



Современный подход в диагностике заболеваний шейки матки

Антонюк Анна Андреевна
Врач-цитоморфолог
Медицинский центр «Био-лайн»

Рак шейки матки

**По распространенности - II тип рака среди
женского населения**



Рак шейки матки в ДНР

- Женское население ДНР на 1.01.2019 г. **1 254. 2** тыс. человек
- В ДНР в 2019 году зарегистрирована 301 больная РШМ

***23 случая РШМ в год на 100 тыс. женщин в ДНР
в 2019 году***



Рак шейки матки в России

- В РФ в 2019 году зарегистрирована 17 221 больная РШМ
- Летальность на первом году жизни 13.5%

(Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году под редакцией А.Д.Каприна, В.В.Старинского, А.О.Шахзадовой)

- Женское население России на 1.01.2019 г. **78.7 млн**

**22 случая РШМ в год на 100 тыс. женщин в РФ
в 2019 году**

Рак шейки матки в ДНР и России

22/23 случая РШМ на
100 тыс. женщин –
много это или мало

Вероятность заболеть...

В ТЕЧЕНИИ ГОДА	В ТЕЧЕНИИ ЖИЗНИ
0,00022	0,011



Это значит, что каждая 90-я
женщина заболевает
цервикальным раком в ДНР
и России



Скрининг

- **массовое обследование популяции людей для выявления заболевания и проведения раннего лечения**

Цель цервикального скрининга

- **предотвратить появление случаев инвазивного рака путем выявления и лечения предраковых поражений**

Методы диагностики заболеваний ШМ

- Осмотр шейки матки в зеркалах
- Визуальная оценка шейки матки после обработки уксусной кислотой (VIA)
- Цитологическое исследование
- ВПЧ-тестирование
- Кольпоскопия
- Биопсия шейки матки

+ИЦХ исследование маркеров пролиферации p16/Ki67



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

**Цервикальная интраэпителиальная
неоплазия, эрозия и эктропион
шейки матки**

МКБ 10:N86, N87

Год утверждения (частота пересмотра):2020

Методы диагностики заболеваний ШМ

Осмотр шейки
матки в зеркалах



Визуальная оценка
шейки матки после
обработки уксусной
кислотой (VIA)

**Не определяют интраэпителиальные поражения шейки
матки**

Методы диагностики заболеваний ШМ

ДИАГНОЗ

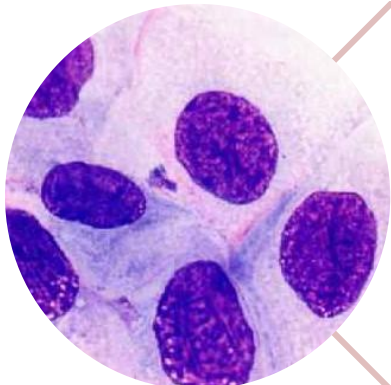


- Цитологическое исследование мазков экзо- и эндоцервикса
- ВПЧ-тестирование
- Кольпоскопия
- Биопсия шейки матки с патологоанатомическим исследованием

