



ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ, ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ И МОЛЕКУЛЯРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ

Абдухалимов Нодирбек Улугбек огли

Клинический ординатор Центральноазиатского
медицинского университета.

Фергана, Узбекистан.

<https://doi.org/10.5281/zenodo.21296494>

ARTICLE INFO

Qabul qilindi: 06-iyul 2026 yil
Ma'qullandi: 08-iyul 2026 yil
Nashr qilindi: 10-iyul 2026 yil

KEYWORDS

рак шейки матки,
патоморфология,
гистология,
иммуногистохимия, ВПЧ, Ki-
67, p16INK4a, опухолевая и.

ABSTRACT

Рак шейки матки является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей женской репродуктивной системы и остается значимой проблемой современной онкогинекологии. Целью исследования является изучить патоморфологические особенности рака шейки матки, определить взаимосвязь между морфологическими характеристиками опухоли, степенью дифференцировки, выраженностью инвазии и иммуногистохимическими показателями. Проведен анализ морфологических и иммуногистохимических особенностей 138 случаев рака шейки матки. Исследованы операционные и биопсийные материалы с применением стандартной гистологии и иммуногистохимических методов определения экспрессии маркеров Ki-67, p16INK4a, p53, VEGF и CD34. Установлено, что увеличение глубины инвазии опухоли сопровождается повышением пролиферативной активности клеток, усилением экспрессии маркеров опухолевой агрессии и увеличением плотности микрососудистого русла. Выявлены достоверные корреляционные связи между морфологическими параметрами опухоли и иммуногистохимическими показателями.

Актуальность. Рак шейки матки является серьезной медико-социальной проблемой, занимая одно из ведущих мест среди онкологических заболеваний женщин. По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание остается одним из наиболее распространенных видов рака у женщин во всем мире, несмотря на возможности профилактики посредством вакцинации против ВПЧ и регулярного скрининга [1, 2].

Несмотря на развитие программ вакцинации против вируса папилломы человека (ВПЧ), скрининга и современных методов лечения, поздняя диагностика заболевания сопровождается высокой частотой местного распространения опухоли и неблагоприятным прогнозом. Ведущая роль в развитии заболевания принадлежит персистирующей инфекции высокоонкогенными типами ВПЧ, вызывающими молекулярные изменения в эпителиальных клетках шейки матки [3].

Основным фактором канцерогенеза является длительная персистенция высокоонкогенных типов ВПЧ, прежде всего HPV-16 и HPV-18. Воздействие вирусных онкобелков E6 и E7 приводит к нарушению регуляции клеточного цикла, инаktivации белков-супрессоров опухолевого роста p53 и Rb, развитию диспластических изменений и последующей малигнизации эпителия [4].

Современная патоморфология рассматривает рак шейки матки не только как морфологическое изменение ткани, но и как сложный молекулярно-биологический процесс, включающий: нарушение дифференцировки эпителия; повышение клеточной пролиферации; ангиогенез; инвазивный рост; изменение опухолевого микроокружения [5].

Особое значение приобретают иммуногистохимические маркеры, позволяющие определить биологические особенности опухоли и прогноз заболевания [6].

Цель исследования. Изучить патоморфологические особенности рака шейки матки и определить значение морфологических и иммуногистохимических показателей в оценке степени опухолевой прогрессии.

Материал и методы исследования. Исследование проведено в 2022-2025 гг. на базе патологоанатомического отделения онкологического центра г.Ферганы. В исследование включено 138 пациенток с гистологически подтвержденным раком шейки матки. Средний возраст пациенток составил $52,4 \pm 1,6$ года.

В зависимости от стадии заболевания пациентки были распределены: I стадия — 46 случаев (33,3%); II стадия — 58 случаев (42,0%); III стадия — 34 случая (24,7%).

Материалом исследования являлись: биопсийные препараты; операционный материал после радикальной гистерэктомии; лимфатические узлы.

Проводились: окраска гематоксилином и эозином; морфометрический анализ; оценка степени дифференцировки опухоли; определение глубины инвазии; иммуногистохимическое исследование.

