

Цели: оценить эффективность TruScreen (TS01) для женщин с высоким риском папилломавируса человека (HR-HPV) по сравнению с другими методами в снижении числа направлений на кольпоскопию в больницах.

Методы. Одноцентровое проспективное исследование случай – контроль было проведено с декабря 2019 г. по июнь 2020 г. Результаты: среди 139 (46,2%) HR-HPV-положительных пациентов 58 имели CIN1, 52 - CIN2–3 и 29 – цервикальный рак (n = 29). Чувствительность и специфичность обнаружения CIN2 + с помощью TS01, кольпоскопии и тестирования HPV16 / 18 составляли 96,3% и 46,4%, 85,2% и 40,5% и 59,3% и 74,1% соответственно. Наивысшая чувствительность составила 96,3% для HPV16 / 18 и TS01 (каждый положительный результат), а наивысшая специфичность составила 83,6% для HPV16 / 18 и TS01 (оба положительных) для CIN2 + по сравнению с другими методами.

Заключение: TS01 - это неинвазивный метод скрининга, который можно использовать для быстрой диагностики поражений шейки матки. Он особенно подходит в качестве инструмента сортировки для HR-HPV-положительных женщин, столкнувшихся с воздействием SARS-CoV-2 и рисками инфицирования в больнице.

Пандемия коронавируса 2019 года (COVID-19), вызванная SARS-CoV-2, радикально изменила глобальное здравоохранение и с конца 2019 года быстро распространилась по многим странам. По состоянию на 11 ноября 2020 года более 51 миллиона случаев заражения и 1270 930 подтвержденных сообщалось о летальных исходах [1]. Каждая страна приняла меры по снижению воздействия на системы здравоохранения и смягчению передачи SARS-CoV-2. Рак является основной причиной смерти во многих странах, и его прогноз и бремя во многом зависят от стадии заболевания на момент постановки диагноза [2]. Таким образом, потребовалась серьезная реструктуризация организаций и больниц, чтобы адаптировать ресурсы для поддержки онкологической помощи, чтобы обеспечить выполнение планов действий в чрезвычайных ситуациях, которые уравнивают риски, связанные с задержкой или прекращением лечения рака, с рисками заражения COVID-19 и инфицирования в больницах. Уровень инфицирования SARS-CoV-2 оказался выше у онкологических больных, чем в общей популяции (1 против 0,29%). В частности, риск развития тяжелых респираторных осложнений, требующих интенсивной терапии, был выше у онкологических больных, чем у нераковых пациентов (39 против 8%; p = 0,0003) [3].

Онкологические отделения и ассоциации дали новые рекомендации и варианты лечения для этих пациентов из группы высокого риска.

В гинекологической онкологии диагностическая и терапевтическая парадигмы меняются, чтобы поддерживать критические заболевания или гинекологический рак [4–6]. В начале марта 2020 года многочисленные гинекологические группы и общества представили рекомендации по хирургическому и лучевому лечению рака шейки матки, эндометрия и яичников [7,8]. Группа FRANCOGYN предложила рекомендации, которые аналогичны стандарту лечения, но подчеркнули радиохимиотерапию как терапию первой линии при раке шейки матки вместо немедленного хирургического лечения во время пандемии [7].

