

Цитологическое заключение в соответствии с терминологической системой The Bethesda system 2014 года: что нового?

О.В. Рыкова, Т.П. Богомаз

Медицинская лаборатория «Синэво»

Продолжение. Начало в «Здоровье женщины», № 1, 2017 г.

В статье представлены принципы формирования заключений по результатам ПАП-теста в соответствии с терминологической системой Бетесда 2014 года и корреляция их с заключениями по другим классификациям цитологических выводов.

Ключевые слова: рак шейки матки, цервикальный скрининг, традиционная цитология, жидкостная цитология, ПАП-тест, The Bethesda system.

В прошлом номере журнала мы подробно остановились на разборе цитологических заключений категории NILM (Negative for Intraepithelial Lesion or Malignancy, отрицательные в отношении интраэпителиальных поражений и злокачественности) в соответствии с системой Бетесда 2014 года, которая отражает целый ряд незлокачественных изменений эпителия шейки матки. Сейчас мы остановимся на заключениях, отражающих патологические изменения плоского эпителия шейки матки. Это две основные категории интраэпителиальных поражений низкой (LSIL) и высокой (HSIL) степени злокачественности и категории атипичных клеток плоского эпителия (ASC-US и ASC-H), которые вызывают у акушера-гинеколога огромное количество вопросов относительно правил интерпретации и тактики ведения данных пациенток.

Глава 4 атласа Бетесда посвящена атипичным клеткам плоского эпителия

В данной главе атласа описана одна из наиболее распространенных категорий цитологических заключений – атипичные клетки плоского эпителия (ASC: Atypical Squamous Cells), – которая подразделена на две подкатегории:

- неясного генеза (ASC-US: Atypical squamous cells of undetermined significance – атипичные клетки плоского эпителия неясного генеза);
- не исключающие высокой степени поражения (ASC-H: Atypical squamous cells cannot exclude HSIL атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень поражения).

Эти две подкатегории объединяет наличие изменений в клетках плоского эпителия, подозрительных в отношении интраэпителиальных изменений, которых количественно или качественно недостаточно для установления окончательного цитологического диагноза. Данные изменения могут быть вызваны целым рядом факторов:

- воспаление, атрофия, репаративные изменения, гормональные нарушения;
- наличие папилломавирусной инфекции.

Таким образом, данная категория цитологических заключений очень разнообразна с точки зрения причин. Это требует от клинициста сопоставления результатов ПАП-

теста с данными анамнеза, дополнительных исследований и, в первую очередь, ВПЧ-тестирования. По данным исследований, в США приблизительно 50% этих изменений эпителия ВПЧ положительны. Это является ключевым в определении объема обследования женщин с данной категорией – комплексное обследование, включающее оценку инфекционных факторов, в первую очередь ВПЧ, гормонального фона, данных проб и кольпоскопии, – позволяет определить тактику ведения пациенток.

Следует обратить внимание, что алгоритмы менеджмента женщин с ASC-US и ASC-H согласно алгоритмам ASCCP 2012 г. коренным образом отличаются. Это основано на том, что ASC-US – это предположительно LSIL, а ASC-H – это HSIL.

Атипичные клетки плоского эпителия неясного генеза (ASC-US)

В случаях, когда в цитологическом препарате наблюдаются клеточные изменения, более выраженные, чем реактивные, но количественно или качественно не достаточные для установления диагноза «интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности» (LSIL), выдается заключение: ASC-US. И поэтому тактика ведения женщины с данным цитологическим заключением может рассматриваться в соответствии с тактикой ведения LSIL. Однако данные мировых исследований показывают, что в 10–20% случаев у женщин с диагнозом «ASC-US» по результатам гистологического исследования выявляют HSIL, в первую очередь у ВПЧ-позитивных. В некоторых случаях выявляют рак. Поэтому данное цитологическое заключение требует внимания и, возможно, дополнительного обследования.

Оправданным является проведение ВПЧ-тестирования, которое позволяет выделить женщин с более высоким риском развития или наличия более выраженных изменений со стороны плоского эпителия шейки матки. Это ВПЧ-инфицированные женщины, особенно 16-м и 18-м генотипами вируса, с высокой вирусной нагрузкой, данными о персистенции более 12 мес и если женщина старше 30 лет.

С другой стороны, ASC-US необходимо обязательно дифференцировать от категории NILM, так как выраженные воспалительные, репаративные процессы, дисгормональные нарушения могут приводить к данной цитологической картине. В этом случае наличие результатов анамнеза, осмотра, дополнительных исследований позволяет правильно выбрать тактику ведения женщины.

