



Традиції і інновації в діагностиці патології шийки матки. Преємственність или протилежність?

24 вересня 2015 г. в Києві в рамках Науко-практичної конференції з міжнародним участям і Пленума Асоціації акушерів-гінекологів України «Актуальні питання охорони материнства і дитинства в Україні» медичною лабораторією ДІЛА був проведений мастер-клас, присвячений сучасним аспектам діагностики патології шийки матки. Пропонуємо увазі читачів короткий огляд виступів, прозвучавших в час даного заходу.

Старший науковий співробітник науково-консультативного відділу Російського онкологічного центру Н.Н. Блохіна (г. Москва), доктор медичних наук, професор Любов Іванівна Королєнкова розповіла про клініко-морфологічну концепцію формування цервікального раку, а також про запобігання помилкам в час проведення цервікального скринінгу.



Незважаючи на тривалий період проведення шийки матки, а також на можливість ранньої діагностики і нескладного органосохраняющего лікування, захворювання часто діагностується вже на стадії інвазивного раку. Це свідчить про наявність певних діагностичних труднощів, які призводять до розходжень результатів тестів, їх недостаточної чутливості і точності. В анамнезі у хворих інвазивним раком шийки матки (РШМ) нерідко відзначається регулярне проведення гінекологічних оглядів і рутинних цитологічних досліджень, а також нещодавно проведене неадекватно лікування дисплазії (частіше методами

деструкції). Все це свідчить про недостатню точність діагностики.

Професор Л.І. Королєнкова розповіла про результати розробленої клініко-морфологічної концепції, яка включає повний аналіз всіх даних дослідження шийки матки. На першому етапі роботи всім пацієнткам були проведені повторні цитологічні дослідження, результати яких порівнювалися з отриманими раніше. Після цього були виконані кольпоскопія і тестування на вірус папіломи людини (ВПЧ). На другому етапі під контролем кольпоскопії був проведений збір окремих біоптатів з різних кольпоскопічно аномальних ділянок шийки матки, виконана петлева ексцизія з зони трансформації і реконізація (в залежності від виявленої аномалії в мазках і комбінованих результатів різних досліджень). Після цього було проаналізовано, наскільки результати обмеженої біопсії відображають реальний діагноз. В результаті проведення досліджень були зроблені наступні висновки.

1. Тільки в 50% випадків результати повторних мазків збігалися з результатами проведених раніше цитологічних досліджень. С метою підвищення ймовірності повторного результату дослідження рекомендується проводити не раніше ніж через місяць після виконання попереднього.

2. В разі виявлення у пацієнтки ІІІ типу зони трансформації (ЗТ) і/або при відсутності ектопії пошкодження можуть розвиватися в прихованій зоні, що призводить до неефективності кольпоскопії.

3. Цитологічний діагноз не завжди відповідає остаточному. Для отримання достовірних результатів цервікальний матеріал повинен бути взят не тільки з ектоцервікса і перехідної зони, але і з ендцервікса. Це можливо при використанні цервікальної щетки з ендцервікальним компонентом (Cervex Brush Combi, Rovers) (рис. 1).

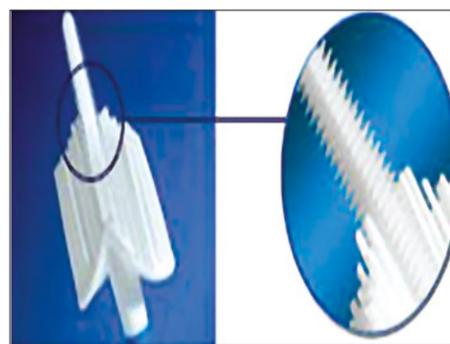


Рис. 1. Цервікальна щетка з ендцервікальним компонентом (Cervex Brush Combi, Rovers)

4. Враховувати високу інформативність скринінгу при використанні ВПЧ-тестування.

5. В разі отримання аномальних результатів дослідження мазка рекомендується проводити тестування на ВПЧ кількісними методами, що відображають клінічно значимі концентрації вірусу, так як повторне дослідження мазка може не відтворити аномальний результат.

Одноразове виконання цитологічного дослідження і тесту на ВПЧ з одного клітинного матеріалу можливо тільки при використанні жидкостної цитології. При умови правильно взятого мазка ПАП-тест методом жидкостної цитології по технології SurePath BD дозволяє виключити втрату забраного матеріалу і зменшити кількість неінформативних препаратів, а також синхронно виконати тестування на ВПЧ. Це дає можливість розділити жінок на групи ризику і групи з важкою неоплазією.

