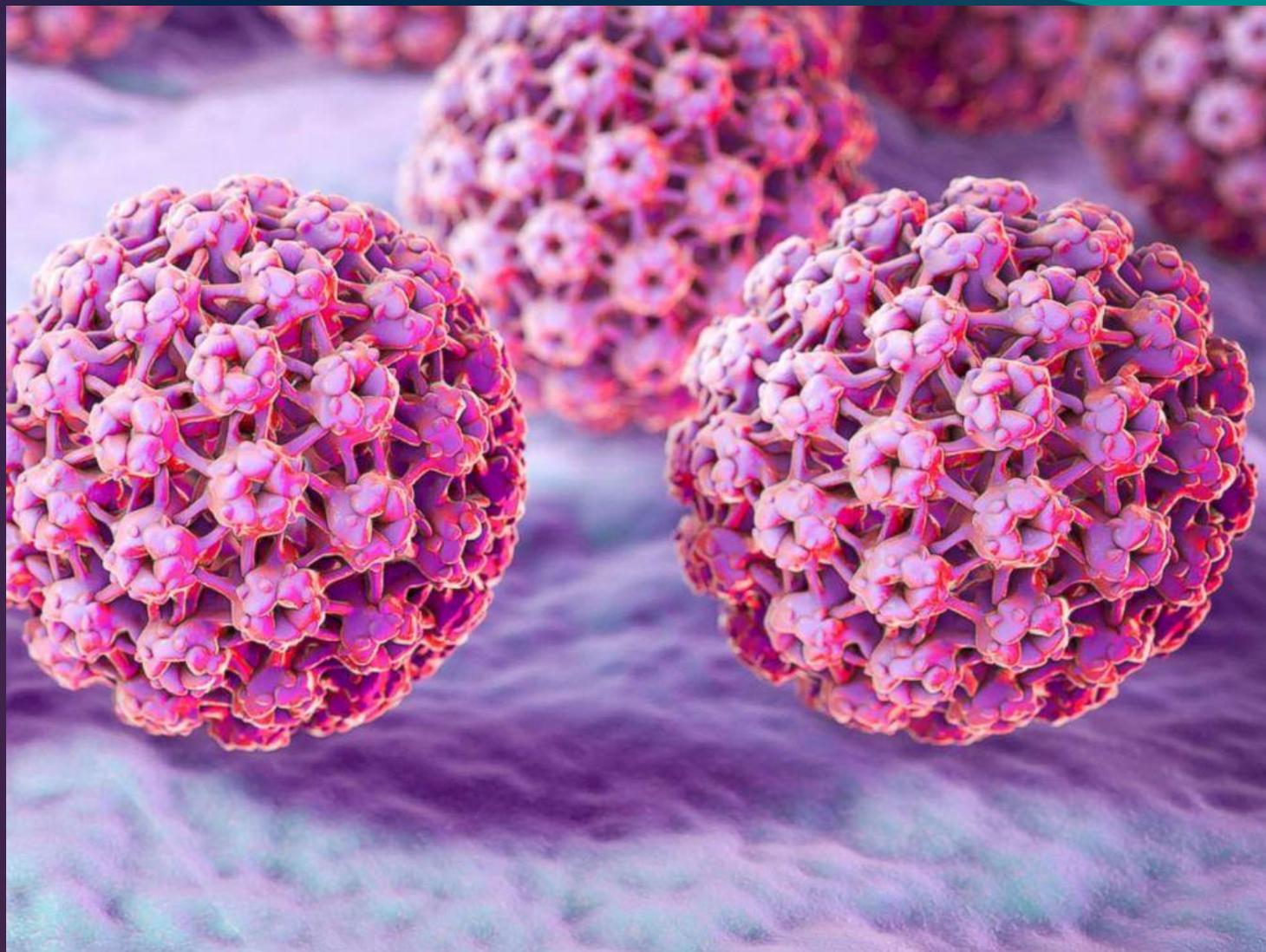


**Полуколичественный метод  
определения ДНК онкогенных типов  
ВПЧ-Digene-тест,  
онкоцитологическое исследование  
ASC-US.**

