

Лабораторна діагностика

Добавляет
ценность диагнозу



ЭКСПЕРТ В ЛАБОРАТОРНОЙ
ДИАГНОСТИКЕ

О.В. Рыкова, руководитель клинического направления лабораторной диагностики медицинской лаборатории «Синэво»

Лабораторные аспекты эффективности цитологического скрининга

В настоящее время рак шейки матки (РШМ) остается одной из актуальных проблем и одной из наиболее часто встречающихся опухолей женских половых органов. Указанная патология занимает в различных странах 2-3 место в структуре онкогинекологических заболеваний, уступая при этом раку молочной железы и раку тела матки. Предложенное Г. Папаниколау в 40-х гг. прошлого века цитологическое исследование эпителия шейки матки как метод вторичной профилактики РШМ показало свою эффективность и позволило в ряде стран с хорошо организованным скринингом снизить заболеваемость и смертность от РШМ более чем на 50%. Однако, несмотря на определенные успехи, достигнутые в области диагностики и лечения, РШМ продолжает занимать одно из лидирующих положений в структуре онкологической заболеваемости женской половой сферы.

Признание вируса папилломы человека (ВПЧ) этиологическим фактором развития данного вида рака привело к разработке первичной профилактики – вакцин, призванных сформировать иммунные механизмы защиты от вируса и тем самым предотвратить развитие рака. Однако данный метод профилактики будет эффективен только при повсеместной вакцинации против генотипов ВПЧ высокого канцерогенного риска. Это определяет актуальность наличия эффективных скрининговых программ, направленных на своевременное выявление предраковых состояний, как наиболее актуального и действенного инструмента борьбы с РШМ на современном этапе развития медицины.

Лабораторные методы составляют основу цервикального скрининга и постоянно совершенствуются, позволяя не только оценивать характер изменений эпителия шейки матки (цитологическое исследование), но и выявлять этиологический фактор развития РШМ (ВПЧ), определять конкретный генотип и оценивать вирусную нагрузку, дифференцировать эпиземальную и интегрированную стадию вируса (выявлять стадию продукции онкобелков E6/E7).

Цитологический метод диагностики

Цитологические исследования мазков, взятых с поверхности шейки матки (зоны трансформации и цервикального канала), позволяют оценить эпителий шейки матки, выявить наличие интраэпителиальных поражений различной степени злокачественности и составляют основу цервикального скрининга.

Однако широкое использование традиционной цитологии показало имеющиеся недостатки метода:

- высокий процент получения некачественных мазков, требующих повторного забора материала;
- сложности качественной оценки клеточного материала (малое количество клеток или их избыток, наслоение клеток, механическое повреждение клеток, неправильная фиксация, присутствие клеток крови). Перечисленные факторы могут препятствовать своевременному выявлению клеток с предраковыми изменениями в результате наличия обильного фона либо привести к некорректной оценке характера изменений в результате наслоения клеток и других факторов влияния.

Диагностическая чувствительность цитологического мазка в среднем составляет около 60%, а это значит, что 40% результатов не соответствуют степени имеющихся изменений.

Жидкостная цитология устраняет некоторые проблемы традиционной цитологии, что обеспечивает повышение диагностической чувствительности (до 80%) и специфичности цитологического скрининга:

- сохраняет весь образец, полученный с шейки матки;
- влажная фиксация в консервирующей жидкости усиливает четкость клеточных структур и исключает появление артефактов при высушивании на воздухе;
- позволяет получить монослойный препарат, позволяющий своевременно выявить единичные клетки с предраковыми изменениями и обосновать дополнительное обследование;

• дает возможность готовить дополнительные препараты (до 5), если первый оказался неудовлетворительным;

• образец может быть использован для проведения вспомогательных исследований – выявления инфицирования ВПЧ, определения маркеров пролиферации p16/ki-67 и других маркеров.

Однако клиницисту необходимо учитывать, что качество цитологического исследования в обеспечении эффективности вторичной профилактики РШМ (независимо от того, какой метод приготовления мазка используется) зависит от:

- строгого соблюдения правил подготовки;
- качества взятия материала (соблюдения техники взятия материала специальными инструментами);
- качества окраски;
- квалификации цитолога;
- стандартизации формирования и выдачи заключений.

