

¹ Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИД

² Волжская районная клиническая больница

³ Самарский диагностический центр

⁴ Жигулевская центральная районная больница

⁵ Самарский государственный медицинский университет

⁶ Министерство здравоохранения Самарской области

Методология и стандартизация цитологических исследований при гинекологическом скрининге рака шейки матки

О.С. Золотовицкая¹, О.Ю. Козлова², Н.А. Полякова³, И.Г. Ясько³,
И.Н. Асташина⁴, И.А. Селезнева, д.м.н.⁵, Е.Е. Потякина⁶

Адрес для переписки: Ольга Саввична Золотовицкая, olegzolitovickij@yandex.ru

Для цитирования: Золотовицкая О.С., Козлова О.Ю., Полякова Н.А. и др. Методология и стандартизация цитологических исследований при гинекологическом скрининге рака шейки матки. Эффективная фармакотерапия. 2025; 21 (45): 46–50.

DOI 10.33978/2307-3586-2025-21-45-46-50

Организация цитологического скрининга рака шейки матки является частью национальной программы модернизации системы здравоохранения и укрепления здоровья населения Российской Федерации. Программа разработана с учетом опыта стран, достигших позитивных результатов в диагностике и лечении опухолевых и предопухолевых заболеваний шейки матки, и основана на действующих стандартах. Вместе с тем она адаптирована для применения в России и отражает накопленный опыт и национальные особенности. Для всех этапов цитологического исследования – получение материала, приготовление препарата, фиксация, окрашивание, оценка цитологической картины – разработаны стандартные методики. Сформулирован единый протокол цитологического исследования. Использование стандартных методов может существенно повысить эффективность цитологического исследования при гинекологическом осмотре.

Ключевые слова: цитологическое исследование, стандартизация, методология

Введение

Скрининг рака шейки матки (РШМ) – периодическое комплексное обследование женщин определенной возрастной группы в рамках специальной медицинской программы по профилактике и снижению заболеваемости и смертности от РШМ.

РШМ считается предупреждаемым и излечимым злокачественным заболеванием. Визуальный гинекологический осмотр позволяет обнаружить или заподозрить РШМ по внешним признакам. Цитологическое исследование – эффективный диагностический тест, используемый для профилактики и раннего выявления РШМ [1]. Применение стандартных методов призвано существенно повысить результативность цитологического исследования [2, 3].

Задачей национального проекта является модернизация системы цитологического скрининга РШМ.

Достичь высокой эффективности можно, придав вопросам профилактики, ранней диагностики предрака и РШМ статус федеральной программы здравоохранения.

Уровень точности и специфичности диагностики заболеваний шейки матки достаточно высокий, поскольку с помощью диагностических методов можно установить природу процесса (воспалительная, пролиферативная, дисплазия эпителия, рак), цитологические признаки ряда инфекций, в частности вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ) и вирусом герпеса [4].

Методология и стандартизация цитологических исследований

Долабораторный преаналитический этап пробоподготовки выполняется гинекологом или акушеркой

смотрового кабинета. Осмотр шейки матки проводится в зеркалах. Сначала убирается слизь, затем осуществляется забор материала для традиционной или жидкостной цитологии. Материал забирают из цервикального канала, зоны трансформации и поверхности шейки матки (четыре-пять вращательных движений цитощеткой). Если цитологическое исследование выполняется традиционным методом, материал наносится на предметное стекло. Приготовленный мазок высушивается на воздухе или фиксируется 95%-ным спиртом для окрашивания по Папаниколау. Если цитологическое исследование проводится методом жидкостной цитологии, щетка помещается в вилу с фиксатором, ополаскивается и оставляется в фиксаторе. Вила с фиксатором и наконечником доставляется в лабораторию или помещается в холодильник для временного хранения [5]. Важно использовать только специальные инструменты, гарантирующие получение материала из всех указанных зон для информативности препарата. Во избежание снижения эффективности результатов недопустимо применять нестандартизированные инструменты. Адекватный мазок должен быть максимально тонким, не содержать толстых участков, включающих непроматриваемые скопления или комплексы клеток, распределяться равномерно вдоль стекла (не поперек и не кругами). Мазки обязательно маркируют: на стекле препарата указывают фамилию пациента или номер исследования [6].