Цитологическое исследование мазков ЭКЗО- и эндоцервикса



Жидкостная
цитология

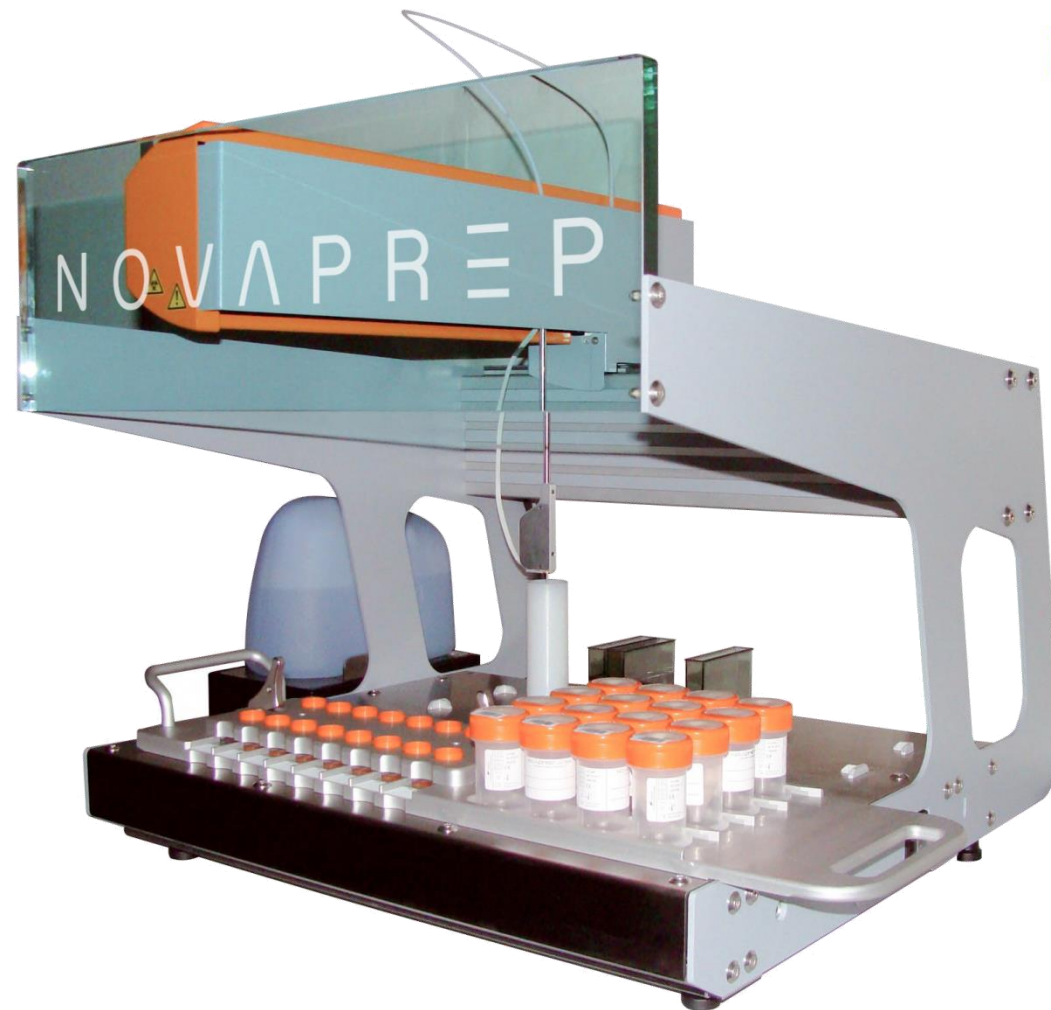


Традиционная
цитология

1й и основной
инструмент
скрининга

Цитологический процессор NOVAPREP®

- полная автоматизация пробоподготовки
- щадящие технологии обработки цитологического материала для полного сохранения клеточных и субтканевых структур

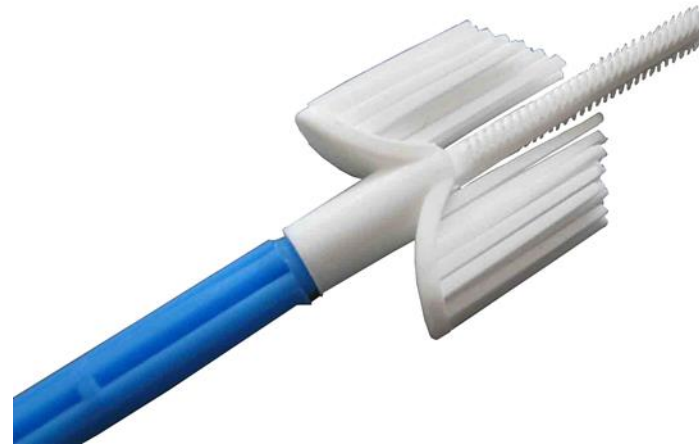


Забор материала



Виала

- В состав среды входят спирты и консерванты, которые сохраняют клетки в неизмененном виде