Атипичные клетки плоского эпителия, не позволяющие исключить высокую степень поражения (ASC-H)

Согласно требованиям терминологической системы Бетесда данное заключение выдается в ситуациях, когда в

препарате отмечается наличие выраженных клеточных изменений, но количество таких клеток недостаточное для установления диагноза «HSIL». Данная категория достаточно редкая в структуре (приблизительно 10% всех ASC), но она позволяет своевременно выявлять начальные предраковые изменения (HSIL: умеренную или тяжелую дисплазию). Именно поэтому тактика ведения женщин с данной категорией цитологических заключений соответствует тактике ведения HSIL.

Глава 5 атласа Бетесда посвящена плоскоклеточным эпителиальным аномалиям (Squamous Epithelial Cell Abnormalities)

На сегодня одним из ключевых принципов терминологической системы Бетесда является признание двухуровневой системы оценки изменений плоского эпителия:

- интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности (LSIL);
- интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности (HSIL).

Данная система оценки отражает природу ВПЧ в канцерогенезе: продуктивная стадия вируса, соответствующая категории LSIL, и интегрированная стадия, соответствующая категории HSIL. На этих основаниях построены принципы тактики ведения женщин: LSIL – наблюдательная, HSIL – активное лечение для предупреждения развития рака шейки матки. И сегодня мировые протоколы менеджмента женщин построены именно на данной двухуровневой системе.

Однако в мире идут споры относительно целесообразности перехода на трехуровневую систему. В чем же суть данной системы? В части цитологических препаратов основная масса клеток отражает наличие данных об LSIL, но присутствуют некоторые клетки, которые имеют признаки HSIL. Частично эта ситуация стала актуальной в результате более широкого внедрения жидкостной цитологии, которая позволяет четко дифференцировать каждую клетку благодаря монослойному расположению в препарате. Это дает возможность визуализировать единичные клетки, изменения в которых характерны для высокой степени злокачественности. Это может быть связано как с начальными стадиями перехода категории LSIL в HSIL, так и особенностями взятия материала – когда в препарат попадает не весь материал или он взят поверхностно, что привело к частичному взятию клеток более глубоких слоев, где происходят более выраженные процессы. Появление данных клеток в пуле клеток, отражающих изменения низкой степени злокачественности (LSIL), это своего рода первые цитологические признаки перехода к HSIL.

Возможность цитологического исследования обнаружить LSIL с первыми признаками HSIL послужили поводом для предложения ввести новую градацию цитологических заключений: LSIL, не позволяющие исключить HSIL (LSIL-H), и перейти на трехуровневую систему. Да, она будет оправдана с точки зрения целей цервикального скрининга – своевременного выявления предраковых изменений (HSIL), так как позволит выделить группу женщин с начальными предраковыми изменениями на фоне имеющейся LSIL. Однако специалистами, занимающимися разработкой системы Бетесда 2014 года, было принято решение пока оставаться на принципах двухуровневой системы, так как данный переход сегодня пока нецелесообразен. Причин для этого решения несколько:

- двухуровневая система четко отражает историю ВПЧ-инфицирования в процессе канцерогенеза;

- на сегодня все мировые протоколы основаны на данной двухуровневой системе категорий;
- внедрение трехуровневой системы требует четкого определения тактики ведения на принципах доказательной медицины.

Поэтому терминологическая система Бетесда 2014 года остается двухуровневой с выделением основных категорий изменений плоского эпителия шейки матки – LSIL и HSIL. Для тех цитологических препаратов, где изменения основного пула клеток плоского эпителия соответствуют LSIL и есть отдельные клетки с HSIL, но их недостаточное количество для установления диагноза «HSIL», возможно выдавать цитологическое заключение «LSIL, ASC-H».

Практическому акушеру-гинекологу важно понимать, что означают цитологические заключения «LSIL» и «HSIL» по системе Бетесда, как они сопоставляются с традиционными заключениями по Папаниколау, по типу дисплазии и ЦИН, так как Приказ МЗ Украины № 236 от 02.04.2014 определяет тактику ведения женщины в соответствии с данными классификациями.

Интраэпителиальные поражения низкой степени злокачественности (LSIL)

К данной категории относятся цитологические препараты, в которых выявлены клетки с признаками ВПЧ-инфицирования (койлоциты), или начальные изменения, соответствующие категории легкой дисплазии. Поэтому возможны следующие варианты заключений:

- LSIL (тип III, легкая дисплазия, ЦИН-1);
- LSIL (тип III, признаки ВПЧ-инфекции, койлоцитоз).

Койлоцитоз является одним из традиционных признаков папилломавирусной инфекции, но необходимо учитывать, что существует целый ряд других признаков данного инфицирования. Поэтому не всегда в цитологическом заключении указывается наличие койлоцитоза у ВПЧ-положительных женщин. Согласно статистике только примерно в 30% случаев наблюдается классическая цитологическая картина цитопатического эффекта вируса, связанного с продуктивной стадией. С другой стороны, изменения, характерные для ВПЧ-инфекции следует дифференцировать с целым рядом других причин (дегенеративные при воспалении, зона просветления в метаплазированных клетках, неравномерное окрашивание при атрофии эпителия и др.). Все это оправдывает целесообразность включения ВПЧ-тестирования для четкого понимания цитологической картины и определения тактики ведения женщины.