Эффективность цитологической диагностики на разных этапах анализа определяется рядом факторов и зависит от тесного взаимодействия гинеколога и цитолога. Проблему эффективной диагностики невозможно решить без стандартных протоколов. У таких протоколов несколько функций, в частности сделать анализ объективным, обеспечить совершенствование диагностического и лечебного процесса, оценить и сопоставить эффективность диагностики и лечения.

Использование международных классификаций (Международная классификация болезней (МКБ) 10-го пересмотра, Bethesda) – обязательное условие стандартного протокола. Создание системного клинического протокола невозможно без стандартизации всех этапов обследования.

Рак обычно развивается в месте стыка цилиндрического и плоского эпителия, совпадающего у женщин репродуктивного возраста с областью наружного зева. Эта зона, называемая зоной трансформации, имеет особое значение для цитологического исследования. Именно поэтому крайне важно наличие в препарате цилиндрического эпителия [7].

В нашей стране направлением на цитологическое исследование является стандартная форма № 446/у-02, утвержденная приказом Минздрава России от 24 апреля 2003 г. № 174 (рис. 1). Маркировки на стекле и бланке-направлении должны совпадать. Лицевую сторону учетной формы заполняет врач или акушерка, направляющие материал на цитологическое исследование. Заполняются все пункты лицевой

Приложение № 2
к приказу Минздрава России
от 24.04.2003 № 174

Код формы по ОКУД _____	
Код учреждения по ОКПО _____	
Министерство Здравоохранения Российской Федерации	Медицинская документация форма № 446/у-02 Утверждена приказом Минздрава России от 24.04.2003 № 174
Наименование учреждения _____	

НАПРАВЛЕНИЕ
на цитологическое исследование и результат исследования
материала, полученного при профилактическом
гинекологическом осмотре, скрининге

- Ф. И. О. (полностью) _____
- Дата рождения . .
- Страховая компания _____
№ страхового полиса _____ Серия _____
- Адрес пациентки: населенный пункт _____
район _____ улица _____
дом _____ корп. _____ кв. _____
- Диагноз (при направлении на цитологическое исследование): _____

Код по МКБ-10 .

- Дата последней менструации . .
- Менопауза лет
- Проводимое лечение: _____

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

Дата взятия биологического материала _____
Ф.И.О. врача (акушерки), направляющих материал: _____

Подпись _____

(оборотная сторона)

Наименование цитологической лаборатории, телефон _____

Результат цитологического исследования № _____
Дата поступления материала _____

- Качество препарата: адекватный, недостаточно адекватный, неадекватный (нужное подчеркнуть)
- Цитограмма (нужное отметить):
 - 2.1. Без особенностей (для репродуктивного возраста) (дать описание): _____
 - 2.2. С возрастными изменениями слизистой оболочки:
 - атрофический тип мазка;
 - эстрогенный тип мазка.
- Цитограмма (описание) _____

соответствует (нужное отметить):

- 3.1. Проллиферации (гидерлазии) железистого эпителия.
- 3.2. Гиперкератозу плоского эпителия.
- 3.3. Воспалительному процессу слизистой оболочки (вагинит, экзоцервикс, эндоцервикс) уточнить:
 - степень выраженности _____
 - этиологический фактор _____
- 3.4. Бактериальному вагинозу.
- 3.5. Атрофическому кольпиту.
- 3.6. Нерезко выраженным изменениям клеток плоского эпителия:
 - легкой дисплазии;
 - изменениям характерным для папилломавирусной инфекции.
- 3.7. Выраженным изменениям клеток плоского эпителия (уточнить):
 - умеренной дисплазии;
 - тяжелой дисплазии.
- 3.8. Раку (уточнить форму) _____
4. Другие типы цитологических заключений: _____

Рис. 1. Стандартная форма № 446/у-02, утвержденная приказом Минздрава России от 24 апреля 2003 г. № 174

Результат цитологического исследования № _____

Дата поступления материала _____

Качество препарата: адекватный, недостаточно адекватный, неадекватный

1. Цитограмма (нужное отметить):

1.1. Без особенностей (дать описание): _____

1.2. С возрастными изменениями слизистой оболочки:

- атрофический тип мазка;
- промежуточный тип мазка.