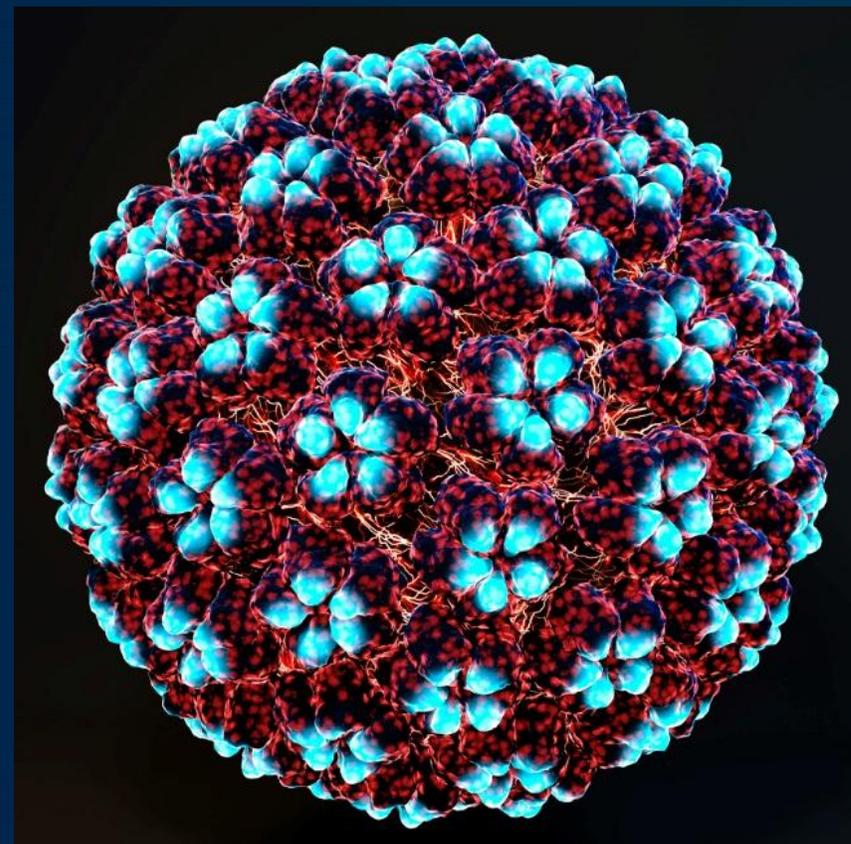
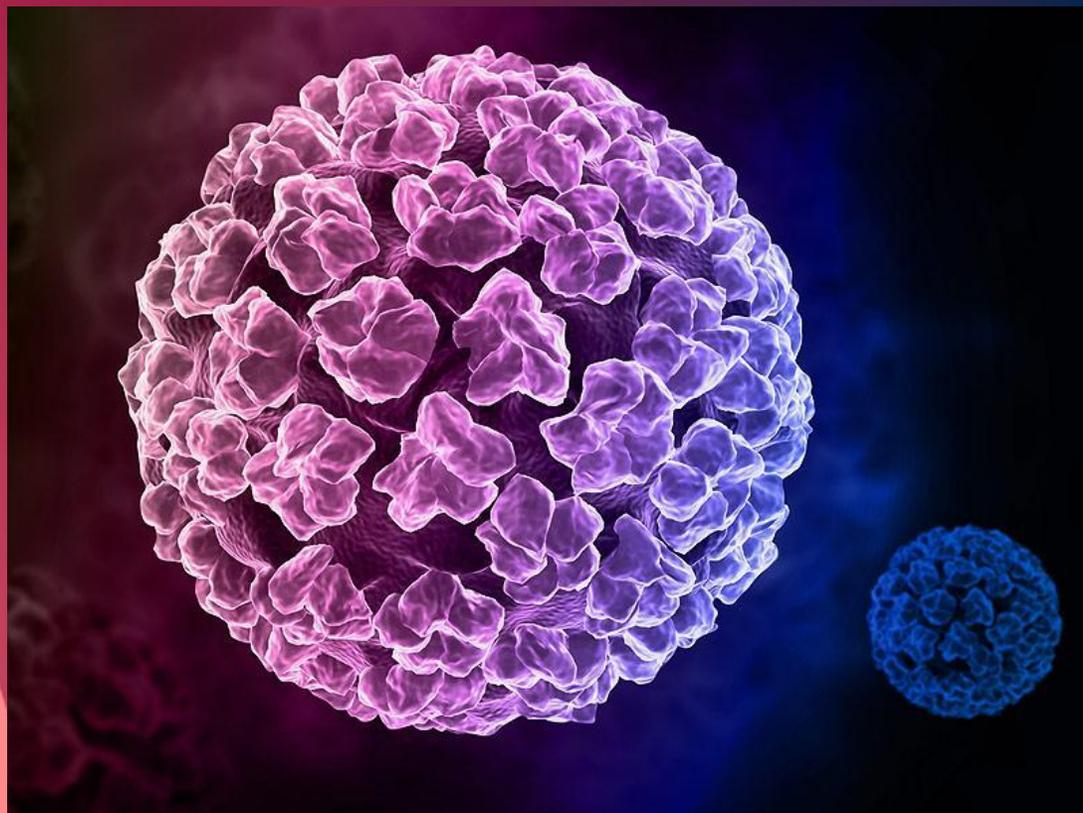
Подготовила студентка 4 курса  
2 лечебного факультета 13 гр  
Носенко Татьяна Андреевна

# ВПЧ

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) широко распространены, поражают эпителий кожи и слизистых оболочек и обладают онкогенным потенциалом. ВПЧ передаётся при тесном контакте с инфицированным эпителием, поэтому основные пути заражения – половой и контактно-бытовой. Возможна передача ВПЧ от инфицированной матери к плоду.



