

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 618.15-006.52

**КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ  
ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНОЙ НЕОПЛАЗИИ  
ШЕЙКИ МАТКИ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ****Федотова Е.И., Макеева А.В., Енькова Е.В., Хоперская О.В.***ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Воронеж, e-mail: katusha\_999\_1@mail.ru*

В последние годы рак шейки матки в Российской Федерации является актуальной социальной и медицинской проблемой из-за высокой частоты заболеваемости и большого процента выявления на запущенных стадиях. Все это определяет причину смертности пациенток репродуктивного возраста, а также выступает неутешительным прогнозом в ближайшие годы. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия шейки матки – это изменение клеточной структуры слизистой оболочки шейки матки, которое является предрасполагающим фактором в развитии онкопатологии женской репродуктивной сферы. Одной из самых частых форм морфологического предрака является дисплазия шейки матки. В связи с этим, целью исследования явилась оценка клинического случая дисплазии шейки матки высокой степени с описанием её нетипичного развития. Приведенный клинический случай дисплазии шейки матки высокой степени с нетипичным развитием заболевания взят из личного архива врача кабинета патологии шейки матки БУЗ ВО «ВГКП №1» Минздрава РФ. В работе показано, что при правильном обследовании и своевременном выполнении оперативного лечения возможно предупредить развитие дисплазии и исключить её переход в рак шейки матки. Случай демонстрирует возможность органосохраняющего подхода, а также напоминает о целесообразности профилактического гинекологического обследования пациенток с целью ранней диагностики дисплазий и проведения органосохраняющего лечения.

**Ключевые слова:** дисплазия шейки матки, вирус папилломы человека, цервикальная интраэпителиальная неоплазия шейки матки, этиология

**CERVICAL INTRAEPITHELIAL NEOPLASIA  
OF THE CERVIX OF A HIGH DEGREE****Fedotova E.I., Makeeva A.V., Enkova E.V., Khoperskaya O.V.***Voronezh State Medical University named after N.N. Burdenko of the Ministry of Health of Russia,  
Voronezh, e-mail: katusha\_999\_1@mail.ru*

In recent years, cervical cancer in the Russian Federation has been an urgent social and medical problem due to the high incidence and high percentage of detection at advanced stages. All this determines the cause of mortality in patients of reproductive age, and also acts as a disappointing forecast in the coming years. Cervical intraepithelial neoplasia of the cervix is a change in the cellular structure of the mucous membrane of the cervix, which is a predisposing factor in the development of oncopathology of the female reproductive sphere. One of the most common forms of morphological precancerous is cervical dysplasia. In this regard, the aim of the study was to evaluate a clinical case of high-grade cervical dysplasia with a description of its atypical development. The above clinical case of high-grade cervical dysplasia with atypical development of the disease is taken from the personal archive of the doctor of the cervical pathology office of the Ministry of Health of the Russian Federation. The work shows that with proper examination and timely surgical treatment, it is possible to prevent the development of dysplasia and exclude its transition to cervical cancer. The case demonstrates the possibility of an organ-preserving approach, and also recalls the expediency of preventive gynecological examination of patients for the purpose of early diagnosis of dysplasia and organ-preserving treatment.

**Keywords:** cervical dysplasia, human papillomavirus, cervical intraepithelial neoplasia of the cervix, etiology

В настоящее время остро стоит вопрос более детального изучения злокачественных новообразований, в том числе и опухолей шейки матки, которые устойчиво занимают пятое место в России среди онкологических заболеваний у женщин после рака молочной железы, кожи, тела матки и рака толстой кишки. В 2022 году в России диагностировано 15,6 тысяч новых случаев рака шейки матки. По прогнозу мирового издания «The Lancet» к 2030 году в странах, где вакцинация от ВПЧ внедрена на государ-

ственном уровне, например, в Европе, заболеваемость составит 4 человека на 100 тысяч населения. В России же прогнозируется 30 человек на 100 тысяч населения.

