки	

83. Опухолевые клетки при плоскоклеточной ороговевающем раке

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	мелкие однотипные	
б	с гипохромными округлыми ядрами	
в	характеризуются выраженным полиморфизмом – полигональные, булавовидные, лентовидные	+
г	с плотной блестящей цитоплазмой	+
д	со скудной мелковакуолизированной цитоплазмой	

84. Для аденокарциномы шейки матки характерно

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	изолированное расположение клеток	
б	формирование комплексов, железистоподобных структур, розеток, сосочковых структур	+
в	заметные ядрышки	+
г	тонкодисперсный хроматин	+
д	грубый глыбчатый хроматин	

85. Экспрессия Ki-67 в клетках является маркером

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	пролиферации	+
б	злокачественности	
в	инвазии	
г	апоптоза	
д	метаплазии	

86. Для поражения вирусом простого герпеса характерно наличие в мазках

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	многочисленных лимфоцитов	
б	метаплазированного эпителия	
в	многоядерных клеток с тесным расположением ядер	+
г	койлоцитов	
д	макрофагов	

87. Какая из методик наиболее информативна для выявления хламидиоза

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	цитологическое исследование с окраской гематоксилином и эозином	
б	цитологическое исследование с окраской азуром и эозином	
в	полимеразная цепная реакция	+
г	окраска метиленовой синькой	
д	иммуноцитохимическое исследование	

88. С чем можно спутать трихомонады при вялотекущем трихомонадном кольпите

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	с парабазальными клетками	
б	с макрофагами	+
в	с плазматическими клетками	
г	с разрушенными нейтрофилами	
д	с койлоцитами	

89. Псевдоэрозию шейки матки характеризует

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	обилие эритроцитов	
б	пласты плоского эпителия	
в	пласты метаплазированного эпителия	+
г	фибробласты и фиброциты	
д	нагромождение клеток в структурах	

90. Форма рака, не встречающаяся в шейке матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	плоскоклеточный ороговевающий рак	
б	плоскоклеточный неороговевающий рак	
в	аденокарцинома	
г	переходноклеточный рак	+
д	светлоклеточный рак	

91. Клинически – лейкоплакия. В мазках с поверхности шейки матки клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев, встречаются единичные клетки с плотной блестящей цитоплазмой и пикнотичными ядрами. Цитологический диагноз

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	гиперкератоз	+
б	лейкоплакия	
в	цитограмма без особенностей	
г	рак	
д	атрофия	

92. Женщина 37 лет. Жалобы на контактные кровомазанья. Предположительный клинический диагноз – рак шейки матки. В мазках с поверхности шейки матки содержатся лейкоциты, единичные клетки призматического и плоского эпителия. Цитологический диагноз

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	цитограмма воспаления	
б	неполноценный материал	+
в	эрозия шейки матки	
г	цитограмма без особенностей	
д	рак	

93. Женщина 45 лет. Кольпоскопически – эктопия. В мазках из канала и с поверхности шейки матки – клетки плоского эпителия поверхностного и промежуточного слоев. Цитологический диагноз

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	цитограмма без особенностей	
б	гиперкератоз	
в	дискератоз	
г	плоскоклеточная метаплазия	
д	неполноценный материал	+

94. При раке шейки матки IV ст. наиболее целесообразно

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	сочетанная лучевая терапия	
б	химиотерапия	
в	симптоматическое лечение	+
г	хирургическое лечение	
д	рентгенотерапия	

95. Диагноз внутриэпителиального рака шейки матки может быть установлен только на основании результатов

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	цервикоскопии	
б	гистероскопии	
в	гистологического исследования биоптата шейки матки и соскоба эндоцервикса	+
г	расширенной кольпоскопии	
д	цитологического исследования	

96. Ранним симптомом рака шейки матки является

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	боли	
б	контактные кровотечения	+
в	дизурические явления	
г	примесь крови в кале	
д	кровотечение из половых путей	

97. Рак шейки матки чаще всего встречается в возрасте

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	до 25 лет	
б	25-30 лет	
в	35-45	
г	45-60	+
д	после 60 лет	

98. При раке шейки матки IV ст. у беременной в 36-37 недель необходимо провести

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	химиотерапию	
б	родоразрешить путем операции кесарева сечения	+
в	гормонотерапию	
г	симптоматическую терапию	
д	сочетанную лучевую терапию	

99. При раке шейки матки противопоказано

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	лучевая терапия	
б	химиотерапия	
в	физиотерапия	+
г	местно-санирующее лечение	
д	иммунотерапия	

100. Основной метод лечения рака шейки матки

Поле для выбора ответа	Варианты ответов	Поле для отметки правильного ответа (+)
а	хирургический	+
б	химиотерапия	
в	лучевая терапия	
г	гормонотерапия	
д	таргетная терапия	

Список литературы

1. Бахидзе Е. В., Лавринович О. Е. Предиктивное значение современных высокотехнологичных методов в диагностике и лечении неопластических процессов шейки матки у молодых женщин // Материалы научно-практической конференции с международным участием. VII съезд онкологов. – М. – С. 42.