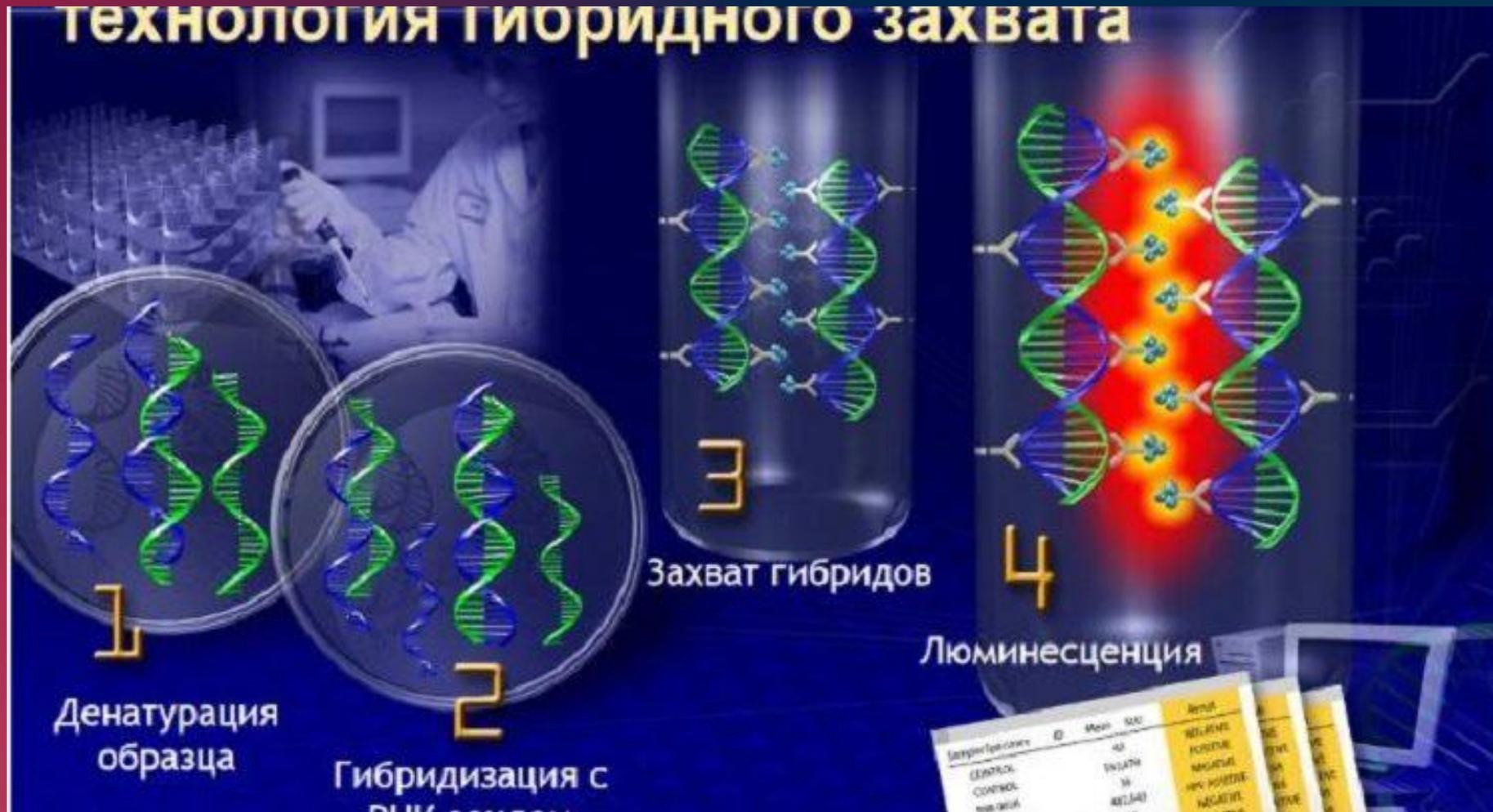
Объединение ДНК папиллома-вируса с геном клетки приводит к дисплазии/неоплазии (чаще всего в переходной зоне шейки матки). К папиллома-вирусам высокого онкогенного риска относятся ВПЧ типов (16, 18), 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 и 68.



# Распространенность ВПЧ-ассоциированных заболеваний в мире



Digene HPV тест – специально разработанная молекулярная технология, направленная на выявление специфических фрагментов ДНК вируса папилломы человека (метод "гибридного захвата").



