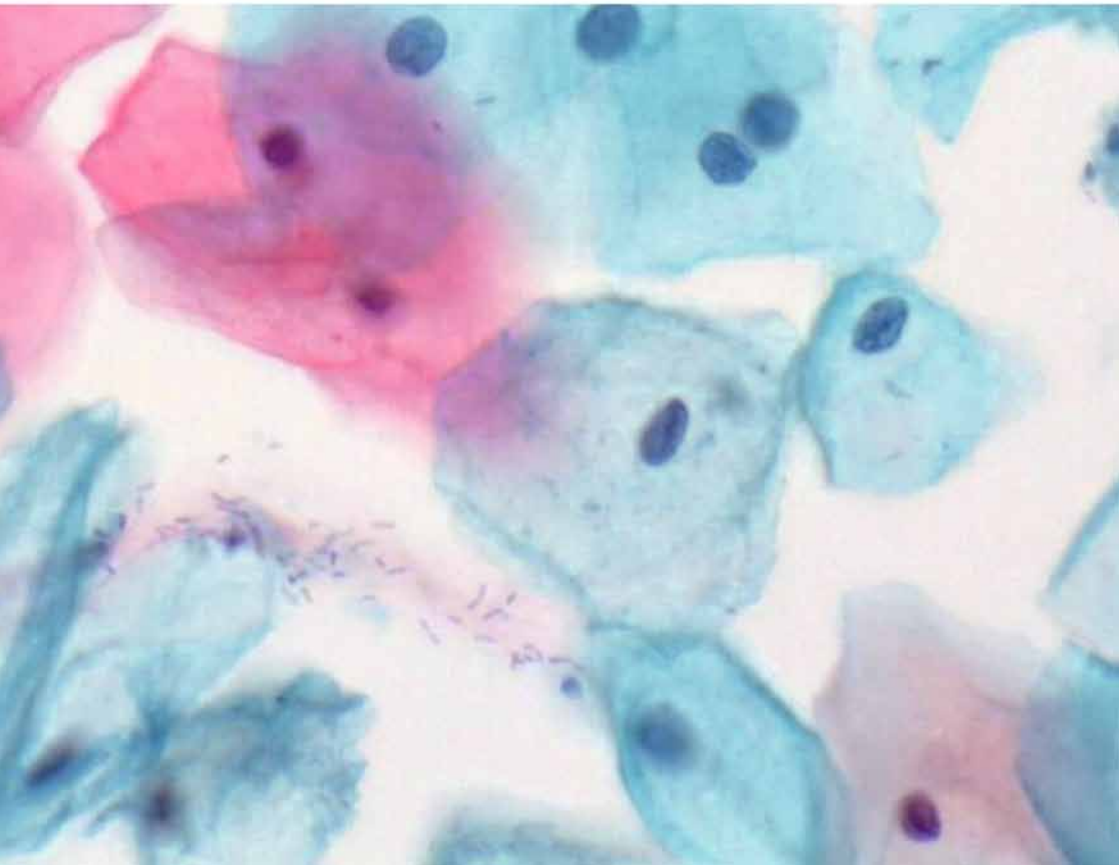




**Цитологічний
скринінг та діагностика
в гінекології**



Рак шийки матки—захворювання, якому можна запобігти

За останнє десятиліття відбулись суттєві зміни в розумінні патогенезу розвитку цервікального раку. Науково доведена вірусна природа цього захворювання. Рак шийки матки та папіломавірусна інфекція належать до хвороб, які передаються статевим шляхом.

Рак шийки матки—онкологічна патологія репродуктивної системи, яка найбільш піддається профілактиці. До програми профілактичного скринінгу, що застосовується в міжнародній лікарській практиці, відносяться вакцинація та правильно організований скринінг із застосуванням сучасних морфологічних досліджень. Даний підхід дозволяє достовірно верифікувати появу передракових станів і злякисних новоутворень ще на клітинному рівні, з метою попередження та максимально раннього виявлення патології шийки матки.

