

**РАЗРАБОТКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ В
ДИАГНОСТИКЕ ПАТОЛОГИЙ ШЕЙКИ МАТКИ**

Хамидова Ш.Ш.

Бухарский медицинский институт имени Абу Али Ибн Сина. Узбекистан.

Резюме. В данной работе впервые проведён комплексный анализ преимуществ и недостатков существующих цитогистологических морфологических исследований при изучении гинекологического материала, что позволило выявить ключевые аспекты, ограничивающие их диагностическую объективность и воспроизводимость.

Ключевые слова: цитология, морфология, шейка матки, теста Папаниколау.

Актуальность. По результатам исследования Центров по контролю и профилактике заболеваний США, каждый год регистрируется примерно 33 300 случаев ВПЧ ассоциированного рака [2,15]. Ежегодно диагностируется 21 300 случаев ВПЧ-ассоциированного рака среди женщин, и около 12 100 – среди мужчин. Рак шейки матки является наиболее распространенной формой ВПЧ ассоциированного рака у женщин. В мире ежегодно регистрируются 470 000 новых случаев РШМ, 233 000 из которых заканчиваются смертельным исходом [2,6]. Так, в США в 2022 г. зарегистрировано 12 340 новых случаев РШМ, в мире – 528 000, а в России – 15 051 случай [2,8]. РШМ является четвертой наиболее распространенной формой рака у женщин и седьмой в целом. В 2023 г. в США зарегистрировано 12 340 новых случаев РШМ и около 4030 женщин умерло от него [3,13]. Заболеваемость РШМ в странах Европы различна, так, в странах восточной Европы она в 2–5 раз выше, чем в первоначальных 15 государствах Европейского Союза [1,11,12]. Эти различия в значительной степени обусловлены наличием или отсутствием программ профилактики РШМ в стране. Также отсутствие эффективных моделей прогнозирования исхода РШМ делает затруднительным определение индивидуальных протоколов лечения пациенток. Активное внедрение новых скрининговых программ с целью профилактики РШМ не оказало существенного влияния на снижение частоты встречаемости данного заболевания, которое продолжает занимать третье место среди злокачественных опухолей репродуктивной системы у женщин. По данным

Кроме того, в последнее время обозначилась тенденция роста заболеваемости РШМ у женщин в возрастной группе до 30 лет [2,4,6,8,10]. Значительная вариабельность заболеваемости и смертности от РШМ отмечается не только в различных странах мира, но и в различных регионах одной и той же страны [1, 3, 5, 7, 9]. Большой интерес представляет изучение частоты встречаемости типов ВПЧ у пациенток с цервикальной интраэпителиальной неоплазией различной степени тяжести и РШМ в сравнительном аспекте.

Цель исследования: разработка и усовершенствование диагностических цитогистологических морфологических критериев для объективной оценки риска гинекологической патологии.

Материал и метод исследования. Данное исследование представляет самостоятельный фрагмент научно исследовательской работы в рамках прохождения в период с 2023 г. по 2025г. Дизайн исследования отражает соответствие реализации методологических принципов с принципами целостности, достоверности и объективности с применением комплексного сравнительного анализа. Изучено 363 теста Папаниколау Пап-тестов, выполненных у 378 пациенток, наблюдавшихся в перинатальном центре в отделение гинекологии Бухарской области в период с 2023 по 2025 год. Цитологическое исследование клеточных и внеклеточных структур включало в себя использование стандартной операционной процедуры (СОП) «Микроскопическое исследование гинекологического мазка на атипичные клетки». В ходе обработки и фиксации гистологического материала был сформирован цифровой архив из 10 000 изображений клеток с различной степенью атипичности по классификации Bethesda от 2024 г. с применением цифрового микроскопа ZEISS AXIO Scope.A1 и оригинального программного обеспечения StrangeView. На основе результатов проведенных цитологических исследований, среди которых были выявлены клетки с интраэпителиальными поражениями высокой степени, было отобрано 159 биоптатов в ходе прицельной кольпоскопии для дальнейшего иммуногистохимического анализа для исследования пролиферативной активности и фенотипического разнообразия слизистой шейки матки. Фенотипическое разнообразие макрофагов в слизистой оболочке шейки матки путем выявления CD – позитивных иммунцитов и выполнено по стандартным протоколам фирмы DAKO. Анализ гистологических образцов проводился с применением микроскопа Olympus BX52 с оригинальным программным обеспечением для морфометрии. Количество экспрессированных клеток подсчитывали на 100 клеток в каждом срезе. Иллюстративный материал

получен с помощью цифровой фотокамеры с программным фирменным обеспечением DPx25. Данное исследование было проведено в соответствии с этическими принципами, закрепленными в Хельсинкской Декларации (2000-2013), Правилами GCP (Good Clinical Practice, Надлежащая Клиническая Практика).