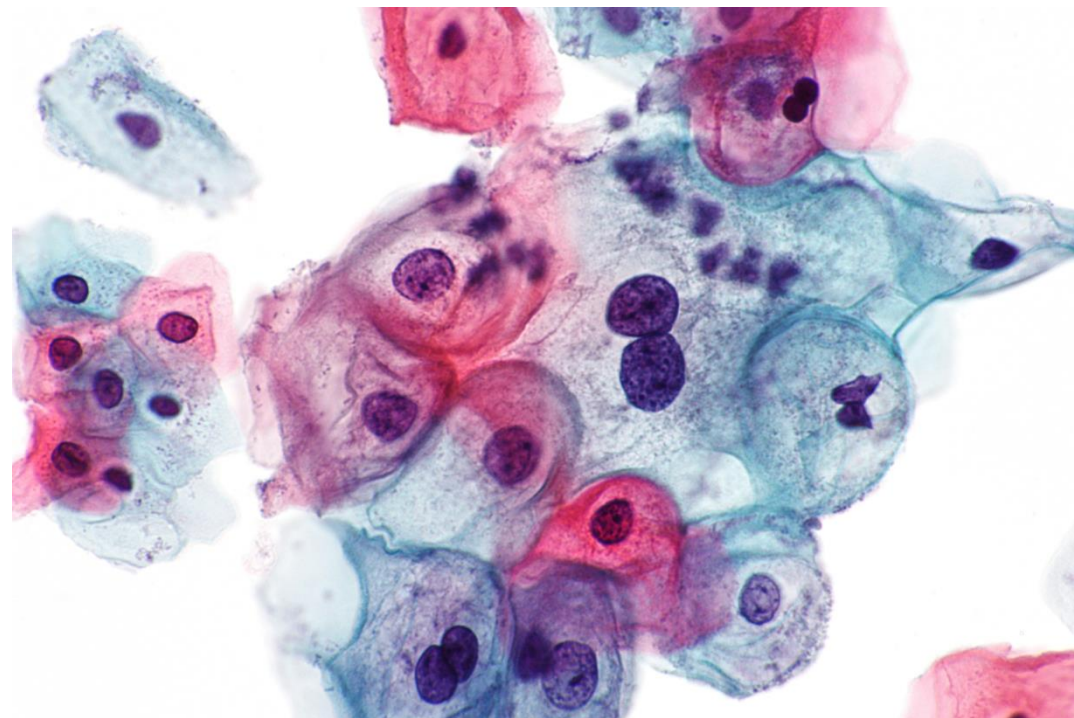


Rovers Cervex-Brush Combi

- Улучшается качество забора
- В 2-3 раза больше эндоцервикальных клеток

Этапы пробоподготовки жидкостной цитологии

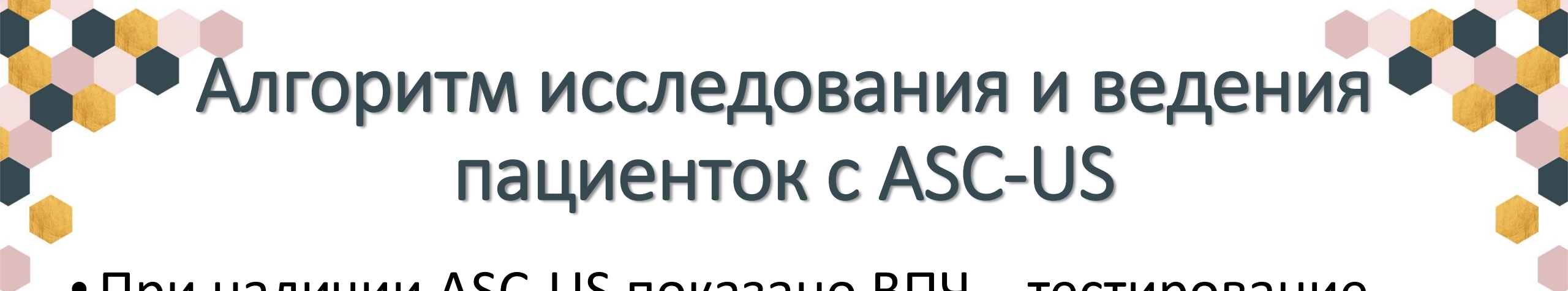
- **Консервация клеток**
- **Фильтрация**
- **Осаждение на стекло
и фиксация**
- **Окраска**





Цитологическое исследование мазков экзо- и эндоцервикса

- Начало скрининга 21 год (возможно проведение цитологического исследования микропрепарата шейки матки при обращении пациентки менее 21 года при половой жизни более 3 лет)
- Конец скрининга 65 лет (при условии предыдущего адекватного скрининга в течении 10 лет и отсутствии в течении 20 лет – CIN II)
- 21-29 лет – цитологическое исследование микропрепарата шейки матки не реже чем 1 раз в 3 года
- 30 – 65 лет – цитологическое исследование микропрепарата шейки матки + ВПЧ (ко-тестирование) не реже 1 раз в 5 лет



Алгоритм исследования и ведения пациенток с ASC-US

- При наличии ASC-US показано ВПЧ – тестирование
- При отсутствии ВПЧ – ко-тестирование через 3 года
- При обнаружении ВПЧ – кольпоскопия: при выявлении аномальных зон – биопсия, при их отсутствии - ко-тестирование через год
- При ASC-US с положительным ВПЧ тестом может быть целесообразна сортировка женщин с помощью иммуноцитохимического теста с окрашиванием на p16/Ki67

Группы риска

- **Группа А – Типы 16, (31) s 33**

- ✓ Очень высокий риск – расширенная кольпоскопия имеет меньшее значение в определении тактики лечения, особенно у пациенток с HSIL

- **Группа В – Типы 18*, 52, 35, 58**

- ✓ Высокий риск – кольпоскопия как один из факторов диагностики, в том числе цитология, метилирование ВПЧ, p16, оценка вирусной нагрузки

- ✓ Тип 18 чаще вызывает эндоцервикальное поражение, требующее другой тактики лечения

- **Группа С – Типы 51, 68, 45*, 39, 66**, 56, 59**

- ✓ Низкий риск – повторить исследование через 1 год если нет цитологии HSIL и метилирование

- * Основываясь на риске развития рака их значимость может быть изменена/обновлена

- ** Может быть исключен, так как не увеличивает риск развития рака

Очень важно



Чтобы в мазок попал материал из зоны трансформации, так как около 90 % неопластических состояний исходят из зоны стыка плоского и цилиндрического эпителия и только 10 % – из цилиндрического эпителия

