

© Коллектив авторов, 2012

Т.Н. БЕБНЕВА, В.Н. ПРИЛЕПСКАЯ, А.В. ТАГИЕВА

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОПТИКО-ЭЛЕКТРОННОЙ МЕТОДИКИ TRUSCREEN В ДИАГНОСТИКЕ ПРЕДРАКОВЫХ ПРОЦЕССОВ ШЕЙКИ МАТКИ

ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова
Минздравсоцразвития России, Москва

Цель исследования Изучение эффективности оптико-электронного сканирования шейки матки у пациенток с морфологически верифицированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями (CIN I–III).

Материал и методы. В исследовании были включены 56 пациенток в возрасте от 19 до 48 лет с диагностированной патологией шейки матки. Предварительное комплексное обследование шейки матки включало проведение кольпоскопического исследования, цитологического исследования мазков с экто- и эндоцервикса и ВПЧ-тестирование методами полимеразной цепной реакции с целью типирования вируса и гибридного захвата для оценки вирусной нагрузки, гистологического исследования биопсийного материала. Оптико-электронное сканирование проводилось после гистологического подтверждения диспластического процесса шейки матки той или иной степени выраженности. Исследование проводилось путем легких касаний зондом поверхности шейки матки под контролем световой индикации. В зависимости от площади поражения сканировали от 15 до 25 точек, в среднем – 21 точку. Продолжительность процедуры занимала 3–4 мин. Результаты выдавались на бумажном носителе в двух вариантах: 1) Abnormal – обнаружены патологические изменения ткани шейки матки, CIN присутствует; 2) Normal – CIN отсутствует. Цитологические и гистологические диагнозы и результаты оптико-электронного сканирования сводили в таблицы.

Результаты исследования. Оптико-электронная технология продемонстрировала сопоставимую чувствительность с цитологическим (LSIL – 65,3%, HSIL – 86,7%), гистологическим (CIN I – 64,7%, CIN II – 78,9%, CIN III – 88,9%) и кольпоскопическим методами в диагностике как цервикальных интраэпителиальных поражений в целом, так и поражений высокой степени тяжести.

Заключение. Результаты проведенного исследования с использованием оптико-электронной технологии TruScreen продемонстрировали ее высокую чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений, преимущественно высокой степени тяжести. Применение TruScreen в дополнение к цитологическому исследованию позволяет повысить чувствительность цервикального скрининга.

Ключевые слова: цервикальный скрининг, оптико-электронное сканирование TruScreen, цервикальные интраэпителиальные неоплазии.

T.N. BEBNEVA, V.N. PRILEPSKAYA, A.V. TAGIEVA

EFFICIENCY OF TRUSCREEN OPTOELECTRONIC TECHNIQUE IN THE DIAGNOSIS OF PRECANCEROUS PROCESSES OF THE CERVIX UTERI

Academician V.I. Kulakov Research Center of Obstetrics, Gynecology, and Perinatology,
Ministry of Health and Social Development of Russia, Moscow

Objective. To study the efficiency of optoelectronic scanning of the cervix uteri in female patients with morphologically verified cervical intraepithelial neoplasias (CIN I–III).

Subjects and methods. The study included 56 patients aged 19 to 48 years who were diagnosed as having uterine cervical pathology. The preliminary comprehensive examination of the cervix uteri involved colposcopy, cytology of ecto- and endocervical smears, and HPV test using polymerase chain reaction techniques for viral typing by hybrid capture in order to estimate a viral load and to make a histological examination of biopsy specimens. Optoelectronic scanning was carried out after varying uterine cervical dysplastic processes were histologically verified. The examination was carried out, by slightly touching the cervix uteri surface with a probe under the control of light indicators. 15 to 25 points (mean 21 points) were scanned according to the area of involvement. The session took 3–4 min. Results were given to a paper carrier in two variants: 1) abnormal (pathological changes were detected in uterine cervical tissue, CIN

was present) and 2) normal (CIN was absent). Cytological and histological diagnoses and optoelectronic scanning findings were tabulated.

Results. The optoelectronic technology demonstrated the sensitivity comparable with that of cytological (LSIL, 65.3%; HSIL, 86.7%), histological (CIN I, 64.7%; CIN II, 78.9%; CIN III, 88.9%), and colposcopic methods in diagnosing both cervical intraepithelial lesions as a whole and high-severity ones.

Conclusion. The study using the TruScreen optoelectronic technique demonstrated its high sensitivity in the diagnosis of cervical intraepithelial lesions, mainly high-severity ones. The use of the TruScreen in addition to cytological examination allows the sensitivity of cervical screening to be increased.

Key words: cervical screening, TruScreen optoelectronic scanning, cervical intraepithelial neoplasias.

