

НАБОРЫ РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЭПИТЕЛИЯ ШЕЙКИ МАТКИ И СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСПЛАЗИИ

Сотрудники отдела регистрации медицинских изделий и биомедицинских клеточных продуктов управления медицинских изделий УП «Центр экспертизы и испытаний в здравоохранении»



УСТЬЯНЧИК
Анастасия Вячеславовна,
специалист



ЮЖИК
Екатерина Денисовна,
специалист

Рак шейки матки встречается достаточно часто, занимая среди всех гинекологических онкозаболеваний второе место после рака тела матки.

В нижней части матки находится шейка, которая соединяет ее и влагалище (родовой канал). Первые изменения в этой части матки, которые в последующем могут перерасти в рак, часто возникают в возрасте 20–30 лет. Этот вид онкологии считается медленно прогрессирующим. 45–50 лет – таков средний возраст женщин, которым поставлен диагноз рак шейки матки (РШМ). Лечение, начатое вовремя, позволяет предотвратить развитие болезни.

Следует помнить, что РШМ предшествуют доброкачественные и предраковые процессы.

К доброкачественным изменениям относятся:

- простая эктопия;
- эндоцервикоз;
- лейкоплакия;
- эндометриоз;
- рубцовая деформация шейки матки и др.

К предраковым – дисплазия шейки матки различной степени тяжести.

Согласно статистическим данным, заболеваемость данным видом онкологии год от года снижается. В европейском списке распространенных женских онкоболезней РШМ на 7-м месте. В мире этот недуг занимает четвертое место среди женских онкологических заболеваний. Примерно 90 % случаев смерти от РШМ произошло в странах с низким и средним уровнем дохода.

Большинство случаев РШМ вызвано продолжительной инфекцией одним из вирусов папилломы человека (ВПЧ). ВПЧ-инфекция очень распространена, и у большинства людей с ВПЧ-инфекцией рак не развивается. Существует более 100 типов ВПЧ, и только определенные типы связаны с раком.

Свою роль в возникновении рака шейки матки играют следующие факторы:

- курение;
- наличие нескольких сексуальных партнеров;
- ослабление иммунной системы (пациентка после пересадки органов, ВИЧ-положительная и пр.);
- прошлая или текущая хламидийная инфекция, а также если были/есть другие инфекции, передающиеся половым путем (ИППП);
- избыточный вес;
- наличие трех или более доношенных беременностей;
- долгий прием (пять и более лет) пероральных контрацептивов (противозачаточных таблеток);

- наличие первой доношенной беременности до 17 лет;
- ранняя половая жизнь;
- низкий социальный статус;
- семейная предрасположенность к онкологическим заболеваниям.

Диагностика

Одним из самых важных методов раннего выявления любой женской болезни является регулярность гинекологического осмотра. Так как клинические проявления предраковых и фоновых заболеваний неярко выражены, обнаружить изменения поможет дифференциальная диагностика РШМ, включающая:

- цитологический скрининг;
- визуальный осмотр половых органов;
- кольпоскопию;
- бактериоскопическое/бактериологическое исследование;
- прицельную биопсию шейки матки;
- биопсию ткани из вызывающих подозрение участков шейки матки;
- выскабливание (соскоб) шеечного канала;
- обследование на инфекции, передаваемые половым путем.

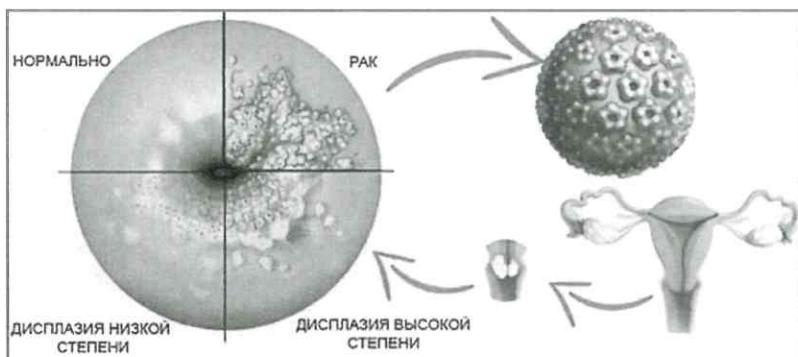
Цитологический скрининг – это исследование мазков, помогающее выявить начинающийся патологический процесс.

Кольпоскопия – основной диагностический метод. При необходимости его дополняют иными манипуляциями (биопсией, цитологией мазков, обработкой шейки уксусной кислотой для обнаружения плоских кондилом, выскабливанием цервикального (шеечного) канала и пр.).