Клінічно доведено, що правильно організована скринінгова програма дозволяє знизити показники захворюваності та смертності від раку шийки матки до 80% та уникнути особистої трагедії в житті жінки, витрат на діагностику, лікування та непрацездатність.

ПАП-тест—основа цервікального скринінгу

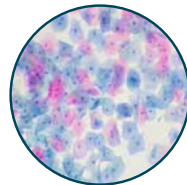
ПАП-скринінг (мазок за Папаніколау, ПАП-тест)—це спеціальним чином відібраний та зафіксований мазок клітин шийки матки або препарат рідинної цитології (LBC), виготовлений на спеціальному процесорі. Основна його мета—виявити відхилення у будові клітин, які можуть свідчити про наявність диспластичних або неопластичних змін.

ПАП-тест є найбільш успішним скринінговим тестом в історії онкології та економічно обґрунтованим методом боротьби із раком шийки матки.

Цитологічні заключення ПАП-тестування класифікуються за єдиною міжнародною системою «Бетезда» (англ. The Bethesda System, 2014), яка й визначає подальшу тактику лікування лікарем-гінекологом:

NILM (мазок, негативний на інтраепітеліальні порушення та злякисність)

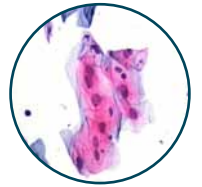
Клітини шийки матки здорові, відповідають віку та гормональному стану жінки. Вірус папіломи людини відсутній або його присутність не призводить до зміни клітин епітелію. Жінка має дотримуватися стандартної програми скринінгу, при цьому може бути певна, що у період до наступного планового ПАП-тесту (через 1 або 2 роки залежно від віку) у неї не виникне серйозних диспластичних змін у шийці матки.



ASC-US (атипові сквамозні клітини з невизначеними ознаками) та LSIL (сквамозні інтраепітеліальні порушення низького ступеню вираженості)

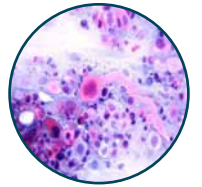
Ці дві категорії відображають зміни епітелію шийки матки, що виникають у зв'язку

із активністю вірусу папіломи людини, носять ознаки дисплазії, але мають зворотній характер та можуть бути відкориговані за допомогою консервативної гінекологічної терапії. Статуси ASC-US та LSIL означають, що жінка потребує уваги та спостереження лікаря-гінеколога. Це саме та ситуація, коли можливо і необхідно запобігти виникненню важкої дисплазії та раку. Для таких жінок дуже важливо призначити Капсидний тест після визначення ВПЛ-статусу. Дане дослідження є прогностичним маркером і допомагає лікарю зрозуміти індивідуальний прогноз перебігу легкої дисплазії та ризик її прогресування.



ASC-H (атипові сквамозні клітини, не виключено сквамозні інтраепітеліальні порушення високого ступеню вираженості) та HSIL (сквамозні інтраепітеліальні порушення високого ступеню вираженості)

Ці дві категорії відображають важкі зміни епітелію шийки матки, які носять, як правило, незворотній характер і вимагають негайних дій від лікаря-гінеколога. Статуси ASC-H та HSIL означають, що пацієнтка потребує проведення кольпоскопії із взяттям біопсії вражених ділянок шийки матки та направлення матеріалу на гістологічне дослідження.



Чи будь-який гінекологічний мазок є ПАП-тестом?

Ні! ПАП-тест—це складна цитологічна методика, яка передбачає дотримання чіткого алгоритму забору матеріалу із шийки матки, забезпечення його своєчасної вологості фіксації та підготовки цитологічного заключення відповідно до системи «Бетезда» з персоналізованими рекомендаціями щодо подальшої тактики ведення пацієнток.

Як відрізнити класичний ПАП-тест від звичайної онкоцитології?

УВАГА! НЕ Є ПАП-ТЕСТОМ:

- якщо мазок відібраний та висушений звичайним способом;
- якщо цитологічне заключення підготовлено лише за типами мазків;
- якщо в цитологічному заключенні відсутні рекомендації про подальші схеми діагностики/лікування.