CINtec PLUS Cytology

**Предназначен для
одновременного
качественного
определения белков**

p16 и Ki67

**ИЦХ методом в
цитологических
препаратах**





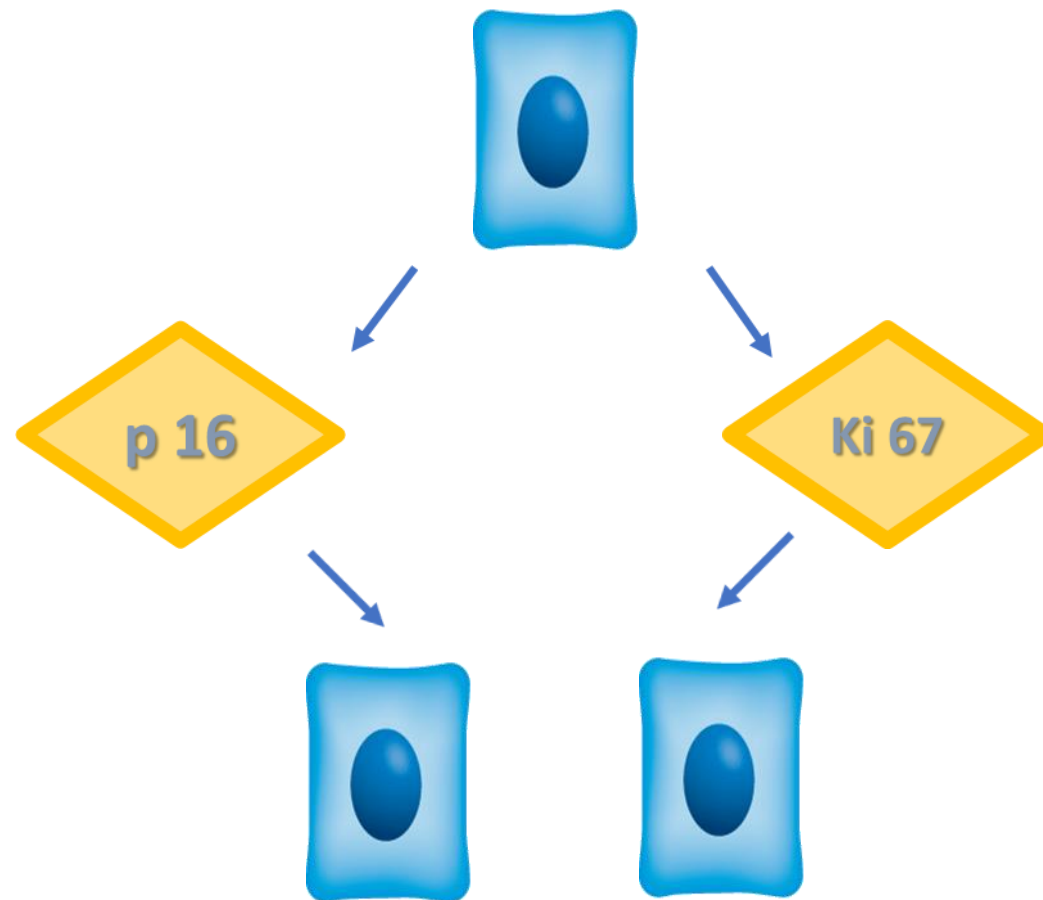
Иммуноцитохимическое исследование

Метод молекулярной иммуноцитологической диагностики, позволяющей идентифицировать клеточные и тканевые молекулы-антигены в результате их связывания с антителами и формирования комплекса «антиген-антитело»

Биомаркеры p16/Ki67

В эукариотических клетках контроль клеточного цикла осуществляется комплексом белков

- **p16** - маркер антипролиферативной активности
- **Ki67** - маркер пролиферации



Белок p16



Антипролиферативный эффект

- Запускает остановку клеточного цикла в процессе дифференцировки клеток
- В **нормальных** окончательно дифференцированных клетках ИЦХ методом не выявляется

Маркер пролиферации Ki67

Пролиферативный эффект



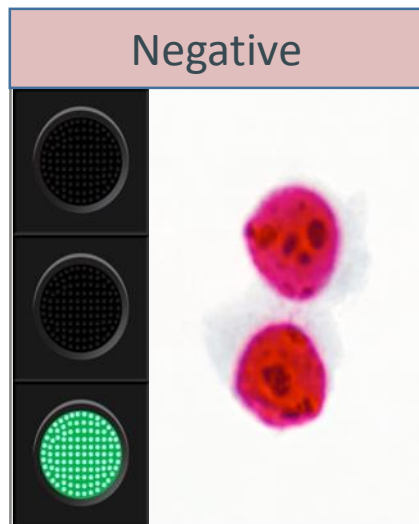
- Отвечает за пролиферацию клеток
- При делении **нормальных** клеток присутствует во всех фазах, можно выявить ИЦХ методом

Коэкспрессия p16 и Ki-67



- Индикатор нарушения клеточного цикла
- Индикатор интегрированной и персистирующей ВПЧ-инфекции