1.3. Атрофический вагинит (кольпит)

2. Цитограмма (описание): _____

соответствует:

2.1. Пролиферации цилиндрического (железистого) эпителия

2.2. Гиперкератозу плоского эпителия.

2.3. Воспалительному процессу слизистой оболочки (вагинит, эктоцервицит, эндоцервицит)

уточнить _____

степень выраженности _____

этиологический фактор _____

2.4. Бактериальному вагинозу.

2.5. умеренно выраженным изменениям клеток плоского эпителия: - легкой дисплазии, - изменениям, характерным для папилломавирусной инфекции;	LSIL	CIN I, HPV ⁺
2.5. выраженным изменениям клеток плоского эпителия (уточнить): - умеренной дисплазии; - тяжелой дисплазии; * нужное отметить	HSIL	CIN II ⁺ , CIN III ⁺ , Cr in situ, HPV ⁺

2.7. Раку (уточнить форму)

3. Другие типы цитологических заключений: _____

4. Дополнительные уточнения: _____

Дата проведения исследования _____

Ф.И.О. врача-цитолога (цитотехнолога), проводивших исследование _____

Подпись _____

Рис. 2. Бланк результата цитологического исследования

стороны бланка. Обратную сторону заполняет врач, проводивший цитологическое исследование.

Цитологическое исследование мазков с шейки матки, предложенное американским ученым Папаниколу, получило название Пап-теста. При Пап-тесте возможно любое окрашивание препарата (по Папаниколу, Романовскому, Лейшману, Паппенгейму, а также гематоксилином и эозином). Для углубленного диагностического исследования материала, представленного для скрининга, применяют иммуноцитохимические методики, определяют вирусы высокого онкогенного риска. При необходимости проводят ВПЧ-типирование, оценивают вирусную нагрузку и т.д.

Для адекватной интерпретации цитологической картины важно соблюдать методику фиксации и окрашивания препарата. Это позволит провести полноценное цитологическое исследование.

Приготовление препаратов методом жидкостной цитологии осуществляется с помощью специального оборудования. Для приготовления используются поляризованные обезжиренные 96%-ным спиртом и хорошо высушенные тонкие предметные стекла. Изготавливается однослойный цитологический препарат. При окрашивании нужно соблюдать протоколы приготовления растворов и протоколов окрашивания. Красители разных производителей в одинаковых условиях могут отличаться интенсивностью окрашивания. Поэтому разведение и экспозицию окрашивания для каждого красителя необходимо корректировать

с учетом pH воды (водородный показатель должен быть нейтральным). Целями микроскопического исследования цитологических препаратов являются оценка качества цитологического материала, определение характера поражения шейки матки по МКБ-10 и Bethesda [5, 7].

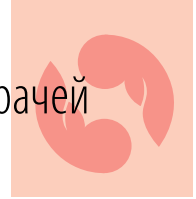
В результате цитологического исследования устанавливается степень адекватности материала. Материал, содержащий достаточное количество сохраненных клеток плоского, цилиндрического или метаплазированного эпителия, можно считать адекватным. В отсутствие клеток эндоцервикального и метаплазированного эпителия, но при достаточной численности сохраненных клеток плоского эпителия препарат считается не вполне адекватным. Препараты с толстым слоем материала, а также с недостаточным содержанием клеток, препараты, в которых преобладают кровь, слизь, элементы воспаления, разрушенные клетки или имеется небольшое число сохраненных эпителиальных клеток, классифицируются как неадекватные и исключаются из просмотра. Для обоих методов оценка одинакова.

В 1991 г. была принята цитологическая классификация Bethesda. Согласно ей, диспластические изменения эпителия и рака *in situ* шейки матки обозначаются термином «плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени». Низкая степень соответствует легкой дисплазии, что связано с ВПЧ-инфекцией. Высокая степень включает умеренную и тяжелую дисплазию эпителия, а также рак *in situ*.