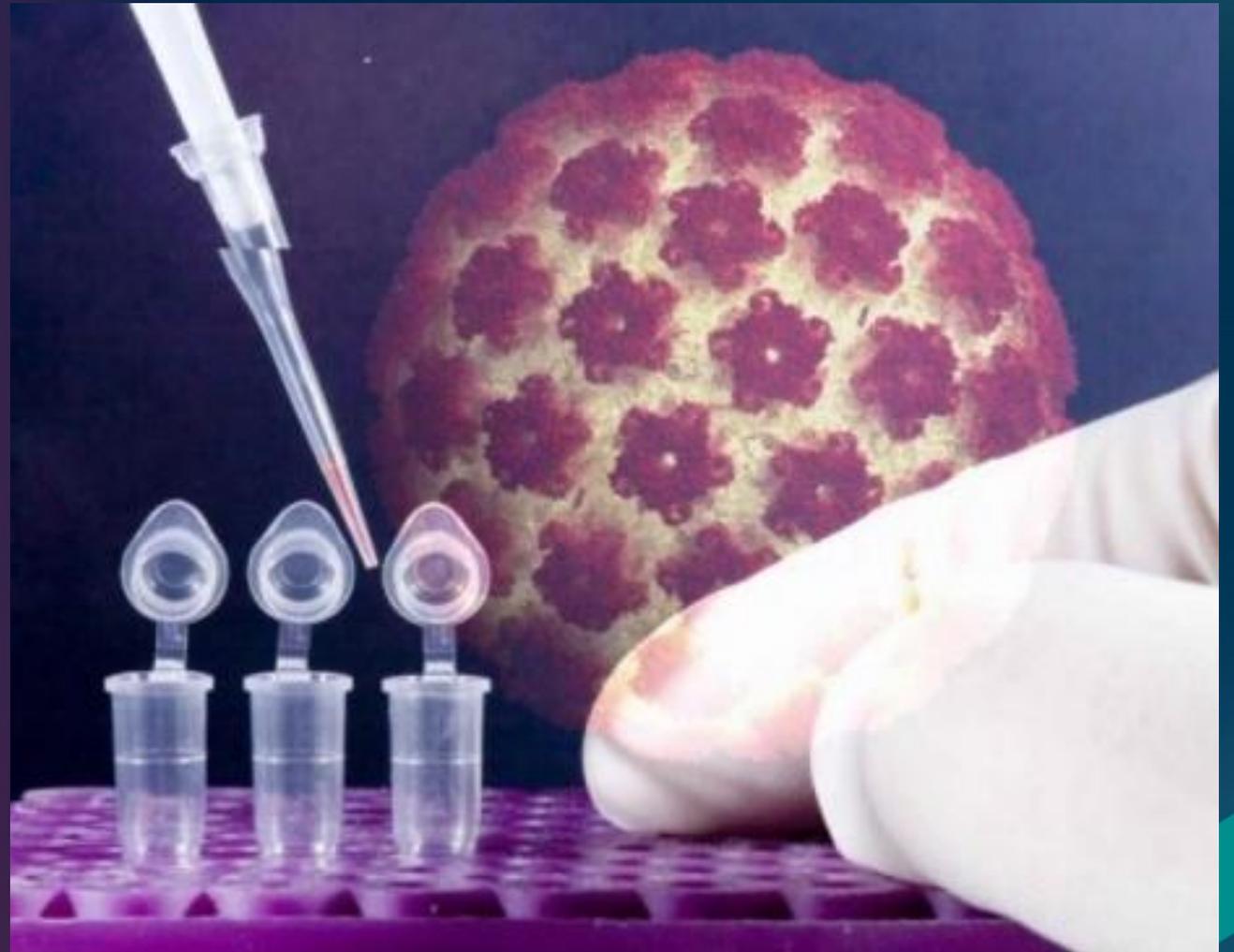
## Digene-тест

Он позволяет дифференцировать 2 группы генотипов вируса - высокого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68) и низкого онкориска (6, 11, 42, 43, 44). Для исследования используют материалы, взятые при соскобе для ПАП-мазка: с уретры, шейки матки, влагалища, цервикального канала. Суть состоит в выявлении фрагментов ДНК, которые сравнивают между двумя видами генотипов — высокой и низкой онкогенности. Это очень **высокочувствительный и точный тест**.



# Digene-тест

Дайджест-тест определяет клинически значимую концентрацию вируса, которая характеризует значимый и опасный уровень инфекции, приводящий к развитию неоплазии шейки матки, в то же время как ПЦР-исследование определяет только наличие вируса вне зависимости от его клинического проявления. При этом его все равно полезно дополнять Дайджест-тест другими скрининговыми исследованиями: цитологией, кольпоскопией, ПЦР-диагностикой, ПАП-тестированием.



# Digene-тест

К основным преимуществам относят:

Можно выявить 18 штаммов вируса, среди них 13 обладают высокой онкогенностью и 5 — низкой.

Имеет высокую точность.

Анализ безболезненный и нетравматичный — обычный мазок.

Проводится относительно быстро (3-14 дней).

Показывает точную концентрацию вируса в организме.

Полученные образцы можно использовать для цитологического исследования.

Анализ характеризуется простотой и объективностью.



# Digene-тест

Заключения исследования могут быть следующими:

**«не обнаружено»** — вирусная ДНК либо отсутствует в организме пациента, либо находится в такой незначительной концентрации, что не способна привести к развитию онкологии;

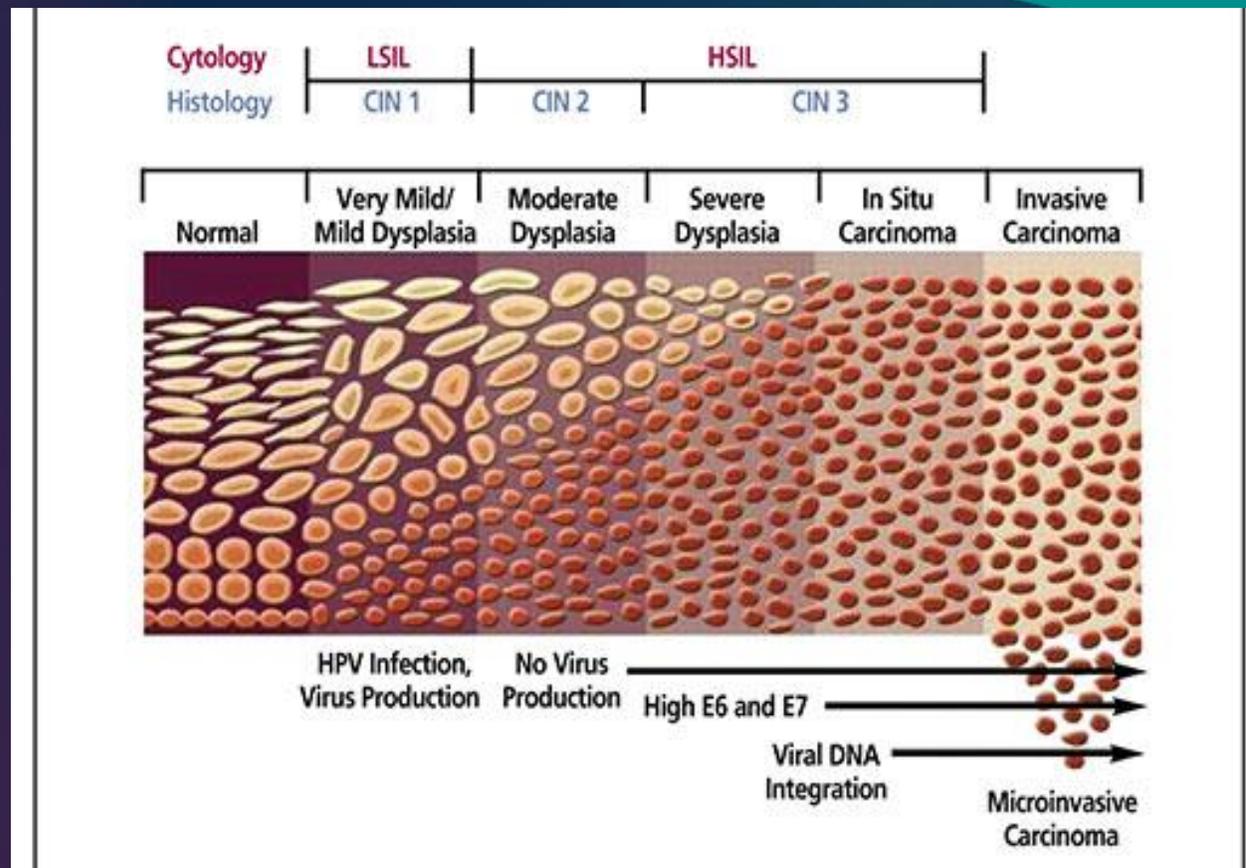
**0,1-3 Lg** – невысокая концентрация вируса, риск возникновения онкологии низкий;