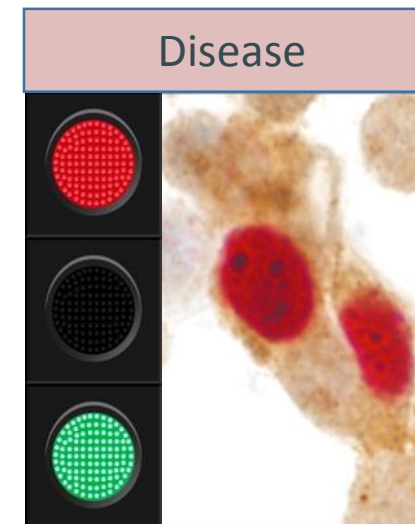
CINtec PLUS p16+Ki67



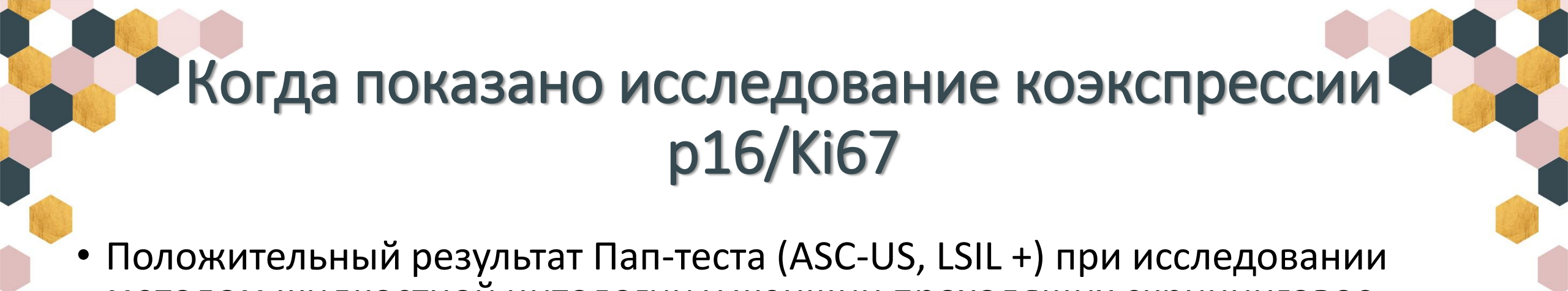
**Экспрессия Ki-67
(красного цвета)
сигнализирует о
прогрессировании
клеточного деления**



**Экспрессия p16
(коричневого цвета)
сигнализирует о
прекращении деления
клеток**



**Коэкспрессия p16 и
Ki-67 (коричневая и
красная) указывает
на аномалию**



Когда показано исследование коэкспрессии p16/Ki67

- Положительный результат Пап-теста (ASC-US, LSIL +) при исследовании методом жидкостной цитологии у женщин проходящих скрининговое обследование
- Расхождение клинической картины и результатов Пап-теста
- Обнаружение положительных результатов на инфицирование ВПЧ онкогенных серотипов
- Длительное носительство ВПЧ онкогенных серотипов в анамнезе
- Обследование женщин с высоким риском онкологических заболеваний, наличием рака шейки матки у родственников, с хроническими воспалительными и инфекционными гинекологическими заболеваниями
- Наблюдение женщин после лечения рака шейки матки или цервикальной интраэпителиальной неоплазии

Подведём итоги...

Параметры сравнения	Жидкостная цитология	Традиционная цитология
Количество полученного материала	В контейнер со стабилизирующим раствором попадает 100% полученного материала	Только 50% материала наносится на стекло, остальное выбрасывается
Возможность сохранения архива клеток	«Влажный» архив клеток сохраняется до 3 месяцев	Возможность сохранить «влажный» архив клеток отсутствует
Возможность «дообследовать» в пределах образца	- ПЦР - p16/Ki67	Возможность дообследовать в пределах образца отсутствует
«Фон» препарата	Минимизируется содержание слизи, форменных элементов крови, элементов воспаления, разрушенных клеток	«Фон» препарата сохраняется