Дисплазия шейки матки – это атипичная трансформация клеток эпителия шейки матки с нарушением «слоистости», но без вовлечения в процесс поверхностного слоя и стромы. В репродуктивном возрасте на уровне наружного зева располагается место стыка многослойного плоского эпителия эктоцервикса и цилиндрического

эпителиа эндоцервикса. Это место является переходной зоной или зоной трансформации, в которой чаще всего локализуются опухолевые процессы. Процесс регенерации цилиндрического эпителия обеспечивают резервные клетки, которые при гормональном дисбалансе или воспалении могут превращаться в клетки плоского эпителия. Таким образом, вблизи зоны трансформации нередко формируется незрелый метапластический эпителий, который станет началом для развития дисплазии.

В настоящее время доказана этиологическая роль ВПЧ в возникновении данного заболевания. Высокоонкогенными штаммами являются папилломавирусы 16, 18, а также 31, 33, 35 типы [1, с. 81]. Генотип вируса папилломы человека представлен двумя белками капсида L1-L2 и семью регуляторными белками E1-E7. В патогенезе рака шейки матки основную роль играют белки E6-E7, которые блокируют основные антионкогены (P53 и c-erb-B2). Защита клетки от злокачественного перерождения обеспечивается семейством опухолевых супрессоров, главным из которых и является белок P53, который в свою очередь служит фактором активации апоптоза [2, с. 788].

Гиперплазия базальных клеток многослойного плоского эпителия является главным критерием развития дисплазии с самым поздним нарушением дифференцировки тканей и проявлением клеточного атипизма. Дисплазия характеризуется утолщением шиповатого слоя вследствие увеличения скорости созревания слоев эпителия и увеличением митотической активности с преобладанием процессов энергетического обмена. В дальнейшем происходит повреждение структуры клеток, характеризующееся увеличением ядер по сравнению с цитоплазмой и патологическими митозами.

Выделяют три степени дисплазии: легкая, средняя и тяжелая (цервикальная интраэпителиальная неоплазия – соответствует CIN-I, CIN-II, CIN-III). По современной классификации LSIL и HSIL различают в зависимости от скорости обновления клеток и уровня полиморфизма [3, с. 89].

При легкой дисплазии (CIN-I) развивается гиперплазия базального и парабазального слоев, возникает клеточный и ядерный полиморфизм, происходит нарушение процесса митотического деления, клетки промежуточного и поверхностного слоев при этом остаются неизменными. Средняя степень дисплазии (CIN-II, LSIL) характеризуется поражением 1/3–2/3 толщины многослойного плоского эпителия. Пораженные близко прилегают к соседним

клеткам и приобретают вытянутую, овальную форму. К тому же, рядом с измененными клетками находятся и неизменные, характерные больше для поверхностных и промежуточных слоев. При выраженной дисплазии эпителия (CIN-III, HSIL) гиперплазированные клетки заполняют более 2/3 эпителиального слоя. Ядра увеличиваются в размерах, становятся вытянутыми и гиперхромными, с четкими границами и наличием митозов [4, с. 320].

Дисплазия может протекать в нескольких вариантах. Процесс дисплазии может быть стабильным и неизменным, может проявляться прогрессированием изменений в нижних слоях эпителия, либо же его регрессом, за счет отторжения патологических клеток и роста нормального эпителия. Эпителиальные дисплазии возникают на фоне заболеваний, например, передающихся половым путем, а также не всегда сопровождаются морфологическими изменениями шейки матки. Жалобы пациентов обычно не специфичны, симптоматика обусловлена сопутствующей гинекологической патологией. Из частых жалоб могут возникать боли при длительных менструациях, бели и кровянистые выделения, а также утомляемость и слабость [5, с. 99].

Скрининговыми методами диагностики эпителиальных дисплазий являются микроскопическое цитологическое исследование, жидкостное цитологическое исследование, точность которого зависит от правильности забора материала, а также определение ВПЧ молекулярно-биологическими методами [6, с. 220].

Цель исследования – оценить клинический случай дисплазии шейки матки высокой степени и привести пример нетипичного течения заболевания.