**3-5 Lg** – средняя концентрация вируса, неблагоприятные факторы могут спровоцировать появление онкологических заболеваний;

**5 Lg** – высокая концентрация вируса, без вмешательства специалиста онкологические процессы быстро развиваются.

Отрицательный результат первого исследования не дает гарантии отсутствия папилломавируса.

**Цитологическое исследование (цитология)** является основным методом скрининговой оценки состояния эпителия шейки матки. Основная задача цитологического скрининга заключается в поиске измененных эпителиальных клеток (атипичных, имеющих отличное от нормальных эпителиальных клеток строение).



В настоящее время существует две альтернативных методики фиксации и исследования биологического материала, ключевым отличием которых для пациентов является их эффективность. **ПАП-тест и жидкостная цитология.** Забор материала осуществляется однотипно (стандартизированный забор): комбинированной щеткой или двумя цитологическими щеточками (рисунок 1), так как эпителий должен быть взят как с наружной вагинальной поверхности шейки матки (эктоцервикса), так и с внутренней – из цервикального канала (эндоцервикса). Необходимость забора клеточного материала из цервикального канала обусловлена тем, что зона стыка эпителиев (цилиндрического и многослойного плоского неороговевающего – места, где чаще всего начинаются «нехорошие» процессы (90-96% случаев)) с возрастом смещается ближе к центру

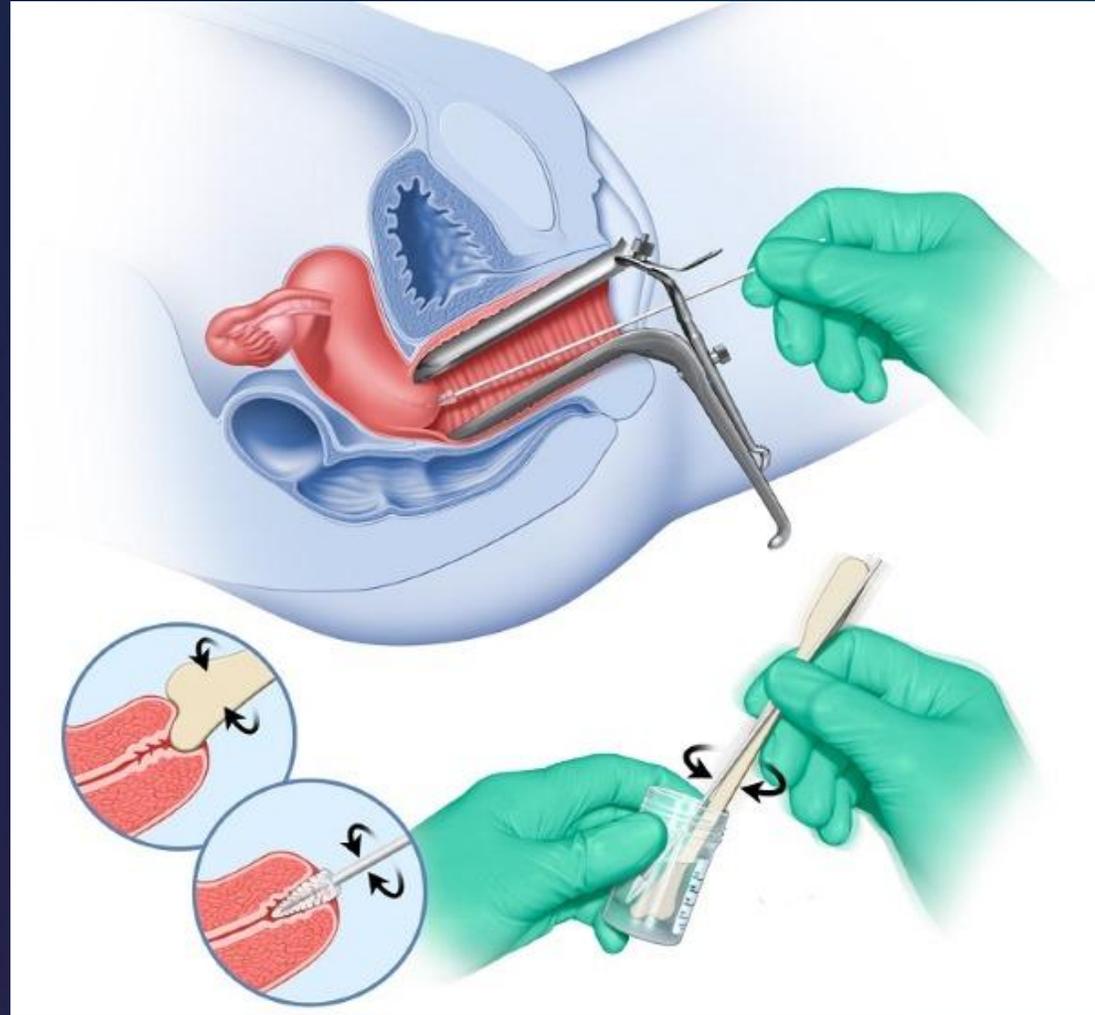


Рисунок 1 – Цитологические щетки (слева –  
комбинированная, справа – 2 цитологические щетки)