Наш клинический случай

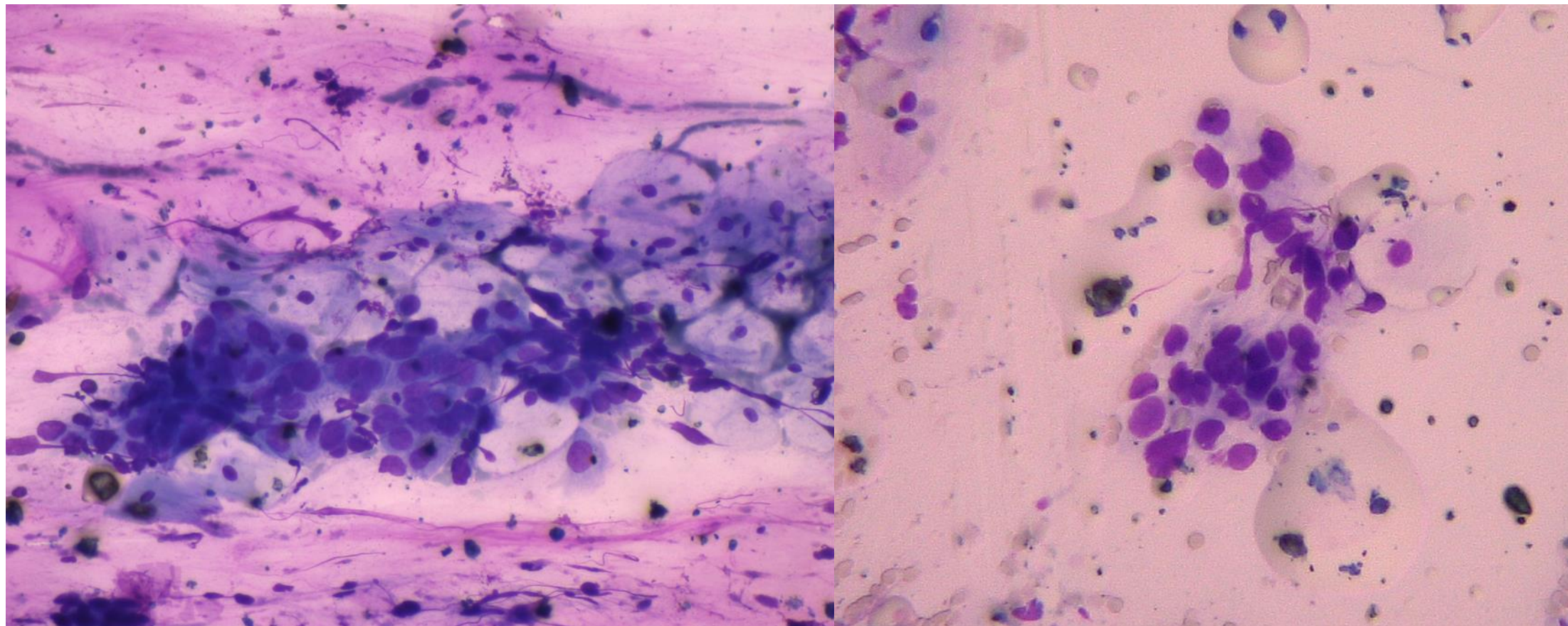


Пациентка, 35 лет

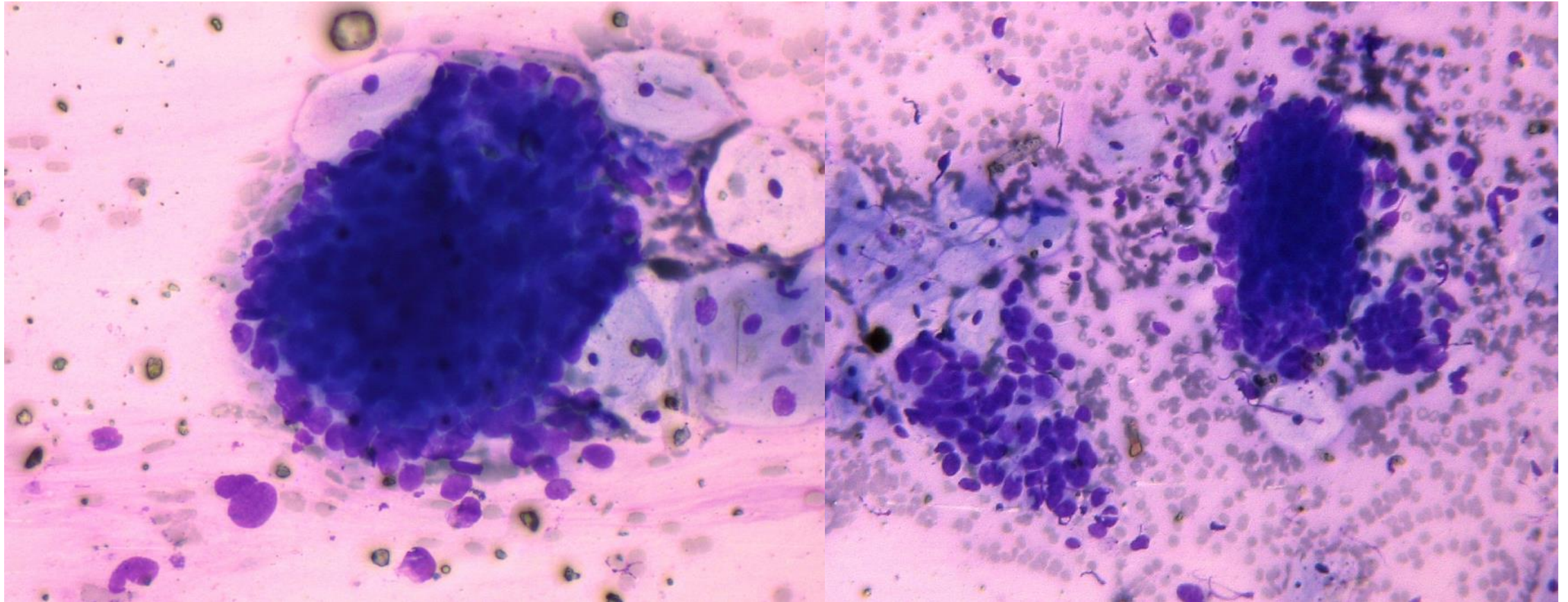
Диагноз: HSIL + ВПЧ 16 тип

Жидкостная цитология + Традиционная
цитология + ВПЧ (квант) + p16/Ki67

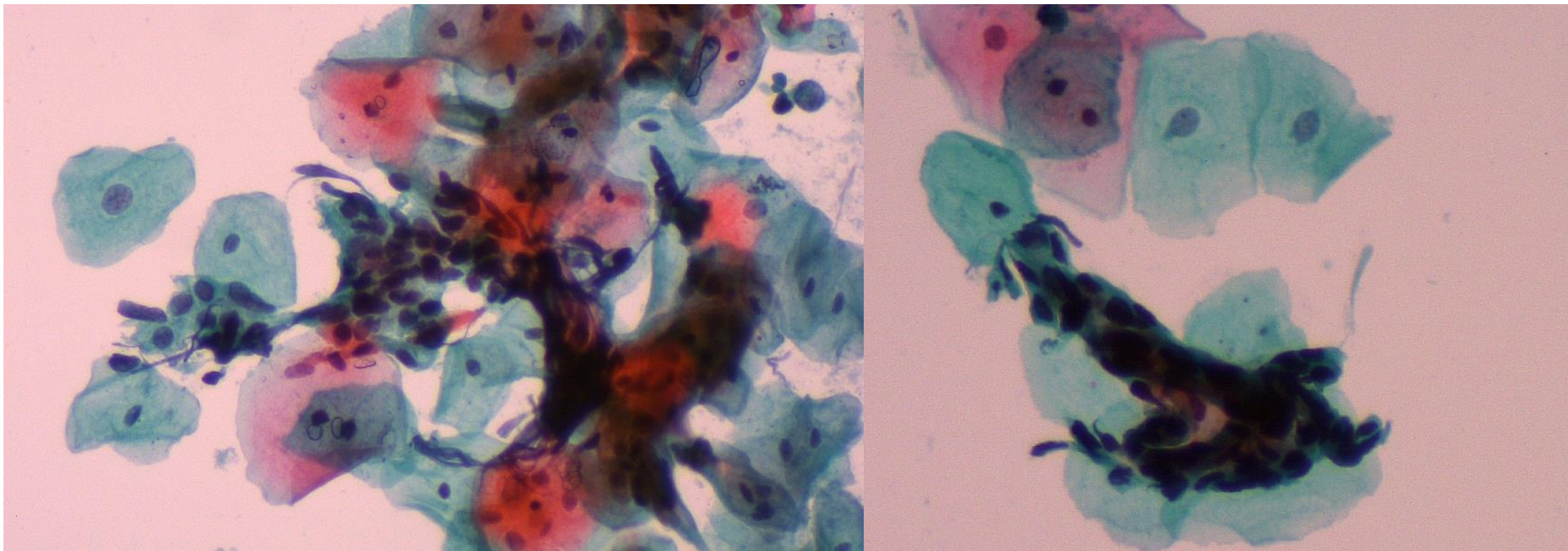
Традиционный препарат



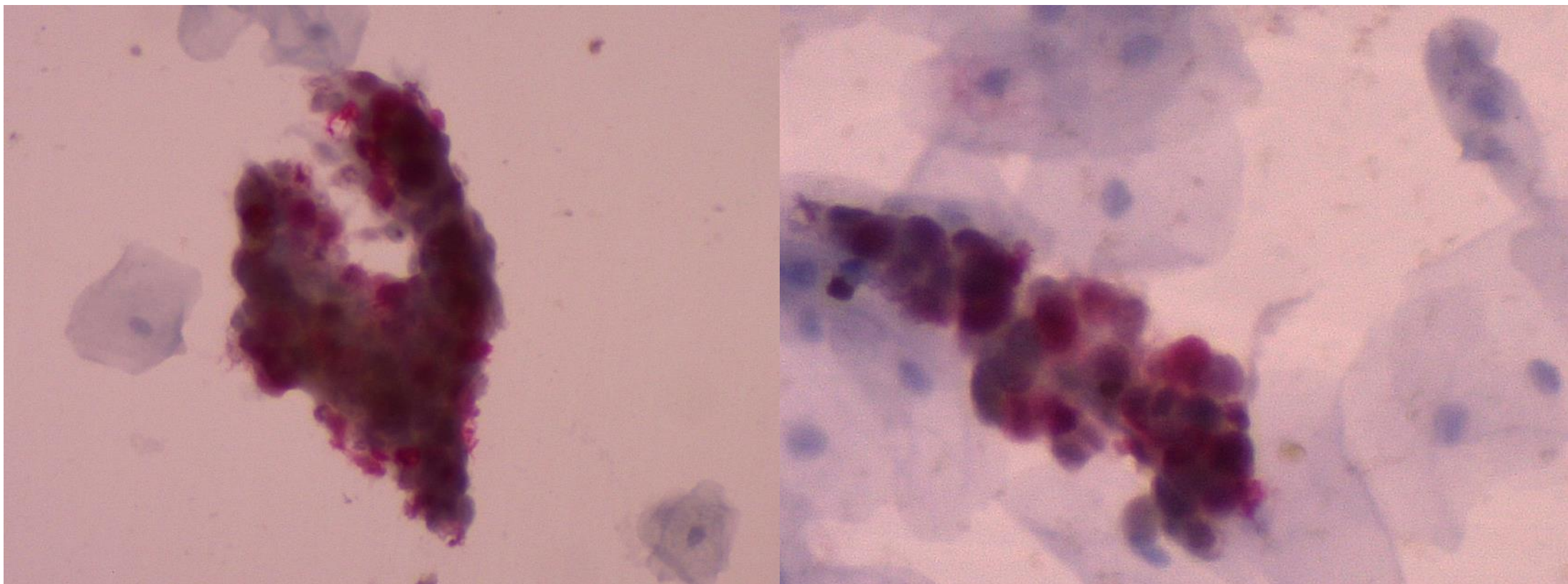
Традиционный препарат



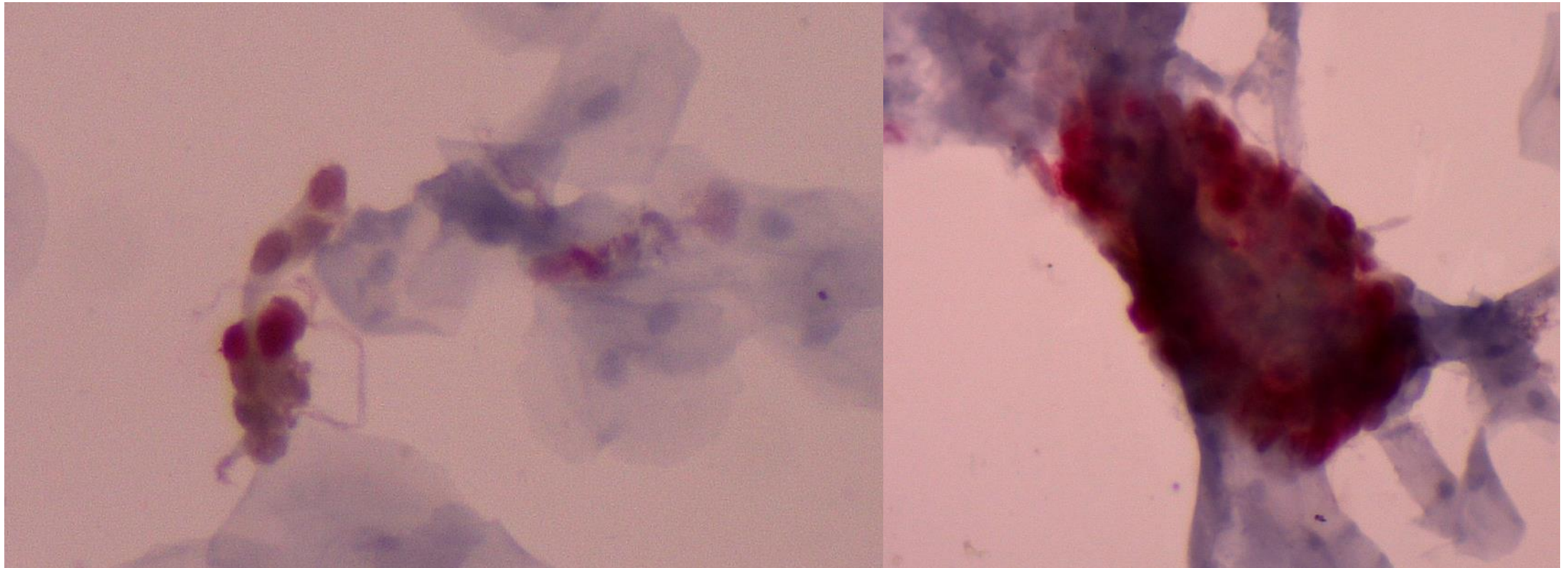
Жидкостный препарат



Коэкспрессия p16/Ki67