Виконання ПАП-тесту методом жидкостної цитології по технології SurePath BD дозволяє:

- гарантувати дослідження всього отриманого матеріалу;
- забезпечити максимальну ймовірність наявності в матеріалі ендцервікального компонента за рахунок використання спеціальних расходних щеток для збору біоматеріалу Cervix Brush Combi (Rovers);
- максимально зменшити кількість неінформативних препаратів;
- гарантувати отримання стандартизованих мазків.



Хопенія розповіла про способи підвищення

ефективності морфологічної діагностики РШМ.

Докладчик звернула увагу на те, що неутешительні статистичні дані, що стосуються захворюваності РШМ в Україні, свідчать про недопустимо низькому рівні раннього виявлення предраківної патології шийки матки. Основними причинами цього є відсутність систем контролю якості цитологічних препаратів, державної програми профілактики і ранньої діагностики РШМ, низький рівень диспансеризації хворих, а також відсутність окремої спеціальності «цитологія» і недостаток професійних навичок у спеціалістів, що виконують цитологічні дослідження.

Цитологічне дослідження – це найбільш ефективний і швидкий неінвазивний метод для скринінгу патологічних змін шийки матки. Він забезпечує отримання точного результату і не призводить до розвитку ускладнень, а також є вигідним з економічної точки зору. Окраска препаратів по методу Папаніколау – це найбільш чутлива методика діагностики патології шийки матки, яка є стандартом при проведенні ПАП-тесту як традиційним, так і жидкостним методом, і в багатьох країнах входить в систему скринінгу РШМ.

Однак ПАП-тест, виконаний традиційним методом, має ряд обмежень:

- неможливість вивчити весь забраний матеріал;
- відсутність гарантії стандартизації окраски препаратів (стекло);
- неможливість виконання досліджень на ВПЧ і інфекції, передавані статевим шляхом, з цього ж біологічного матеріалу.

Негативні результати можуть бути отримані в 50% випадків. Це може бути викликане неправильним збором біоматеріалу або порушенням методики приготування цитологічного препарату.

ПАП-тест методом жидкостної цитології з використанням технології SurePath BD з 1999 г. одобрено Управлінням по контролю за харчовими продуктами і лікарськими засобами (FDA) США, з 2013 г. має маркування CE-IVD (дозволено до використання в США і країнах Європи) і включено в протоколи скринінгу РШМ в багатьох країнах світу.

Ключовими перевагами ПАП-тесту (технологія SurePath BD), що проводиться методом жидкостної цитології, є:

- отримання одношарових клітинних препаратів, вільних від слизу і елементів запалення;
- мінімізація впливу зовнішніх факторів, що знижують ефективність методу (помилки при фіксації, зберіганні, окрасці);
- зменшення частоти отримання неінформативних результатів і зменшення необхідності повторних досліджень.

Особливе значення має і система оцінки цитологічних препаратів. Найбільш ефективною є класифікація Бетесда, в якій всі патологічні зміни розділені на 2 види:

- ASCUS (atypical squamous cells of undetermined significance) – плоскоклітинна атипія неопределеного значення;
- SIL (Squamous Intraepithelial Lesions) – плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження, які, в свою чергу, розділяються на два підвиди: плоскоклітинні інтраепітеліальні ураження низької ступеня вираженості (Low-Grade



Багаторівнева підтримка лікаря
у діагностичному пошуку найкращого рішення

Інновація від МЛ ДІЛА!

Пап-тест методом рідинної цитології (технологія SurePath BD)

Максимальна чутливість		Запобігання гіпердіагностиці
	Скринінг відповідно до світових стандартів	

Комплексні пропозиції від МЛ ДІЛА

- КДЛ №24 "Скринінг патології шийки матки" (Пап-тест методом рідинної цитології (технологія SurePath BD), Комплексне генотипування ДНК ВПЛ в напівкількісному форматі методом REAL TIME, скринінг 7 ІПСШ)
- КДЛ №62 "Профогляд" (Пап-тест методом рідинної цитології (технологія SurePath BD), Мікроскопія урогенітального мазку (Ж))
- КДЛ №89 "Високочутливий скринінг раку шийки матки" (Пап-тест методом рідинної цитології (технологія SurePath BD), Комплексне генотипування ДНК ВПЛ в напівкількісному форматі методом REAL TIME)