Рак шейки матки - одна из самых легко предотвратимых злокачественных опухолей, но это основная причина смерти женщин во всем мире. В последние десятилетия мазок Папаниколау стал стандартным методом снижения заболеваемости и смертности от рака шейки матки во многих странах. Однако ограничениями Пап-теста и цитологии являются чувствительность (~ 50%) и значительная доля неадекватных образцов [9]. Наиболее важной причиной рака шейки матки является стойкая инфекция вируса папилломы человека (ВПЧ). У большинства пациентов рак шейки матки развивается медленно, особенно от предрака до инвазивного рака [10]. Интраэпителиальная неоплазия шейки матки высокой степени (CIN2 и CIN3) может развиваться в течение 3-5 лет после инфицирования ВПЧ высокого риска (HR-HPV), а прогрессирование до инвазивного рака может занять 20-30 лет [11]. Тестирование HR-HPV использовалось для первичного скрининга рака шейки матки во многих странах [12–14]. Чувствительность и специфичность HR-HPV по сравнению с цитологией для обнаружения CIN2 + составила 86,4% и 71,0% по сравнению с 53,2% и 83,0% в исследовании ATHENA HPV (n = 34 254) [15]. Тестирование HR-HPV было значительно более чувствительным при обнаружении CIN2, чем цитология (96,1% против 53,0%), но менее специфичным (90,7% против 96,3%) в обзоре европейских и североамериканских исследований [16]. Высокая чувствительность скрининга HR-HPV может предотвратить неправильный диагноз у женщин с поражением шейки матки. Из-за более низкой специфичности, особенно у молодых женщин, следует предпринять усилия по оптимизации стратегии сортировки, чтобы предотвратить ненужное вмешательство при кольпоскопии. Из-за низкой специфичности тестирования на ВПЧ, особенно у молодых женщин, следует предпринять усилия по оптимизации стратегии сортировки, чтобы предотвратить ненужное вмешательство и направление женщин с транзитной инфекцией ВПЧ на кольпоскопию [15]. Высокая чувствительность, но менее специфичные тесты на ВПЧ могут привести к чрезмерной рекомендации по поводу кольпоскопии, панике пациента, чрезмерному лечению и слишком частому посещению больницы. Небеременным пациенткам с гистологическим плоскоклеточным интраэпителиальным поражением высокой степени (CIN2 и CIN3) рекомендуется лечение, за исключением случаев, когда у пациентки есть опасения по поводу влияния

лечения на будущую беременность, которые перевешивают ее опасения по поводу рака [12–14].

Консенсус или рекомендации по профилактике рака шейки матки сосредоточены на увеличении доли пациентов без скрининга, риске пропущенной или отсроченной диагностики рака, а также на лечении и ведении предраковых заболеваний. Характеристики долгосрочного развития предраковых поражений шейки матки также предоставляют множество вариантов ведения и последующего наблюдения по сравнению с таковыми для других видов рака во время пандемии COVID-19. Итальянское общество кольпоскопии и патологии шейки матки и влагалища 5 апреля 2020 г. объявило о первом консенсусе экспертов в отношении кольпоскопии и амбулаторной хирургии нижних отделов половых путей во время пандемии COVID-19 [17]. Европейская федерация кольпоскопии и Европейское общество гинекологической онкологии предложили действие вакцинации против ВПЧ, программ скрининга, кольпоскопии и хирургического вмешательства во время и после пандемии COVID-19 в конце мая 2020 г. [18]. 26 мая 2020 г. было объявлено о временном руководстве Американского общества кольпоскопии и патологии шейки матки (ASCCP) по срокам и процедурам лечения пациентов с патологическими скрининговыми тестами шейки матки [19].

За последнее десятилетие развитие множества медицинских цифровых технологий, включая Интернет, большие данные и искусственный интеллект, широко применялось в таких медицинских областях, как цитология, гистопатология, визуализация и инструменты для оказания медицинской помощи. В настоящее время вспышка COVID-19 дает возможность использовать эти технологии [20]. TruScreen (TS01) - портативный прибор, который использует оптические и электрические сигналы для анализа тканей шейки матки с помощью встроенного алгоритма в реальном времени [21,22]. Рабочий процесс TS01 занимает примерно 1-2 минуты, в течение которых оператор прикладывает наконечник наконечника к шейке матки и нажимает кнопку для получения результата. Этот метод подходит для регионов, где недоступны кольпоскопия и цитология, затруднено наблюдение за пациентом или когда сокращение времени ожидания результатов имеет решающее значение. Возможные преимущества TS01 - это уменьшение контакта с образцом во время цитологии и диагностики ВПЧ, уменьшение количества контактов с пациентом и медицинским персоналом в амбулаторных и кольпоскопических отделениях, а также адекватный скрининг на рак шейки матки и частота последующего наблюдения во время пандемии COVID-19.