Шейка матки является доступным органом для проведения цитологического скрининга. Несмотря на это рак шейки матки (РШМ) остается распространенным заболеванием во всем мире. В России в настоящее время ежегодная заболеваемость РШМ составляет 15,4 на 100 тыс. женщин. В 2009 г. зарегистрировано 14 351 новых случаев РШМ (стандартизированный показатель на 100 тыс. женщин составил 11,2) и от него умерли 6454 женщины [2, 3].

Это заболевание отличается многостадийностью, а доклиническое существование опухоли длится годами, поэтому имеется возможность для дальнейшей верификации диагноза и применения эффективных методов лечения. Кроме того, цитологическое исследование позволяет на ранних этапах диагностировать ту или иную патологию шейки матки [1, 6, 11].

Цитологический метод исследования должен быть не только чувствительным, но также и высокоспецифичным, поскольку женщина с положительными данными цитологического исследования переходит из разряда здоровых в группу больных. Традиционно используется окраска цитологического материала гематоксилин-эозином, чувствительность которой ограничена и, по данным разных авторов, составляет 50–60% [4].

Эффективность скрининга РШМ, безусловно, зависит от чувствительности цитологического исследования, которая, по данным разных исследователей, составляет от 66 до 83% [6, 8]. В 70–90% случаев причиной ложноотрицательных цитологических ответов является неправильный забор материала для цитологического исследования и лишь в 10–30% случаев – ошибочная интерпретация цитологических данных. Если ложноположительные результаты, как правило, нивелируются проводимой кольпоскопией и прицельной биопсией, то высокая настороженность врачей в отношении рака заставляет искать способы предотвращения ложноотрицательных результатов. Наиболее часто неинформативный материал получают при взятии мазков из

цервикального канала; отсутствие в мазках клеток эндоцервикального эпителия отмечается в 8–18% случаев. Вследствие этого при скрининге наиболее часто пропускают именно железистые и железисто-плоскоклеточные РШМ [4, 5]. Исследование мазков по Папаниколау, полученных традиционным методом сбора материала, показывает, что не все, а только от 6,5 до 18% взятых клеток наносятся на стекло. Кроме того, многие из этих клеток в результате неправильного нанесения на стекло трудно или невозможно анализировать [12].

Нельзя не сказать и том, что в отдаленных районах ряда регионов нашей страны цитологических лабораторий нет. Поэтому для скринингового обследования женщин требуются неинвазивные методы, позволяющие получить результат в режиме реального времени. Этим требованиям соответствует портативный диагностический сканер TruScreen, зарегистрированный в нашей стране, но пока мало применяемый. Преимущество метода – моментальный результат при высокой чувствительности и специфичности (80–90%) [13, 10]. Однако в нашей стране прибор мало применяется, в связи с этим отсутствует оценка клинической целесообразности его использования.

Оптико-электронный метод сканирования TruScreen создан на основании оптико-электронной технологии, которая позволяет идентифицировать наличие предраковых и раковых состояний тканей шейки матки в режиме реального времени при гинекологическом обследовании. Данная методика обеспечивает высокую точность и быстрый результат исследования. Оборудование состоит из ручного зонда и консоли. Консоль прибора снабжена микрокомпьютером с установленной экспертной системой оценки для анализа и обработки полученных от диагностического зонда данных об исследуемой ткани. Результаты исследований сравниваются с интегрированной базой данных более 3000 пациентов с учетом широкой географической и этнической гистологической картины. Для обследования церви-

Для корреспонденции:

Бибнева Тамара Николаевна кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ

Адрес: 117199, Москва, ул. Академика Опарина, д. 4. Телефон: 8 (916) 518-19-64. E-mail: bebn@mail.ru

Прилепская Вера Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-поликлинического отделения, зам. дир. по научной работе ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ.

Телефон: 438-69-34. E-mail: vprilepskaya@mail.ru

Тагиева Айгюнь Васифовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-поликлинического отделения ФГБУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В.И. Кулакова Минздравсоцразвития РФ

Телефон: 438-69-34. E-mail: aigun2002@mail.ru

кальных тканей используются низкоуровневые электрические и световые сигналы. Ответные сигналы измеряются, а экспертная компьютерная программа прибора сравнивает сигналы с компьютерной базой данных, находящейся в основе портативного сканера. Тестирование проводится путем легких касаний зондом поверхности шейки матки в соответствии со специальным диагностическим паттерном (последовательность тест-точек). Ручной зонд оснащен электрооптическими биодатчиками для измерения свойств цервикальной ткани и использует для зондирования цервикальной ткани комбинацию излучений с длинами волн 525, 660 и 936 нм видимого и инфракрасного диапазонов. Устройство измеряет степень отражения и рефракции света, прошедшего через ткани шейки матки. Диапазон сканирования по глубине составляет от 200 до 350 мкм (рисунок, см. на вклейке).