Індивідуальний професійний консалтинг від МЛ ДІЛА Вам забезпечить:

1. Лікарі-експерти МЛ ДІЛА
2. Служба консалтингу:
 - гаряча лінія для лікарів: (044) 331 21 31
 - єдина інформаційна служба: 0 (800) 606 777
 - consult@dila.com.ua

www.dila.ua

fb.com/dila.ua
vk.com/ml_dila



ТОВ «МЛ ДІЛА» сертифіковано згідно з міжнародним стандартом ISO 9001:2008
Підтверджено відомістю СМК стандарту ISO 15189:2013
Ліцензія МОЗ України АД №071280 від 22.11.2012 р.
Свідчення про атестацію НПТТ-5001/12 від 20.12.2012 р.
Акредитаційний сертифікат: категорія: МЗ №010294 від 17.04.2015 р.

Squamous Intraepithelial Lesions, LSIL) и плоскоклеточные интраэпителиальные поражения высокой степени выраженности (High-Grade Squamous Intraepithelial Lesions, HSIL).

ASCUS является свидетельством начала неопластических изменений плоского эпителия шейки матки. На этом этапе сложно дифференцировать процессы воспаления и слабо выраженную интраэпителиальную неоплазию, особенно с учетом того, что наиболее частой причиной последней является длительно текущий воспалительный процесс. При изучении препарата традиционного ПАП-теста цитологу из-за воспаления может быть трудно дифференцировать атипию как определенную или неопределенную. Существенно повысить качество интерпретации результатов можно при использовании препаратов ПАП-теста, приготовленных методом жидкостной цитологии (рис. 2).

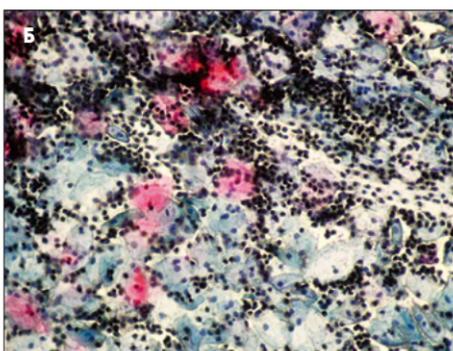
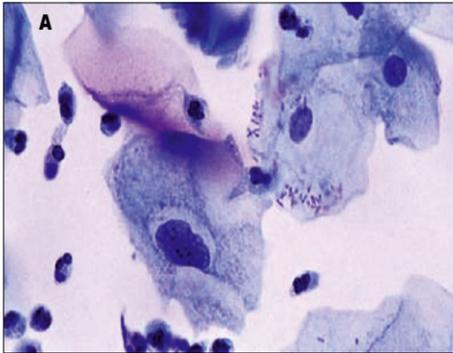


Рис. 2. Сравнение препаратов ПАП-теста, приготовленных различными методами:
А – ПАП-тест, приготовленный методом жидкостной цитологии (технология SurePath BD);
Б – традиционный ПАП-тест, демонстрирующий II тип мазка (воспалительный)

На сегодняшний день наиболее эффективным способом приготовления цитологических препаратов, который позволяет с максимальной точностью визуализировать все забранные клеточные элементы, является ПАП-тест методом жидкостной цитологии по технологии SurePath BD. Использование этой методики позволяет существенно повысить чувствительность диагностики – до 71,4-95%. Также ПАП-тест методом жидкостной цитологии дает возможность одновременно проводить тестирование на ВПЧ в полуколичественном формате с определением клинической нагрузки и дополнительно заказывать выполнение данного исследования с использованием того же биоматериала (в течение 14 дней от момента его забора).

Одновременное проведение ПАП-теста методом жидкостной цитологии и тестирования на ВПЧ увеличивает прогностическую значимость исследования до 88%. Соответственно, это снижает вероятность получения ложноотрицательного результата и врачебной ошибки.



Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения онкогинекологии Национального института рака **Наталья Федоровна Лигирда** раскрыла в своем докладе роль цитологического метода в комплексном обследовании шейки матки.

Цитологическое исследование – это основной метод скрининга практически

здоровых женщин с целью выявления патологических изменений эпителия шейки матки для последующего более глубокого обследования. Он проводится в случаях массового популяционного исследования, самообращения женщины в коммерческие медицинские учреждения с целью контроля состояния здоровья, а также для мониторинга эффективности проведенного лечения.