#### Материалы и методы исследования

Клинический случай приведен из личного архива врача кабинета патологии шейки матки БУЗ ВО «ВГКП №1» Минздрава РФ, представившего данные о пациентке. Материалом статьи стал подробный разбор клинического случая, который включал в себя обследование и хирургическое лечение пациентки 46 лет, с диагнозом: N87.2: Резко выраженная дисплазия шейки матки (цервикальная интраэпителиальная неоплазия 3 степени).

Клинический случай несет информацию о детальном обсуждении клинической картины болезни у конкретного пациента и включает в себя индивидуальные значения показателей и тактики лечения. В свою очередь, современному врачу в какой бы об-

ласти медицины он не работал, нужно постоянно дополнять свои знания о новых случаях, которые возникают при диагностике и лечении пациентов с целью лучшего понимания этиопатогенетических особенностей течения заболевания и совершенствования клинического мышления.

#### Результаты исследования и их обсуждение

Пациентка 46 лет, обратилась в БУЗ ВО «ВГКП №1» Минздрава РФ для подтверждения диагноза N87.9: Дисплазия шейки матки неуточненная. Жалоб на момент обращения не было.

*Анамнез пациентки не отягощен.* В настоящий момент женщина принимает комбинированные оральные контрацептивы с целью контрацепции. Данные общего осмотра без особенностей. *Гинекологический осмотр:* наружные половые органы развиты правильно, оволосение по женскому типу. При осмотре в зеркалах – имеется эктропион небольших размеров. Слизистая влагалища визуально не изменена. Наружный зев щелевидный.

*Бимануальный осмотр:* матка нормального размера, плотная, подвижная и безболезненная при прощупывании. Придатки с обеих сторон не пальпируются.

*По данным лабораторных исследований установлены следующие отклонения.* При микроскопии мазка от 27.09.21г. обращает на себя внимание повышенное количество лейкоцитов в локусе из цервикального канала – 20-25, в отделяемом влагалища – смешанная микрофлора, что свидетельствует о наличии дисбиотического состояния.

Тест на ПЦР обнаружил у пациентки ВПЧ 16-го типа.

Цитологическое заключение – HSIL.

*По данным инструментальной диагностики – при УЗИ выявлен внутренний эндометриоз.*

Кольпоскопия: по результатам предшествующего осмотра от сентября 2021 и во время осмотра при поступлении у пациентки аномальная кольпоскопическая картина 2 степени – быстрое побеление эпителия и длительное удержание ацетобелости на уксусной пробе, выявление толстого плотного ацетобелого эпителия с четкими контурами, в том числе вокруг открытых желез и внутри зоны трансформации, грубая мозаика и пунктация, бугристость эпителия. После выявления подобной кольпоскопической картины с учетом третьего типа зоны трансформации и возраста пациентки, ей сразу же была предложена конизация шейки матки.

На основании клинко-лабораторных данных больному поставлен *предварительный диагноз* – тяжелая дисплазия шейки матки, инфицирование ВПЧ. Клинико-лабораторные показатели, и в том числе ВПЧ-тестирование позволяет выделить группу повышенного риска развития неопластических изменений в шейке матки, так как при воздействии инфекционного фактора в многослойном плоском эпителии установлены выраженные цитологические изменения [7, С. 262].

Лечение. Произведена конизация под кольпоскопическим контролем от 04.10.21 без осложнений.

*Гистологическое заключение* от 13.10.21 выявлено: очаговое интраэпителиальное плоскоклеточное поражение шейки матки высокой степени (CIN-III, HSIL) с погружением в цервикальные крипты. Край резекции отстоит от линии неоплазии на 5 мм.

*Соскоб из цервикального канала:* пласты многослойного плоского эпителия, измененного во всю толщу (HSIL).

*По данным гистологического заключения* остается резидуальное поражение, что зачастую требует повторного оперативного вмешательства. В результате обращения в областной онкодиспансер пациентке была предложена экстирпация матки, от которой она отказалась.