# Отличия ПАП-теста и жидкостной цитологии

1. В случае выполнения традиционного цитологического исследования (ПАП-теста) полученный материал распределяют на предварительно обезжиренном предметном стекле равномерным тонким слоем.
2. Чувствительность ПАП-теста (вероятность достоверного обнаружения «нездоровых» клеток) составляет 55-74%, а специфичность (гарантия того, что «нездоровые» клетки будут установлены при их присутствии в мазке) – 63,2 – 99,4.
3. При проведении жидкостной онкоцитологии забор материала всегда выполняется комбинированной цитологической щеточкой.
4. Информативность жидкостной цитологии выше, что обеспечивается автоматической системой приготовления и окрашивания микропрепаратов, позволяющей расположить эпителиальные клетки в один слой, отделив их от других клеточных элементов.
5. Количество неадекватных мазков при использовании жидкостной методики в 10 раз ниже, чем при использовании традиционной и не превышает 1%.
6. Оставшийся в результате проведения жидкостной онкоцитологии биологический материал может впоследствии быть использован для дополнительных исследований.

# Результаты

**NILM** (negative for intraepithelial lesion or malignancy) - негативный в отношении дисплазии или рака результат - это норма, совершенно исключающая возможность наличия атипических (измененных, с признаками возможного озлокачествления) клеток.

**ASC-US** (atypical squamous cells of undetermined significance, клетки плоского эпителия с атипией неясного значения) – это наиболее частый из вариантов отклонений, встречающихся в цитологических заключениях. Суть заключается в том, что обнаружены клетки, отличающиеся по своему строению от нормальных, но утверждать, что отличия обусловлены именно дисплазией, а не другими причинами – реактивными состояниями (воспалительный процесс, гипоестрогения), невозможно

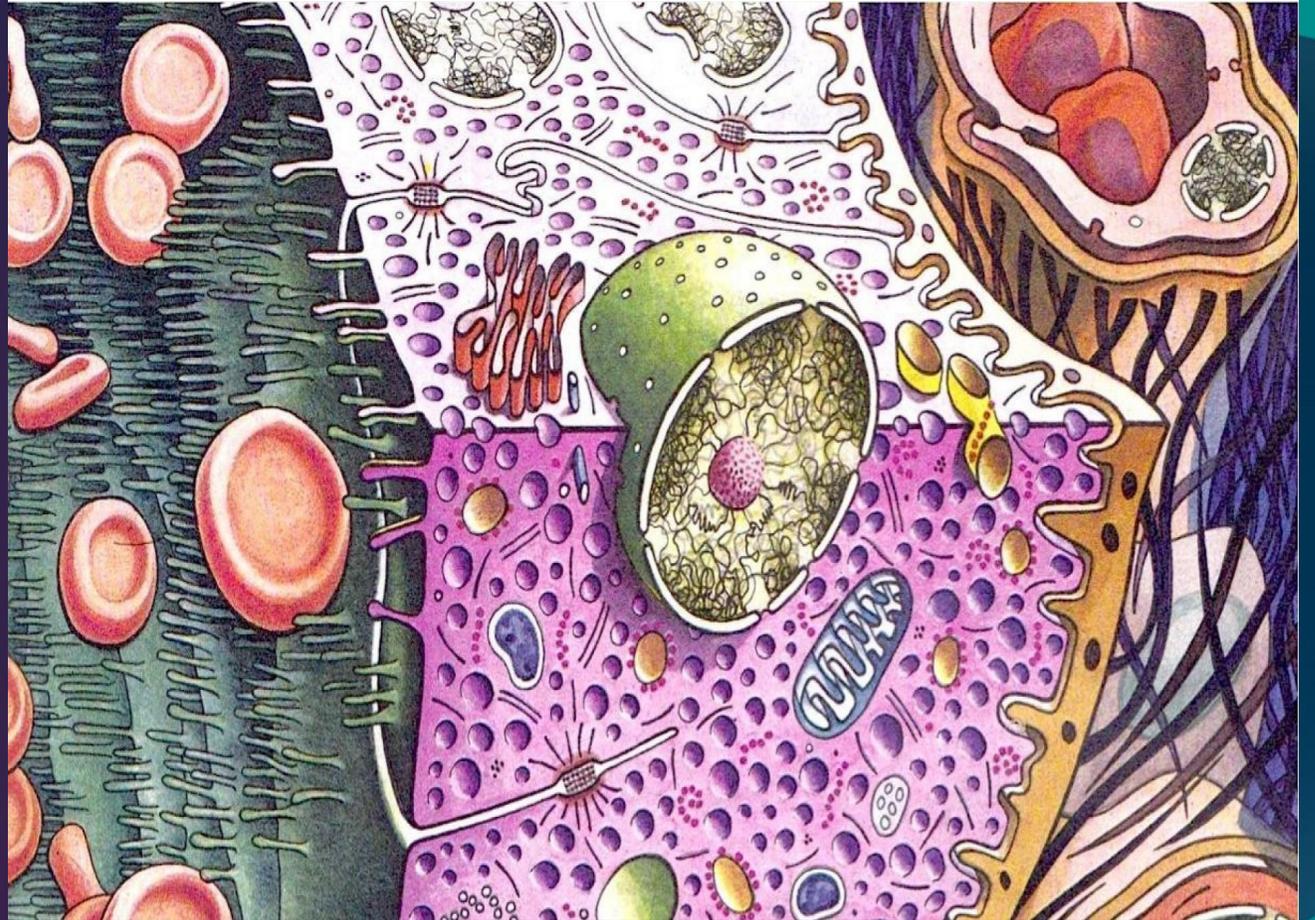
**ASC-H** (atypical squamous cells, cannot exclude HSIL, клетки плоского эпителия с атипией неясного значения не исключающие HSIL) – здесь также обнаружены измененные клетки, но вероятная причина их появления – дисплазия.