Докладчик напомнила участникам мастер-класса, что такие термины, как «цитологический мазок», «онкоцитология», «ПАП-тест» и «жидкостная цитология» – это виды цитологического исследования, которые отличаются методом приготовления цитологического препарата, и соответственно – чувствительностью и специфичностью. «Золотым стандартом» постановки диагноза (не скрининга) патологии шейки матки является кольпоскопия с выполнением прицельной биопсии.

Основная цель ПАП-теста (названного в честь ученого Папаниколау) заключается в выявлении предраковых интраэпителиальных поражений шейки матки. Любой случай инвазивного рака – это результат неточной диагностики и упущенных возможностей лечения длительно существующей дисплазии.

Чаще всего своевременная диагностика предраковых изменений шейки матки не проводится по таким причинам:

- женщина не проходит регулярные осмотры у врача;
- женщина консультируется у врача, однако скрининг РШМ не проводится;
- не соблюдается регулярность проведения скрининга;
- при получении патологических мазков не выполняется кольпоскопия с прицельной биопсией.

Чувствительность и специфичность скрининга зависит от используемых методик. Методика выполнения ПАП-теста не менялась на протяжении последних 50-60 лет: забор биологического материала осуществляется с помощью щеточки/шпателя, после чего он наносится на предметное стекло и окрашивается по специальной методике по Папаниколау (рис. 3).

В 70-х гг. прошлого столетия в приготовлении цитологических препаратов для

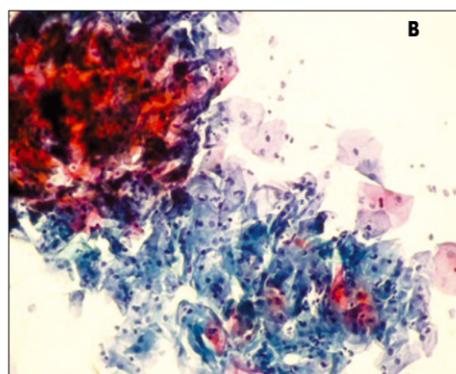
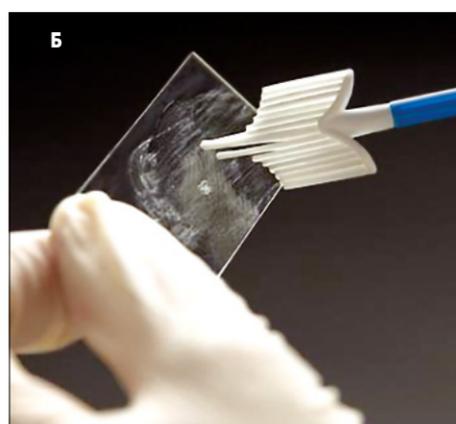
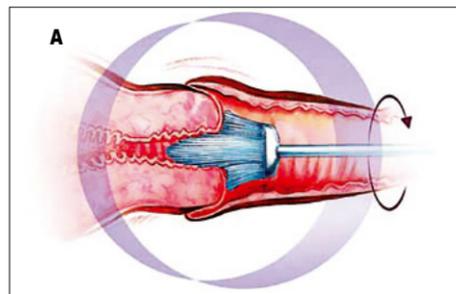


Рис. 3. Методика проведения ПАП-теста

выполнения ПАП-теста произошла эволюция: от традиционной методики перешли к использованию метода жидкостной цитологии. При проведении традиционного ПАП-теста сложно стандартизировать перенос клеток на предметное стекло, их фиксацию и окрашивание. В результате подготовленные препараты показывают разную цитологическую картину, а чувствительность методики находится в пределах 34-87%. В то же время метод жидкостной цитологии с использованием автоматизированных технологий устраняет все вышеперечисленные проблемы.

Приготовление цитологических препаратов для проведения ПАП-теста методом жидкостной цитологии по технологии SurePath BD включает консервацию клеток, их рандомизацию, обогащение диагностическим материалом, пипетирование, осаждение, окрашивание и покрытие стеклом. Получившийся микропрепарат может быть использован для обычного цитологического скрининга и категоризации по классификации Бетesda.

Выделяют 4 основных этапа приготовления цитологических препаратов с использованием технологии SurePath BD (рис. 4). На первом этапе законсервированный биоматериал перемешивают путем встряхивания и переносят на плотный реагент (PrepStain Density Reagent).

На втором этапе проводится рандомизация клеточного состава и перенос материала в пробирки.