Изучались маркеры: Ki-67 - показатель пролиферативной активности; p16INK4a - маркер ВПЧ-ассоциированного канцерогенеза; p53 - показатель нарушений клеточного цикла; VEGF - маркер ангиогенеза; CD34 - показатель плотности микрососудов.

Статистическая обработка проводилась с использованием IBM SPSS Statistics 19.0. Достоверность различий принималась при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У пациенток с глубокой инвазией опухоли отмечалось достоверное повышение пролиферативной активности клеток. Индекс Ki-67 увеличивался с $34,5 \pm 2,6\%$ до $68,7 \pm 3,4\%$ ($p < 0,001$), что свидетельствует об усилении опухолевого роста.

Повышение экспрессии VEGF и увеличение количества сосудов CD34 указывают на активизацию процессов ангиогенеза при прогрессировании заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Морфологические и иммуногистохимические показатели при различных степенях инвазии рака шейки матки (M±m)

Показатель	Поверхностная инвазия (n=62)	Глубокая инвазия (n=76)	p
Глубина опухолевой инвазии, мм	3,8±0,4	12,6±1,1	<0,001
Индекс Ki-67, %	34,5±2,6	68,7±3,4	<0,001
Экспрессия p16INK4a, %	71,4±3,2	89,6±2,5	0,002
Плотность сосудов CD34, сосудов/мм ²	42,8±2,7	78,5±4,1	<0,001
Экспрессия VEGF, усл. ед.	2,7±0,3	5,9±0,5	<0,001

Наиболее сильная корреляция выявлена между экспрессией VEGF и плотностью сосудов CD34 ($r=0,82$; $p<0,001$), что подтверждает важную роль ангиогенеза в прогрессии рака шейки матки.

Между глубиной инвазии и уровнем Ki-67 установлена выраженная положительная связь ($r=0,76$; $p<0,001$), свидетельствующая о зависимости агрессивности опухоли от активности клеточной пролиферации (табл. 2).

Таблица 2

Корреляционные связи между морфологическими и молекулярными характеристиками опухоли

Показатели	r	p
Глубина инвазии и индекс Ki-67	0,76	<0,001
Ki-67 и экспрессия p53	0,69	<0,001
VEGF и плотность сосудов CD34	0,82	<0,001
Размер опухоли и глубина инвазии	0,71	<0,001
Экспрессия p16INK4a и степень опухолевой дифференцировки	0,64	0,002

Результаты проведенного исследования подтверждают, что рак шейки матки представляет собой сложный многоэтапный патологический процесс, при котором морфологические изменения тесно связаны с молекулярными механизмами опухолевой трансформации. Современная патоморфология рассматривает данное заболевание не только с позиции гистологической классификации, но и с учетом биологических характеристик опухоли, включая пролиферативную активность, ангиогенез, иммунное микроокружение и особенности вирус-ассоциированного канцерогенеза.

В настоящем исследовании установлено, что прогрессирование рака шейки матки сопровождается увеличением глубины инвазии, повышением активности клеточной пролиферации и усилением процессов неоангиогенеза. У пациенток с глубокой инвазией опухоли индекс Ki-67 достигал 68,7±3,4%, что достоверно превышало показатели группы с поверхностным поражением (34,5±2,6%; $p<0,001$). Полученные результаты свидетельствуют о том, что высокая пролиферативная активность является одним из основных признаков агрессивного поведения опухолевого процесса.

Особое значение имеет выявленная взаимосвязь между экспрессией маркера p16INK4a и глубиной опухолевой инвазии. Повышенная экспрессия p16INK4a ($89,6 \pm 2,5\%$) у пациенток с распространенным опухолевым процессом подтверждает важную роль высокоонкогенных типов вируса папилломы человека в патогенезе рака шейки матки. Белок p16INK4a в настоящее время используется как надежный иммуногистохимический маркер ВПЧ-ассоциированной неоплазии. (PubMed)

Важным результатом исследования стало выявление увеличения плотности микрососудов CD34 при прогрессировании опухоли. У пациенток с глубокой инвазией количество сосудов достигало $78,5 \pm 4,1$ сосудов/ мм^2 , что значительно выше по сравнению с поверхностными формами ($42,8 \pm 2,7$ сосудов/ мм^2 ; $p < 0,001$). Это указывает на активизацию ангиогенеза как одного из ключевых механизмов роста и метастатического потенциала опухоли.