При контрольном кольпоскопическом исследовании от 26.11.21 (пациентка находилась на более раннем проведении послеоперационного обследования) была установлена аномальная кольпоскопическая картина 1 степени при втором типе зоны трансформации – тонкий ацетобелый эпителий небольшой плотности, с медленно возникающей и быстро проходящей реакцией на уксусную кислоту, с неровными нечеткими краями, с нежной пунктацией и мозаикой. На цитологии – LSIL. ВПЧ положительный статус. Учитывая результат морфологического исследования и клинко-лабораторные данные, была предложена повторная конизация.

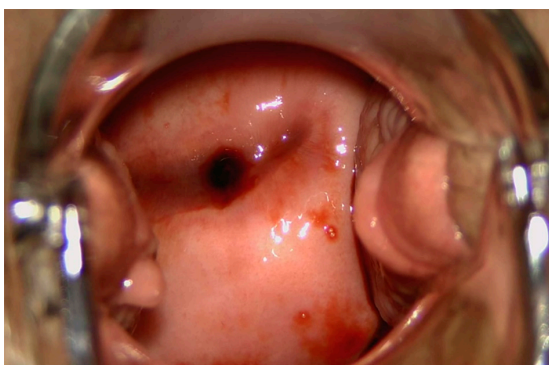
Была проведена реконизация самым узким и высоким электродом «парус» ввиду миниатюрного размера шейки и остаточного поражения по ходу цервикального канала.

Гистологическое заключение после реконизации: цервикальная эктопия с плоскоклеточной метаплазией, хронический цервицит. Через 10 дней после повторной операции по результатам гистологического исследования предполагаемый диагноз остаточного поражения не был подтвержден.

Послеоперационный период осложнился профузным кровотечением на 17 сутки.



Пациентку госпитализировали в дежурный стационар, где провели тугую тампонаду влагалища и внутривенные инфузии транексамовой кислоты. Спустя несколько дней пациентка снова пожаловалась на уже менее обильные кровянистые выделения из половых путей. При осмотре в зеркалах: выведение шейки матки крайне болезненно, шейка цианотична, раздута, бочкообразна, из области наружного зева выступает кровянистый сгусток (рис. 1). При УЗИ: сгусток в цервикальном канале 27\*14 мм, выполнивший роль «эндоцервикального тампона». Впоследствии сгусток самостоятельно рассосался, а последствием оперативного лечения остался частичный стеноз цервикального канала, осложняющий забор мазков, но не приносящий дискомфорта самой женщине.

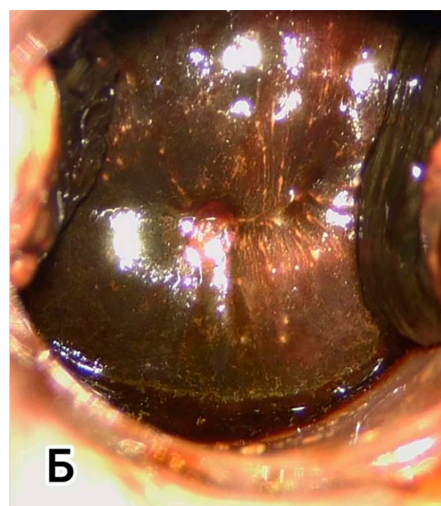
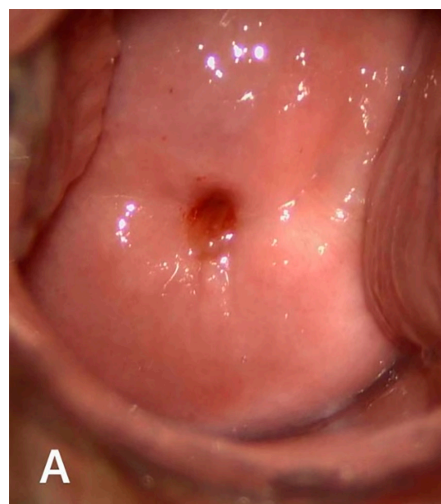


*Рис. 1. Шейка матки на 22 день после реконизации и эпизода кровотечения на 17 сутки послеоперационного периода: шейка матки сформирована, из области наружного зева выстает сгусток*

У пациентки были взяты контрольные мазки на цитологическое исследование и ВПЧ-тест через три, шесть и двенадцать месяцев, в результате которых не было выявлено патологии.