Правила подготовки к цитологическому исследованию

В руководстве European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for collecting samples for conventional and liquid-based cytology (2007) указаны факторы, которые влияют на качество получения материала для цитологического исследования:

- менструация, кровянистые выделения;
- воспалительный процесс во влагалище, наличие инфекции;
- менее 24 ч после полового контакта;
- тяжелая атрофия (менопауза);
- беременность, послеродовой период (до 6-8 нед после родоразрешения) и период лактации;
- физические манипуляции или воздействие химических и/или медикаментозных веществ: вагинальный осмотр, применение кремов, жидкостей, лубрикантов, препаратов местного действия, спринцевание (менее чем за 24 ч до взятия мазка), кольпоскопия и проведение проб с уксусной кислотой и раствором Люголя (менее чем за 24 ч), взятие материала для цитологического исследования (менее чем за 3 нед), вмешательства на шейке матки (менее чем за 3 мес).

Правила взятия материала для цитологии и обработки

Для взятия материала должны применяться только специальные инструменты, гарантирующие получение клеточного эндо-, экзоцервикса и зоны трансформации и обеспечивающие информативность препарата: щетка Валлаха (cervex-brush), cervex-brush combi, цитобраш (щетка эндоцервикальная). После взятия материал наносится на стекло (в случае традиционной цитологии) и высушивается на воздухе после обработки специальным спиртовым спреем; при использовании метода жидкостной цитологии материал помещается в жидкую консервирующую среду. В лабораторию доставляется предметное стекло с цитологическим препаратом или

транспортный контейнер со взятым материалом. В случае жидкостной цитологии данный материал при помощи специального оборудования наносится в виде монослойного препарата на стекло. В лаборатории проводится окрашивание мазков (наиболее эффективным в мире признано окрашивание мазков по Папаниколау, так как именно данные краски позволяют хорошо прокрасить структуры клетки, в первую очередь – ядро) и последующая их оценка цитологом.

Формирование заключения цитологического исследования

В лаборатории цитолог в первую очередь оценивает качество взятия материала: согласно руководству критериями полноценного для интерпретации мазка является наличие 8000-12000 клеток плоского эпителия для традиционной цитологии или 5000 – для жидкостной (при условии наличия не менее 10 клеток цилиндрического или метаплазированного эпителия). После оценки адекватности мазка цитолог на основании характера клеточных изменений формирует цитологическое заключение в соответствии с принятыми классификациями.

Основными мировыми руководствами по цитологическому скринингу рекомендовано выдавать цитологические заключения в соответствии с системой Бетесда (2001).

Одной из особенностей данной классификации является выделение категорий ASC-US/ASC-H для плоского эпителия и AGC-US/AGC favor neoplastic для железистого эпителия, которые позволяют своевременно заподозрить возможное наличие предраковых состояний и обосновать необходимость более углубленного обследования женщины.

В Украине результаты цитологического исследования выдаются в соответствии с классификацией по Папаниколау (модифицированной), а алгоритмы оказания помощи пациентам построены в соответствии с данными заключениями. Внедрение жидкостной цитологии с выдачей заключений в соответствии с терминологической системой Бетесда приводит к необходимости предоставлять специалистам информацию о корреляции между различными терминологическими системами для возможности определять тактику ведения пациентки в соответствии с приказом Министерства здравоохранения (рис. 1).

Аббревиатуры:
CIN: cervical intraepithelial neoplasia (ЦИН, цервикальная интраэпителиальная неоплазия); ASC-US: atypical squamous cells of undetermined significance; ASC-H: atypical squamous cells, cannot exclude an HSIL; NILM: negative for intraepithelial lesion and malignancy; ASC: atypical squamous cells; SIL: squamous intraepithelial lesion; LSIL: low-grade squamous intraepithelial lesion; HSIL: high-grade squamous intraepithelial lesion; KA: koilocytotic atypia (HPV effect); HPV: human papillomavirus; CA: invasive carcinoma; NOS: not otherwise specified; Mild: mild dysplasia; Mod: moderate dysplasia; Sev: severe dysplasia; and CIS: carcinoma in situ.

Выводы

В настоящее время цитологическое исследование во многих странах мира остается основным методом скрининга РШМ: использование традиционного цитологического исследования или более чувствительной жидкостной цитологии зависит от возможностей в каждой отдельной стране. На сегодняшний день в Украине представлена жидкостная цитология с выдачей заключений в соответствии с системой Бетесда 2001 года и коррелирующей с другими терминологическими классификациями.