Это исследование было направлено на оценку уровня положительности, чувствительности и специфичности TS01 для HR-HPV-положительных женщин в нашей больнице в ноябре 2019 года. Исследование было остановлено с середины января по март 2020 года. Кроме того, в этом исследовании

предлагалась блок-схема для снижения количество направлений на кольпоскопию и блок-схему, характерную для пандемии COVID-19.

Материалы и методы

Набор пациентов

В общей сложности 1344 женщины, посетившие гинекологические клиники, были приглашены для участия в исследовании в амбулаторном отделении Первой дочерней больницы Южно-Китайского университета с декабря 2019 по июнь 2020 года. Исследование было одобрено Наблюдательным советом Института Первая дочерняя больница (№ FA-193-01). Формы информированного согласия подписали все участники.

Критерии включения были следующие: сексуально активные женщины, добровольно участвовавшие и предоставившие информированное согласие.

Критериями исключения были следующие: беременные пациентки, у которых в анамнезе был рак шейки матки и предраковые операции. Все образцы шейки матки для тестирования на ВПЧ были собраны с использованием набора для отбора образцов HybriBio (HybriBio Co., Гуандун, Китай), который содержал щеточку для эндоцервикального сбора и пробирку со средой для транспортировки образцов. Все образцы были обработаны для тестирования ДНК ВПЧ и хранили при -20 ° С. После тестирования HR-HPV все пациенты с HR-HPV были переведены в кольпоскопическую комнату для тестирования TS01 и кольпоскопического осмотра.

ДНК-тестирование на ВПЧ

HBRT-H14, 14 ВПЧ высокого риска с набором для ПЦР в реальном времени для генотипирования 16/18 (HybriBio Co.) был использован для генотипирования HR-HPV. Подтип HPV16, подтип HPV18 и 12 других подтипов HR-HPV были протестированы один раз для каждого образца. HBRT-H14 продемонстрировал высокий уровень совпадения с оценкой экспертной группы ВОЗ по ДНК ВПЧ, полученной в результате международного исследования компетентности в области генотипирования ВПЧ, проведенного Глобальной лабораторной сетью ВОЗ по ВПЧ (LabNet). Анализ ДНК ВПЧ показал HR-HPV, подтип HPV16, подтип HPV18 и HR-HPV, не относящийся к HPV16 / 18.

TruScreen обследование

Обследование TS01 было проведено гинекологами, которые не знали HR-HPV и гинекологические результаты. Диагностика TS01 была проведена до проведения кольпоскопических исследований. Женщин попросили лечь в литотомическую позу. После введения расширителя оператор вставил наконечник с одноразовым датчиком во влагалище. В соответствии с шаблоном

зондирования, установленным в руководстве по эксплуатации, поверхность шейки матки зондировалась кончиком наконечника по точкам. Результат TS01 был напечатан после обследования всей шейки матки и нажатия на сенсорный экран наконечника. TS01 был протестирован один раз на пациентах с нормальными или ненормальными результатами. TS01-test был проведен без кольпоскопической визуализации, чтобы соответствовать обычным процедурам, используемым в учреждениях первичной медико-санитарной помощи. Для целей данного исследования результат был зашифрован с использованием заранее определенного протокола кодирования, чтобы предотвратить расшифровку результата врачом и устранить возможную ошибку проверки, связанную с предварительным знанием результата TS01 при выполнении кольпоскопии и во время принятия решения относительно места биопсии.