Для практической работы предложена классификация цитологической картины эпителия, основанная на МКБ-10 и Bethesda (оборотная сторона бланка формы № 446/y-02) (рис. 2).

Для описания результатов цитологического исследования эпителия шейки матки используется терминология системы Bethesda (2004) [8]:

- NILM – интраэпителиальные и злокачественные изменения отсутствуют. В эту группу включены цитологические заключения о нормальном состоянии эпителия, а также наличии различных неопластических состояний, уточняются их характер и причины (атрофические изменения, реактивные изменения, ассоциированные с воспалением, лучевой терапией, применением внутриматочных средств, а также наличие микроорганизмов и грибов);
- ASC-US – атипичные клетки неясного значения;
- ASC-H – атипичные клетки плоского эпителия неясного значения, не исключающие высокую степень интраэпителиальных поражений;
- LSIL – интраэпителиальные изменения плоского эпителия низкой степени, которые включают поражения, ассоциированные с ВПЧ-инфекцией и CIN-I;
- HSIL – интраэпителиальные изменения плоского эпителия высокой степени, которые включают CIN-II, CIN-III, карциному *in situ*;
- плоскоклеточная карцинома;



- атипия железистых клеток неясного значения;
- атипия железистых клеток неясного значения, возможна неоплазия;
- эндоцервикальная аденокарцинома *in situ*;
- эндоцервикальная аденокарцинома;
- эндометриальная аденокарцинома;
- неклассифицируемая карцинома;
- другие злокачественные опухоли.

Срок от момента взятия материала до получения заключения не должен превышать 7–14 дней, кроме случаев, когда цитологическая лаборатория обслуживает учреждения отдаленных районов области (края, республики). В этом случае срок не превышает 30 дней. В зависимости от характера выявленной при скрининге патологии пациентки направляются для гинекологического, онкологического обследования и/или лечения в соответствующие территориальные медицинские учреждения (таблица). При несоответствии цитологических и гистологических заключений и/или результатов морфологических и молекулярных исследований необходимо

коллегиальное обсуждение полученных данных для уточнения характера патологического процесса [5, 7].

В соответствии с цитологической картиной эпителия, основанной на Bethesda и МКБ-10, на оборотной стороне стандартного бланка (форма № 446/у-02) формулируется заключение:

1. Цитограмма без особенностей.

1.1. Соответствует возрасту и периоду цикла, без патологии.

1.2. Возрастные изменения слизистой определяются эстрогенной активностью и могут быть от нормы (поверхностный эпителий) до атрофического типа мазка.

1.3. Атрофический кольпит.

2. Цитограмма соответствует одному из перечисленных ниже состояний.

2.1. Пролиферация (гиперплазия) железистого эпителия (эрозии, эктопии, полип цервикального характера).

2.2. Гиперкератоз плоского эпителия. Наблюдается при лейкоплакии, ВПЧ-инфекции.

Тактика ведения пациенток в зависимости от цитологического диагноза

Цитологический диагноз	Тактика
NILM	Скрининг в соответствии с возрастом. При выявлении неопухолевых заболеваний – лечение в соответствии с морфологическим (микробиологическим и др.) диагнозом
ASC-US	ВПЧ-тест (-) – скрининг в соответствии с возрастом. ВПЧ-тест (+) – кольпоскопия
ASC-H	ВПЧ-тест, кольпоскопическое исследование, кольпоскопическое исследование с биопсией
LSIL	ВПЧ-тест, повторное цитологическое исследование через 6 месяцев
HSIL	ВПЧ-тест, кольпоскопическое исследование с биопсией
Плоскоклеточная карцинома	Кольпоскопическое исследование с биопсией; оперативное/иное лечение
Атипия цервикальных клеток, возможно, неоплазия. Эндоцервикальная аденокарцинома <i>in situ</i> . Эндоцервикальная аденокарцинома	Конусовидная радиоволновая эксцизия
Атипия железистых клеток, возможно, неоплазия	Гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки
Атипия цервикальных/железистых клеток неясного значения	Кольпоскопическое исследование с конусовидной радиоволновой эксцизией/гистероскопия с раздельным диагностическим выскабливанием цервикального канала и полости матки
Эндометриальная аденокарцинома	Гистероскопия, раздельное диагностическое выскабливание цервикального канала и полости матки
Вторичная карцинома	
Неклассифицируемая карцинома	
Другие злокачественные опухоли	