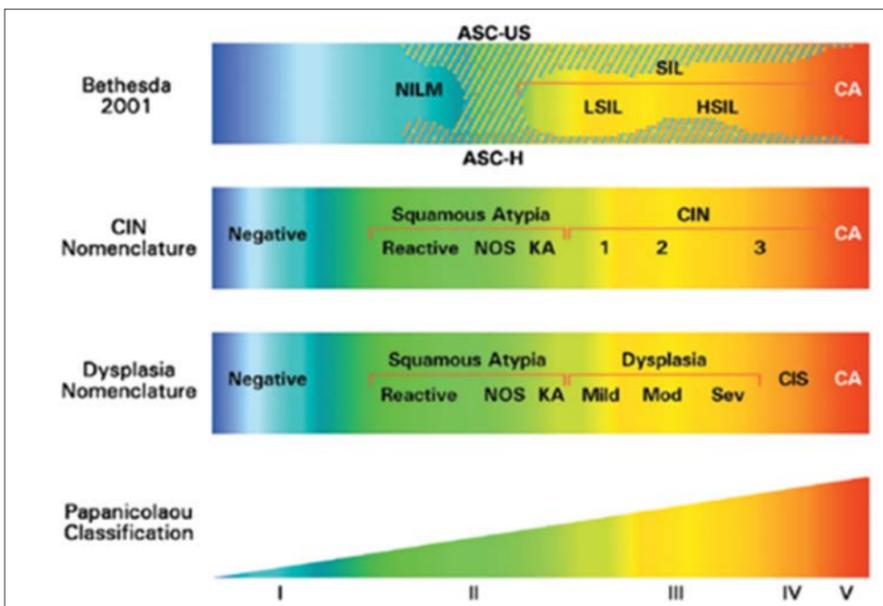
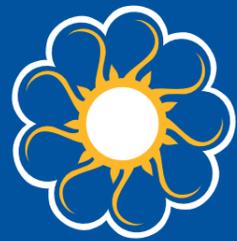


Рис. 1. Сравнение 4 цитологических классификаций: системы Бетесда (2001), ЦИН-номенклатуры, классификации по типам дисплазии, классификации по Папаниколау. Цветами выделены основные градации морфологических изменений в эпителии шейки матки и корреляция между различными классификациями: голубая – норма, зеленая – неоднозначные изменения, желтая – LSIL (связанная с инфицированием ВПЧ), оранжевая – HSIL (ВПЧ – индуцированные интраэпителиальные неоплазии), красная – карцинома.

НАДІЙНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ ПАРТНЕР



СІНЕВО

медична лабораторія

Понад 140 лабораторних
центрів у 34 містах України

> 15'000 ЛІКАРІВ
ОБРАЛИ «СІНЕВО»

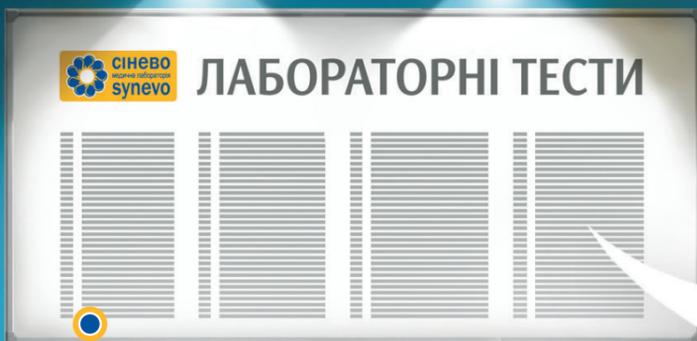
Міжнародний
контроль якості



Найкраще світове
обладнання



Автоматизований
лабораторний процес



Більше ніж 1500
лабораторних тестів

**4025 ПАП-тест на основі
рідинної цитології**

4040 Пакет № 129

«Цервікальний скринінг»

(2 показники; ПАП-тест на основі рідинної цитології, ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68; ПЛР (у/г зіскоб, генотипування в кількісному форматі, Real-time)

4042 Пакет № 151

«Цервікальний скринінг з p16 та ki-67»

(3 показники; ПАП-тест на основі рідинної цитології, маркери проліферації p16 та ki-67, ВПЛ 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68; ПЛР (у/г зіскоб, генотипування в кількісному форматі, Real-time)

0 800 50 70 30

безкоштовно зі стаціонарних телефонів по Україні

www.synevo.ua

 facebook.com/SynevoLab