Кольпоскопия и гистология

Всем зачисленным пациентам была выполнена кольпоскопия, выполненная исследователями в больнице, а стандартное кольпоскопическое исследование шейки матки было выполнено квалифицированными гинекологами. Каждое исследование проводилось с использованием 3–5% уксусной кислоты и теста Шиллера. Поражения были описаны с точки зрения цвета, края, сосудов и характеристик окрашивания йодом. Кольпоскопия показала отсутствие интраэпителиального поражения (NILM), плоскоклеточное интраэпителиальное поражение низкой степени (LSIL), плоскоклеточное интраэпителиальное поражение высокой степени и рак. Образцы для биопсии, направленной на кольпоскопию, были получены в целевых областях с метаплазией ацетобеления или более высокими аномалиями из отдельных ацетобелых поражений по тесту Шиллера. Две рандомизированные биопсии с эндоцервикальным кюретированием (для обнаружения зоны трансформации III) были выполнены, когда во время кольпоскопии не было обнаружено никаких отклонений от нормы. Образцы биопсии были проанализированы и интерпретированы двумя патологами в соответствии со стандартными больничными процедурами.

Статистический анализ

Все данные, включая основную информацию и генотипирование ВПЧ, TS01, результаты кольпоскопии и гистологического исследования, были записаны и оценены. Хи-квадрат и точные тесты Фишера (двусторонние) использовались для анализа статуса тестов, выполненных по отдельности или в комбинации. Точный критерий Фишера считается более точным, чем критерий хи-квадрат, для выборки размером менее пяти. SPSS версии 22 (IBM Corp, Армонк, Нью-Йорк, США) использовался для анализа данных. Чувствительность и специфичность для CIN1 +, CIN2 + и CIN3 +; отношение шансов; р-значение (двустороннее); и 95% ДИ всех тестов. Категориальные переменные были

выражены в виде чисел и процентов, тогда как непрерывные данные были выражены как средние значения со стандартным отклонением.

Полученные результаты

Характеристики пациента и результаты кольпоскопической биопсии В общей сложности 22,4% HR-HPV-положительных пациентов (n = 301) из 1344 женщин были включены в гинекологические клиники для исследования (Рисунок 1 и Таблица 1).

Средний возраст пациентов с HR-HPV составлял 40,8 года (диапазон: 16–81 год), из которых 53,8% имели подтвержденную патологию шейки матки (n = 162; HR-HPV = 301), 19,3% (n = 58) имели CIN1, 11,3% (n = 34) имели CIN2, 6,0% (n = 18) имели CIN3 и 9,6% (n = 29) имели рак шейки матки. Положительные показатели HPV16 / 18, TS01 и кольпоскопии (\geq LSIL) составили 34,9%, 65,1% и 66,5% соответственно (Таблица 1). Положительный показатель TS01 составил 65,1%, включая нормальный (46,9%), CIN1 (72,4%), CIN2 (94,1%), CIN3 (94,4%) и рак (100%), соответственно. Из 26,9% (81/301) пациентов, которым был поставлен патологический диагноз CIN2 +, 96,3% (78/81) были обнаружены с помощью TS01, 59,3% (48/81) с помощью тестирования на ВПЧ 16/18 и 85,2% (69/81).) методом кольпоскопии (таблица 2).

Тесты на чувствительность и специфичность для CIN2 + путем анализа каждого теста

Чувствительность и специфичность каждого диагностического теста на CIN2 + сведены в Таблицу 3. Чувствительность и специфичность TS01 составляли 96,3% и 46,4%, соответственно, по сравнению с 59,3% и 74,1% для тестирования HPV16 / 18 и 85,2% и 40,5% для тестирования. кольпоскопия соответственно. При сравнении трех типов диагностических методов отношение шансов TS01 22,48 (6,88–73,37) было выше, чем у HR-HPV-положительных женщин при тестировании на ВПЧ16 / 18 и кольпоскопии ($p < 0,0001$). Комбинированный HPV16 / 18 и TS01 (один из положительных) имел самую высокую чувствительность по сравнению с другими методами (96,3%). Кроме того, комбинированные HPV16 / 18 и TS01 (оба положительные) имели самую высокую специфичность среди методов (83,6%). Новая концепция заключается в первоначальном скрининге с тестированием на ВПЧ-ВПЧ плюс генотипирование на ВПЧ 16 и ВПЧ 18. Направление всех женщин с положительным результатом на ВПЧ 16 / ВПЧ 18 на кольпоскопию и рефлекторное тестирование с помощью TS01, у которых есть HR-ВПЧ-положительные, но не положительные ВПЧ 16 / ВПЧ 18 (рисунок 2). Гинекологи решают использовать TS01 вместо прямой кольпоскопии для пациентов с положительным результатом на ВПЧ16 / 18 при последующем наблюдении, но с нормальной шейкой матки при предыдущей кольпоскопии.

