

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН**

**КАЗАХСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ИНСТИТУТ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ**

**РУКОВОДСТВО ПО ПРОВЕДЕНИЮ СКРИНИНГА  
ЦЕЛЕВЫХ ГРУПП ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ  
НА РАННЕЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ПРЕДОПУХОЛЕВЫХ  
ПРОЦЕССОВ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ  
НОВООБРАЗОВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ**

**Алматы 2012**

**Руководство по проведению скрининга целевых групп женского населения на раннее выявление предопухолевых процессов и злокачественных новообразований шейки матки. – Под редакцией д.м.н. Нургазиева К.Ш. – Алматы, 2012**

Авторский коллектив:

Кайрбаев М.Р. – доктор медицинских наук, заведующий отделением онкогинекологии и опухолей молочной железы Казахского НИИ онкологии и радиологии

Шибанова А.И. – доктор медицинских наук, профессор Казахского НИИ онкологии и радиологии, международный эксперт по клинической цитологии

Жылкайдарова А.Ж. – кандидат медицинских наук, руководитель специализированного консультативно-диагностического отдела Казахского НИИ онкологии и радиологии

Чингисова Ж.К. – доктор медицинских наук, заместитель директора по клинической работе Казахского НИИ онкологии и радиологии

Елеубаева Ж.Б. – главный внештатный цитолог МЗ РК, заведующая лабораторией цитологии опухолей Казахского НИИ онкологии и радиологии

Кукубасов Е.К. – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела онкогинекологии Казахского НИИ онкологии и радиологии

Шалбаева Р.Ш. – кандидат медицинских наук, врач отделения онкогинекологии Казахского НИИ онкологии и радиологии

Кусаинова Б.Т. – врач цитолог, специалист специализированного консультативно-диагностического отдела Казахского НИИ онкологии и радиологии

Под редакцией Нургазиева К.Ш., доктора медицинских наук.

Настоящее Руководство разработано в целях реализации Государственной программы развития здравоохранения Республики Казахстан "Саламатты Қазақстан», утвержденной Указом Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113, Программы развития онкологической помощи в Республике Казахстан на 2012-2016 годы, утвержденной постановлением Правительства Республики Казахстан от 29 марта 2012 года № 366, в соответствии с Приказом И.о.Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года № 685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения» с дополнениями и изменениями от 16 марта 2011 года № 145.

Руководство устанавливает механизм, этапность, минимальный объем, требования к качеству проведения исследований и оформлению соответствующей документации при проведении скрининга целевых групп женского населения по раннему выявлению предопухолевых процессов и злокачественных новообразований шейки матки, выполняемых в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи.

Руководство предназначено для организаторов здравоохранения, специалистов, принимающих участие в скрининговой программе по раннему выявлению предрака и рака шейки матки, оздоровлению предопухолевых процессов: медицинским сестрам и акушеркам ПМСП, акушер-гинекологов, цитологов, морфологов, цитотехников, онкогинекологов, районных онкологов.

Рецензенты:

Медеубаев Р.К., доктор медицинских наук, заведующий курсом онкологии  
Медицинского Университета Астана

Тельгузиева Ж.А., доктор медицинских наук, заведующая отделением контактной  
лучевой терапии Казахского НИИ онкологии и радиологии

Руководство утверждено на Ученом Совете Казахского НИИ онкологии и радиологии, протокол № 2 от 2 февраля 2012 года.

Руководство одобрено Экспертным Советом по вопросам стандартизации и оценки медицинских технологий Министерства здравоохранения Республики Казахстан, протокол № 11 от 6 июля 2012 года.

В данной публикации использованы материалы, опубликованные в «Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice» с письменного разрешения Всемирной Организации Здравоохранения. Рекомендации ВОЗ могут быть найдены по ссылке: [www.who.int/reproductive-health/publications/cervical\\_cancer\\_gcp/text.pdf](http://www.who.int/reproductive-health/publications/cervical_cancer_gcp/text.pdf)





## Список сокращений

АДК	–	аденокарцинома
ВПЧ	–	вирус папилломы человека
ВЭР	–	внутриэпителиальный рак
ЖПР	–	железисто-плоскоклеточный рак
ЗОШМ	–	злокачественные образования шейки матки
КазНИИОиР	–	Казахский НИИ онкологии и радиологии
МЗ РК	–	Министерство здравоохранения Республики Казахстан
ОД	–	онкологический диспансер
ПКР	–	плоскоклеточный рак
ПМСП	–	первичная медико-санитарная помощь
РШМ	–	рак шейки матки
СКДО	–	специализированный консультативно-диагностический отдел (отделение)

## Содержание

	<i>Стр.</i>
<b>Введение</b>	7
<b>I Общая часть</b>	8
1.1 Алгоритм проведения скрининга на раннее выявление предопухолевых заболеваний и рака шейки матки в Республике Казахстан	8
1.2 Этапы скрининга	9
<b>II Забор материала для цитологического исследования</b>	11
2.1 Минимальное оснащение для взятия материала на цитологическое исследование (Пап-тест) с шейки матки	11
2.2 Условия для взятия мазка	12
2.3 Инструменты для взятия материала	12
2.4 Техника осмотра шейки матки и влагалища	13
2.5 Техника взятия материала	14
2.6 Нанесение материала на стекло и фиксация при традиционном исследовании на Пап-тест	15
2.7 Направление материала в лабораторию	16
2.8 После взятия материала для Пап-теста	16
2.9 Приготовление цитологических препаратов при использовании аппаратов жидкостной цитологии	17
2.1 Окрашивание препаратов	19
0	
<b>III Микроскопирование препаратов</b>	24
3.1 Терминологическая Система Бетезда (2001)	24
3.2 Цитологическая интерпретация в соответствии с TBS	27
<b>IV Ведение обследованного контингента</b>	38
4.1 Клиническая тактика при цитологическом заключении ASC-US	38
4.2 Клиническая тактика при цитологическом заключении ASC-H	39
4.3 Клиническая тактика при цитологическом заключении LSIL	40
4.4 Клиническая тактика при цитологическом заключении HSIL	41

4.5	Клиническая тактика при цитологическом заключении AGC	43
4.6	Клиническая тактика при CIN	43
4.7	Тактика ведения женщин после лечения	50
4.8	Особые случаи	51
4.9	Наблюдение	52
<b>V</b>	<b>Организация работы цитологической лаборатории</b>	<b>53</b>
5.1	Минимальный перечень оборудования и аппаратуры	53
5.2	Функциональные обязанности	58
5.3	Штатные нормативы цитологической лаборатории	59
	<b>Список литературы</b>	<b>62</b>
	<b>Приложения</b>	<b>64</b>
	Приложение 1	64
	Приложение 2	65
	Приложение 3	66
	Приложение 4	69

## Введение

Рак шейки матки относится к числу потенциально предотвратимых заболеваний. Это связано с тем, что РШМ отличается медленным и преимущественно местным ростом, имеет длительный преинвазивный период и является доступным для осмотра органом. В развитых странах мира произошло драматическое снижение смертности от РШМ в последние десятилетия в связи с внедрением организованных скрининговых программ /1/.

С момента первого использования пап-теста в качестве скринингового теста прошло 60 лет, однако до сих пор он остается одним из наиболее распространенных методов скрининга. Сравнительно недавно программы скрининга стали дополняться новыми тестами, такими как определение ВПЧ высокого онкогенного риска.

Несмотря на достигнутые в мире успехи по снижению заболеваемости и смертности от РШМ, в Казахстане сохраняется тенденция к увеличению заболеваемости. Так по данным канцер-регистра в 2011 году было зарегистрировано 1452 новых случая РШМ и 657 смертей /2/.

Учитывая, что средний возраст заболевших РШМ находится между 40 и 50 годами, т.е. приходится на наиболее социально активный период жизни, не сложно представить какой урон наносит обществу РШМ.

Современная концепция программы по снижению смертности от РШМ основана на трех основных положениях: 1 – первичная профилактика (здоровый образ жизни с исключением возможных факторов риска, вакцинация определенных групп населения), 2 – вторичная профилактика (качественный и хорошо организованный скрининг женского населения), 3 – внедрение единых для всех современных протоколов диагностики и лечения инвазивного РШМ и паллиативное лечение. Мы убеждены, что только такой комплексный подход позволит существенно снизить заболеваемость и смертность от РШМ в нашей стране.

В данной публикации мы постарались осветить основные понятия и принципы проведения цитологического скрининга РШМ, которые помогут практикующим специалистам акушер-гинекологам, цитологам и онкогинекологам в решении их повседневных клинических задач.





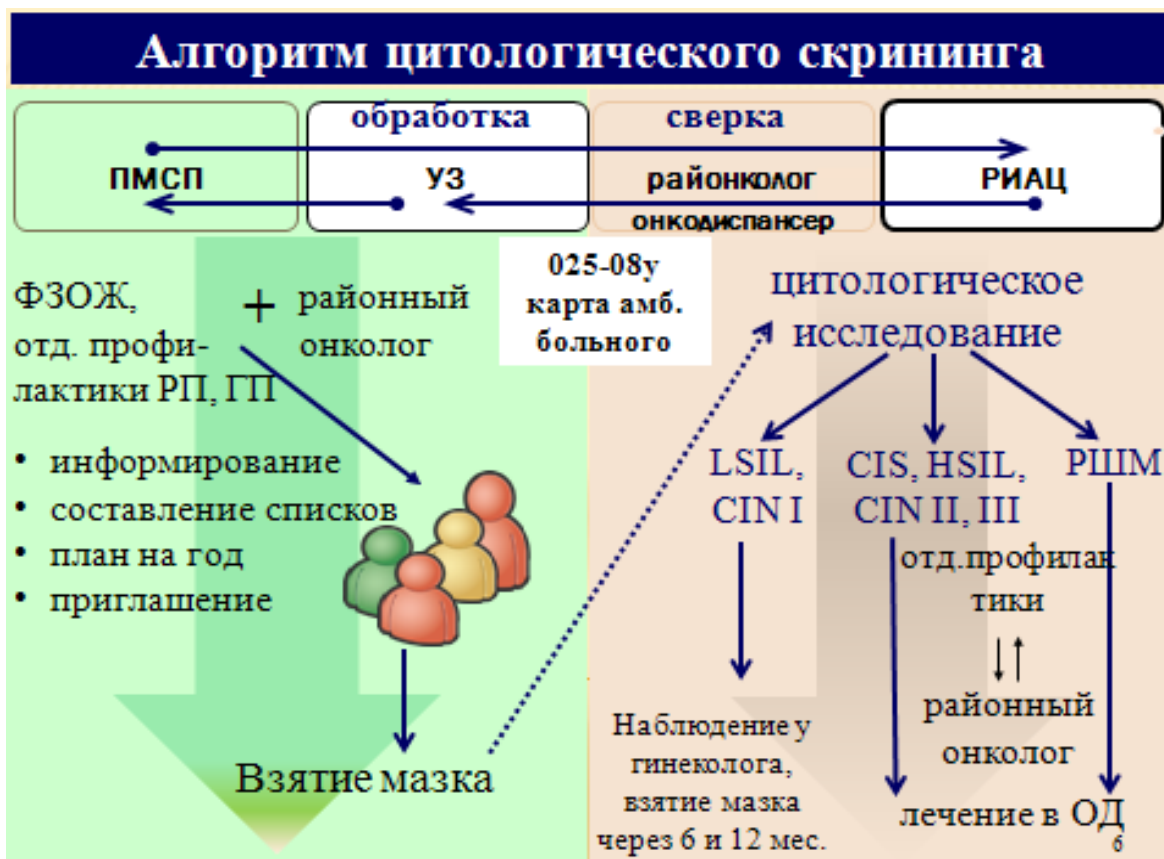
## **I. Общая часть.**

### **1.1 Алгоритм проведения скрининга на раннее выявление предопухолевых заболеваний и рака шейки матки в Республике Казахстан**

- Вид скрининга: популяционный.
- Метод скрининга: цитологическое исследование мазка из шейки матки (традиционная и жидкостная цитология). Окраска по методу Папаниколау (Пап-тест).
- Интервал: 1 раз в 5 лет.
- Целевая группа: женщины 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 лет, не состоящие на диспансерном учете по поводу рака шейки матки.
- Интерпретация результатов цитологического исследования – Терминологическая система Бетезда (2001).
- Период действия программы – постоянно
- Цель скрининга – выявление преинвазивных заболеваний шейки матки с последующим оздоровлением
- Ожидаемые результаты – снижение заболеваемости и смертности от рака шейки матки.

Схематически алгоритм скрининга представлен на рисунке 1.

Цитологический скрининг осуществляется на 2 этапах: на уровне ПМСП (формирование целевых групп, информирование, приглашение, взятие мазка, нанесение материала на стекло и фиксация при традиционном методе, заполнение документации, мониторинг охвата исследованием общей целевой группы и группы женщин, нуждающихся в дообследовании, лечении, дальнейшем наблюдении); на уровне ОД интерпретация цитопрепаратов, дообследование, лечение и наблюдение за больными с выявленной патологией, мониторинг качества, координация).



**Рисунок 1. Алгоритм цитологического скрининга.**

## 1.2 Этапы скрининга

1) Подготовительный – формирование целевых групп, информационное сопровождение и приглашение на скрининг.

Подготовительный этап осуществляется ответственными за профилактические мероприятия **средними медицинскими работниками** организации ПМСП и включает в себя:

ежегодное до 15 ноября текущего года составление списка женщин, подлежащих скринингу в предстоящем году, с последующей ежемесячной коррекцией;

оповещение целевых групп женского населения о необходимости скрининга;

приглашение на скрининг;

обеспечение своевременного прохождения скрининга.

2) Проведение скрининга – заполнение статистической карты профилактического медицинского осмотра (скрининга) амбулаторной пациентки (форма 025-08/у), заполнение «Журнала учета пациентов, подлежащих цитологическому скринингу» (**приложение 1**) и взятия материала на цитологическое исследование из шейки матки.

Проведение скринингового осмотра целевых групп женского населения осуществляется специально обученной **акушеркой организации ПМСП.**

3) Заключительный – получение результатов цитологии, информирование женщины и выработка дальнейшей тактики ведения, заполнение учетно-отчетной статистической документации.

Ответственным за заключительный этап скрининга является **врач/врач акушер-гинеколог организации ПМСП.**

Этапы скрининга со схемой дальнейшего дообследования и наблюдения представлен в приложении 2.