Кому потрібен ПАП-тест?

ПАП-тест є важливим скринінговим тестом для попередження розвитку раку шийки матки. Його рекомендовано проходити усім жінкам не пізніше, ніж з 21 року або в залежності від початку статевого життя. Періодичність проходження складає не рідше ніж один раз на три роки або спільно з ВПЛ-тестуванням—один раз на п'ять років за умови відсутності відхилень.

Припинити цитологічний скринінг можна жінкам старшим 65 років, якщо три попередні цитологічні висновки чи два ВПЛ-тести за останні десять років були негативні.

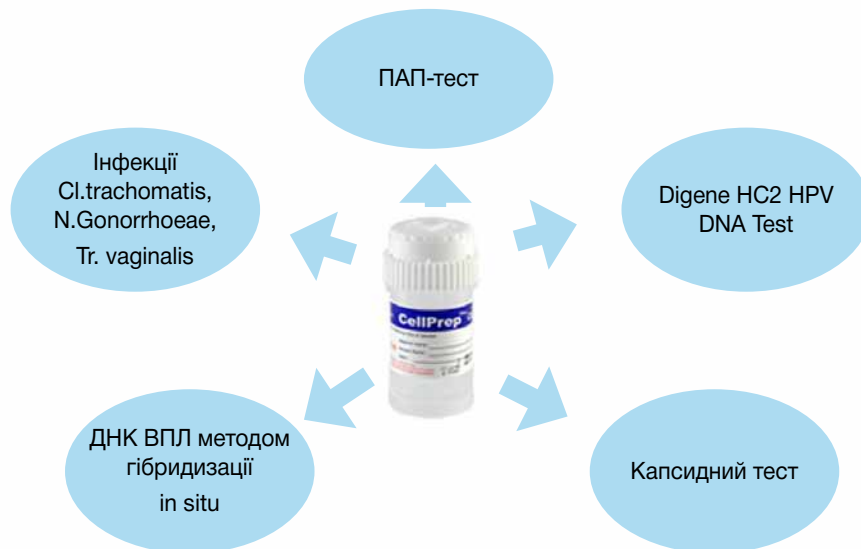
Рідинна цитологія — достовірність та об'єктивність результатів досліджень

Рідинна цитологія (англ. Liquid Based Cytology, LBC)—сучасний, повністю автоматизований метод підготовки цитологічних гінекологічних препаратів, який дозволяє:

- отримати якісні та інформативні препарати;
- збільшити чутливість методу до 75%;
- звести до мінімуму частку непридатних до перегляду препаратів (наявність слизу, елементів запалення, еритроцитів, інших маскуючих елементів, що впливають на точність тлумачення);
- повністю зберегти всі інформативно цінні елементи зразку: клітинні комплекси, достатню для діагнозу кількість лейкоцитів, мікрофлору тощо;
- дає можливість для проведення додаткових імуноцитохімічних, молекулярних методів досліджень на цьому ж зразку—ДНК вірусу папіломи людини (ВПЛ), Капсидний тест, визначення інфекцій, що передаються статевим шляхом.

Патоморфологічна лабораторія «CSD Health Care» використовує для рідинної цитології процесор «CellPrep». Препарати, виготовлені за допомогою даного обладнання, абсолютно чіткі, зберігають клітини та інші елементи зразка без пошкоджень і в повному обсязі.

ВАЖЛИВО! Виготовлені за допомогою «CellPrep» препарати можуть зберігатися в лабораторії протягом 4–6 тижнів, упродовж яких лікар-гінеколог може, за необхідності, замовити додаткові дослідження на цьому ж зразку (Мал. 1).