Рекомендация блок-схемы рака шейки матки во время пандемии COVID-19

Цитологическое исследование было отложено во время пандемии COVID-19 в нашей больнице. Мы предложили оперативную блок-схему условно-патогенного скрининга на рак шейки матки с использованием HR-HPV в качестве основного теста и диагностики TS01 в качестве метода сортировки во время пандемии COVID-19 (рисунок 3). Чтобы отреагировать на всех HR-HPV-положительных женщин с TS01, относя к кольпоскопии только тех, у которых был положительный результат TS01, тогда как у женщин с отрицательным TS01 последующее наблюдение проводилось через 12 месяцев. Пациенты с HR-HPV с TS01 (-), нормальными или LSIL наблюдались через 6–12 месяцев. Период наблюдения соответствовал политике классификации и случаев COVID-19. Уровень некольпоскопии на рисунках 2 и 3 составил 27,9% и 34,9% в таблице 4.

Обсуждение

В настоящее время методы первичной профилактики (вакцины против ВПЧ) и вторичной профилактики (тесты на ВПЧ) путем скрининга с использованием тестов на ВПЧ включают в себя собранные женщинами пробы для охвата недостаточно проверенных групп населения. Стратегия профилактики поддерживала призыв ВОЗ исключить возможность рака шейки матки [23,24]. Основная цель скрининга на рак шейки матки - выявление предраковых состояний высокой степени злокачественности (CIN2, CIN3 и аденокарцинома *in situ*), которые могут прогрессировать до инвазивного рака. Цитология (мазок Папаниколау) - ценный метод скрининга рака шейки матки, который снижает заболеваемость, уровень смертности и заболеваемость, связанную с лечением, во многих развитых странах. Однако недавний анализ тенденций показывает, что заболеваемость раком шейки матки перестала снижаться или фактически растет даже в странах с хорошо организованными центрами цитологии [25,26]. Этот феномен можно объяснить ограничениями методов скрининга на основе цитологии из-за их повышенной подверженности риску ВПЧ-ВПЧ и низкого охвата скринингом, особенно среди молодых женщин [27]. Кроме того, пациенты обычно плохо осведомлены о рутинном скрининге или последующем наблюдении. Более того, в развивающихся странах опытных цитологов и центров цитологии мало и они недостаточны.

Скрининг на рак шейки матки в основном состоит из цитологических тестов, тестов на ДНК ВПЧ и визуального осмотра. Рандомизированные популяционные исследования показали, что скрининг на ВПЧ более эффективен для защиты от предрака шейки матки и рака, чем цитология. Хотя инфекции ВПЧ и ЦИН являются обычным явлением, они редко приводят к раку шейки матки [28,29]. Однако тестирование HR-HPV не может отличить клинически значимые поражения, и многие женщины очень обеспокоены инфекцией HPV. ВОЗ рекомендовала визуальный осмотр в качестве метода скрининга на рак шейки матки в регионах с ограниченными ресурсами [30]. К сожалению, контроль

качества при визуальном осмотре трудно реализовать, поскольку его чувствительность варьируется (56,1–93,9%) и специфичность (74,2–93,8%) [31]. Следовательно, необходим простой, точный и менее трудоемкий инструмент или метод.