## **II. Забор материала для цитологического исследования**

### **Важно помнить:**

- Пациентка должна быть информирована об исключении половых сношений, влагалищных манипуляций, включая спринцевание, ванночки, тампоны и т.д. за 2 суток до взятия материала.
- Взятие материала на цитологическое исследование осуществляется акушеркой смотрового кабинета организации ПМСП: традиционным методом (2 стекла – с обязательной фиксацией в 96% спирте, предпочтительнее использовать предметные стекла со шлифованным краем, которые легко маркируются) или методом жидкостной цитологии (один контейнер со стабилизирующей жидкостью); на стеклах или контейнере должны быть четко нанесены код или фамилия пациентки, идентичные коду и фамилии в бланке направления материала для цитологического исследования (приложение).
- При использовании традиционного метода биоматериал должен быть доставлен в цитологическую лабораторию в ближайшие сроки после его взятия в специализированных контейнерах для предметных стекол с 96% спиртом. Не допускается контакт нативного материала, в том числе подсушенного предметного стекла, с бланком-направлением.
- При наличии видимых визуальных изменений на шейке матки пациентке проводится забор материала и, не дожидаясь получения результатов, направление на осмотр врача акушер-гинеколога.

Цитологическое исследование проводится в централизованных цитологических лабораториях при ОД. Там же проводится организация **архива цитологических препаратов пациентов, вовлеченных в скрининговое обследование, независимо от результата сроком не менее 10 лет** с формированием компьютерной базы данных.

### **2.1 Минимальное оснащение для взятия материала на цитологическое исследование (Пап-тест) с шейки матки:**

- мыло и вода для мытья рук;
- источник света для осмотра шейки матки;
- кресло пациента;
- чистое, дезинфицированное зеркало (не обязательно стерильное), желателен одноразовое пластиковое;

- одноразовые либо продезинфицированные перчатки;
- шпатель Эйра или эндобраш;
- предметное стекло и карандаш для маркировки;
- контейнер со стабилизирующим раствором для жидкостной цитологии;
- фиксирующий раствор (96% спирт);
- регистрационно-учетная форма;
- небольшой контейнер с теплой водой для смазывания и согревания влагалищных зеркал;
- 0.5% раствор хлора для обеззараживания перчаток и инструментов либо другой, разрешенный к применению для этих целей.

При жидкостной цитологии дополнительно:

- одноразовый цервикс- браш;
- специальный контейнер со стабилизирующим раствором для жидкостной цитологии;
- фиксирующий раствор.

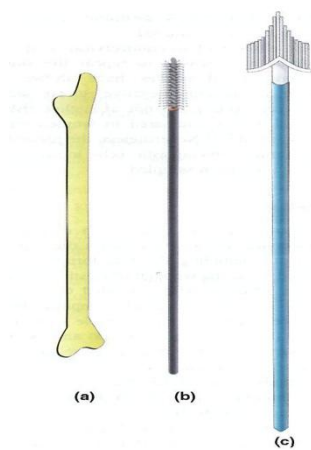
## **2.2 Условия для взятия мазка. Мазок нельзя брать:**

- ранее 48 часов после полового контакта
- во время менструации
- в период лечения от другой генитальной инфекции
- ранее 48 часов после использования лубрикантов, раствора уксуса или Люголя, тампонов или спермицидов
- после вагинального исследования или спринцевания.
- необходимо избегать забора материала у женщин с имеющимися признаками воспаления и/или в период менструации, допустим забор материала при незначительных кровомазаниях.

## **1..3 Инструменты для взятия материала**

Наиболее часто применяемые для этих целей инструменты показаны на рисунке 2.

Для традиционного Пап-теста мы рекомендуем деревянный или пластиковый шпатель (а), для жидкостной цитологии – стандартную пластиковую эндобраш-щётку (в).



а б в

**Рисунок 2. Инструменты для забора материала: (а) деревянный шпатель; (б) эндобраш; (в) пластиковый эндобраш / щетка**

#### **2.4 Техника осмотра шейки матки и влагалища**

Осмотр шейки матки и влагалища проводят с помощью зеркал: предварительно согретые зеркала аккуратно вводят во влагалище – при использовании двустворчатых зеркал Куско бранши держат сомкнутыми и вводят их под углом, доведя до упора, поворачивают их в горизонтальное положение и открывают бранши. При использовании зеркал Симпсона и Отто вводят вначале нижнее зеркало, затем – подъемник. Зеркала поправляют таким образом, что бы можно было видеть всю влагалищную часть шейки матки и верхнюю часть влагалища. Шейка матки при осмотре должна быть однородной структуры, с гладкой поверхностью, розового цвета. Могут быть отдельные желтоватые кисты на поверхности, покраснение вокруг наружного зева или прозрачное слизистое отделяемое из цервикального канала, что не является патологией. Необходимо обращать внимание на любую патологию:

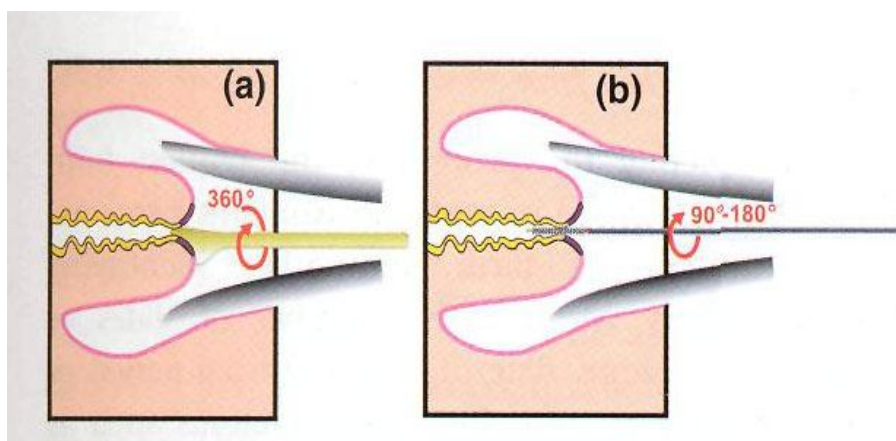
- Выделения из влагалища и гиперемия, которые характерны для кольпита (воспалительного процесса).
- Изъязвления, язвы или папулы. Генитальные язвы могут быть обусловлены сифилисом, мягким шанкром, герпетической инфекцией и в некоторых случаях раком. Изъязвления и папулы часто являются следствием инфицирования вирусом герпеса.

- Легко кровоточащие при контакте поверхности, слизисто-гнойные выделения, которые характерны для инфекционного поражения шейки матки.
- Патологические разрастания ткани, которые могут соответствовать раку шейки матки.

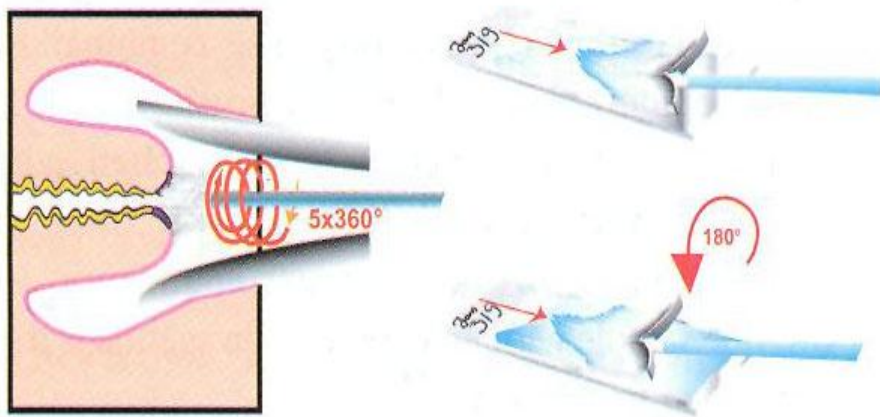
## 2.5 Техника взятия материала

Длинный кончик шпателя установить в центр наружного зева до упора, круговым движением повернуть шпатель (эндобраш) по оси на  $360^{\circ}$  (рисунок 3).

Для жидкостной цитологии съёмную головку эндобраш щётки, после отбора материала с шейки матки, погружают в контейнер со стабилизирующим раствором (рисунок 4). Контейнеры с жидким материалом плотно закручивают, маркируют и отправляют в цитологическую лабораторию онкологического диспансера.







**Рисунок 3. Техника взятия и приготовления мазка.**



**Рисунок 4. Пластиковая щёточка-кисточка со съёмной головкой и контейнер со стабилизирующим раствором.**

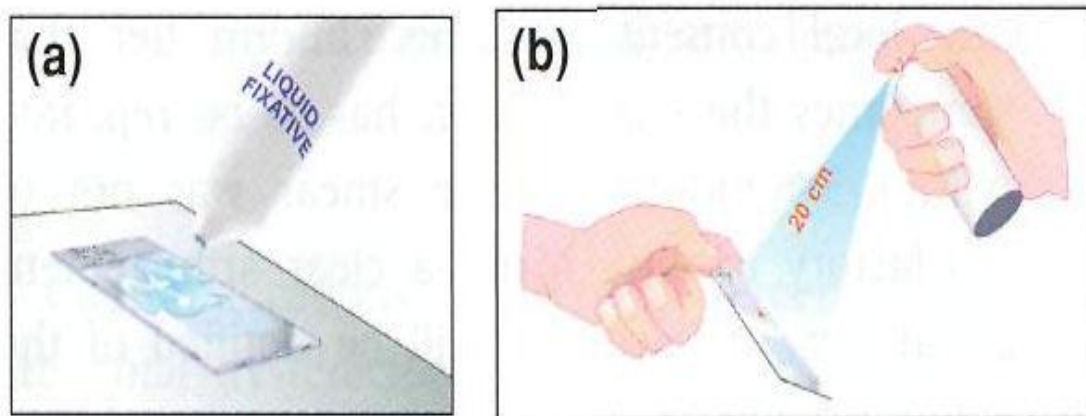
## **2.6 Нанесение материала на стекло и фиксация при традиционном исследовании на Пап-тест**

Стекла перед нанесением материала маркируют, на шлифованном крае простым графитовым карандашом пишут фамилию пациентки и номер исследования. Наносят мазок на предметное стекло с обеих поверхностей шпателя одним или двумя осторожными штрихами (рисунок 5). Если имеются изменения в других местах, необходимо брать отдельный мазок из места изменения и нанести его на другое стекло.

Каждое стекло немедленно фиксируют с помощью спрея для фиксации и помещают в воздухонепроницаемый контейнер (спрей устанавливают под правильным углом, на расстоянии 20 см от стекла), если нет спрея, то стекла помещают в закрывающийся контейнер с 96% спиртом не менее 20 минут (рисунок 4).

Если стекла не зафиксированы сразу, клетки высыхают и деформируются и в дальнейшем не смогут быть правильно оценены в лаборатории.

Осторожно удаляют зеркало из полости влагалища. Все инструменты помещают в дезинфекционный раствор.



**Рисунок 5. Фиксация стеклопрепарата.**

## **2.7 Направление материала в лабораторию**

На каждую женщину заполняется специальное направление на цитологическое исследование утвержденного образца (форма 027-3У, приказ МЗ РК от 23.11.2010 г. № 907, **приложение 2**). В направлении обязательно указывается фамилия, имя, отчество, возраст, адрес места жительства и контактный телефон пациентки. Также необходимо указать день менструального цикла при его наличии, прием гормональных препаратов, наличие внутриматочных контрацептивов, репродуктивный период (пременопауза, менопауза), наличие в анамнезе операций по поводу других заболеваний женских гениталий, обязательно отмечают, если мазки были взяты из других измененных участков, дату забора материала и фамилию врача или акушерки, проводившего забор материала. Планируется совершенствование учетной документации (**приложение 3**).

Отсутствие матки после операции (экстирпации матки) не является причиной отказа от цитологического скрининга, а подлежит обследованию на общих основаниях.

## **2.8 После взятия материала для Пап-теста**

Спросите женщину, есть ли у нее вопросы.

Информируйте женщину о том, когда она сможет забрать результат исследования, напомните о важности результата исследования.

При необходимости вы можете направить женщину на дополнительное обследование. Объясните когда, где и с какой целью она должна пройти это обследование. Акцентируйте внимание на важности прохождения дополнительного обследования.

Попросите женщину посодействовать прийти на скрининговое обследование членов ее семьи, подруг, знакомых в возрасте 30, 35, 40, 45, 50, 55, 60 лет.

Когда женщина придет за результатом исследования, объясните, что означает полученный результат и какие должны быть ее дальнейшие действия.

- если тест отрицательный (негативный) попросите ее прийти на это обследование в следующий раз через 5 лет;

- в других случаях необходимо принять меры, о которых описано дальше.

Если женщина не пришла за результатом исследования, необходимо пригласить ее.

## **2.9 Приготовление цитологических препаратов при использовании аппаратов жидкостной цитологии**

### ***Перемешивание (встряхивание)***

Флаконы с гинекологическими пробами размещают на поднос шейкера. Для получения гомогенного препарата клеточной суспензии методика предусматривает на первом этапе встряхивание контейнеров с помощью шейкера, что позволяет смыть клетки со щётки-наконечника в раствор. Полученная таким образом суспензия подготовлена для следующего этапа приготовления препарата.

Согласно методике, встряхивание контейнеров проводят на второй скорости колебания прибора в течение 20 минут.

### ***Стандартизация пробы клеточной суспензии***

Для приготовления стандартного монослойного препарата необходимо оценить клеточность суспензии. Для измерения степени клеточности после перемешивания (встряхивания) флакон с гинекологической пробой помещают в нефелометр – прибор, позволяющий классифицировать образцы в зависимости от концентрации клеточной суспензии. Нефелометр немедленно определяет плотность клеточной взвеси по интенсивности рассеянного в ней света, которая

пропорциональна количеству клеток в образце, и дифференцирует образцы по группам.

В зависимости от класса клеточности, который показывает нефелометр, для приготовления стандартного образца берут определённый объём пробы. Условно принята градация образцов по концентрации клеточной суспензии на 7 классов. Чем больше мутность (класс клеточности), тем меньший объём пробы необходимо взять для приготовления стандартного препарата (таблица 1).

**Таблица 1. Таблица классов клеточности**

<b>Класс клеточности</b>	<b>Объём пробы</b>	<b>Описание образцов</b>
A	5 мл	Очень низко клеточный
A/2	2,5 мл	Низко клеточный
B+	1,2 мл	Бедный клетками
B	0,7 мл	Средней клеточности
B/2	0,4 мл	Полноклеточный
C	0,2 мл	Богатый клетками
C/2	0,1 мл	Очень богатый клетками

### ***Центрифугирование***

Для получения клеточного материала в виде тонкослойного мазка применяют центрифугирование клеточной суспензии в цитоцентрифуге.

В каждую цитокамеру закрепляют стекло с тубусом при помощи прижимного кольца (рисунок 6).



**Рисунок 6. Цитокамера**

Для лучшей фиксации клеточного материала к стеклу в каждую цитокамеру в соответствии с ранее определенным классом клеточности добавляют необходимый объём пробы (образца) и 1,5 мл клеящего раствора.

Центрифугирование проводят в течение 12 минут при скорости 2200 оборотов в минуту. Затем сливают надосадочную жидкость, разбирают цитокамеру и сушат стекло на открытом воздухе.

В результате получают стандартные препараты, в которых клеточный материал представлен в виде равномерного тонкослойного мазка, расположенного в виде круга (диаметр 18 мм) в зоне, предназначенной для микроскопирования. Качество приготовленных неокрашенных препаратов проверяют на световом микроскопе.