Мал. 1. Дослідження, які можна отримати із віалі «CellPrep Cervical»

Digene® HC2 High-Risk HPV DNA тест — золотий стандарт виявлення ДНК вірусу папіломи людини для профілактики цервікального раку

Digene® HC2 High-Risk HPV DNA тест (далі Digene-тест)—клінічно валідований, схвалений FDA¹ та сертифікований у країнах Європейського Союзу тест для скринінгу раку шийки матки. Він виявляє клінічно значущі ВПЛ-інфекції високого канцерогенного ризику, які асоційовані з передраковими станами (CIN2 та CIN3) та раком шийки матки.



Digene-тест виявляє 13 основних генотипів ВПЛ високого канцерогенного ризику—16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68.

Діагностична особливість Digene-тесту полягає у використанні молекулярної технології гібридного захвату Hybrid Capture® 2 (HC2) з наступною ампліфікацією та детекцією сигналу, що дозволяє верифікувати точне вірусне навантаження у зразку. Digene-тест відповідає доведеному позитивному рівню клінічної значущості кількості ДНК ВПЛ у зразку—1 пг/мл або 5000 копій. Зразки з меншою кількістю вірусної ДНК у зразку визначаються як негативні. На сьогоднішній день усі види тестування ВПЛ, які засновані на ПЛР-методиці (полімеразна ланцюгова реакція) не мають такого порогу чутливості, який є визначальним для вибору тактики подальшого лікування² (Схема 1).

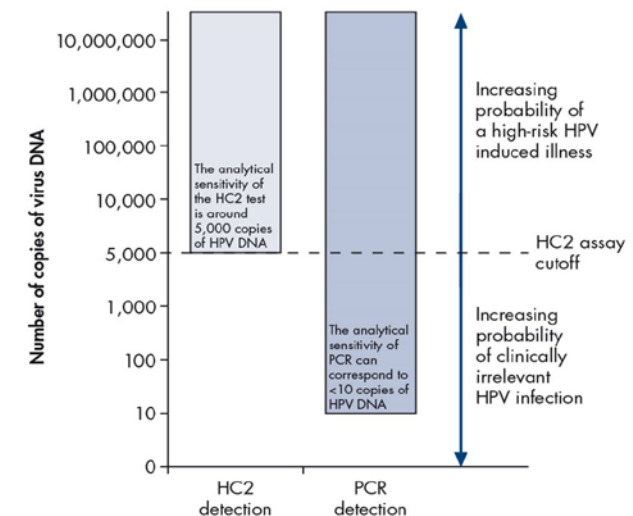


Схема 1. Порівняння чутливості Digene-тестування з ПЛР методами. Точне вірусне навантаження у зразку дозволяє виявити інфекцію, що викликає ризик прогресії дисплазії шийки матки.

¹FDA (англ. Food and Drug Administration, FDA) — Управління із санітарного нагляду за якістю харчових продуктів і лікарських засобів Міністерства охорони здоров'я і соціальних служб США;

²Snijders, P.J.F., vanden Brule, A.J.C., and Meijer, C.J.L.M. (2003) The clinical relevance of human papillomavirus testing: relations between analytical and clinical sensitivity. J. Pathol. 201, 1; HPV DNA Testing: Clinical vs. Analytical Sensitivity, 03/2013.

Порівняно з ПЛР-методикою, окрім високого порогу чутливості, Digene-тест вирізняється відсутністю ризику хибно-негативних результатів і є визначальним для вибору лікарем-гінекологом тактики подальшого скринінгу згідно з системою «Бетезда»³ (Табл. 1).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика Digene-тесту та ПЛР- методу

	Digene-тест	ПЛР-метод
Клінічна чутливість	94%	82%
Метод стандартизований	Так	Ні
Ризик хибно-негативного результату через наявність інгібіторів ПЛР	Ні	Так
Ризик хибно-негативного результату внаслідок делеції генів L1 та E1	Ні	Так
Отримані дані використовуються в рекомендаціях щодо скринінгу раку шийки матки	Так	Ні
Профіль ВПЛ високого канцерогенного ризику (ВКР)	Клінічно значущі типи ВПЛ — 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68	Залежно від методу
CE-сертифікований та FDA-схвалений метод	Так	Залежно від методу

Digene-тест в сьогоднішній клінічній практиці це:

- виявлення клінічно-значущої ВПЛ-інфекції;
- ігнорування клінічно-незначущої інфекції для зменшення кількості непотрібних втручань;
- покращення виявлення залозистої патології і аденокарцином;
- найвища клінічна чутливість у виявленні цервікального раку в комбінації з ПАП-тестом;
- відсутність ризику хибно-негативних результатів;
- зменшення показників захворюваності та смертності від раку шийки матки.