2. Бирбраер В. М. Контроль качества работы цитологических лабораторий // Новости клинической цитологии России. – 2000. – Т. 4., № 3-4. – С. 107-111.

3. Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) / под ред. В. И. Чиссова, В. В. Старинского, Г. В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П. А. Герцена. – 2013. – 289 с.

4. Кравец Б. Б., Маркова Е. П. Тактика врачей-гинекологов и акушеров смотровых кабинетов при получении результатов цитологического исследования // Новости клинической цитологии России. – 2005. – Т. 9., № 1-2. – С. 38-40.

5. Михетько А. А., Перов В. В., Новик В. И. Цитологический скрининг заболеваний шейки матки в Республике Карелия: метод. пособие. – Петрозаводск: РИО Карельского научного центра РАН, 2008. – 33с.

6. Новик В. И. Возможности цитологического метода исследования в диагностике карциномы *in situ* шейки матки // Вопр. онкол. – 1996. – Т. 42., № 5. – С. 109-112.

7. Новик В. И., Вишневский А. С., Сафронникова Н. Р., Иванченко О. Г. Оценка информативности цервикальных мазков при получении материала разными методами // Новости клинической цитологии России. – 2000. – Т. 3, № 3-4. – С. 86-87.

8. Новик В. И. Скрининг и дифференциальная цитоморфологическая диагностика рака шейки матки. – СПб.: Ладога. – 2012. – 128 с.

9. Новик В. И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг // Практическая онкогинекология: избранные лекции / под ред. А. Ф. Урманчевой, С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2008. – С. 115-126.

10. Подистов Ю. И., Лактионов К. П., Петровичев Н. Н. Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 3. – С. 15-24.

11. Протасова А. Э., Воробьев А. В. Скрининг в онкологии: учебное пособие. – СПб.: СПбМАПО, 2011. – 34 с.

12. Рак шейки матки / под ред. И. В. Берлева, А. Ф. Урманчевой. – СПб.: Эко-Вектор, 2018. – 437 с.

13. Родионова О. М., Апанасевич В. И., Юдин С. В. Организационные аспекты цитологического скрининга рака шейки матки // Новости клинической цитологии России. – 2006. – Т. 10, № 1-2. – С. 17-22.

14. Сельков С. А., Рищук С. В., Костючек Д. Ф., Веденева Г. Н. Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 3. – С. 17-20.

15. Шабалова И. П., Касоян К. Т. Цитологический атлас. Цитология жидкостная и традиционная при заболеваниях шейки матки. – М. – Тверь, 2016. – 320 с.

16. Anttila A., Arbyn M., Bergeron C., Cuzick J. et al. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening. Second Edition. Supplements // Publications Office of the European Union, 2015. – P. 194.

17. Bosch F. X., de Sanjosé S. Human papillomavirus and cervical cancer-burden and assessment of causality // J. Natl. Cancer Inst. Monogr. – 2003. – 31 (3). – P. 13.

18. Nayar R., Wilbur D. C. The Pap Test and Bethesda 2014 // Acta cytologica. – 2015. – V. 59, № 2. – P. 121-132.

19. Winer R. L. Development and duration of human papillomavirus lesions after initial infection. Text / Winer R. L. et al. // J. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 191. – P. 731-738.

20. Zur Hausen H., Schneider A. / ed. P. M. Howley, N. P. Salzman // The papavaviride. Vol. 2. The papillomaviruses. Plenum. – New York, 1987.

Подписано в печать 25.07.2018 Формат 60x84 ¹/₁₆ Цифровая Печ.л. 3,1
Тираж 100 экз. Заказ № 10/07 печать

Типография «Фалкон Принт»
197101, г. Санкт-Петербург, ул. Большая Пушкарская, д. 41, литер Б,
сайт: <http://falconprint.ru>

ISBN 978-5-6041252-2-9