Таким образом, исследованию подвергаются не только поверхностные эпителиальные клетки, но и изменения в базальном и стромальном слоях. Дополнительным типом измерения является определение электроемкостных свойств ткани непосредственно с помощью подачи электрического импульса очень малой интенсивности (0,8 вольт каждые 100 микросекунд). Оптические и электрические измерения повторяются с частотой 14 раз/с. Полученная информация обрабатывается микрокомпьютером, встроенным в консоль, после чего происходит извлечение параметров наиболее измененного участка цервикальной ткани, которые и являются окончательным результатом теста.

TruScreen прошел длительный период апробации и исследований в течение последних 10 лет; в исследования включали более 5000 женщин в Австралии, Италии, Бразилии, Филиппинах, Китае, Великобритании и США. В мультицентровых исследованиях была показана высокая чувствительность сканера в определении предраковых изменений по сравнению с чувствительностью цитологического обследования. В отличие от цитологического исследования сканер TruScreen исследует не только поверхностные эпителиальные клетки. Сигналы зонда, проходя через ткани шейки матки, идентифицируют изменения в базальном и стромальном слоях [7, 9].

Цель исследования: оценка клинической эффективности оптического сканирования путем применения прибора TruScreen для диагностики плоскоклеточных интраэпителиальных поражений шейки матки.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 56 пациенток с диагностированной патологией шейки матки в возрасте от 19 до 48 ($35,5 \pm 7,8$) лет. Предварительное комплексное обследование шейки матки включало проведение кольпоскопического исследования с помощью кольпоскопа фирмы «Leisegang», цитологического исследования мазков с экто- и эндоцервикса и тестирование вируса папилломы человека (ВПЧ) методами полимеразной цепной реакции с целью типирования вируса и гибридного захвата (Hybrid Capture 2, HC₂) для оценки

вирусной нагрузки, гистологического исследования биопсийного материала, взятого с использованием радиохирургического высокочастотного аппарата «ФОТЕК E141». После получения всех результатов проводилось диагностическое оптическое-электронное сканирование шейки матки с помощью прибора TruScreen («Polartech», Сидней, Австралия) с целью определения чувствительности последнего.

Оптическое-электронное сканирование проводилось после гистологического подтверждения диспластического процесса шейки матки той или иной степени выраженности. Исследование проводилось путем легких касаний зондом поверхности шейки матки под контролем световой индикации. В зависимости от площади поражения сканировалось от 15 до 25 точек, в среднем – 21 точка. Продолжительность процедуры занимала 3–4 мин. Результаты выдавались на бумажном носителе в двух вариантах: 1) Abnormal – обнаружены патологические изменения ткани шейки матки, цервикальная интраэпителиальная неоплазия (CIN) присутствует; 2) Normal – CIN отсутствует. Цитологические и гистологические диагнозы и результаты оптического-электронного сканирования сводились в таблицы. Точность диагностического метода определялась путем расчета чувствительности и отрицательного результата теста. Оценка характеристик основана на сравнении результатов теста с результатом точного способа определения заболевания референтным или эталонным методом. В исследовании референтным методом явилось морфологическое исследование ткани шейки матки, полученной в результате биопсии. Результаты гистологического исследования трактовались, согласно классификации CIN и терминологии Бетесда.

При гистологическом исследовании 56 цервикальных образцов в 45 (80,3%) из них верифицировано сквамозное интраэпителиальное поражение (SIL): в 11 (19,6%) обнаружена плоская кондилома, в 45 (%) – CIN. У 17 (37,8%) пациенток диагностирована CIN I, у 19 (42,2%) – CIN II и у 9 (20%) – CIN III.

Результаты исследования и обсуждение

Результаты цитологического исследования интерпретировались с применением терминологии Бетесда и распределились следующим образом: интраэпителиальные поражения низкой степени тяжести (L-SIL) обнаружены в 23 случаях, интраэпителиальные поражения высокой степени тяжести (H-SIL) – в 14, еще у 5 пациенток цитологическая картина интерпретирована как атипичные сквамозные клетки неопределенного значения (ASCUS). В 6 случаях результаты цитологических мазков были отнесены к «норме».

В процессе диагностического оптического-электронного сканирования с помощью прибора TruScreen результат «abnormal» получен у 39, «normal» – у 17 пациенток. На основании анализа полученных данных чувствительность TruScreen в обнаружении SIL составила: для H-SIL 86,7%, для L-SIL – 65,3% (табл. 1).