Технологический прогресс в скрининге рака шейки матки со временем быстро развивался. TS01, использующий схожие принципы с цитологией и патологией, представляет собой сенсорное устройство для оптического и электрического анализа тканей шейки матки для обнаружения предраковых поражений и рака [22]. Эпителий шейки матки может быть обнаружен с помощью специальной частоты света, а также может быть перенесен на ткани шейки матки для обнаружения изменений в кровеносных сосудах подкожного слоя шейки матки. Во многих исследованиях сообщается, что TS01 неинвазивен, прост в эксплуатации и дает быстрые результаты; таким образом, его легко использовать для оппортунистического скрининга, последующего наблюдения и скрининга на рак шейки матки, особенно в районах с ограниченными ресурсами. Согласно метаанализу, объединенная чувствительность и объединенная специфичность TS01 составили 76% и 69%, соответственно, с AUC 0,7859 [32]. По сравнению с метаанализом TS в этом исследовании TS01 имел более высокую чувствительность (96,3%), более низкую специфичность (46,4%) и высокую степень положительного обнаружения (96,3% [78/81]) для патологически диагностированной CIN 2+ для Сортировка HR-HPV. Новым открытием в настоящем исследовании являются комбинированные методы TS01 и / или HPV16 / 18. Низкая специфичность TS01 [32] и TS01 была улучшена новой версией оборудования TS01, и результаты HPV16 / 18 показаны в таблице 2. Два случая CIN2 (5,9%; возраст 49 и 53 года с 12 другими типами HPV). и зона трансформации типа III по кольпоскопии), один случай CIN3 (5,6%; 51 год с HPV33 и зона трансформации типа III по кольпоскопии) и ни одного случая рака шейки матки с помощью комбинированных тестов HPV16 / 18 и TS01 не выявлено. TS01 имел более высокую чувствительность и специфичность, чем кольпоскопия для патологической CIN (чувствительность [специфичность] TS01 по сравнению с кольпоскопией), чем для CIN1 (86,3% [53,1%] против 88,5% [42,0%]), CIN2 (96,3% [46,4%] против 85,2% [40,5%]) и CIN3 (97,9% [40,9%] против 89,4% [37,8%]) (Таблица 3). Эти результаты показывают, что TS01 может заменить кольпоскопию в качестве стандартного метода в будущем благодаря своей точности, как показано в этом исследовании. Однако для анализа и проверки достоверности этого вывода необходимы дополнительные данные.

В начале 2015 года Общество гинекологической онкологии и ASCCP совместно выпустили временное клиническое руководство относительно использования HR-HPV в качестве основного метода тестирования для скрининга рака шейки матки, определения положительных результатов HR-HPV-тестов с генотипированием для 16/18 и рефлекторной цитологии для женщины, положительные по 12 другим генотипам HR-HPV [33]. В обновленных

рекомендациях Американского онкологического общества по скринингу на рак шейки матки 2020 г. рекомендуется, чтобы люди начинали скрининг на рак шейки матки в возрасте 25 лет и проходили первичное тестирование на ВПЧ-ВПЧ каждые 5 лет до возраста 65 лет [34]. Согласно руководящим принципам скрининга, тестирование HR-HPV заменило цитологию в качестве основного метода скрининга на рак шейки матки во многих странах. Это скрининговое исследование рака шейки матки проводилось у гинекологических амбулаторных пациентов с использованием генотипирования HR-HPV в качестве первичных тестов. У всех HR-HPV-положительных женщин генотипирование HPV16 / 18, TS01 и кольпоскопия использовались для оценки точности теста и количества направлений на кольпоскопию. На рисунке 2 представлена блок-схема скрининга на рак шейки матки в больницах, особенно в регионах с низкой точностью цитологии и кольпоскопии. Без снижения частоты выявления рака шейки матки преимущество метода заключается в том, что он не требует наличия опытных специалистов-цитологов, поддерживает обследование женщин с инфекцией HPV16 / 18 высокого риска, снижает количество направлений на кольпоскопию и быстро предоставляет результаты диагностики.