### **2.10 Окрашивание препаратов**

Полученные тонкослойные цитологические препараты окрашивают по методу Папаниколау. Метод основан на различной реакции клеточных структур на кислые и основные красители.

При окрашивании по Папаниколау традиционных мазков необходима влажная фиксация (материал, нанесённый на стекло, не высушивают на воздухе, а влажный фиксируют в 96% спирте 10-20 минут, в этом случае цветовая дифференцировка происходит лучше, чем в водной среде). Так как при использовании жидкостной цитологии клеточный материал помещается сразу в стабилизирующий раствор, где происходит его фиксация, то дополнительной фиксации в спирте не требуется.

***Методика окраски по Папаниколау (ручной метод).***

1) На первом этапе препараты проводят через спирты нисходящей концентрации для регидратации цитологического материала:

- 95% спирт – 30 сек
- 70% спирт – 30 сек
- 50% спирт – 30 сек
- дистиллированная вода – 30 сек.

2) После этого препараты окрашивают гематоксилином течение 10 минут.

3) Промывают препараты водопроводной водой.

4) Выдерживают в 0,1% спиртовом растворе соляной кислоты(0,25%) – 30 сек.

5) Отмывают в водопроводной воде от избытка HCl.

6) Обезвоживают в спиртах восходящей концентрации:

- 50% спирт – 30 сек
- 70% спирт – 30 сек
- 80% спирт – 30 сек

7) Окрашивают Оранжевым G 4 минуты.

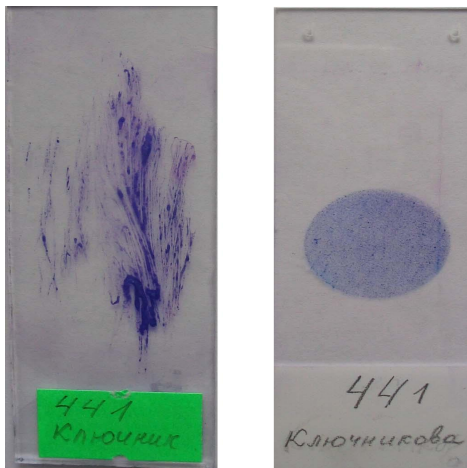
8) Промывают в ёмкости с 95% спиртом в 3 смены по 30 секунд.

9) После промывки мазки окрашивают в готовом растворе красителя EA-50, 4 минуты.

10) Далее последовательно обезвоживают материал:

- в 100% спирте – 30 сек
- в смеси 95% спирт-ксилол (соотношение 1:1) – 30 сек
- и два раза в чистом ксилоле по 30 сек.

11) Для сохранения окраски препарата, окрашенного по методу Папаниколау, необходимо его зафиксировать покровным стеклом с помощью синтетического бальзама. Для этого капля бальзама наносят пипеткой на рабочую зону мазка и накрывают покровным стеклом, после чего высушивают на воздухе (рисунок 7).



**Рисунок 7. Препарат, приготовленный традиционным методом (слева) и препарат, приготовленный методом жидкостной цитологии (справа).**

В таблице 2 приведено сравнение жидкостного и традиционного цитологических методов исследования. С 2013 года в Казахстане цитологический скрининг будет осуществляться с использованием аппаратов жидкостной цитологии.



**Таблица 2. Сравнение жидкостного и традиционного цитологических методов исследования.**

<b>П р е и м у щ е с т в а</b>	<b>Жидкостный метод</b>	<b>Традиционный метод</b>
	Быстрое и легкое получение образца	Иногда возникают трудности при получении образца
	Все клетки, содержащиеся в образце, направляются в лабораторию	В лабораторию направляется от 20 до 100% образца
	Улучшенная сохранность клеток – препарат сохраняется почти до четырех недель, причем исключается высушивание на воздухе	Сохранность невозможна – препарат не сохраняется и подвержен высушиванию на воздухе
	Исключено механическое повреждение клеток	Имеется механическая повреждения клеток
	Возможно приготовление дополнительных препаратов (до 15), определение клеточных маркеров, тестирование на ВПЧ, использование препаратов для учебного процесса	Возможность приготовления дополнительных препаратов отсутствует
	Репрезентативный образец	Образец может быть нерепрезентативным
	Однородное распределение слоя с меньшим наложением одних клеток на другие	Клеточный материал распределяется неравномерно, обычно имеется многослойность клеток
	Сокращает число нераспознанных клеток	Кровь, нейтрофилы и др. могут затруднять идентификацию клеток

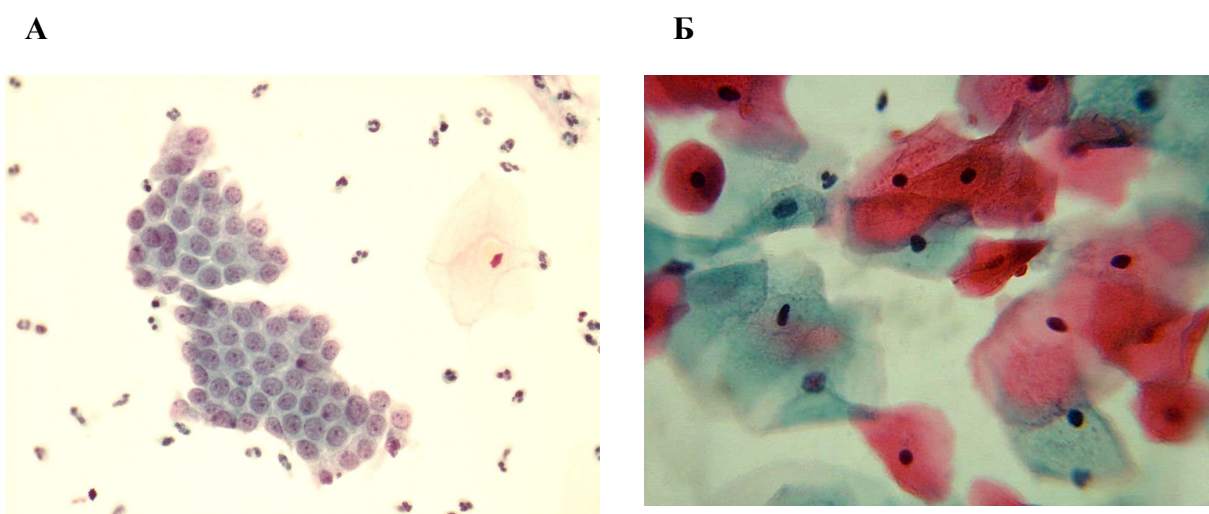
	Структура ядер лучше визуализируется	Структура ядер остается неизменным
	Исследуется площадь диаметром 13-20 мм	Исследуется участок продолговатой формы размером 50x24 мм
	Сокращается время и повышается производительность исследования	Время и производительность составляет 10%
	Частота недостоверности составляет 1-2%	Частота недостоверности составляет 10%
	Чувствительность метода в отношении патологии легкой и тяжелой степени может повышаться	Чувствительность метода в отношении патологии легкой и тяжелой степени не изменяется
	Быстрый обзор всей области препарата	Быстрый обзор возможен только для малой области препарата
	Возможность применения автоматического скрининга благодаря тонкому слою клеток	Автоматический скрининг невозможен, что связано с многослойностью клеток
<b>Н ед ос та тк и</b>	Увеличение стоимости расходных материалов	Стоимость расходных материалов не изменяется
	Увеличение площади для хранения расходных материалов и пробирок	Площадь хранения материала не изменяется
	Требуется утилизация пробирок	Нет необходимости утилизировать образцы
	Увеличение времени подготовки препарата	Время подготовки препарата не увеличивается
	Скрининг более трудоемкий	Трудоемкость скрининга не меняется
	Сложнее интерпретировать железистую патологию	Интерпретация скрининга не меняется

Диагностика патологии возможна на основании небольшого числа клеток

Для постановки диагноза необходимо большое число патологически измененных клеток

### ***Результаты окраски***

Отмечается выраженная полихромность окраски, ядра клеток голубые, цитоплазма зрелых поверхностных и зрелых промежуточных клеток плоского эпителия – розоватая, цитоплазма промежуточных и базальных клеток – от голубого к зелёному (рисунок 8). Это позволяет дифференцировать типы эпителиев, выявлять морфо-функциональное состояние клеток, отличать клетки с ороговением, выход в апоптоз, признаки паракератоза и др.



**Рисунок 8. Изображение препаратов приготовленных методом жидкостной цитологии. А – группа клеток цилиндрического эпителия с зеленой цитоплазмой, увеличение  $\times 400$ ; Б – клетки плоского эпителия промежуточного слоя с зеленой цитоплазмой и явления паракератоза – небольшие клетки с пикнотичным ядром и красной цитоплазмой, увеличение  $\times 600$ .**

### **III. Микроскопирование препаратов**

Цитологическое исследование препаратов производят с помощью светового микроскопа объективами 10, 20, 40 и 100.

Во многих странах мира и согласно рекомендациям ВОЗ для интерпретации цитологических данных разработана и внедрена Терминологическая система Бетезда (Terminology Bethesda System), пересмотр которой последний раз состоялся в 2001 году. Данная система оценки цитологических данных считается наиболее адаптированной для клиницистов цитологической информации. TBS позволяет стандартизовать постановку диагноза, тактику лечения и наблюдения за пациентами.

**Следует помнить, что определения в Терминологической Системе Бетезда не являются диагнозом, а только интерпретацией цитологической картины.**

#### **3.1 Терминологическая Система Бетезда (2001)**

##### **Адекватность образца**

- удовлетворительный для оценки (отметить наличие или отсутствие зоны трансформацииэндоцервикса).
- неудовлетворительный для оценки (указать причину).
- образец отторгнут/не исследован (указать причину).
- образец просмотрен и оценен, но данных не достаточно для оценки эпителиальной патологии в связи с ... (указать причину).

##### **Основные категории (опционально)**

- нет интраэпителиальных поражений или злокачественности.
- изменения эпителиальный клеток.
- другое.

##### **Интерпретация и результаты**

**I. Нет интраэпителиальных поражений или злокачественности**

##### **II. Микроорганизмы:**

- *Trichomonas vaginalis*;
- грибки морфологически сходные с *Candida species*;
- изменения флоры, характерные для бактериального вагиноза;
- морфологически сходные бактерии с *Actinomyces species*;
- клеточные изменения, характерные для вируса простого герпеса.

### **III. Другие изменения эпителиальных клеток (сообщаются в заключении опционально, список не полный):**

- реактивные клеточные изменения связанные с воспалением (включая типичные репаративные процессы);
- облучение;
- внутриматочные контрацептивные средства;
- железистые клетки после гистерэктомии;
- атрофия.

### **IV. Атипия эпителиальных клеток**

#### **Плоские клетки**

- атипичные клетки плоского эпителия (ASC);
- атипичные клетки плоского эпителия неясного значения (ASC-US);
- атипичные клетки плоского эпителия неясного значения, не исключают HSIL (ASC-H).
- слабовыраженные внутриэпителиальные изменения (LSIL), ВПЧ-эффект, легкая дисплазия / CIN I.
- выраженные внутриэпителиальные изменения (HSIL): умеренная и тяжелая дисплазия, CIS / CIN II, CIN III.
- плоскоклеточный рак (инвазивный РШМ)

#### **Железистые клетки**

- атипические железистые клетки (AGC) (указать – с цервикального канала, с эндометрия или другое).
- атипические железистые клетки, похожие на злокачественные (указать – с цервикального канала ...).
- аденокарцинома in situ (AIS) цервикального канала.
- аденокарцинома

### **V. Другое (список не полный)**

- эндометриальные клетки у женщин старше 40 лет.

В таблицах 3 и 4 представлены сравнения различных морфологических классификаций заболеваний шейки матки.

**Таблица 3. Сравнение морфологических и цитологических классификаций патологии шейки матки**

<b>Морфологические</b>		<b>Цитологические</b>	
Морфологическая оценка	CIN system	Папаникол ау	Бетезда, 1991-2001, TBS
Норма, изменения отсутствуют	Норма	Класс 1	Отрицательный результат
Незначительные клеточные изменения	Незначительные клеточные изменения	Класс 2	Доброкачественные клеточные изменения, воспаление
Аденокарцинома	Аденокарцинома		Аденокарцинома
			Микроорганизмы: Признаки различных инфекций
			Другие изменения эпителиальных клеток: Радиационные изменения, преактивные, репаративные
Плоскоклеточная атипия + полиморфные изменения (воспаление, инфекция)	Плоскоклеточная атипия + полиморфные изменения (воспаление, инфекция)	Класс 2	ASC-US + полиморфные изменения
Папилломовирусные инфекции (койлоцитоз)	Папилломовирусные инфекции (койлоцитоз)	Класс 2	LSIL
Слабая дисплазия	CIN I	Класс 3	LSIL
Дисплазия средней степени	CIN II	Класс 3	HSIL
Дисплазия высокой степени	CIN III	Класс 3	HSIL
Carcinoma in situ (CIS)	CIN III	Класс 4	HSIL
Инвазивный РШМ	Инвазивный РШМ	Класс 5	Инвазивный РШМ

Атипия клеток железистого (эндоцервикального) эпителия	Атипия клеток железистого (эндоцервикального) эпителия		Атипия клеток железистого (эндоцервикального) эпителия - AGC
Аденокарцинома	Аденокарцинома		Аденокарцинома

**Таблица 4. Сравнение различных морфологических классификаций заболеваний шейки**

TBS	CIN	Дисплазия	Папаниколау
норма	норма	норма	Класс 1
ASC	атипия	атипия	Класс 2
LSIL	CIN I	легкая дисплазия	Класс 3
HSIL	CIN II	умеренная дисплазия	
	CIN III	тяжелая дисплазия	
		карцинома in situ	Класс 4
инвазивный рак	рак	инвазивный рак	Класс 5

### **3.2. Цитологическая интерпретация в соответствии с TBS**

#### **3.2.1 Адекватность образца**

Цитологическое заключение включает оценку качества: препарат адекватный, недостаточно адекватный и неадекватный.

Цитологический материал считается «адекватным» для пациенток репродуктивного возраста при наличии достаточного количества сохраненных клеток, включая клетки плоского и цилиндрического эпителия, с небольшой примесью крови и слизи.

При отсутствии клеток эндоцервикального эпителия и клеток с признаками метаплазии из зоны трансформации, но при достаточном



количестве сохранных клеток плоского эпителия и небольшой примеси крови и слизи мазок оценивается как «недостаточно адекватный».

«Неадекватным» считается препарат с толстым слоем материала, содержащий мало сохранных эпителиальных клеток с преобладанием элементов крови или элементов воспаления.

### **3.2.2 Нет интраэпителиальных поражений или злокачественности**

В норме в мазках обнаруживают клетки плоского эпителия, единичные группы клеток цилиндрического эпителия, небольшое число лейкоцитов, палочковую или смешанную микрофлору.