**LSIL** (low grade squamous intraepithelial lesion, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени) – в исследуемом материале обнаружены атипичные клетки, соответствующие диспластическим изменениям легкой степени.

**HSIL** (high grade squamous intraepithelial lesion, плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени) – в мазке обнаружены атипичные клетки, соответствующие диспластическим изменениям тяжелой степени.

**CIS** (carcinoma in situ, карцинома «in situ» - внутриэпителиальный рак) – в препарате определяются злокачественно измененные клетки плоского эпителия. Данная аббревиатура предполагает, что патологический процесс не выходит за пределы эпителия, базальная мембрана не повреждена, подлежащая строма не вовлечена, что и отличает карциному «in situ» от инвазивного (проникающего в подлежащие ткани) рака.

Однако  
цитологическое  
исследование не дает  
представления о  
пространственном  
расположении клеток  
с признаками  
атипии, установить  
глубину  
проникновения  
патологического  
процесса в ткани  
позволяет только  
гистологическое  
исследование.



## ASC-US — плоский эпителий с признаками атипии (злокачественности) неясного значения

При обнаружении этих изменений эпителия предложены следующие варианты дальнейшего ведения пациентки и постановки диагноза.

Обязательно кольпоскопия с прицельной биопсией подозрительных участков, если таковые найдутся. Дальнейшее ведение определяется для каждой пациентки в индивидуальном порядке.

Пап-тест через 4-6 месяцев:

если снова обнаружена ASC-US – проводится кольпоскопия, дополненная биопсией;

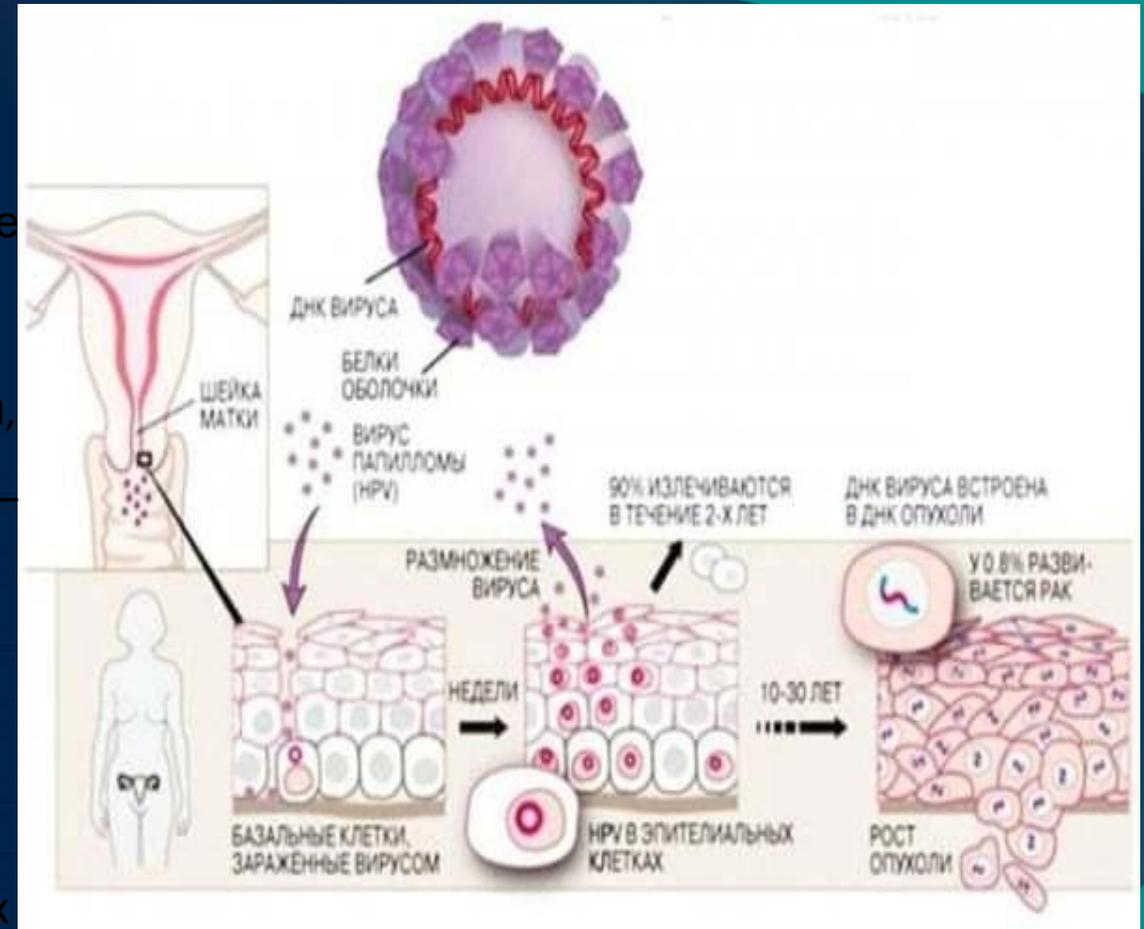
при получении 2 отрицательных мазков последовательно – возврат к обычному скринингу 1 раз в год.