Для пациенток с повышенным риском злокачественных процессов, у которых по результатам 365 тестов Папаниколау были выявлены интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени, проведено дальнейшее обследование. В частности, среди 365 анализов 146 были отнесены к категории NILM, а 159 – к категории HSIL. Учитывая эти данные, по направлению лечащих врачей 159 пациентам была выполнена прицельная биопсия шейки матки под контролем кольпоскопии. Полученные биоптаты подверглись дальнейшему 10 гистологическому исследованию с целью уточнения характера поражения с оценкой митотического индекса эпителиоцитов слизистой оболочки шейки матки по маркеру Ki-67 и p16, фенотипического разнообразия иммуноцитов по маркерам CD4, CD8

Результаты исследования. В ходе проведенного исследования была проведена оцифровка и морфометрическая оценка клеточного материала гинекологических мазков теста Папаниколау. В процессе цифровой обработки получено 4 000 изображений клеток и клеточных структур. По алгоритмам и формулам, описанным в части «Материалы и методы», проведен расчет стандартных числовых показателей, к которым были отнесены площадь клетки и ядра и ядерно-цитоплазматическое отношение (ЯЦО).

К нестандартным показателям были отнесены расчет шероховатости и эксцентриситета, по которым на основании порогового значения определялась степень округлости клетки и ядра, и исходя из того, эллиптический или округлый объект, производился расчет радиусов окружности или большой и малой осей радиусов эллиптического объекта.

Полученные результаты демонстрируют возможность проведения расчета морфометрических стандартных и нестандартных параметров и их связи с различными степенями интраэпителиальных изменений. С увеличением степени атипии наблюдалось в большинстве случаев увеличение стандартных показателей. Применение нестандартных показателей продемонстрировало в большинстве случаев отсутствие статистически значимых различий в геометрии клеток, но обнаружилось статистически значимые изменения в геометрических параметрах ядер клеток с низкой степенью атипии по сравнению с клетками с высокой клеточной атипией.

Вывод. Впервые установлены интервалы значений на основе данных из МИС и ЛИС внеклеточных элементов в поле зрения теста Папаниколау, позволив осуществить их математическое аппроксимирование в виде модели шкалы оценки риска наличия цервицита. Полученный результат обеспечивает более объективный и воспроизводимый подход к морфологической интерпретации данных цитологического исследования. Выявленные корреляционные зависимости между различными видами внеклеточных включений и наличием воспалительных и пролиферативных изменений позволили количественно описать закономерности, определяющие морфологические маркеры риска воспалительных изменений в эпителии шейки матки при отсутствии явных этиологических агентов.

Литература

1. Torre LA, Bray F, Siegel RL et al. Global Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2015; 65: 87–108.
2. Прилепская В.Н., Коган Е.А., Трофимов Д.Ю. Возможности диагностики и лечения заболеваний шейки матки. *Акушерство и гинекология*. 2013; 9: 90–6.
3. Байрамова Г.Р., Файзуллин Л.З., Королькова А.И. и др. Скрининг рака шейки матки: что нового в мировой практике. *Акушерство и гинекология*. 2016; 7: 17–21.
4. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The state of nitric oxide in the blood serum of patients with cutaneous leishmaniasis // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 5 (55). - P. 638-643.
5. Khamdamova M.T., Zhaloldinova M.M., Khamdamov I.B. The value of ceruloplasmin and copper in the blood serum of women wearing copper-containing intrauterine devices // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 6 (56). - P. 2-7.
6. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Various mechanisms of pathogenesis of endometrial hyperplasia in postmenopausal women (literature review) // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2023. - № 8 (58). - P. 103-107.
7. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Genetic aspects of genital prolapse in women of reproductive age // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2024. - № 2 (64). - P.420-426.
8. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Immediate and long-term results of surgical treatment of genital prolapse in elderly women // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 201-207.
9. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Efficiency of various methods of treatment of women with genital prolapse // *News of dermatovenerology and reproductive health*. - Tashkent, 2025. - № 2 (109). - P.30-33.

10. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. genetic mechanisms of development of endometrial hyperplastic processes in women in menopacteric age)// *New Den Medicine*. - Bukhara, 2025. - № 3 (77). - P. 207-211.
11. Khamdamova M.T., Khasanova M.T. Морфологические изменения эндометрия при гиперплазии // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*.-Ташкент.-2025.- № 2 (109). - P. 12-14.
12. Khamdamova M.T., Umidova N.N. Генитальный эндометриоз – болезнь активных и деловых женщин // *Новости дерматовенерологии и репродуктивного здоровья*.-Ташкент.-2025.- № 2 (109). - P. 33-14.
13. Khamdamova M.T., Akramova D.E. Генетические аспекты генитального пролапса у женщин репродуктивного возраста) // *New Den Medicine*. - Bukhara, 2024. - № 2 (64). - P. 420-426.
14. Klaes R, Friedrich T, Spitkovsky D et al. Overexpression of p16(INK4A) as a specific marker for dysplastic and neoplastic epithelial cells of the cervix uteri. *Int J Cancer* 2017; 92: 276–84.
15. Kalof AN, Cooper K. Our approach to squamous intraepithelial lesions of the uterine cervix. *J Clin Pathol* 2017; 60: 449–55.