Liang et al. сообщили, что онкологические пациенты с COVID-19 имеют в 3,5 раза более высокий риск потребности в искусственной вентиляции легких и поступления в ОИТ или смерти по сравнению с пациентами без рака [35]. Кроме того, частота диагностики рака снизилась из-за пандемии COVID-19 [36], а мероприятия по профилактике рака шейки матки были нарушены во всем мире. Рекомендации по профилактике рака шейки матки были сделаны для того, чтобы сбалансировать риски, связанные с отсрочкой или прекращением лечения, и рисками заражения и заражения SARS-CoV-2 [18,19]. По сравнению со временем контакта и количеством персонала в цитологии и кольпоскопии, TS01 имеет более короткое время проверки и показатель положительных результатов 94% CIN2 +, что является более подходящим методом обследования больницы во время пандемии COVID-19 [37]. Эти возможности помогли минимизировать риск заражения пациентов вирусом SARS-CoV-2 и снизить спрос на медицинские услуги. На рисунке 3 показана блок-схема рекомендаций по оппортунистическому скринингу в больницах для областей низкого и среднего риска во время пандемии COVID-19. Преимущества новой концепции заключаются в том, что она позволяет быстро обследовать большое количество женщин, обследование которых было отложено из-за пандемии, оперативно получать результаты диагностики и поддерживать количество и качество скрининга.

Здесь мы выполнили технико-экономическую оценку и проанализировали данные клинической практики диагностики TS01 у HR-HPV-положительных пациентов, реальной практики в нашей больнице во время пандемии. В исследовании наблюдался более высокий процент CIN2 +. Этот феномен

показывает, что для женщин, которые будут обращаться в больницу для гинекологического обследования после пандемии COVID-19, важно и важно быть отнесенными к группе высокого риска и требующей обследования на оппортунистический рак шейки матки. Есть некоторые ограничения, связанные с этим исследованием. На кольпоскопию были направлены только женщины с положительным результатом на ВПЧ-ВПЧ, а женщины с отрицательным результатом не направлялись; биопсии были выполнены на основе этих результатов. Эта процедура создала систематическую ошибку, которая снижает вероятность ложноотрицательных результатов первичного скрининга (более высокая чувствительность) от окончательной патологии. Во-вторых, данные о 301 HR-HPV-положительной женщине из 1433 пациентов, включенных в исследование, были неполными. Кроме того, поперечное исследование без четырехквadrантной биопсии для здоровых женщин, наблюдаемых без последующего наблюдения за патологическими результатами, было неполным, а возможности оценки клинической эффективности были ограничены по сравнению с результатами продольного исследования. Следовательно, необходимы дальнейшая оценка и крупные популяционные исследования, чтобы окончательно установить клиническую применимость TS01 в популяции Китая.

Заключение и перспективы на будущее

TS01 - это неинвазивный и простой метод сортировки для диагностики поражения шейки матки у HR-HPV-положительных женщин. Мы рекомендуем схему условно-патогенного скрининга на рак шейки матки для больниц в регионах, где цитология и кольпоскопия недоступны. Во время пандемии COVID-19 особенно рекомендуются оперативные схемы скрининга на оппортунистический рак шейки матки для больниц. Мы предполагаем, что предлагаемый подход может быть полезен в амбулаторных отделениях больниц в густонаселенных странах, где цитология как первичный инструмент скрининга недоступна в условиях местного сообщества.\

Итоговые баллы

- Технологические достижения в области скрининга на рак шейки матки стремительно развиваются с течением времени. TruScreen (TS01), который использует принцип, аналогичный принципам цитологии и патологии, представляет собой сенсорное устройство для оптического и электрического анализа тканей шейки матки для обнаружения предраковых поражений и рака. Положительные показатели TS01 при нормальных поражениях, поражениях CIN1, CIN2 и CIN3 и раке составляли 46,9%, 72,4%, 94,1% и 100,0% соответственно.
- По сравнению с клиническими данными для TS01, новое поколение TS01 имеет более высокую чувствительность (96,3%), более низкую

специфичность (46,4%) и более высокую частоту положительного обнаружения (96,3% [78/81]) для патологически диагностированной CIN 2+ для высоких риск сортировки вируса папилломы человека (HR-HPV). Комбинированные HPV16 / 18 и TS01 (каждый положительный) имели самую высокую чувствительность по сравнению с другими методами (96,3% для CIN2 +). Кроме того, комбинированный HPV16 / 18 и TS01 (оба положительные) имели самую высокую специфичность среди методов (83,6% для CIN2 +).