ВПЧ-тест с выявлением высокоонкогенных типов вируса папилломы человека:

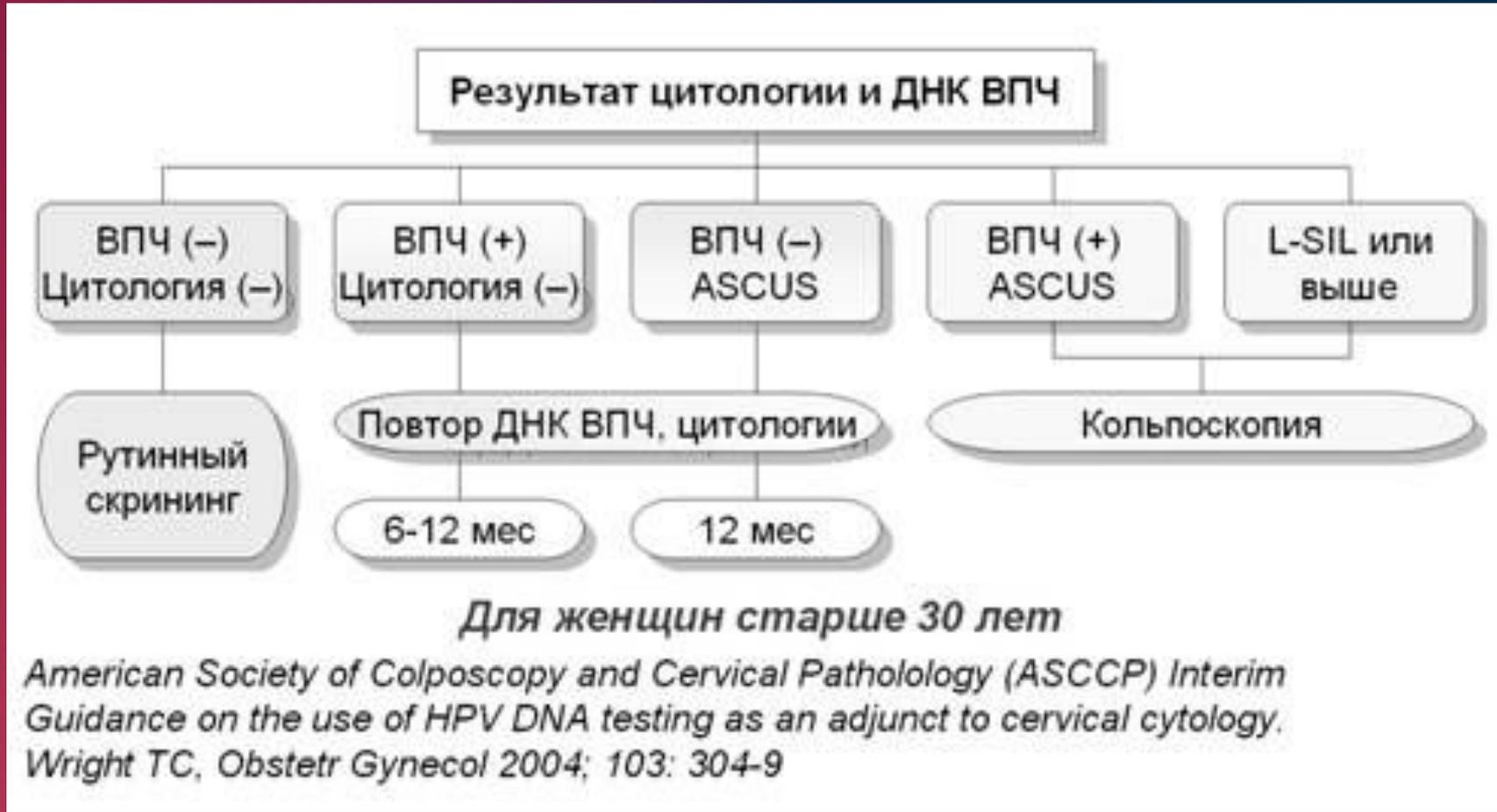
положительный регламентирует кольпоскопию с иссечением подозрительных тканей;

отрицательный – обследование через 1 год.

Если ASC-US выявлены у женщины во время беременности, алгоритм наблюдения аналогичен вышеизложенному. При обнаружении ASC-US в период постменопаузы и сопутствующих атрофических процессах назначается терапия эстрогенсодержащими препаратами (местно с использованием свечей, кремов), а затем обследование с использованием цитологических методов (если нет противопоказаний).



# Алгоритм использования теста на ДНК ВПЧ совместно с цитологией на первом этапе скрининга



# Алгоритм использования теста на ДНК ВПЧ для разрешения сомнительных результатов цитологического исследования (ASCUS)



ASCCP Guidance, Wright TC, 2001

# Алгоритм использования теста на ДНК ВПЧ как первичного метода скрининга с последующим цитологическим исследованием





**Спасибо  
За  
Внимание!**