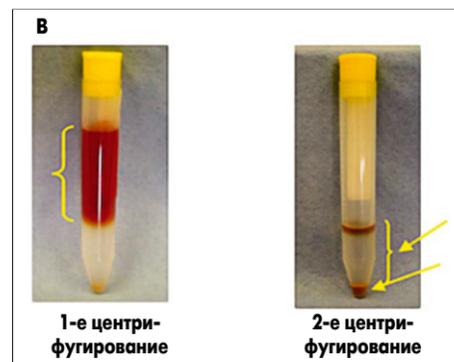


Рис. 4. Приготовление цитологических препаратов по технологии SurePath BD

На третьем этапе происходит выделение и очищение клеток путем запатентованного метода «стадии клеточного обогащения».

На стадии обогащения происходит осаждение препарата на центрифуге через плотный реагент, частичное удаление из него ненужных для диагностики примесей и избыточных клеток зоны воспаления. После центрифугирования осажденные клетки вновь

сусpendingуют, перемешивают и переносят в осадочную камеру PrepStain Settling Chamber, установленную на предметном стекле PreCoat.

На четвертом этапе происходит изоляция отдельных клеток (монодисперсия) путем естественной седиментации. Клетки осаждаются под действием силы тяжести, а затем окрашиваются по модифицированной процедуре Папаниколау.

Полученный в результате микропрепарат (рис. 5) представляет собой сохраненную популяцию окрашенных клеток, представленных в круге 13 мм. При использовании этого метода видимость эпителиальных клеток, необходимых для постановки диагноза, обеспечивается благодаря снижению количества лейкоцитов, устранению воздушных артефактов и инородных тел, а также перекрытию клеточного материала.

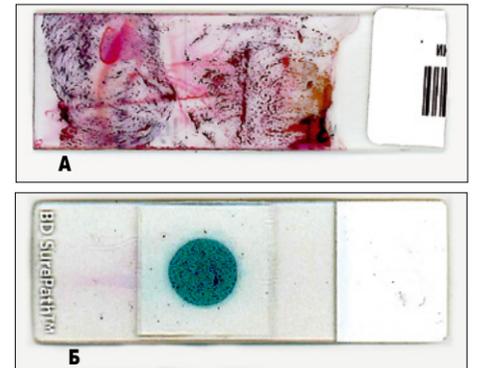


Рис. 5. Микропрепарат, приготовленный по традиционной методике (А) и с использованием технологии BD SurePath™ (Б)

Благодаря преимуществам технологии SurePath BD в приготовлении цитологических препаратов для проведения ПАП-теста чувствительность цитологического исследования повышается до 71,4-95%, а специфичность – до 75%.

При этом особое значение для повышения качества диагностики имеет соблюдение следующих правил забора материала:

- проводить обследование рекомендуется в период с 10-го по 20-й день менструального цикла (при 28-м цикле);
- при необходимости выполнения повторного ПАП-теста забор материала следует осуществлять не ранее чем через 3 недели после предыдущего цитологического исследования;
- после хирургического вмешательства на шейке матки контрольное цитологическое исследование целесообразно проводить не ранее чем через 3 мес. Забор материала наиболее эффективен при визуализации I и II типа ЗТ, при наличии III типа ЗТ высок риск получения материала с недостаточным количеством клеток цилиндрического эпителия. Для устранения этих недостатков забор клеточного материала рекомендуется выполнять комбинированной щеткой с эндоцервикальным компонентом Cervex Brush Combi, так как это обеспечивает получение клеток из зоны трансформации, а также клеток эктоцервикса и эндоцервикса.

Технические преимущества приготовления цитологических препаратов для выполнения ПАП-теста методом жидкостной цитологии с использованием технологии SurePath BD позволили улучшить выявление интраэпителиальных неоплазий легкой степени на 107% (LSIL, CIN I), умеренной и тяжелой на 64% (HSIL, CIN II, III), интерпретацию препаратов, относящихся к ASCUS, на 75%. Это позволило своевременно провести дальнейшую диагностику патологии шейки матки и лечение.

Сегодня приготовление ПАП-теста методом жидкостной цитологии по технологии SurePath BD является единственной зарегистрированной в Украине методикой, одобренной FDA США и имеющей маркировку CE-IVD.

Статью подготовили О.А. Бурка, к. мед. н., консультант МЛ «ДІЛА», И.А. Агафонкина, руководитель группы «Продукт МЛ «ДІЛА» (г. Киев)

0 (800) 606 777
www.dila.ua