В настоящее время по результатам цитогаммы от 19.10.2023 – лейкоциты в незначительном количестве, присутствуют клетки многослойного плоского эпителия поверхностных и промежуточных слоев, группы клеток цилиндрического эпителия, цитограмма без особенностей.

Кольпоскопическое исследование показывает нормальную кольпоскопическую картину при третьем типе зоны трансформации – патологических процессов на шейке матки не обнаружено, отсутствует ацетобелый эпителий, поверхность слизистой ровная гладкая, бледно-розового цвета, отрицательные пробы с уксусной кислотой и люголем (рис.2).



*Рис.2. А – Проба с уксусной кислотой; Б – Проба Шиллера (с люголем). Отсутствует поражение шейки матки при 3 типе зоны трансформации*

### Заключение

Клинический случай демонстрирует, что наличие остаточного поражения по гистологическому заключению не всегда означает необходимость хирургического вмешательства. В данном случае игнорировать положительные скрининговые тесты и аномальную картину при кольпоскопии, разумеется, было бы неправильно. Однако цитологическое заключение LSIL и аномальную кольпоскопическую картину можно объяснить регенераторными процессами. На протяжении первых трех и даже шести месяцев может отмечаться остаточная вирусная нагрузка, но затем вирус имеет тенденцию к элиминации. Возможно, более ранний осмотр, менее чем через три месяца после операции, явился причиной гипердиагно-

стики, что подчеркивает важность исполнения рекомендаций, отраженных в регламентирующих документах.

Ежегодный гинекологический осмотр и сдача анализов для цитологического исследования позволяет своевременно обнаружить патологию и проводить лечение на раннем этапе развития болезни. Именно это помогло пациентке остановить прогрессирование предрака и избежать дальнейших необратимых последствий, что привело к сохранению репродуктивной функции женщины.

#### Список литературы.

1. Прилепская В.Н., Кондриков Н.И., Бебнева Т.Н. Значение вируса папилломы человека в развитии диспластических процессов шейки матки // Гинекология. 2000. Т. 2, № 3. С. 80-83.
2. Новицкий В.В., Гольдберг Е.Д., Уразова О.И. Патология физиология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. Т. 1. 788 с.
3. Оразалиева А.М., Тошиева Г.А., Гельдыев А.А. Гистоморфометрия как ключ к диагностике и лечению патологии шейки матки при миомах // Молодой ученый. 2017. № 43(177). С. 87-92.
4. Сапожкова Н.В., Семушкина Л.С., Иванцева Н.В., Липатов И.С., Тезиков Ю.В., Никаноров В.Н., Аравина О.Р. Особенности течения предрака и рака шейки матки // Клинические и медико-организационные решения по сохранению репродуктивного здоровья семьи: сборник научных работ научно-практической конференции Перинатального центра ГБУЗ СОКБ им. В.Д. Середавина (Самара, 09 ноября 2017 г.) Самара: Вектор, 2017. С. 320-323.
5. Ветелина В.В. Регуляция клеточного цикла при предраковых процессах в эктоцервиксе // Пермский медицинский журнал. 2014. Т. 31, № 3. С. 99-104.
6. Чумакова Д.Д., Жевнов Д.Д. Оценка эффективности выявления инвазивного рака шейки матки в Гомельской области // Проблемы и перспективы развития современной медицины: Сборник научных статей XIX Республиканской научно-практической конференции с международным участием студентов и молодых ученых (Гомель, 05–06 мая 2022 года). Том 5. Гомель: Гомельский государственный медицинский университет, 2022. С. 220-222.
7. Андосова Л.Д. Клинико-лабораторные аспекты в оценке заболеваний шейки матки при папилломавирусной инфекции: специальность 14.03.10 «Клиническая лабораторная диагностика»: дис. ... докт. мед. наук. Нижний Новгород, 2014. 262 с.