### **1.33. Реактивные и другие изменения эпителиальных клеток**

Реакция эпителия на хроническое повреждение может проявиться усиленным размножением клеток. Пролиферация клеток парабазального слоя с ороговением клеток поверхностного слоя (гиперкератоз) приводит к тому, что эпителий напоминает эпителий кожи. При этом в мазке обнаруживают пласты чешуек плоского эпителия, клетки плоского эпителия, флору.

Реакция эпителия на раздражение или нарушение трофических процессов может также проявиться как «усиленная дифференцировка». Это приводит к развитию другой разновидности патологического ороговения – паракератоз. При этом в мазке обнаруживают мелкие клетки плоского эпителия округлой, овальной, вытянутой или полигональной формы, расположенные разрозненно или в пластах.

В термин «Доброкачественные изменения клеток» включают воспалительные поражения слизистой оболочки шейки матки.

К реактивным изменениям эпителия шейки матки относятся: воспалительные и гормональные (атрофический кольпит и тд.).

### **3.2.4. Атипия эпителиальных клеток**

В классификации Бетезда выделяют плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой и высокой степени (Squamous intraepithelial lesions low and high grade – LSIL и HSIL) и инвазивный рак. Плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени

включают изменения, связанные с папилломавирусной инфекцией и слабой дисплазией (CIN I), высокой степени – умеренную дисплазию (CIN II), тяжелую дисплазию (CIN III) и внутриэпителиальный рак (сr in situ). В этой классификации имеются также указания на специфические агенты, вызывающие заболевания, передаваемые половым путем.

Дифференциальная цитологическая диагностика поражений эпителия, связанная с реактивными состояниями и опухолевыми поражениями очень сложна. Поэтому в классификации TBS введен термин ASCUS - atypical squamous cell of undetermined significance (клетки плоского эпителия с атипией неясного значения). Данный термин введен для обозначения клеточных изменений, которые более значимы, чем реактивные, но количественно или качественно недостаточны для постановки диагноза «плоскоклеточное интраэпителиальное поражение» (SIL). Это наиболее «проблемная» группа. В эту группу попадают патологические процессы с изменениями в клетках, которые трудно дифференцировать между реактивными и дисплазией. В настоящее время модификация TBS предполагает выделение клеток с атипией неясного значения (Atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US)) и подозрительных по наличию выраженных внутриэпителиальных изменений (Atypical squamous cells cannot exclude HSIL (ASC-H)).

У большинства больных в динамике клеточный состав возвращается к норме. Но у 10-20% пациенток патологические изменения эпителия прогрессируют.

Терминологическая система Бетесда предполагает разделение всех плоскоклеточных интраэпителиальных поражений (SIL) на две группы:

- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения низкой степени (LSIL) являются морфологическим отражением продуктивной вирусной инфекции и включают койлоцитоз и другие цитологические признаки инфекции ВПЧ, а также легкую дисплазию (т.е. CIN I). Точная цитологическая дифференцировка ВПЧ-эффекта и CIN I затруднительна.
- плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени (HSIL) часто связаны с вирусной персистенцией, высоким риском прогрессии и включают в себя умеренную, тяжелую дисплазию и CIS (т.е. CIN II и CIN III).

При обнаружении в эпителии изменений неясного значения возможны следующие варианты заключений:

- обнаружены клетки с атипией неясного значения, возможно, реактивного характера (ASC-US);
- найденные изменения трудно дифференцировать между реактивными и дисплазией ASC-H;
- возможно, дисплазия ASC-H.

### **1..34. Внутриэпителиальная неоплазия (дисплазия) шейки матки (cervical intraepithelial neoplasia (CIN))**

Согласно определению ВОЗ, дисплазия – это патологический процесс, при котором в части толщи эпителиального слоя появляются клетки с различной степенью атипии и нарушается способность клеток к дифференцировке.

Как правило, диспластические изменения начинаются в зоне стыка плоского и цилиндрического эпителия (зоне трансформации) и затем распространяются на влагалищную часть и/или в цервикальный канал. Дисплазия может развиваться одновременно на нескольких участках шейки матки, при этом нередко изменения бывают выражены в различной степени, в цервикальном канале оказываются более тяжелыми, чем на влагалищной порции. Дисплазия может сопутствовать инвазивному раку.

Основными цитологическими признаками, позволяющими провести дифференциальную диагностику реактивных изменений эпителия, дисплазии и рака, являются изменения в ядрах. Некоторые специалисты называют такие изменения дискариозом (термин был предложен Дж. Папаниколау для ядер злокачественных клеток).

### **1..35. Слабо выраженные внутриэпителиальные изменения (LSIL)**

Эта группа поражений включает изменения, связанные с папилломавирусной инфекцией, и/или слабую дисплазию.

Цитологические проявления ВПЧ-инфекции (ВПЧ-эффект)

Четкие признаки:

- койлоцитарная атипия – присутствие клеток с характерными для ВПЧ изменениями;
- двухъядерные клетки;

- амфилия цитоплазмы – способность цитоплазмы воспринимать и кислые, и основные компоненты красителя, окрашиваться в разные цвета;

- многоядерные клетки.

Косвенные признаки:

- паракератоз;
- дискератоз;
- прочие.

### ***Койлоцитарная атипия***

Койлоциты – клетки плоского эпителия неправильной формы с четкими границами. Располагаются в основном разрозненно или небольшими группами. Размер клеток больше, чем клетки соответствующего им слоя. Ядра увеличены в разной степени, мембрана неровная, складчатая. Отмечается гиперхромия ядер. Цитоплазма обильная, характерно наличие обширной околоядерной зоны просветления, полости или нескольких полостей, четко отграниченных от периферических отделов цитоплазмы, которые окрашиваются более равномерно и интенсивно. Могут встречаться клетки с эксцентрически расположенным ядром, напоминающие юбку со складками и воланами или воланчик для игры в бадминтон.

Появление околоядерной зоны просветления связано с дегенеративными изменениями, некрозом цитоплазмы, который начинается с ядра и постепенно распространяется на периферию. Четкое отграничение перинуклеарной зоны связано с конденсацией по периферии некроза фибрилл цитоплазмы.

### ***Двухъядерные клетки***

Двухъядерные клетки могут быть с околоядерной зоной просветления (койлоциты) и без выраженных дегенеративных изменений цитоплазмы. Ядра располагаются вплотную друг к другу: мелкие имеют вид пенсне, восьмерки, крупные в месте соприкосновения уплощены, иногда между ними имеется тонкая полоска цитоплазмы.

### ***Амфилия цитоплазмы***

В связи с цитопатическим действием вируса цитоплазма пораженных эпителиальных клеток на разных участках по-разному воспринимает окраску. Особенно четко выражен этот признак при окрашивании препаратов по Папаниколу. При этом цитоплазма с участками

просветления окрашивается в красный, сине-зеленый, серый, малиновый, розовый, бирюзовый цвета.

### ***Многоядерные клетки***

Многоядерные клетки при ВПЧ могут быть как с зоной просветления и амфилией цитоплазмы, так и без этих признаков. Цитоплазма клеток обильная, ядра располагаются в центре клетки. Ядра небольших размеров, нагромождаются друг на друга. Хроматин зернистый.

### ***Паракератоз***

Паракератоз встречается при вирусных инфекциях, воспалении и других патологических изменениях шейки матки, поэтому он считается косвенным, неспецифическим признаком папилломавирусной инфекции. Паракератоз – нарушение дифференцировки клеток плоского эпителия, вследствие которой образуются клетки, по форме сходные с клетками поверхностного эпителия, но мелких размеров. Цитоплазма более плотная, чем в нормальных клетках, окрашена гомогенно, по Папаниколау – в розово-красные цвета. Клетки могут располагаться небольшими группами, разрозненно или в виде концентрических структур – доброкачественных жемчужин.

### ***Дискератоз***

Дискератоз чаще сопровождает папилломавирусную инфекцию, но может встречаться и при других патологических состояниях. Дискератоз характеризуется эпителиальными клетками небольших размеров вытянутой или полигональной формы с увеличенными, гиперхромными ядрами, плотной блестящей цитоплазмой. По Папаниколау цитоплазма окрашивается в красные тона.

### ***3.2.7 Слабо выраженная (легкая) дисплазия (CIN I)***

При слабо выраженной дисплазии, или дисплазии 1 степени, имеется небольшая ядерная патология, которая распространяется во всей толще эпителия, хотя наиболее выражена в клетках базального слоя. Цитологические критерии дисплазии основываются преимущественно на степени выраженности изменений со стороны ядра (дискариоза). Слабая степень дисплазии характеризуется незначительным увеличением размеров ядер (в 3-6 раз больше, чем в нормальной промежуточной клетке); хроматин ядер нежно-зернистый, распределен

относительно равномерно, в основном, гиперхромной окраски; цитоплазма полигональная, обильная, зрелая, полупрозрачная, как в поверхностных или промежуточных клетках.

Часто при дисплазии 1 степени отмечаются и признаки папилломавирусной инфекции: койлоциты, дискератиноциты, двуядерные клетки.

### **3.2.8 Выраженные внутриэпителиальные изменения (HSIL) и инвазивный рак**

#### **3.2.8.1 Умеренная дисплазия (CIN II)**

При умеренной дисплазии (дисплазия II степени) размер клеток с дискариозом более вариабелен: кроме патологически измененных поверхностных могут быть клетки с атипией размера промежуточных и парабазальных; они часто имеют овальную и округлую форму. Большинство клеток расположено разрозненно. Ядра клеток значительно увеличены, контуры ядер неровные, хроматин нежно-зернистый, распределен равномерно, гиперхромные. Цитоплазма клеток различной степени зрелости. Изменения ядер больше выражены в мелких клетках. Встречаются мелкие клетки полигональной формы с мелкими ядрами и округлые или овальные с базофильной цитоплазмой (метаплазированного типа). При наличии таких цитограмм, женщин необходимо взять на диспансерный учет с последующим цитологическим контролем.

#### **3.2.8.2 Выраженная (тяжелая) дисплазия (CIN III)**

При тяжелой дисплазии признаки дискариоза более выражены. Размеры ядер могут быть меньше, чем при дисплазии I-II, но ЯЦС в большей мере сдвинуто в сторону ядра. Форма ядер: округлая, овальная, вытянутая. Контуры ядерной мембраны неровные, границы ядер выглядят волнистыми. Выражена гиперхромия ядер. Структура хроматина нежно-зернистая. Цитоплазма клеток незрелая или с ороговением. Чем выше степень дисплазии, тем чаще встречаются скопления измененных клеток не только в виде пластов, но и синцитиоподобные.

Провести дифференциальную диагностику между тяжелой дисплазией и внутриэпителиальным раком (ВЭР) не всегда возможно. Для

дисплазии более характерно разрозненное расположение клеток с дискариозом, сходные изменения в разных клетках. При ВЭР, как правило, обнаруживают большое число синцитиоподобных скоплений. Появляются клетки с равномерно распределенным грубозернистым хроматином.

При наличии в цитограммах картины тяжелой дисплазии необходимо рекомендовать более углубленное обследование с использованием гистологического метода исследования и последующим цитологическим контролем.

### **3.2.8.3 Внутриэпителиальный рак**

Внутриэпителиальный рак (карцинома *in situ* – рак на месте) – эпителиальные изменения, при которых во всей толще эпителиального слоя отсутствуют признаки дифференцировки, отмечается клеточный и ядерный полиморфизм, но без инвазии, без разрушения целостности базальной мембраны. Цитограммы ВЭР представлены клетками небольших размеров, расположенными преимущественно в виде синцитиоподобных скоплений. Размер клеток варьирует от очень мелких до размеров парабазальных. Клетки выглядят мономорфными, но обычно достаточно выражены изменения ядер. Ядра крупные, часто грубозернистые и гиперхромные, встречаются ядрышки.

Самая распространенная форма ВЭР – неороговевающий из крупных клеток. Клетки разных размеров, от очень мелких до гигантских. Форма клеток – округлая, овальная, иногда причудливая. Ядра неровные, часто грубозернистые и гиперхромные. Могут встречаться отдельные клетки с признаками ороговения.

ВЭР с ороговением развивается из дисплазии с ороговением. Цитологическая картина представлена клетками с разной степенью ороговения и характерными для всех форм карцином *in situ* синцитиоподобными структурами.

### **3.2.8.4 Плоскоклеточный рак**

#### ***Плоскоклеточный рак без ороговения***

ПКР без ороговения (из крупных клеток) – самая частая форма рака, составляет более половины всех ЗОШМ. Чаще располагается в проксимальном или эндоцервикальном участке зоны стыка.

Цитогаммы представлены крупными клетками округлой или овальной формы, расположенными изолированно, в неплотных скоплениях. Встречаются разрозненные «голые» ядра разрушенных клеток. Форма ядер округлая, бобовидная, треугольная. Контурные четкие, относительно ровные. Хроматин мелкозернистый или грубозернистый. Могут быть ядрышки. Цитоплазма светлая, иногда обильная. При этой форме рака часто встречается опухолевый диатез.

### ***Плоскоклеточный рак с ороговением***

ПКР с ороговением (высокодифференцированный) развивается из дистальных участков зоны стыка железистого и плоского эпителия, растет в сторону эктоцервикса. Опухоль имеет тенденцию к экзофитному росту. Цито: отличается разнообразием клеточного состава. Клетки располагаются преимущественно изолированно. Встречаются клетки с атипией с признаками и без признаков ороговения. Размер клеток с ороговением варьирует от очень крупных, иногда многоядерных, до мелких. Форма может быть округлой, причудливой. Часто встречаются веретенообразные клетки, длинные, узкие, с вытянутым ядром.

Хроматин грубозернистый или грубоглыбчатый, распределен неравномерно. Цитоплазма с признаками ороговения, плотная, блестящая, непрозрачная. Ороговение в разных клетках выражено по-разному. Клетки без признаков ороговения овальные или округлые, ЯЦС сдвинуто в сторону ядра. Ядра округлые или овальные, неправильной формы, хроматин мелкозернистый, распределен неравномерно. Присутствуют 1-3 небольших ядрышка.

### **3.2.8.5 Атипия железистых клеток (AGC)**

При выявлении признаков атипии железистых клеток TBS предполагаются следующие варианты оценки клеток:

- «атипичные железистые клетки – AGC с указанием их происхождения (эндоцервикальные, эндометриальные) или точно не определенные
- «атипичные эндоцервикальные клетки, похожие на неопластические» - в случае, если отсутствуют другие признаки, говорящие о наличии аденокарциномы *in situ*.
- аденокарцинома *in situ* (AIS).
- аденокарцинома.



### ***Внутриэпителиальная неоплазия железистого эпителия (аденокарцинома in situ)***

Для внутриэпителиальной неоплазии цилиндрического эпителия характерны следующие признаки: изменение расположения клеток, изменения со стороны ядер, цитоплазмы.

Цитологическая диагностика внутриэпителиальной аденокарциномы сложна и не всегда возможна, поэтому данный диагноз формулируется в предположительной форме. При этом клетки располагаются в виде округлых розеткоподобных структур, с палисадообразным расположением ядер. Размер клеток и ядер крупнее, чем эндоцервикальных. Хроматин нежнозернистый, ядрышки единичные, мелкие.