Интраэпителиальные поражения высокой степени злокачественности (HSIL)

Цитологические препараты с указанием данной степени изменений плоского эпителия свидетельствуют о выраженных изменениях, предраковых стадиях и требуют соответствующего дообследования и лечения по результатам этих дополнительных исследований. В соответствии с корреляциями между различными терминологическими системами, которые приняты в мире, возможны следующие варианты заключения:

- HSIL (тип III, умеренная дисплазия, ЦИН-2);
- HSIL (тип III, тяжелая дисплазия, ЦИН-3);
- HSIL (тип IV, подозрение на рак, рак in situ).

Учитывая, что для каждой категории заключений по системе Бетесда 2014 года существуют корреляции с терминологическими системами Папаниколау, ВОЗ (тип дисплазии), ЦИН, то каждый акушер-гинеколог, получив заключение ПАП-теста в соответствии с данной системой,

может определить тактику ведения женщины в соответствии с требованиями Приказа МЗ Украины № 236. С другой стороны, он может использовать мировую доказательную медицину. Например, учитывать тактику ведения женщины, предложенную специалистами США в данной области (с алгоритмами Американского общества

кольпоскопии и патологии шейки матки – ASCCP), с которой можно ознакомиться, перейдя по следующей ссылке: <http://www.asccp.org/asccp-guidelines>

Данные алгоритмы позволяют значительно расширить возможности персонализации ведения женщин, в первую очередь в зависимости от возраста и данных ВПЧ-тестирования.

Продолжение в следующем номере

Цитологічне заключення відповідно до термінологічної системи The Bethesda system 2014 року: що нового?

О.В. Рыкова, Т.П. Богомаз

У статті представлені принципи формування цитологічних висновків за результатами ПАП-тесту відповідно до термінологічної системи Бетесда 2014 року і кореляція їх із висновками за іншим класифікаціями цитологічних висновків.

Ключові слова: рак шийки матки, цервікальний скринінг, традиційна цитологія, рідинна цитологія, ПАП-тест, The Bethesda system.

The cytologic conclusion in accordance a terminology system The Bethesda system 2014: what's new?

O.V. Rykova, T.P. Bogomaz

The paper presents the principles of the conclusions Pap test in accordance with the terminology system Bethesda, 2014, and their correlation with other classifications cytological findings.

Key words: cervical cancer, cervical screening, traditional cytology, liquid-based cytology, PAP-test, The Bethesda system.

Сведения об авторах

Рыкова Ольга Васильевна – Медицинская лаборатория «Синэво», 03680, г. Киев, ул. Академика Палладина, 46/2, корпус 3

Богомаз Татьяна Петровна – Медицинская лаборатория «Синэво», 03680, г. Киев, ул. Академика Палладина, 46/2, корпус 3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. A. Herbert, C. Bergeron, H. Wiener, U. Schenck, P. Klinkhamer, J. Bulten, M. Arby. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cervical cytology terminology. *Cytopathology* 2007, 18, 213–219.
2. M. Arbyn, A. Anttila, J. Jordan, G. Ronco, U. Schenck, N. Segnan, H.G. Wiener, A. Herbert, J. Daniel (technical editor), L. von Karsa. European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening Second Edition, 2008.
3. The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes. Springer. 3rd Edition. Nayar, Ritu; Wilbur, David C. (Eds), 2015.
4. Solomon D: Foreword; in Nayar R, Wilbur DC (eds): The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes, ed 3. New York, Springer 2015.
5. Nayar R, Wilbur DC. The Pap Test and Bethesda 2014. The reports of my demise have been greatly exaggerated. *Acta Cytol.* 2015;59(2):121-32. doi: 10.1159/000381842. Epub 2015 May 19.

Статья поступила в редакцию 14.03.17

Все указанные в статье лабораторные исследования выполняются в Медицинской лаборатории Синэво



СІНЕВО
медична лабораторія

**АНАЛІЗ —
НЕ ТІЛЬКИ В ШАХАХ
ЗРОБИ ХІД РАЗОМ
З «СІНЕВО»**



**ПАП-ТЕСТ
РІДИННА ЦИТОЛОГІЯ
BD SurePath™**

**ВИКЛЮЧІТЬ РАК ШИЙКИ МАТКИ У СВОЄЇ
ПАЦІЄНТКИ! ПРИЗНАЧТЕ ПАП-ТЕСТ!**
Дослідження доступне у 186 центрах в Україні!

0 800 50 70 30 безкоштовно
з усіх номерів

www.synevo.ua

Call-центр для лікарів: (044) 467-52-70; doctor@synevo.ua