Комбіноване застосування ПАП-тесту та ВПЛ-тесту (котестування) дозволяє визначити ризик розвитку раку шийки матки

Котестування рекомендоване усім жінкам віком 30–65 рр. кожні п'ять років у якості рутинної діагностики та гарантує безпрецедентну чутливість до виявлення передракових станів до 100% (Схема 2).

Дані клінічних досліджень, проведених Quest Diagnostics Health Trends серед більш як 8,6 млн. жінок віком від 30 до 65 років, показали, що імовірність пропущених випадків передракових станів CIN2+, CIN3+ при котестуванні становить лише 1,2%⁵ (Схема 3).

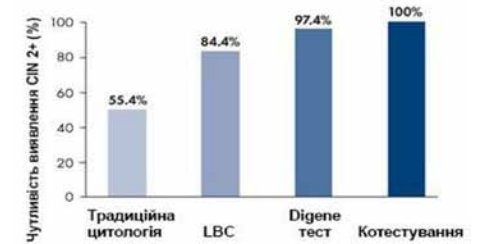


Схема 2. Котестування підвищує чутливість до виявлення CIN2+ до 100%⁴

Таким чином, котестування дозволяє зменшити втрати важкої патології при застосуванні ВПЛ тестування чи ПАП-тесту як самостійних скринінгових програм та визначити довгостроковий прогноз щодо розвитку раку шийки матки.



Схема 3. Імовірність пропущених випадків передракових станів CIN2+, CIN3+

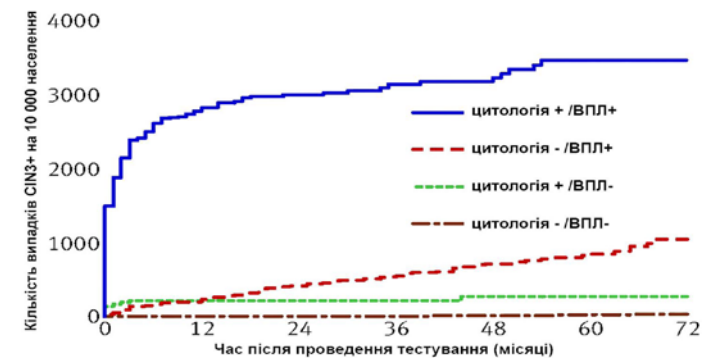


Схема 4. Ризик розвитку CIN3+ у перші 72 міс. залежно від результатів тестування (графік Каплана Майєра)⁶

⁴ Saslow D, Runowicz C, Solomon D, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Cervical Neoplasia and Cancer. CA Cancer J Clin, 2002; 52: 342–362; <http://www.hpvinformation.com>.

⁵ Blatt AJ, Kennedy R, Luff RD, Austin RM, Rabin DS. Comparison of cervical cancer screening results among 256,648 women in multiple clinical practices. Cancer Cytopathol. 2015; 123(5): 282-288; <http://papplushpv.hologic.com>

⁶ Dillner J, et al. BMJ 2008;337: a1754

³ Morris, B.J. (2005) Cervical human papillomavirus screening by PCR: advantages of targeting the E6/E7 region. Clin. Chem. Lab. Med. 43, 1171; HPV DNA Testing: Clinical vs. Analytical Sensitivity, 03/2013.



вул. Васильківська, 45
Київ, 03022, Україна
Тел: +38 044-257-70-03
Факс: +38 044-259-70-90
E-mail: csd@csdclinic.com.ua
Веб-сторінка: www.csdclinic.com.ua