Предраковые поражения в шейке матки можно лечить при помощи криохирургии, прижигания либо лазерной хирургии. При подозрении на онкологию во время перечисленных манипуляций делают биопсию, чтобы определить степень поражения органа и стадию рака.

Биопсия шейки матки – это хирургическая процедура, при которой небольшое количество эпителия берется из шейки. Этот метод забора ткани проводят после того, как во время обычного обследования гинеколог обнаружил какую-либо аномалию. Биопсия может показать присутствие вируса папилломы человека (ВПЧ) или предраковых клеток, или РШМ.

Для оценки состояния цервикального эпителия, а также для выявления степени тяжести



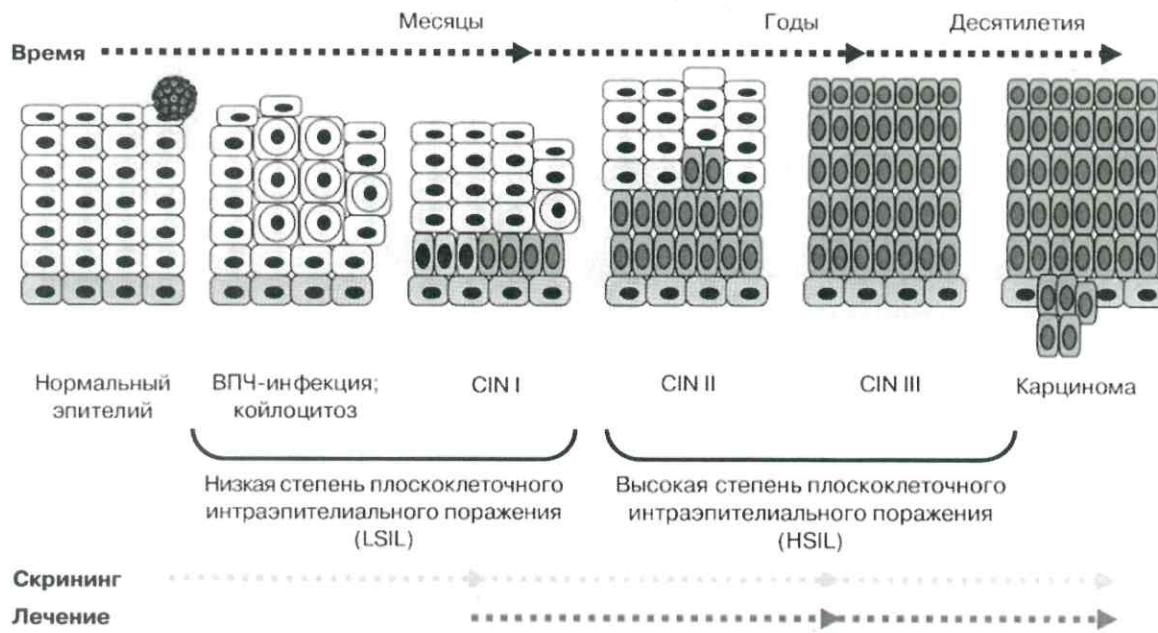
Стадии развития рака шейки матки, вызванные ВПЧ

дисплазии путем количественного анализа маркерных молекул малых регуляторных РНК (микроРНК) научно-производственной биотехнологической компанией ООО «Альгимед Техно» (Республика Беларусь) разработаны наборы реагентов «NOVApreg miR-CERVIX». Медицинское изделие (МИ) позволяет проводить полукачественный анализ концентраций шести молекул микроРНК в материале мазка цервикального эпителия и оценку степени тяжести дисплазии эпителия цервикального канала.

NOVApreg® miR-Cervix – инновационный продукт с программным обеспечением для выявления предраковых состояний и РШМ путем определения специфических микроРНК в биологическом материале с возможностью сочетания с традиционными методами диагностики (стандартной/жидкостной цитологией, ВПЧ-тестом). Продукт позволяет проводить повторные исследования и оценку эффекта проводимой терапии методом ОТ-ПЦР. Определенные сдвиги профиля микроРНК всегда сопровождают процесс злокачественной трансформации, отражая и отчасти определяя биологические и клинические особенности опухолевого роста.