2.3. Воспалительный процесс не определяется количеством лейкоцитов, необходимо наблюдать реактивные изменения в клетках плоского и цилиндрического эпителия:

- ✓ выраженный воспалительный процесс;
- ✓ хронический воспалительный процесс (лимфоцитарный цервицит).

2.4. Бактериальный вагиноз.

2.5. Нерезко выраженные изменения клеток плоского эпителия (легкая дисплазия, LSIL).

2.6. Изменения, характерные для ВПЧ-инфекции (LSIL).

2.7. Плоскоклеточная карцинома.

2.8. Аденокарцинома.

3. Другие типы цитологических заключений, которые могут быть даны при полипе, эндоцервикозе.

4. Дополнительные уточнения.

В процессе исследования гинекологических мазков цитолог сталкивается с проблемой оценки

укрупненных клеток с атипическими ядрами при воспалительных или реактивных фоновых процессах слизистой оболочки в репродуктивном возрасте или при атрофическом состоянии слизистой оболочки в периоде менопаузы. Необходимо проводить дифференциальную диагностику между атипией реактивного характера и клетками атипии при интраэпителиальных изменениях в случае обнаружения единичных атипических клеток неопределенного происхождения (ASC-US по классификации Bethesda) [3].

Заключение

Только при четком выполнении принципов методологии и стандартизации цитологических исследований на всех этапах можно существенно повысить эффективность гинекологического скрининга РШМ. 🍀

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2021 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2022.
2. Методические рекомендации по программе национального цитологического скрининга рака шейки матки. М., 2013.
3. Comprehensive fight against cervical cancer: a practical guide. The World Health Organization, 2008.
4. Полонская Н.Ю. Преимущества и эффективность стандартизации цитологических исследований в гинекологии. Клиническая лабораторная диагностика. 2004; 11: 12–15.
5. Воробьев С.Л., Иванова Т.М., Костючек И.Н. и др. Цитологический скрининг рака шейки матки. Методические рекомендации. Смоленск, 2013.
6. Полонская Н.Ю. Экономическая эффективность и стандартизация цитологических исследований. М., 2003.
7. Стандартизация технологий в клинической цитологии. Методические материалы. М.: Лабора, 2005.
8. Радзинский В.Е., Соловьева А.В. Цервикальный скрининг: клинический протокол. М., 2012.

Methodology and Standardization of Cytological Studies in Gynecological Screening of Cervical Cancer

O.S. Zolotovitskaya¹, O.Yu. Kozlova², N.A. Polyakova³, I.G. Yasko³, I.N. Astashina⁴, I.A. Selezneva, PhD⁵, Ye.Ye. Potyakina⁶

¹ Samara Regional Clinical Center for AIDS Prevention and Control

² Volga Regional Clinical Hospital

³ Samara Diagnostic Center

⁴ Zhiguli Central District Hospital

⁵ Samara State Medical University

⁶ Ministry of Health of the Samara Region

Contact person: Olga S. Zolotovitskaya, olegzolotovickij@yandex.ru

The organization of cytological screening of cervical cancer is part of the national program for the modernization of the healthcare system and the promotion of public health in the Russian Federation. The program was developed taking into account the experience of countries that have achieved positive results in the diagnosis and treatment of tumor and precancerous diseases of the cervix, and is based on current standards. At the same time, it is adapted for use in Russia and reflects the accumulated experience and national characteristics. Standard methods have been developed for all stages of cytological examination – obtaining the material, preparation of the drug, fixation, staining, evaluation of the cytological picture. A single protocol of cytological examination has been formulated. The use of standard methods can significantly increase the effectiveness of cytological examination during gynecological examination.

Keywords: cytological examination, standardization, methodology