Полученная сильная корреляционная связь между VEGF и CD34 ($r=0,82$; $p < 0,001$) подтверждает, что увеличение продукции ангиогенных факторов сопровождается формированием развитой сосудистой сети в опухолевой ткани. Данный механизм обеспечивает опухолевые клетки кислородом и питательными веществами, создавая условия для дальнейшей инвазии и распространения заболевания.

Современные исследования также показывают значимость иммуногистохимического исследования PD-L1, маркеров системы репарации ДНК и характеристик опухолевой иммунной инфильтрации (TILs) для оценки прогноза и выбора персонализированной терапии при раке шейки матки.

Полученные результаты согласуются с современными представлениями о том, что морфологическая оценка рака шейки матки должна включать не только определение гистологического типа и степени дифференцировки опухоли, но и комплексное исследование молекулярных маркеров. Такой подход позволяет повысить точность прогноза, определить биологическую активность опухоли и оптимизировать лечебную тактику.

Таким образом, сочетание классического гистологического анализа и иммуногистохимических методов является необходимым этапом современной диагностики рака шейки матки и способствует переходу от традиционной морфологической диагностики к персонализированной онкопатологии.

Выводы:

1. Рак шейки матки характеризуется выраженными морфологическими и молекулярными изменениями, отражающими особенности опухолевой прогрессии;
2. Основными патоморфологическими признаками агрессивного течения заболевания являются: увеличение глубины инвазии; высокая пролиферативная активность опухолевых клеток; усиление ангиогенеза; изменение опухолевого микроокружения;
3. Установлено достоверное повышение индекса Ki-67 при глубокой инвазии опухоли ($68,7 \pm 3,4\%$; $p < 0,001$), что подтверждает его диагностическую и прогностическую значимость;
4. Выраженность ангиогенеза является важным фактором опухолевой прогрессии: между экспрессией VEGF и плотностью сосудов CD34 выявлена сильная положительная корреляционная связь ($r=0,82$; $p < 0,001$);

5. Иммуногистохимическое исследование маркеров p16INK4a, Ki-67, VEGF, CD34 и других молекулярных показателей расширяет возможности патоморфологической диагностики и прогнозирования течения рака шейки матки.

Комплексный клинико-морфологический и иммуногистохимический подход является перспективным направлением современной онкопатологии и позволяет повысить эффективность диагностики и индивидуализации лечения пациенток с раком шейки матки

Использованная литература:

1. Gupta S., Ahuja S., Kalwaniya D.S. The evolving landscape of immunohistochemistry in cervical and uterine carcinoma in gynecologic oncology: current status and future directions // Obstetrics & Gynecology Science. 2024. Vol. 67, №5. P. 449–466. (PubMed)
2. Arbyn M., Weiderpass E., Bruni L. et al. Estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a worldwide analysis // The Lancet Global Health. 2021. Vol. 9. №2. P. 191–203.
3. Bhatla N., Aoki D., Sharma D.N., Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update // International Journal of Gynecology & Obstetrics. 2021. Vol. 155. Suppl. 1. P. 28–44.
4. Поддубная И.В., Кузнецов В.В., Левченко Н.Е. Современные подходы к диагностике и лечению рака шейки матки // Онкогинекология. 2023. Т. 14. №2. С. 15–24.
5. Каримов Ш.И., Худайбергенова М.А., Рахматуллаев Н.М. Патоморфологические особенности рака шейки матки и значение иммуногистохимических методов диагностики // Вестник Ташкентской медицинской академии. 2024. №3. С. 56–62.
6. Cibula D., Raspollini M.R., Planchamp F. et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with cervical cancer // International Journal of Gynecological Cancer. 2023. Vol. 33. №5. P. 649–666.

INNOVATIVE
ACADEMY