Назначение

Набор предназначен для проведения дифференциальной диагностики: дисплазии цервикального эпителия легкой и тяжелой степени (*LSIL vs. HSIL*), включая начальные этапы развития РШМ (*carcinoma in situ, CIS*). Набор может быть использован в рамках диагностических исследований и в ходе динамического наблюдения пациенток. Полученные результаты имеют самостоятельную диагностическую ценность. Углубленная оценка состояния цервикального эпителия предполагает использование набора в комплексе со стандартными методами лабораторной диагностики: цитологическим исследо-



Прогрессирование заболевания от инфицирования ВПЧ до развития рака шейки матки

ванием, ВПЧ-тестированием. Особую ценность результаты анализа миРНК могут иметь в тех случаях, когда цитологическое исследование не позволяет уверенно дифференцировать диспластические (предраковые) изменения цервикального эпителия разной степени тяжести.

Принцип метода. Принцип работы набора основан на последовательном выделении миРНК из клинического материала, проведении реакций обратной транскрипции (с помощью миРНК-специфичного праймера с двумя участками комплементарного взаимодействия с молекулой миРНК) и полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (*real-time quantitative PCR*). В рамках анализа каждого образца проводится контроль количества/качества биологического материала и контроль эффективности ферментативных реакций. На основе полученных данных производится расчет соотношений концентраций нескольких пар молекул миРНК. В соответствии с полученными результатами проводится оценка состояния цервикального эпителия.

Преимущества метода. Применение метода ОТ-ПЦР для выявления сдвигов профилей миРНК, сопряженных с развитием предраковых стадий РШМ, в наборе «NOVApreg miR-CERVIX» обладает более высокой чувствительностью и специфичностью для постановки диагноза *HSIL* у пациенток с цитологическим диагнозом *ASC-US* и *LSIL* в сравнении с ВПЧ-тестированием, поскольку некоторые редкие

виды РШМ не вызываются ВПЧ и называются ВПЧ-негативными. Обзор исследований показал, что за последние десятилетия количество ВПЧ-отрицательных случаев сократилось. Некоторые подтипы аденокарцином могут быть ВПЧ-отрицательными. Редкие подтипы (светлоклеточная, мезонефральная или желудочная аденокарцинома) также составляют большую часть ВПЧ-негативного РШМ.

Набор реагентов «NOVApreg miR-CERVIX» может быть использован самостоятельно или в сочетании с традиционными методами диагностики (стандартной/жидкостной цитологией, ВПЧ-тестом). Он предполагает анализ биологических образцов (клеток цервикального эпителия), полученных в рамках гинекологического обследования с помощью стандартной цервикальной щетки (*Cytobrush*) или щетки, используемой с целью получения материала для жидкостной цитологии. Набор позволяет проводить оценку степени диспластических изменений цервикального эпителия по шкале значений от 0 до 1, что обеспечивает возможность его использования для решения ряда клинических задач. Медицинское изделие предназначено для:

- первичного скрининга диспластических (предраковых) изменений цервикального эпителия – выявления состояний, требующих уточняющей диагностики, наблюдения и (или) лечения. Специфичность анализа – 80 %, чувствительность – 80 %;

- динамического наблюдения пациенток с дисплазией цервикального эпителия легкой степени тяжести и оценки эффективности проводимого консервативного лечения;
- диагностики дисплазии тяжелой степени и выбора тактики лечения (консервативное vs оперативное). Специфичность анализа – 98 %, чувствительность – 70 %.

Диагностическая ценность результатов, полученных с помощью набора, валидирована на европейской популяции СНГ (северо-западный округ Российской Федерации, Республика Беларусь).