При эндометриоидном типе внутриэпителиальной аденокарциномы обнаруживают розеткоподобные структуры с выраженным нагромождением ядер. Хроматин грубозернистый, цитоплазма скудная. При внутриэпителиальной аденокарциноме эндоцервикального типа в отличие от клеток эндометрия отмечают более крупные размеры клеток и вытянутые ядра. Хроматин зернистый, с гипертрофированными ядрышками.

### **3.2.8.6 Аденокарцинома**

АДК составляет 5-7% ЗОШМ, в последние годы отмечается относительное увеличение частоты АДК за счет уменьшения числа заболеваний инвазивного ПКР. Эта опухоль, как правило, долго не проявляется клинически, поэтому цитологическое исследование способно играть важную роль в выявлении этого заболевания. Прогноз при АДК шейки матки хуже, чем при ПКР, отмечается раннее поражение лимфоузлов.

Эндоцервикальная АДК состоит из железистого эпителия, сходного по строению с цилиндрическим эпителием эндоцервикса. Чем менее дифференцирована опухоль, тем меньше сходство ее с исходной тканью.

### ***Высокодифференцированная аденокарцинома***

Для высокодифференцированной АДК характерно наличие комплексов больших размеров, розеток и полосок с палисадообразным расположением ядер. Могут встречаться железистоподобные структуры. Часто отмечается опухолевый диатез с выраженным геморрагическим компонентом. Клетки цилиндрической формы, ядра овальные, границы цитоплазмы нечеткие.

### ***Умереннодифференцированная аденокарцинома***

Для умереннодифференцированной АДК характерно значительное число разрозненных клеток. реже встречаются полосы и розетки. Клетки располагаются преимущественно в виде солидных и железистоподобных структур. Форма клеток округлая или овальная, хроматин тяжистый или грубозернистый, распределен неравномерно.

### ***Низкодифференцированная аденокарцинома***

При низкодифференцированной АДК обнаруживают большое число разрозненных клеток, скопления и группы, небольшие комплексы из клеток со скудной цитоплазмой. Ядра расположены преимущественно центрально. От ПКР отличить эту форму сложно, характерна более грубая структура хроматина, присутствие железистоподобных комплексов, но эти признаки не всегда бывают четкими.

### ***3.2.8.7 Светлоклеточный рак***

Светлоклеточный рак гистологически характеризуется крупными клетками со светлым широким ободком цитоплазмы. Цито: представлены разрозненными клетками отдельными крупными скоплениями. Ядра округлые, овальные, умеренно гиперхромные, хроматин распределен неравномерно, нежнозернистый. Встречаются просветления в ядрах, множественные и крупные ядрышки. Цитоплазма преимущественно вакуолизированная, границы нечеткие. Часто отмечают дегенеративные изменения, имеются «голые» ядра разрушенных клеток.

### ***3.2.8.8 Железисто-плоскоклеточный рак***

При ЖПР обнаруживают признаки железистой и плоскоклеточной дифференцировки в злокачественных клетках. Для аденоакантомы характерен доброкачественный плоскоклеточный и злокачественный железистый компонент. При мукоэпидермоидном раке плоскоклеточный компонент преобладает на фоне слизистого железистого эпителия.

## **IV. Ведение обследованного контингента**

Очередное обследование в установленные Национальной программой скрининга сроки проводится при отрицательных результатах Пап-теста. При неадекватности материала необходимо повторить забор материала.

### **Атипичные клетки плоского эпителия (ASC)**

Согласно Терминологической Системе Бетезда ASC представляет собой обобщающее понятие о большой группе патологических изменений плоского эпителия шейки матки. Приблизительная частота ASC при проведении скрининга составляет 4-5%, ассоциация с CIN 2 или CIN 3 – от 5% до 17 %, ассоциация ASC с раком: 0.1 - 0.2 % /3/.

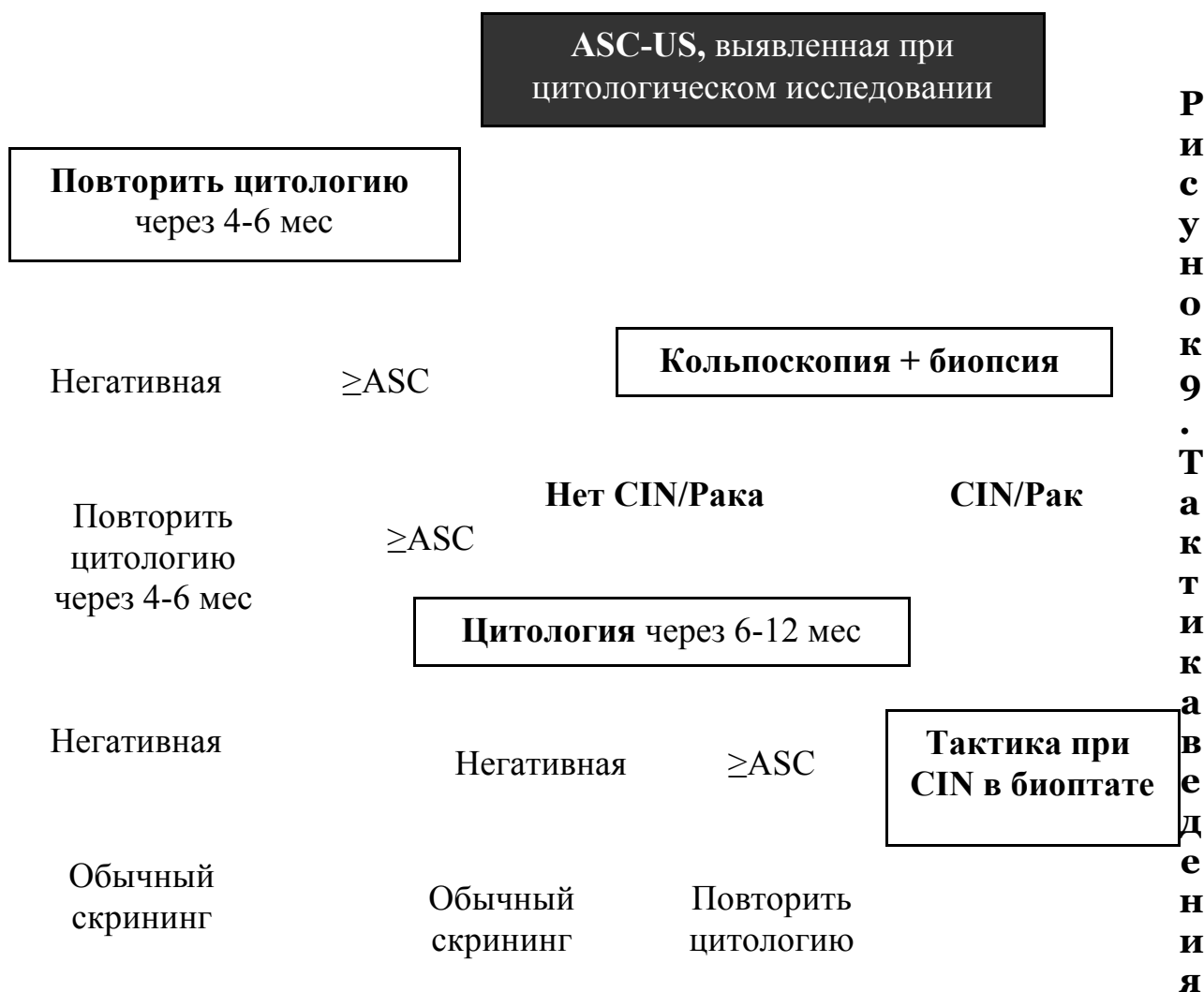
#### **4.1 Клиническая тактика при цитологическом заключении ASC-US**

Мета-анализ нескольких рандомизированных исследований показал, что при повторном контрольном обследовании пациентов с цитологическим заключением ASC-US персистенция ASC-US составляет 55%, утяжеление до LSIL – 11%, переход в HSIL наблюдается в 3% случаев, а спонтанные регрессии достигают 31% /4/. Исходя из этих данных при выявлении ASC-US только персистирующие находки, выявляемые при двух обследованиях в сроки от 6 месяцев до 1 года, требуют углубленной диагностики (рисунок 9).

Рекомендуется наблюдение и повторное цитологическое исследование через 6 и 12 месяцев; если в динамике сохраняется ASC-US или утяжеление, необходимо проведение кольпоскопии /5/.

При наличии теста на ВПЧ *возможно* проведение теста на ВПЧ высокого риска, при этом в зависимости от результатов теста:

- отрицательный тест на ВПЧ – очередное цитологическое исследование выполняется через 12 месяцев
- положительный тест на ВПЧ – очередное цитологическое исследование выполняется через 6 и 12 месяцев, если сохраняется ASC-US или имеется утяжеление, необходима кольпоскопия. В отдаленные сроки используется повторные тесты на ВПЧ высокого риска.



#### пациенток при ASC-US

#### 4.2 Клиническая тактика при цитологическом заключении ASC-H

Частота ASC-H среди всех плоскоклеточных атипий (ASC) составляет от 5 до 17%, а ассоциация с CIN 2 или 3 наблюдается в 24-94% /6, 7, 8/.

Таким образом, высокая частота ассоциации ASC-H с CIN II и III диктует необходимость углубленного обследования данного контингента женщин (рисунок 10):

- Кольпоскопия, прицельная биопсия всех подозрительных очагов.
- Нет необходимости выполнять тест на ВПЧ высокого риска.

**ASC-H, выявленная при  
цитологическом исследовании**

**Кольпоскопия + биопсия**

CIN любой

Поражение не  
обнаружено

**Тактика при CIN  
в биоптате**

**Пересмотр материала**

Без изменений

Изменение  
диагноза

**Цитология  
через 6 и 12 мес.**

**Тактика в  
соответствии с  
диагнозом**

**Р  
и  
с  
у  
н  
о  
к  
л  
о  
.  
Т  
а  
к  
т  
и  
к  
а  
в  
е  
д  
е**

**ния пациенток при ASC-H**

#### **4.3 Клиническая тактика при цитологическом заключении LSIL**

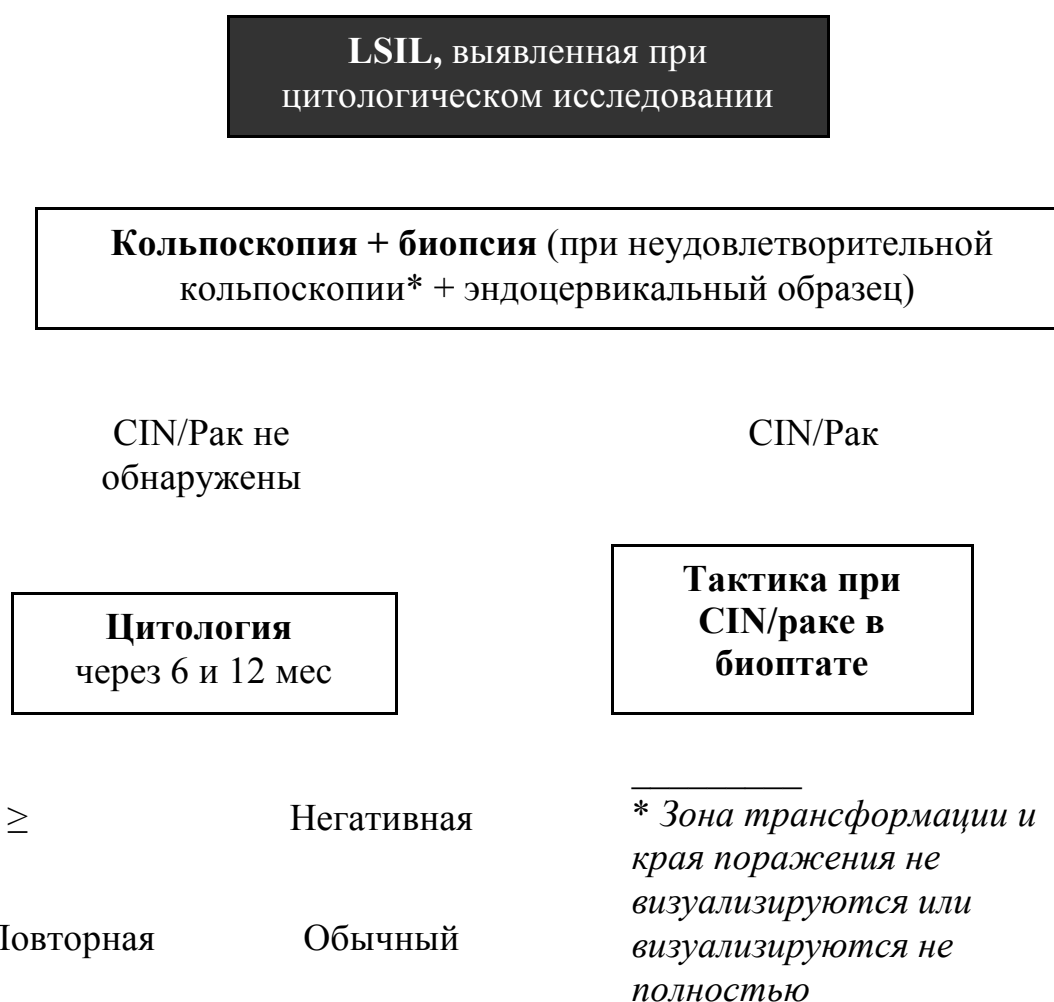
Средняя частота LSIL из общего числа ASC составляет 1,6%, ассоциация с CIN II и CIN III встречается в 15-30%, а ассоциация LSIL с раком – менее 0,1% /6, 7/

Кроме того, мета-анализ нескольких рандомизированных исследований показал среднюю частоту спонтанных регрессий LSIL по данным пап-тестов – 47.39%, с достаточно низким риском развития инвазивной карциномы, варьирующей от 0,0% до 0,74% (Melnikow J et al., 1998).

Таким образом, учитывая крайне низкую частоту ассоциации LSIL с РШМ данный контингент женщин требует (рисунок 11):

- динамического наблюдения в сроки 6 и 12 месяцев с обязательным цитологическим контролем.

- При выявлении ASC-US или более тяжелого поражения на контрольном обследовании необходимо проведение кольпоскопии и прицельной биопсии.



Р  
и  
с  
у  
н  
о  
к  
11  
·  
Т  
а  
к  
т  
и  
к  
а  
в  
е  
д  
е  
н  
и

#### **я пациенток при LSIL**

#### **4.4 Клиническая тактика при цитологическом заключении HSIL**

Мета-анализ нескольких крупных рандомизированных исследований выявил, что средняя частота HSIL в группе ASC составляет 0,45%. Выраженные внутриэпителиальные изменения (HSIL), связанные с CIN II и CIN III составляют от 70 до 75%, а HSIL связанные с раком встречаются у 1-2% обследованных /6, 7, 8, 9/.