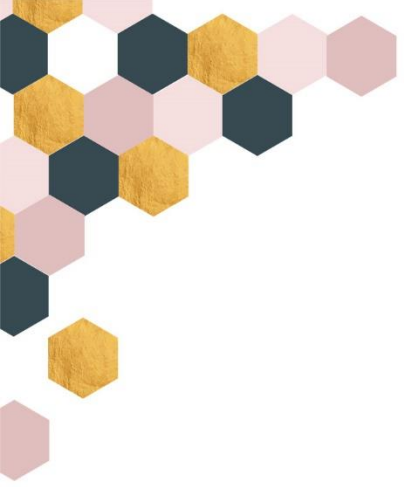


Коэкспрессия p16/Ki67



Перечень доступных исследований...

Код исследования	Наименование исследования
3111	Жидкостная цитология. Исследование соскоба шейки матки и цервикального канала. (Технология Novaprep NPS 25, Novacyt SAS, Франция, окрашивание по Папаниколау (РАР-тест))
7176	Иммуноцитохимическое исследование соскобов шейки матки с определением белка p16 и Ki 67 на основе метода жидкостной цитологии NovaPrep® изменения стоимости
3173	ПЦР. Human papilloma virus высокого канцерогенного риска (тип 16, 18), соскоб, количественно, генотипирование
3171	ПЦР. Human papilloma virus высокого канцерогенного риска (16,18,31,33,35,39,45,51,52,56,58,59 типов), соскоб, количественно, генотипирование
578	ПЦР. Human papilloma virus квант 21 (6, 11, 44, 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73, 82), количественно, генотипирование



**Спасибо за
внимание!**