- Мы рекомендуем схему оппортунистического скрининга на рак шейки матки в регионах, где цитология и кольпоскопия недоступны (рис. 2). В рамках новой концепции сначала используется панель HR-HPV плюс генотипирование на HPV 16 и 18, чтобы направить всех женщин, положительных на HPV16 / 18, на кольпоскопию и рефлекс-тестирование TS01 для тех, кто является HR-HPV-положительным, но не HPV16 / 18-положительный. Гинекологи решают использовать TS01 вместо прямой кольпоскопии для пациентов с положительной реакцией на ВПЧ16 / 18 при последующем наблюдении, но с нормальной шейкой матки при предыдущей кольпоскопии.
-
- TS01 - это портативный прибор, который можно использовать для снижения инфекций SARS-CoV-2 за счет сокращения времени контакта и обеспечения безопасности пациентов и медицинских работников с высокой производительностью. Во время пандемии COVID-19 рекомендуется использовать блок-схему быстрого обследования на оппортунистический рак шейки матки (рис. 3). Чтобы отразить всех HR-HPV-положительных женщин с помощью TS01, только положительные результаты TS01 относятся к кольпоскопии, тогда как у женщин с отрицательными результатами TS01 необходимо последующее наблюдение через 12 месяцев. HR-HPV с TS01 (-), плоскоклеточные интраэпителиальные поражения нормальной или низкой степени тяжести наблюдались через 6–12 месяцев.
- Мы считаем, что предложенный подход полезен в амбулаторных отделениях больниц в густонаселенных странах, где цитология как первичный скрининг недоступна в условиях местного сообщества.

Вклад авторов

Z Wang, Y Zhang, YN Kang и Y Ma Y внесли свой вклад в концепцию и дизайн исследования. Z Wang и Y Ma координировали клиническое испытание. YG Tang, FR Yu, X Zhou участвовали в сборе, анализе и оценке клинических данных. Ф. Р. Ю предоставил кольпоскопии. YN Kang, FH Zhong и K Huang провели обзор клинических данных. Ю.Л. Лиу способствовал написанию рукописи. Все авторы

прочитали окончательную версию рукописи и одобрили представленную версию.

Благодарности

Авторы благодарят женщин, принявших участие в этом исследовании, и их семьи. Авторы также благодарят доктора Чжао Цяна и его коллег из отделения патологии Первой дочерней больницы Южно-Китайского университета за цитологическую и гистологическую оценку, а также доктора Шуан Цюань Лю, Хун Тао Ли и его коллег из медицинского лабораторного отделения Первой больницы. Аффилированная больница Южно-Китайского университета для тестирования на ВПЧ. Авторы благодарят Яо Цана за помощь в подборе пациентов и процессе сбора клинической информации.

Раскрытие информации о финансовых и конкурирующих интересах

Это исследование было поддержано Фондом финансирования научных исследований Комиссии здравоохранения провинции Хунань, Китай. (№ 0201984) и финансирование от Первой дочерней больницы Южно-Китайского университета, Китай. Авторы не имеют других соответствующих аффилированных или финансовых отношений с какой-либо организацией или юридическим лицом, имеющим финансовый интерес или финансовый конфликт с предметом или материалами, обсуждаемыми в рукописи, кроме тех, которые раскрыты. При создании этой рукописи не использовалось никаких письменных помощников.

Открытый доступ

Эта работа находится под лицензией Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 Unported License. Чтобы просмотреть копию этой лицензии, посетите <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>