Таким образом, учитывая высокую частоту ассоциации HSIL с раком шейки матки, рекомендуется углубленное обследование всех женщин с подобным цитологическим заключением в следующем порядке (рисунок 12):

- кольпоскопия и биопсия
- если при кольпоскопии и биопсии нет CIN, необходим повторный пересмотр первичных стеклопрепаратов на предмет правильности первого заключения, повторная кольпоскопия и прицельная биопсия.
- если при пересмотре подтверждается HSIL, необходима лечебно-диагностическая эксцизия шейки матки (процедуры типа электроэксцизии зоны трансформации не рекомендуются во время беременности).

Р  
и  
с  
у  
н  
о  
к  
1  
2.  
Т  
а  
к  
т  
и  
к  
а  
в  
е  
д  
е  
н  
и  
я  
п  
а

**HSIL, выявленная при цитологическом исследовании**

**Кольпоскопия + биопсия (с эндоцервикальным образцом)**

«Если видишь – лечи»

Удовлетворительная кольпоскопия

Неудовлетворительная кольпоскопия\*

CIN II, III

CIN отсутствует или только CIN I

**Пересмотр материала**

**Тактика при CIN II, III в биоптате**

Без изменений

Изменение диагноза

Диагностическая эксцизия

**Тактика в соответствии с диагнозом**

\* Зона трансформации и края поражения не визуализируются или визуализируются не полностью

**пациенток при HSIL**

#### 4.5 Клиническая тактика при цитологическом заключении AGC

Средняя частота AGC по данным литературы составляет 0,3%, ассоциация с CIN колеблется в пределах от 9% до 54%, связь AGC с AIS встречается у 0-8% обследованных, а ассоциация с раком от 1% до 9% случаев /6, 7, 10, 11/.

При обследовании женщин с цитологическим заключением AGC необходимо придерживаться следующей тактики (рисунок 13):

- кольпоскопия должна сочетаться с забором материала для биопсии из цервикального канала.
- у женщин с соответствующей симптоматикой и у женщин старше 35 лет исследование должно включать забор материала и из полости матки.
- наиболее правильное решение – углубленное обследование в условиях онкогинекологической клиники.

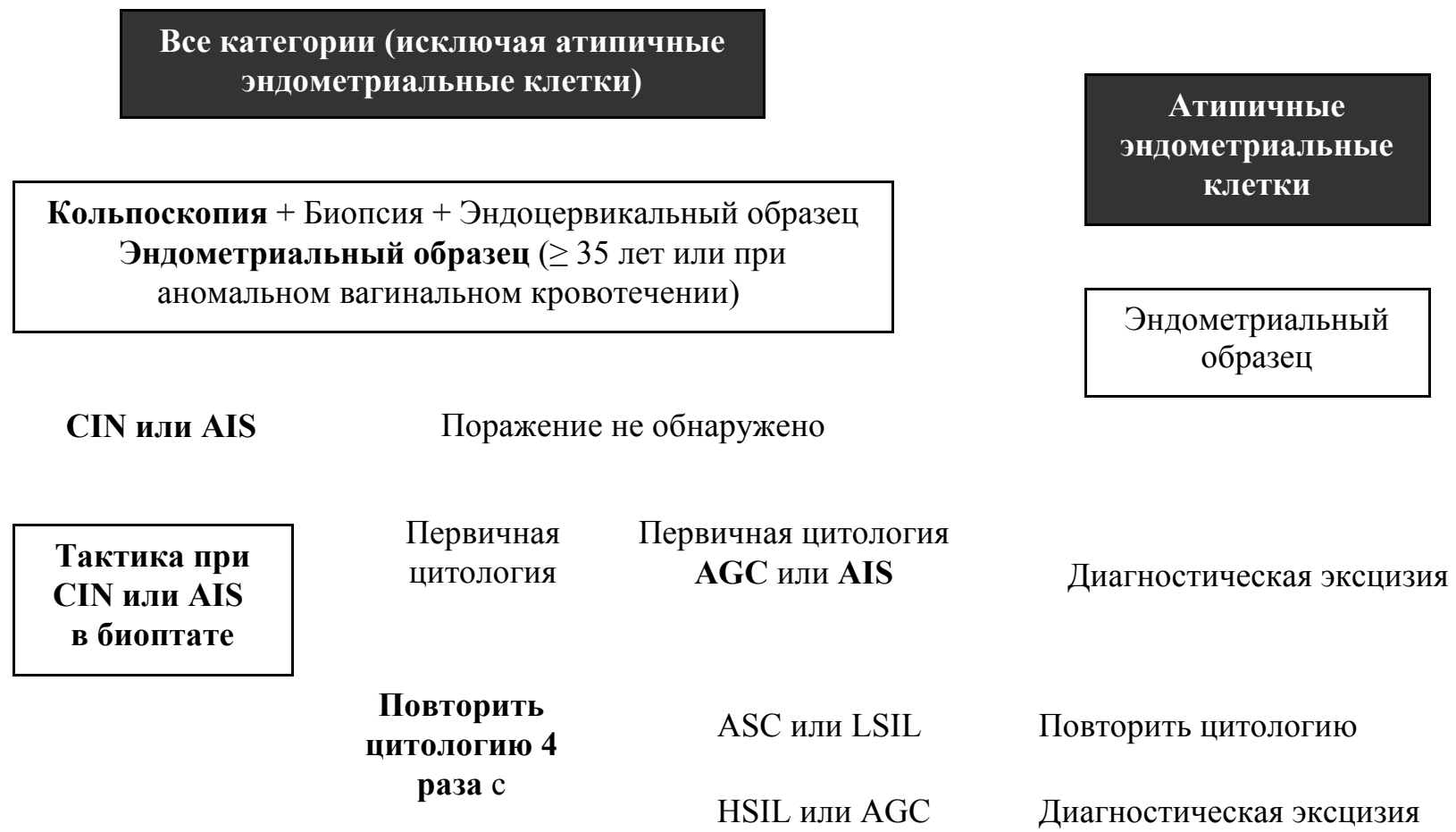
#### 4.6. Клиническая тактика при CIN

В таблице 5 представлены клинические исходы при внутриэпителиальной неоплазии шейки матки.

**Таблица 5. Клинические исходы при внутриэпителиальной неоплазии шейки матки.**

Заключение	Регрессия	Персистенция	Прогрессирование в карциному in situ	Прогрессирование в инвазивный рак
CIN I	57%	32%	11%	1%
CIN II	43%	35%	22%	5%
CIN III	32%	< 56%	--	> 12%





**Рисунок 13. Тактика ведения пациенток при AGC**

## ***Клиническая тактика при CIN I***

- наблюдение с повторным цитологическим обследованием в сроки 6 и 12 месяцев.
- если при контрольном обследовании в сроке 6 месяцев выявляется ASCUS, LSIL или HSIL, необходимо выполнение кольпоскопии. Если при кольпоскопии удастся идентифицировать патологический очаг необходимо выполнить прицельную биопсию для морфологической верификации диагноза
- если при контрольном обследовании через 6 месяцев выявляется отрицательный Пап-тест, рекомендуется еще одно повторное обследование через 6 месяцев.
- если при повторном обследовании с интервалом в 6 месяцев сохраняются отрицательные результаты Пап-теста – женщина возвращается к обычному скринингу в положенные сроки /13, 14/.
- Поражения CIN I, по-видимому, регрессируют спонтанно, но требуют лечения, если вы не уверены, что женщина будет наблюдаться и после данного обследования.

## ***Клиническая тактика при CIN II и CIN III***

Тактика «увидел-вылечи» с использованием электроэксцизии не может рекомендоваться для повсеместного применения, в связи с тем, что большинство доброкачественных поражений шейки матки (кроме CIN) легко поддается лечению и при этом нет необходимости удалять часть шейки матки.

- все женщины с CIN II и CIN III нуждаются в специальном лечении
- любые видимые поражения (плюс ткань) шейки матки должны быть взяты на морфологическое исследование для уточнения диагноза.
- видимые глазу поражения CIN II и CIN III могут ассоциироваться с инвазивным раком, более часто с микроинвазивным, реже – с аденокарциномой *in situ* или инвазивной аденокарциномой.

## ***Углубленная диагностика CIN и других патологических изменений шейки матки***

В дополнительном обследовании нуждаются все женщины с положительными или ненормальными результатами теста.

Стандартная практика: кольпоскопия и биопсия. Очень важен контакт с пациенткой. Врач, выполняющий кольпоскопию, и акушерка должны

владеть определенными коммуникативными навыками (приложении 4).

Биопсия под контролем кольпоскопии является стандартным обследованием для уточнения диагноза предрака и преинвазивного рака шейки матки. Для удовлетворительной биопсии необходимо видеть зону трансформации и идентифицировать пораженные участки. Если зона трансформации частично или полностью находится в цервикальном канале, необходимо выполнить осмотр канала при возможности и произвести кюретаж цервикального канала для получения материала на гистологическое исследование.

### ***Кольпоскопия***

Кольпоскопия – это осмотр шейки матки, влагалища и вульвы прибором, который обеспечивает освещение и увеличение, позволяющее исследовать образцы клеток эпителиального слоя и окружающих сосудов. Использование разведенной уксусной кислоты позволит высветить патологические участки, которые могут быть взяты на биопсию. Кольпоскопия обладает высокой чувствительностью у женщин с положительными результатами теста (85%) и специфичностью до 70% в диагностике предрака и рака шейки матки.

Кольпоскопия используется для:

- визуальной оценки предраковых поражений и рака шейки матки;
- помогает оценить распространенность поражения;
- позволяет выявить подходящие области для биопсии;
- помогает в выполнении криотерапии или электроэксцизии.

**Кольпоскопия не является инструментом скрининга!**

### ***Биопсия***

Биопсия – удаление небольших участков шеечной ткани для гистологического исследования.

Показания для кольпоскопии и биопсии:

- женщины с положительными или ненормальными результатами скрининга;
- подозрительные поражения выявляемые при зеркальном осмотре;
- диагностика и определение патологических участков до выполнения криотерапии и электроэксцизии.

Выполняется под контролем кольпоскопии специальными биопсийными щипцами, при этом берутся один или несколько маленьких кусочка ткани толщиной от 1 до 3 мм. Кровотечение при этом минимальное. Образцы тканей погружаются в формалин для фиксации и маркируются.

### ***Эндоцервикальный кюретаж (выскабливание цервикального канала)***

У женщин с положительным тестом, но не видимой патологией при кольпоскопии могут быть патологические изменения в цервикальном канале. В этих случаях выполняется осмотр цервикального канала и кюретаж.

Кольпоскопия, биопсия и кюретаж легко переносятся, обычно безболезненны (хотя и могут вызвать неприятные ощущения) и не требуют анестезии. После биопсии и кюретажа женщина должна воздерживаться от половой жизни по крайней мере до прекращения кровянистых выделений, обычно это пара дней.

Показания к кюретажу:

- положительные результаты Пап-теста и отсутствие патологии при кольпоскопии;
- Пап-тест выявил железистое поражение, которое обычно исходит из цилиндрического эпителия внутри шеечного канала. В данной ситуации кюретаж должен выполняться независимо от кольпоскопических данных;
- кольпоскопия недостаточно информативна, потому что зона трансформации недостаточно хорошо видна.

### ***Выбор метода лечения CIN II и CIN III***

Обязательное условие, что бы все предраковые состояния, расцененные, как CIN II и III были пролечены.

Системный обзор контролируемых рандомизированных исследований по лечению женщин с CIN установил, что метод лечения не влияет на его результаты

Методы лечения могут быть аблативными или эксцизионными. Большим недостаток аблативных методов лечения является отсутствие материала для морфологического исследования и не возможность оценки характера поражения шейки матки.

Приемлемы и широко используются следующие методы лечения CIN:

- криодеструкция,

- лазерная абляция или эксцизия,
- электроэксцизия,
- ножевая конизация

Криодеструкция и электроэксцизия являются амбулаторными методами лечения. Ножевая конизация проводится в случаях когда есть показания для ее выполнения либо когда нет условий для проведения криодеструкции и электроэксцизии.

Выбор метода лечения зависит от:

- Подготовки и опыта ответственного специалиста;
- Оценки преимуществ и недостатков каждого метода в каждом отдельном случае;
- Локализации и размеров образования.

### ***Криодеструкция***

Криотерапия удаляет патологические участки на шейке матки путем их замораживания. Это очень простая процедура и занимает не более 15 минут, выполняется амбулаторно. Эффект достигается аппликацией на шейку матки высокоохлажденного металлического диска с использованием двуокиси углерода или азота. Диск прикладывается к шейке матки дважды по 3 минуты с пяти минутным интервалом. Необходима постоянная подачи газа во время процедуры. Криотерапия высоко эффективна при лечении небольших по размеру поражений, но при больших поражениях ее эффективность снижается менее 80%. В связи с очень небольшим количеством болевых рецепторов на шейке матки процедура протекает безболезненно либо с незначительными болевыми ощущениями. Можно не использовать анестезию.

Критерии отбора для криодеструкции

- положительный Пап-тест
- размеры поражений достаточны для охвата их насадкой криодеструктора, не более 2 мм от ее краев
- поражение хорошо визуализируется и не переходит на цервикальный канал и стенки вагины

Критерии исключения для криодеструкции

- наличие или подозрение на инвазивный рак шейки матки, железистую дисплазию
- поражение выступает за пределы крионасадки более чем на 2 мм
- беременность
- воспаление органов малого таза (до лечения)
- обильная менструация

## ***Электроэксцизия***

Электроэксцизия, или так называемая широкая электроэксцизия зоны трансформации представляет собой удаление патологически измененной ткани шейки тонкой высоконагретой петлей. Необходим источник высокочастотный электрохирургический со специальными насадками. Цель – удаление патологически измененной ткани и подлежащей зоны трансформации. Удаленная ткань позволит персоналу лаборатории оценить глубину и характер поражения шейки матки. Поэтому данная процедура называется лечебно-диагностической. Преимуществом данной процедуры является возможность использования местной анестезии в амбулаторных условиях. Эффект достигается более чем в 90% случаях предраковых поражений шейки матки. Неудачи в лечении (персистенция в сроки 6 или 12 месяцев) регистрируются менее чем у 10% женщин.

Критерии отбора для электроэксцизии

- положительный Пап-тест
- образование поражающее цервикальный канал менее чем на 1 см

Критерии исключения для электроэксцизии

- подозрение на инвазивный рак или железистую дисплазию
- поражения, распространяющиеся на глубину более 1 см цервикального канала, или когда верхняя и нижняя границы поражения не видимы
- воспаление шейки либо органов малого таза (до лечения)
- беременность или срок после родов менее 12 недель
- кровотечения

## ***Ножевая конизация***

Ножевая конизация – процедура удаления конусообразного участка шейки, включающее часть экто- и эндоцервикса. Конизация рекомендована для лечения дисплазии, когда не доступно или невозможно лечение в амбулаторных условиях и для исключения инвазивного рака шейки матки.