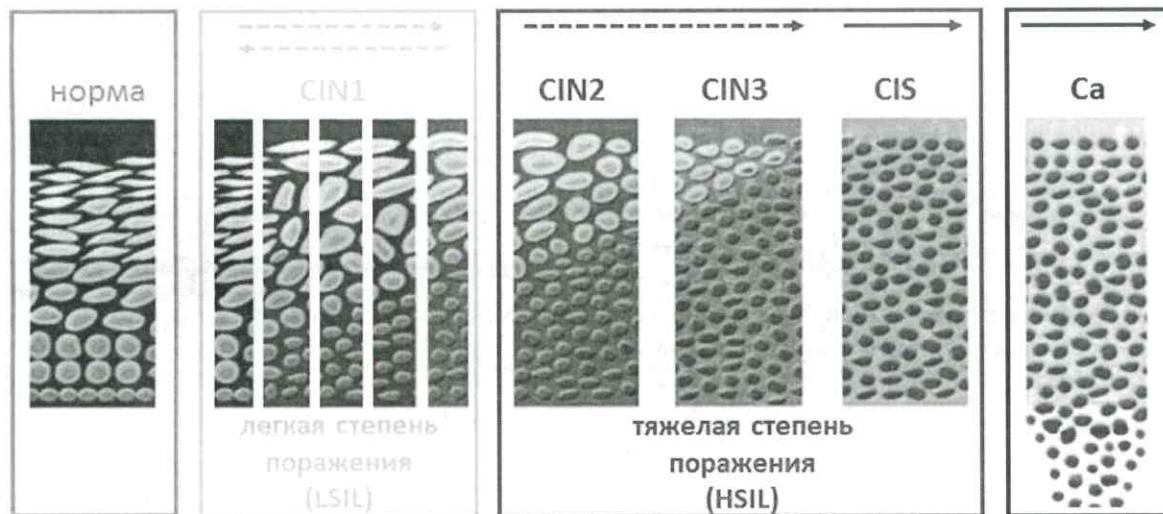
Область применения – амбулаторная гинекология. МИ может применяться для выявления предраковых патологий и РШМ у женщин репродуктивного возраста; для оценки/мониторинга состояния цервикального эпителия в случае длительной бессимптомной инфекции ВПЧ; для оценки эффективности консервативных методов лечения дисплазии легкой степени и для диагностики дисплазии тяжелой степени, предполагающей активную (оперативную) лечебную тактику.

Пользователи: лаборатории клинической диагностики (самостоятельные организации или в составе стационаров, поликлиник), обслуживающие медицинские учреждения гинекологического профиля: женские консультации, отделения гинекологии в составе многопрофильных медицинских учреждений. К пользованию набором допускаются лица с соответствующей профессиональной подготовкой: медицинские специалисты и биологи.

Характеристики набора реагентов «NOVApreg-miR-CERVIX»:

- несколько комплектаций набора, отличающихся количеством анализируемых образцов, – 12, 48 или 96;
- возможность автоматизации и ручной работы;
- готовое «коробочное» решение для работы с образцом от забора биоматериала до выдачи результата;
- наличие эндогенного и экзогенного внутреннего контроля;
- неинвазивный тест с возможностью выполнения в виале без необходимости повторного взятия биоматериала гинекологом;
- высокая достоверность результата за счет программного анализа результата и снижение риска человеческого фактора при выдаче результата;
- возможность интеграции теста в ПЦР-лаборатории различного профиля, не требуется приобретение дополнительного оборудования;
- возможность использования биологического материала, полученного при проведении ПАП-теста по технологии NOVApreg.

В рамках процедуры государственной регистрации указанные выше изделия медицинского назначения успешно прошли санитарно-гигиенические испытания по показателям безопасности в Государственном предприятии «Научно-практический центр гигиены», клинические испытания в двух учреждениях здравоохранения Республики Беларусь. Таким образом, продукция была рекомендована к государственной регистрации и последующему клиническому использованию.



Принцип дифференциальной диагностики с помощью набора NOVApreg miR-Cervix

12 ноября 2024 г. Министерством здравоохранения Республики Беларусь зарегистрированы и внесены в Государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники наборы реагентов для оценки состояния эпителия шейки матки и степени тяжести цервикальной дисплазии «NOVApreg miR-CERVIX» по ТУ BY 193208315.072-2024 (регистрационное удостоверение ИМ-7.116521, действует бессрочно).

Благодаря продукции ООО «Альгимед-Техно» оценка состояния эпителия шейки матки и степени тяжести цервикальной дисплазии в Республике Беларусь станет намного доступнее и проще.

ЛИТЕРАТУРА

1. Наборы реагентов для оценки состояния эпителия шейки матки и степени тяжести цер-

викальной дисплазии «NOVApreg miR-CERVIX» [Электронный ресурс] : инструкция по медицинскому применению // Государственный реестр изделий медицинского назначения и медицинской техники Республики Беларусь / УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении». – Режим доступа: https://rceh.by/Refbank/reestr_medicinskoy_tehniki/. – Дата доступа: 03.12.2024.

2. Рак шейки матки: лечение и диагностика [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://omr.by/lechenie-opukholej/ginekologicheskie-opukholi/rak-shejki-matki-lechenie-i-diagnostika>. – Дата доступа: 03.12.2024.

3. Рак шейки матки [Электронный ресурс] / С. В. Хохлова [и др.] // Злокачественные опухоли. – 2023. – Т. 13, № 3с2-1. – Режим доступа: <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2023-13-3s2-1-246-262>. – Дата доступа: 03.12.2024.