Цервикальная интраэпителиальная неоплазия

В шейке матки, особенно в зоне трансформации, может развиваться пролиферация многослойного плоского эпителия с нарушением созревания клеток и развитием клеточной атипии. Такие изменения традиционно называют дисплазия (лёгкая, умеренная, тяжёлая) и рак in situ. Согласно современной терминологии они обозначаются как цервикальная интраэпителиальная неоплазия (cervical intraepithelial neoplasia) — CIN.
 CIN 1 соответствует слабой дисплазии.

 CIN 2 — умеренной.

 CIN 3 включает тяжёлую дисплазию и рак in situ.

Не вызывает сомнения связь CIN с папилломавирусом, причём разные типы папилломавируса обладают различным злокачественным потенциалом.

На основании связи типов папилломавируса с CIN и **инвазивным раком их делят на 4 группы:**

 Группа низкого риска — папилломавирусы 6, 11, 42–44 типов, вызывающие CIN 1 и не обнаруживаемые при инвазивном раке.

 Группа промежуточного риска — папилломавирусы 33, 35, 51, 52 и 58 типов, обнаруживаются преимущественно при CIN и редко встречаются при инвазивном раке.

 Группа высокого риска, связанная с папилломавирусом 16 типа, который обнаруживается как при CIN 2 и 3, так и при инвазивном раке примерно с одинаковой частотой.

 Группа высокого риска, связанная с папилломавирусами 18, 45 и 56 типов, обнаруживаемыми чаще при инвазивном раке, чем при CIN.

На начальных этапах папилломавирусной инфекции вирусные частицы располагаются эписомально. В дальнейшем они встраиваются в геном клеток многослойного плоского эпителия, что наиболее характерно для вирусов из групп высокого риска. При этом образуются белки E6 и E7, инактивирующие гены p53 и Rb, что приводит к бесконтрольной клеточной пролиферации и индуцированию многоступенчатого мутагенеза с тяжёлой геномной нестабильностью.

При микроскопии обнаруживают усиление пролиферации и нарушение дифференцировки многослойного плоского эпителия с появлением клеточной атипии. Пролиферация начинается в базальном и парабазальном слоях с появления в них незрелых клеток, проникающих с разной интенсивностью в промежуточный и поверхностный слои. Митотическая активность повышена, могут наблюдаться атипичные митозы. Нарушение созревания проявляется потерей полярности и дезорганизацией клеток. Ключевым признаком CIN является клеточная атипия , которая характеризуется повышением ядерно-цитоплазматического отношения, гиперхромностью и полиморфизмом ядер с неравномерным распределением хроматина. Другой вариант изменений клеток при CIN отражает цитопатический эффект папилломавируса на многослойный плоский эпителий. Клетки, поражённые папилломавирусом, приобретают характерный вид: ядро крупное, гиперхромное, с грубыми глыбками хроматина, ядерная мембрана утолщена, неправильной формы. Вокруг ядра определяется широкий ободок просветлённой цитоплазмы. Поражённую клетку называют койлоцит. При прогрессировании папилломавирусной инфекции и встраивании вирусных частиц в геном клетки признаки койлоцитоза исчезают.

CIN 1 — поражение нижней трети эпителиального пласта; клетки его верхних 2/3 зрелые, но в них могут обнаруживаться дистрофические изменения. Койлоцитоз, даже при отсутствии признаков пролиферации парабазального слоя, также относят к CIN 1.

CIN 2 — наблюдается поражение 2/3 эпителиального пласта. Признаки койлоцитоза выражены слабее.

CIN 3 — диспластические изменения эпителия занимают более чем 2/3 пласта (тяжелая дисплазия) либо полностью всю толщу пласта, но не проникают за базальную мембрану (рак in situ).

Интересные статьи:

1) Этиология и исход

2) Лёгочные васкулиты

3) Эзофагит