Это большее оперативное вмешательство включающее удаление большей части шейки матки скальпелем и обычно проводится под общей или региональной (спинальной, эпидуральной) анестезией. Занимает менее 1 часа. Пациент может быть отпущен домой в тот же день или на следующий день в виду возможных осложнений. Объем конизации определяется прежде всего размером и характером

поражения шейки матки. Желание женщины иметь детей должно приниматься во внимание, так как конизация может вызвать стеноз цервикального канала. Удаленная ткань полностью направляется на исследование.

Критерии отбора для ножевой конизации

- подозрение на микроинвазивную карциному
- неоплазия железистого эпителия цервикального канала
- положительные находки после кюретажа
- отсутствие условий для выполнения ЭЭК
- нет противопоказаний к анестезии

Критерии исключения для ножевой конизации

- не леченый цервицит или воспалительные заболевания органов малого таза
- беременность или со времени родов прошло менее 12 недель
- несомненный инвазивный рак

### ***Лечение осложнений***

После ножевой конизации кровотечение является наиболее частым осложнением, может возникнуть сразу или в сроки до 14 дней после операции. В любом случае необходимо лечение в условиях стационара с хирургическим отделением. Вторичные кровотечения связаны обычно с местным воспалением и наряду с кровоостанавливающей терапией необходимо проведение антибактериальной терапии.

## **4.7 Тактика ведения женщин после лечения**

Женщина должна вернуться в клинику через 2-6 недель после лечения. Контрольный осмотр должен включать следующие обязательные мероприятия:

- гинекологический осмотр, следует убедиться, что заживление идет нормально;
- необходимо вынести заключение о необходимости постоянного наблюдения;
- обсуждение результатов гистологического исследования.

Если пораженный участок был полностью удален, то женщине необходимо вернуться для осмотра в сроки 6 и 12 месяцев. В случаях положительных краев резекции (для дисплазий) необходимо довести до сведения женщины о необходимости более частого посещения врача и дополнительного лечения.

Посещения в сроки 6 и 12 месяцев после лечения должны включать:

- Пап-тест,
- кольпоскопию
- биопсию при наличии персистенции образования.

При отсутствии патологии в первые контрольные два визита, женщины, прошедшие лечение по поводу CIN I или CIN II, могут продолжать участвовать в скрининговой программе в соответствии с установленным планом.

Пациенты, прошедшие лечение по поводу CIN III, должны ежегодно на протяжении 5 лет подвергаться повторному обследованию и после этого могут возвратиться к обычному скринингу. Если поражение прогрессирует либо персистирует – необходимо безотлагательное дополнительное лечение.

#### **4.8 Особые случаи**

- Зона трансформации не видна. Если кольпоскопия не удовлетворительна, должен быть проведен кюретаж цервикального канала. Если это не возможно, женщина направляется на криотерапию или электроэксцизию и ножевую конизацию. Это очень важно, если результаты теста выявили поражение высокой степени.
- Беременность. Если тест положительный или имеется видимое глазу поражение шейки матки, необходимо выполнение кольпоскопии. Взятие биопсии в период беременности может ассоциироваться со значительным кровотечением, поэтому, если нет подозрения на инвазивный рак, то женщина может вернуться на обследование через 12 недель после родов для кольпоскопии и биопсии. Если же имеется подозрение на рак, женщина должна быть незамедлительно направлена к специалисту.
- Женщина в постменопаузе. У многих женщин в постменопаузе зона трансформации не доступна, и если адекватный кюретаж не выполним, должна выполняться ножевая конизация.
- Женщина ВИЧ-положительна. Диагностика и лечение данной категории женщин проводится в том же объеме и по показаниям как для всех остальных женщин.



#### **4.9. Наблюдение**

Пациентка должна вернуться к вам через 2-3 недели за результатом гистологии. Опции по лечению зависят от тяжести поражения и распространенности патологии на шейке матки и должны быть обсуждены с женщиной. Женщина, которая не вернулась за результатом гистологии, должна быть найдена и направлена на лечение. Помните, что:

**Ваша работа не выполнена до тех пор, пока вы не сообщите результат гистологического заключения женщине и не предложите план лечения**

## **V. Организация работы цитологической лаборатории**

Работа цитологической лаборатории организована на основе нормативных документов, основным из которых является приказ МЗ РК от 16 августа 2011 г. № 509.

Основными задачами цитологической лаборатории является морфологическое исследование материала для установления характера процесса, с уточнением диагноза. В настоящее время цитологические исследования осуществляют врачи - клинические цитологи, прошедшие специализацию по онкоцитологической диагностике. Цитологические исследования проводят в централизованных цитологических лабораториях при онкологических диспансерах.

### **5.1. Минимальный перечень оборудования и аппаратуры**

Минимальный перечень оборудования и аппаратуры, необходимых для проведения цитологических исследований, представлен в таблице 6.

**Таблица 6. Необходимые расходные материалы, реактивы, оборудование и инвентарь для проведения цитологических исследований**

<b>№</b>	<b>Наименование оснащения</b>	<b>Требуемое количество на 1 исследование</b>	<b>Требуемое количество в лабораторию</b>
1	Микроскоп бинокулярный - для лаборанта	1 шт	По количеству лаборантов участвующих в скрининге
2	Микроскоп бинокулярный - для врача	1 шт	По количеству врачей, проводящих цитологическую диагностику
3	Микроскоп с цифровой камерой и компьютер с программой для телемедицины (1 на отделение)		1 на отделение
4	Демонстрационный		1 на отделение

	многоканальный микроскоп		
5	Компьютер с программой архивирования результатов исследования с выходом в интернет		1 на отделение
6	Вытяжной шкаф		1 на помещение где проводится окраска
7	Пристеночные лабораторные столы		2 на помещение где проводится окраска
8	Стол-мойки		2 на помещение где проводится окраска
9	Стерилизатор воздушный (от 30 до 200 °С) (Сухожаровой шкаф)		1 на отделение
10	Цитоцентрифуга цитоспин 4 или 12 пробирок		1 на отделение
11	Дистиллятор (на 20 литров)		1 на отделение
12	Таймер		2 шт
13	Холодильник для хранения реактивов .		1 шт
14	Шкаф для архивирования стекол		4 на отделение
15	Шкаф для лаб.посуды		1 на помещение где проводится окраска
16	Покровные стекла 24x50мм	1 шт	По количеству проводимых анализов
17	Предметные стекла с шлифованным краем для маркировки 75x25x1 мм.	1 шт	По количеству проводимых анализов
18	Набор реактивов для		По требованию

	РАР-теста		
19	Штативы для емкости цитофаст пробирок		10 шт.
20	Набор из 24 стеклянных сосудов для окрашивания по Папаниколау (для ручной окраски)	1 набор	1 набор
21	Держатель на 25 предметных стекол с металлической ручкой		2 комплекта
22	Сосуд Хеллендахеля на 8 стекол стеклянный		
23	Аппарат для окраски цитологических мазков	1 аппарат	1 аппарат
24	Аппарат жидкостной цитологии с расходным материалом		1 на отделения
25	Емкость с щеткой цитобраш + Cytofast для гинекологического материала	1 шт.	По количеству проводимых анализов
26	Емкость для негинекологического, слизистого, аспирационного -пункционного материала	1 шт.	По количеству проводимых анализов
27	Муколекс	5,0 мл.	По количеству проводимых анализов
28	Циторич	5,0 мл.	По количеству проводимых анализов
29	Цитопреп	5,0 мл.	По количеству проводимых анализов
30	Спирт экстра 96.6 %	5,0 мл. при ручной окраске	По количеству проводимых анализов

31	Спир экстра 100%	2,5 мл. при ручной окраске	По количеству проводимых анализов
32	Папаниколау Гематоксилин Гарриса	2,0 мл. при ручной окраске	По количеству проводимых анализов
33	Папаниколау ЕА50	2,0 мл. при ручной окраске	По количеству проводимых анализов
34	Папаниколау ОG6	2,0 мл. при ручной окраске	По количеству проводимых анализов
35	Био-фикс, фиксатор аэрозоль для гинекологических мазков	200 мл. на 50 стекол	По количеству проводимых анализов
36	Био – клир (ксилол)	2,5 мл. при ручной окраске	По количеству проводимых анализов
37	соляная кислота 1%	0,2 мл при ручной окраске	По количеству проводимых анализов
38	Фиксатор Саккамоно для мокроты, бронхиальных смывов	10,0 мл.	По количеству проводимых анализов
39	Медь серноокислая 5 водная ч для приготовления абсолютного спирта (100 гр. на 1 литр)	0,01 гр.	По количеству изготавливаемого абс. спирта
40	Краситель Азур-Эозин по Романовскому	2,0 мл	По количеству проводимых анализов
41	Краситель Май-Грюнвальд	2,0 мл	По количеству проводимых анализов
42	Генциан-Виолет	2,0 мл	По количеству проводимых анализов

43	Спиртовый раствор Люголя	2,0 мл	По количеству проводимых анализов
44	Эозин метиленовый Лейшмана	2,0 мл	По количеству проводимых анализов
45	Масло иммерсионное терпеновое		По количеству проводимых анализов
46	Водяная баня для реактивов		1 на отделения
47	Типовая медицинская лабораторная мебель		По требованию
48	Стол лабораторный		4 шт.
49	Письменный стол для регистрации		2 шт.
50	Кресла со спинкой регулируемой высотой		По количеству врачей и лаборантов
51	Шкаф для документов		По количеству врачей и лаборантов
52	Книжный шкаф		По количеству врачей и лаборантов
53	Маска хирургическая	1 шт.	По количеству врачей и лаборантов
54	Перчатки хирургические	1 шт.	По количеству врачей и лаборантов
55	Вата	0,1 гр. на 1 пункцию	По количеству проводимых анализов
56	Шприцы 20 г	1 шт. на 1 пункцию	По количеству проводимых пункции
57	Бактерицидный пластырь	1 шт. на 1 пункцию	По количеству проводимых

			пункции
58	Маркер по стеклу	1 шт. на 200 стекол	По количеству проводимых анализов
59	Планшет для готовых стеклопрепаратов (на 10,20,30 стекол)		С каждого по 10 шт. на отделение
60	Дезинфицирующее средство	3 табл. на 1 литр	По количеству проводимых анализов
61	Пинцеты		5 шт. в отделение
62	Скальпель		3 шт. в отделение
63	Лоток медицинский эмалированный прямоугольный размером 50 см и более		5 шт. в отделение
64	Контейнер для мед. назначения 330x415x115, для транспортировки биоматериалов		4 шт. на отделение

Этот перечень может быть существенно расширен в зависимости от использования различных современных технологий (жидкостная цитология и других). При скрининге необходимо использование автоматизированного аппарата жидкостной цитологии с одновременным охватом не менее 25 контейнеров.

Забор материала производится в пунктах ПМСП и доставляются в централизованные цитологические лаборатории. Срок проведения цитологического анализа и выдачи заключения – это время с момента поступления материала в лабораторию до выдачи письменного заключения. Для гинекологических скрининговых исследований эти сроки составляют от 1 до 15 дней (в зависимости от расстояние расположения централизованной цитологической лаборатории). Штат цитологической лаборатории определяют на основании объективно сложившегося объема работы по цитологическим исследованиям с использованием нормативов временных затрат врача-цитолога и среднего медицинского работника.

За единицу учета цитологического исследования принимают один препарат. Из биологического материала, взятого от одного больного, можно приготовить разное число препаратов (параллельно может быть применено несколько методик окраски).

## **5.2. Функциональные обязанности**

В соответствии с функциональными обязанностями специалистов с высшим и средним образованием в расчетные нормы времени для цитологических исследований включены следующие этапы работы:

- Для врача: ознакомление с материалом, микроскопия всех имеющихся препаратов больного (обзорная, под малым увеличением и с иммерсией), комплексная оценка микроскопической картины с привлечением данных клиники и других методов диагностического исследования, консультации с другими врачами, работа с литературой, составление диагностического заключения о материале, внесение заключения в бланк.
- Для специалиста со средним образованием: приготовление посуды, предметных стекол, реактивов *ex tempore* (непосредственно перед окрашиванием), ознакомление с материалом и его регистрация, приготовление и окрашивание препаратов, их раскладка и передача врачу для микроскопии, регистрация заключения, помещение препаратов в архив.

Так как за единицу учета работы врача принимается один препарат, в расчетные нормы включены средние затраты времени исследования одного препарата и затем последующих из данного материала.

В затраты времени одного (первого) препарата включено, кроме микроскопии, время на всю приготовленную и заключительную работу с данным материалом (консультация с врачами, ознакомление с материалом, составление заключения и внесение его в бланк и т.д.), затраты исследования каждого последующего препарата включают только время микроскопии.

При исследовании скринингового материала в расчетные нормы врача цитолога и лаборанта включается микроскопия препаратов из слизистой оболочки шейки матки и из цервикального канала.

Расчет нормы нагрузки врача и лаборанта цитолога составляет 1 ЛЕ (лабораторная единица) (20 мин) на 1 скрининговое исследование.



### 5.3 Штатные нормативы цитологической лаборатории

Диагностическая работа клинической цитологии включает все виды цитологических исследований в стационаре, поликлинике, смотровых кабинетах, при профилактическом и диагностическом обследовании населения с установлением морфологического диагноза.

При отсутствии установленных нормативов на проведение исследований (по тарификатору услуг) устанавливаются следующие нормативы:

1) при проведении профилактических осмотров на 40000 цитологических исследований в год должности врачей, цитотехников и санитаров устанавливаются из расчета – один врач, 3 цитотехника и 1 санитар;

2) на диагностические исследования нормативы устанавливаются из расчета 4000 исследований в год на бригаду: 1 должность врача, 1 должность цитотехника и 1 санитар;

3) на гормональные исследования (определение гормонального профиля по вагинальным мазкам, исследование полового хроматина) нормативы устанавливаются из расчета 2500 исследований в год на бригаду из 1 должности врача, 1 цитотехника, 1 санитар;

4) если врач цитолог производит набор материала, то его нагрузка составляет 10 пунктов в день, 2300 исследований в год на ставку;

5) при увеличении нагрузки цитологических лабораторий штаты увеличиваются за счет ставок обслуживаемых организаций здравоохранения;

6) при наличии в штате цитологических лабораторий 6 и более должностей врачей и цитотехников, заведующие лабораторией освобождаются на 0,5 ставки от выполнения работы врача, 12 и более должностей – полностью от непосредственного технического выполнения работы врача;

7) учитывая структуру, объем и характер работы цитологической лаборатории при наличии в штате не менее 15 должностей врачей, лаборантов (цитотехников) и санитаров, на существующих должностях вводятся должности освобожденного старшего лаборанта, медицинского регистратора и сестры – хозяйки;

8) при наличии в цитологической лаборатории специальных электронных установок (электронная вычислительная машина, сложные оптические приборы с электронным оборудованием – микроскоп и другие) в ее штатное расписание включается должность инженера.

При проведении профилактических скрининговых осмотров по методике Папаниколау на 20000 цитологических исследований в год должности врачей, цитотехников и санитаров устанавливаются из расчета – один врач, 2 цитотехника, 1 регистратор и 1 санитар (за единицу цитологического исследования принять один микропрепарат).

При проведении профилактических осмотров по методике окраски по Романовскому-Гимзе на 30000 цитологических исследований в год должности врачей, цитотехников и санитаров устанавливаются из расчета – один врач, 2 цитотехника, 1 регистратор и 1 санитар (за единицу цитологического исследования принять один микропрепарат).

При проведении профилактических скрининговых осмотров по методике жидкостной цитологии на 20000 цитологических исследований в год должности врачей, цитотехников и санитаров устанавливаются из расчета – один врач, 2 цитотехника, 1 регистратор и 1 санитар (за единицу цитологического исследования принять один микропрепарат).

На диагностические исследования по методу Папаниколау нормативы устанавливаются из расчета 2000 исследований в год на бригаду: 1 должность врача, 1 должность цитотехника, 1 регистратор и 1 санитар (за единицу цитологического исследования принять один микропрепарат).

На диагностические исследования по методике окраски по Романовскому-Гимзе нормативы устанавливаются из расчета 3000 исследований в год на бригаду: 1 должность врача, 1 должность цитотехника, 1 регистратор и 1 санитар (за единицу цитологического исследования принять один микропрепарат).

На диагностические исследования по методу жидкостной цитологии нормативы устанавливаются из расчета 2000 исследований в год на бригаду: 1 должность врача, 1 должность цитотехника, 1 регистратор и 1 санитар (за единицу цитологического исследования принят один микропрепарат).

Врачи, работающие в региональных СКДО должны иметь специальность «клиническая лабораторная диагностика», «цитология», «цитопатология», специализацию и сертификат по жидкостной цитологии, владеть методикой окраски и оценки по методу Папаниколау.

## Список литературы

1. Нургазиев К.Ш., Сейтказина Г.Д., Махатаева А.Ж., Сейсенбаева Г.Т. Показатели онкологической службы Республики Казахстан в 2011 году (статистические материалы). Алматы, 2012. – 52 с.
2. Профилактика рака шейки матки. Под редакцией Г.Т.Сухих и В.Н.Прилепской. М., 2012. – 192 с.
3. Wright TC Jr, Denny L, Kuhn L, Pollack A, Lorincz A. HPV DNA testing of self-collected vaginal samples compared with cytologic screening to detect cervical cancer. *JAMA* 2000; 283:81-86.
4. Solomon D., Schiffman M., Tarone R. Comparison of Three Management Strategies for Patients With Atypical Squamous Cells of Undetermined Significance: Baseline Results From a Randomized Trial *J. Natl. Cancer Inst.* 2001 93: 293; doi:10.1093/jnci/93.4.293
5. Wright TC, Cox JT, Massad LS, et al. 2001 consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities. *JAMA* . 2002;287:2120-2129.
6. Jones BA, Davey DD. Quality management in gynecologic cytology using interlaboratory comparison. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 672-681.
7. Jones BA, Novis DA. Follow-up of abnormal gynecologic cytology: a College of American Pathologists Q-Probes study of 16,132 cases from 306 laboratories. *Arch Pathol Lab Med.* 2000; 124:665-71.
8. Malik SN, Wilkinson EJ, Drew PA, Bennett BB, Hardt NS. Do qualifiers of ASCUS distinguish between low- and high-risk patients? *Acta Cytol* 1999; 43:376-80.
9. Massad LS, Collins YC, Meyer PM (2001). Biopsy correlates of abnormal cervical cytology classified using the Bethesda system. *Gynecol Oncol*, 82, 516-22
10. Kinney WK, Manos MM, Hurley LB, Ransley JE. Where's the high-grade cervical neoplasia? The importance of the minimally abnormal Papanicolaou diagnoses. *Obstet Gynecol* 1998; 91: 973-976
11. Ronnett BM, Manos MM, Ransley JE. et al. Atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS): cytopathologic features, histopathologic results, and HPV DNA detection. *Hum Pathol* 1999;30:816–825. Veljovich et al, *Am J Obstet Gynecol* 1998;179:382
12. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol.* 1993; 12:186-192.
13. ACOG committee opinion. Role of loop electrosurgical excision procedure in the evaluation of abnormal Pap test results. Number 195, November

1997. Committee on Gynecologic Practice. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynaecol Obstet*. 1998 May; 61(2):203-4.
14. Ferris DG, Hainer BL, Pfenninger JL, Zuber TJ. See and treat electrosurgical loop excision of the cervical transformation zone. *J Fam Pract* 1996; 42: 253-7.

## Приложение 1

### Журнал учета пациентов, подлежащих цитологическому скринингу

№	ФИО	Адрес, телефон	Дата, месяц, год рождения	Возрастная группа	Даты приглашения на скрининг
1	2	3	4	5	6
...					

Дата взятия мазка на цитологию	Результат по Bethesda	Дата получения результата по Bethesda	Мазок взят повторно, дата	Результат по Bethesda, повторно
7	8	9	10	11

Дата проведения кольпоскопии	Результат кольпоскопии по CIN	Дата получения результата по CIN	Дата направления к гинекологу, онкологу	Клинический диагноз
12	13	14	15	16

#### **Примечание.**

Журнал заполняется в 2-х экземплярах:

- участковой медсестрой по профилактике;
- в смотровом кабинете отделения профилактики и социально-психологической помощи (без графы № 6 – Дата приглашения на скрининг).
- Графа 5 – отмечается возрастная группа скрининга – 30, 35 и т.д.;
- Графа 6 – может иметь несколько дат. Данные необходимы для анализа отзывчивости пациентки на скрининг.

- Графы 8, 11 – выставляется результат в соответствии с классификацией Bethesda
- Графа 13 – выставляется результат в соответствии с классификацией CIN
- Графа 16 – отмечается диагноз, выставленный специалистом (гинекологом, онкологом) либо в соответствии с результатом цитологического (по Bethesda) или гистологического (по CIN) заключения.

## **Приложение 2.**

A5 форматы  
Формат А5

К? ЖЖ бойынша ?йым коды  
Код организации по ОКПО \_\_\_\_\_

? аза?стан Республикасы  
Денсаулы? са?тау министрлігі  
Министерство здравоохранения  
Республики Казахстан

? аза?стан Республикасы  
Денсаулы? са?тау министрлігі м.а. 2010 жыл?ы  
«23» ?арашада?ы №907 б?йры?ымен бекітілген  
№ 027-3 / е нысанды  
медициналы? ??жаттама

? йымны? атауы  
Наименование организации

Медицинская документация Форма №027-3/у  
утверждена приказом и.о. Министра здравоохранения  
Республики Казахстан от «23»ноября 2010 года № 907

Материалды цитологиялы? зерттеуге  
**ЖІБЕРУ**  
**НАПРАВЛЕНИЕ**  
материала на цитологическое исследование

Квитанция № (квитанции) \_\_\_\_\_  
Квота № (квоты) \_\_\_\_\_

Материал АЛ? АШ? БІ, ? АЙТ АЛАП алын?ан (астын сызы?ыз)  
Материал ПЕРВИЧНЫЙ, ПОВТОРНЫЙ (подчеркнуть)

Ал?аш?ы зерттеуді? № (первичного исследования) \_\_\_\_\_  
Б?лімше (Отделение) \_\_\_\_\_

Сыр?атнаманы? № (истории болезни) \_\_\_\_\_  
Нау?ас (Больной) \_\_\_\_\_

тегі, аты, ?кесіні? аты (фамилия, имя, отчество)

Жынысы: ер, ?йел (астын сызы?ыз) (Пол: муж, жен – подчеркнуть)

Нау?асты? жасы (возраст больного) \_\_\_\_\_ жаста (лет)

Клиникалы? диагнозы (Клинический диагноз)

Сыр?атнама, объективті статусы (История заболевания, объективный статус) \_\_\_\_\_

Параклиникалы? зерттеу ?дістеріні? (ФГДС, УДЗ, КТ, МРТ, рентгенография және т.б. бас?алары) деректері  
(Данные параклинических методов исследования (ФГДС, УЗИ, КТ, МРТ, рентгенография и др.)) \_\_\_\_\_

Зертханалы? зерттеу ?дістеріні? деректері (Данные лабораторных методов исследования):

Емдеу т?рі, дозасы, тиімділігі (Вид лечения, доза, эффект):

Материалды алу орны мен сипаттамасы (Место взятый материала и его характеристика)

Жіберілген ?йнектер саны (Количество посылаемых стекол)

Материал жолдан?ан к?н (Дата направления материала) 20 \_\_ жыл(год) « \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_  
Емдеуші д?рігер (Лечащий врач)



**НАПРАВЛЕНИЕ**

**материала на цитологическое исследование, полученного при скрининге (проект)**

Материал ПЕРВИЧНЫЙ, ПОВТОРНЫЙ (подчеркнуть)

1. ФИО

\_\_\_\_\_ фамилия, имя, отчество

2. Год рождения \_\_\_\_\_

3. Адрес места

жительства \_\_\_\_\_

4. контактный

телефон \_\_\_\_\_ дом.тел \_\_\_\_\_

5. диагноз (при направлении на цитологическое исследование): \_\_\_\_\_

6. дата последней

менструации \_\_\_\_\_ менопауза \_\_\_\_\_ лет \_\_\_\_\_

7. предшествующее лечение (не было, операция, лучевое, гормональное, химиотерапия: доза, дата начала и окончания) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ (нужное подчеркнуть)

8. Способ получения материала: cervix brash да нет (обвести)

Соскоб получен (нужное подчеркнуть): влагалище, экзоцервикс, эндоцервикс \_\_\_\_\_

Количество

препаратов \_\_\_\_\_

Дата взятие биологического материала \_\_\_\_\_

Ф.И.О. врача (акушерки), направляющих материал \_\_\_\_\_

Подпись и личная печать

врача \_\_\_\_\_

**Результат цитологического исследования № \_\_\_\_\_**

Дата поступления  
материала \_\_\_\_\_

Качество препарата (Адекватный, недостаточно адекватный,  
неадекватный) \_\_\_\_\_

### **1 Цитограмма**

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

---

---

---

---

1.2. С возрастными изменениями слизистой оболочки (атрофический,  
эстрогенный)

---

---

### **2. Микроскопическая картина (дать описание)**

---

---

---

---

---

---

---

---

#### **Соответствует:**

2.1 гиперплазии железистого эпителия

- атипические железистые клетки (AGC) (указать – с цервикального  
канала, с эндометрия или другое)

- атипические железистые клетки, похожие на злокачественные  
(указать откуда)

2.2. гиперкератозу

2.3 воспалительному процессу \_\_\_\_\_

степень выраженности \_\_\_\_\_

этиологический фактор \_\_\_\_\_

2.4. бактериальному вагинозу

2.5. атрофическому кольпиту

2.6 легкой степени плоскоклеточного интраэпителиального поражения (LSIL), признаки вирусного поражения

2.7. высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения (HSIL): умеренная, тяжелая дисплазия, *cr in situ*, CIN II, CIN III, CIS

2.8. Раку (уточнить форму) \_\_\_\_\_

3. Другие типы цитологических заключений:

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

4. Рекомендации

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Дата проведения исследования \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Ф.И.О. врача проводившего  
исследование \_\_\_\_\_

Подпись и личная печать врача

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### **Выполнение кольпоскопии и биопсии. Памятка для врача акушер-гинеколога**

#### ***Подготовка:***

1. объясните смысл процедуры, что показывает этот тест и почему он важен. Убедитесь, что пациентка поняла все о чем вы ей сказали и согласна.
2. покажите пациентке кольпоскоп и объясните как вы будете его использовать.
3. подготовьте пациентку для гинекологического осмотра и проведите зеркальный осмотр.
4. убедитесь, что задний влагалищный свод сухой.

#### ***Процедура***

5. говорите пациентке, что вы делаете и предупредите ее если могут возникнуть болевые ощущения.
6. осмотрите шейку при малом увеличении (от 5х до 10х), ищите любые подозрительные участки такие как лейкоплакия, кондиломы. Найдите зону трансформации, исходное и новое место соединения плоского и цилиндрического эпителия, если вы не можете визуализировать эти зоны осмотрите насколько доступно цервикальный канал. Если вам не удастся отыскать место соединения плоского и цилиндрического эпителия кольпоскопическое исследование признается неадекватным или неудовлетворительным и вам потребуется кюретаж для забора материала на гистологическое исследование.
7. используйте орошение шейки солевым раствором. Осмотрите шейку с зеленым фильтром и увеличением 15х отмечая патологически кровоснабженные участки.
8. после того, как предупредите пациентку, что она может ощущать покалывание и пощипывание нанесите на шейку раствор уксусной кислоты. Выждите 1-2 минуты, что бы дать возможность подействовать раствору.
9. Осмотрите и отметьте любые изменения в шеечном эпителии, особенно на близком расстоянии к месту соединения плоского и цилиндрического эпителия.

10. обобщите результаты солевого теста и теста с уксусной кислотой для вынесения кольпоскопического заключения.
11. объясните женщине, что вы возьмете биопсию с шейки матки и это может вызвать неприятные ощущения.
1. Возьмите биопсию со всех подозрительных участков шейки матки и после маркировки положите их в отдельные контейнеры с формалином.
12. при необходимости дополните исследование кюретажем: держите кюретку как перо и не вынимайте из цервикального канала до окончания манипуляции. В конце манипуляции извлеките инструмент, положите его на матерчатую или бумажную пеленку и незамедлительно погрузите ее в 10% р-р формалина..
13. если имеется продолжающееся кровотечение, затампонируйте на короткое время.
14. отсоедините кольпоскоп и аккуратно извлеките зеркала.

### ***После процедуры***

15. объясните, что вы видели и что заставило вас взять биопсию и кюретаж.
16. посоветуйте женщине как себя вести дома:
  - следует избегать половых контактов до прекращения кровянистых выделений, либо использовать презерватив если это невозможно.
  - не вставлять ничего во влагалище в течение 3-4 дней.
  - объясните какие могут быть осложнения и их симптомы и если она что-либо из этого заметит, она должна будет вернуться в клинику.
17. назначьте дату следующего посещения, исходя из возможности вашей лаборатории (в среднем не более 2-3 недель).
18. объясните, почему результаты могут быть важны для нее.
19. запишите все ваши находки в установленном порядке, включая протокол кольпоскопии.
20. если вы столкнетесь с чем-либо, что вы не знаете, направьте женщину в вышестоящее учреждение для дополнительного обследования.

### ***Контроль через 2-3 недели после кольпоскопии***

21. объясните, что означает заключение лаборатории
22. посоветуйте женщине какое дальнейшее наблюдение ей необходимо на основании заключений, либо рекомендуйте ей дополнительное обследование и лечение при необходимости.

23. проведите бимануальное исследование, оцените заживление раны на шейке матки.
  24. направьте ее на лечение либо назначьте следующей визит.
-