Таблица 1. Чувствительность оптико-электронного метода для интраэпителиальных изменений низкой и высокой степеней

Степень поражения	Результат цитологического исследования	TruScreen позитивный	TruScreen негативный	Чувствительность
LSIL	26	17	11	65,3%
HSIL	30	26	2	86,7%

Таблица 2. Чувствительность оптико-электронного метода при сравнении с результатами гистологического исследования CIN I, CIN II, CIN III

Степень поражения	Результат гистологического исследования	TruScreen позитивный	TruScreen негативный	Чувствительность
CIN I	17	11	6	64,7%
CIN II	19	15	4	78,9%
CIN III	9	8	1	88,9%

Таблица 3. Сравнение чувствительности кольпоскопического и оптико-электронного методов

Степень поражения	Кольпоскопия	Оптико-электронный метод
Слабовыраженное поражение	85%	65%
Выраженное поражение	97%	85%

Таким образом, оптико-электронная технология продемонстрировала сопоставимую с цитологическим методом чувствительность в диагностике как цервикальных интраэпителиальных поражений в целом, так и поражений высокой степени тяжести.

Таким образом, оптико-электронная технология продемонстрировала сопоставимую с гистологическим методом чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений. Как видно из табл. 2, чувствительность оптико-электронного метода тем выше, чем тяжелее диспластический процесс.

В данном исследовании также оценивали результаты расширенной кольпоскопии, включающей изучение эпителиальных и сосудистых тестов после нанесения на слизистую оболочку шейки матки 3% раствора уксусной кислоты и 2% водного раствора Люголя (проба Шиллера) по сравнению с оптико-электронным сканированием. Чувствительность кольпоскопического метода, по данным разных авторов, составляет 45–65%, в нашем исследовании кольпоскопия продемонстрировала более высокую чувствительность по сравнению с TruScreen (табл. 3). Кольпоскопическая терминология в табл. 3 приведена согласно Международной классификации кольпоскопических терминов, одобренной в Рио-де-Жанейро в 2011 г.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования с использованием оптико-электронной технологии TruScreen продемонстриро-

вали высокую чувствительность в диагностике цервикальных интраэпителиальных поражений, преимущественно высокой степени тяжести. Преимущества оптико-электронного метода исследования по сравнению с цитологическим и кольпоскопией – это возможность получить быстрый и объективный результат в конце исследования. Применение Tru Screen в дополнение к цитологическому исследованию позволит повысить чувствительность цервикального скрининга.

Литература

1. Комарова Е.В. Клиническое значение тестирования на вирус папилломы человека в скрининге цервикальной интраэпителиальной неоплазии: Автореф. дис.... канд. мед. наук. – М., 2010.
2. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. – М.: Аэрограф-медиа, 2001. – С. 66–69.
3. Прилепская В.Н. Профилактика рака шейки матки // Гинекология. – 2007. – Т. 9, № 1. – С. 12–18.
4. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. Злокачественные новообразования в России в 2009 г. (заболеваемость и смертность). – М., 2010.
5. Coppleson M., Canfell K., Skladnev V. The Polarprobe – An instantaneous optoelectronic approach to cervical screening // CME J. Gynecol. Oncol. – 2000. – Vol. 5. – P. 31–38.
6. Denny L., Kuhn L., Pollack A., Wright T.C. Jr. Direct visual inspection for cervical cancer screening: an analysis of factors influencing test performance // Cancer. – 2002. – Vol. 94. – P. 1699–1707.

7. Monsonego J. Prevention of cervical cancer: screening, progress and perspectives // *Presse Med.* – 2007. – Vol. 36, № 1, pt 2. – P. 92–111.
8. Robertson A.J., Anderson J.M., Beck J.S. et al. Observer variability in histopathological reporting of cervical biopsy specimens // *J. Clin. Pathol.* – 1989. Vol. 42. – P. 231–238.
9. Safaeian M., Solomon D., Castle P.E. Cervical cancer prevention-cervical screening: science in evolution // *Obstet. Gynecol. Clin. N. Am.* – 2007. Vol. 34, № 4. – P. 739–760.
10. Singer A., Coppleson M., Canfell K. et al. A real time optoelectronic device as an adjunct to the Pap smear for cervical screening: a multicenter evaluation // *Int. J. Gynecol. Cancer.* – 2003. – Vol. 13, № 6. – P. 804–111.
11. Solomon D., Davey D., Kurman R. et al. The 2001 Bethesda System: terminology for reporting results of cervical cytology // *J.A.M.A.* –2002. – Vol. 287, № 16. – P. 2114–2119.
12. Sung H.Y., Kearney K.A., Miller M. et al. Papanicolaou smear history and diagnosis of invasive cervical carcinoma among members of a large prepaid health plan // *Cancer.* – 2000. – Vol. 88, № 10. – P. 2283–2289.
13. UK Department of Health. Report of the cervical screening program. Bulletin 2001/22, September, 2001.
14. Wright T.C. Jr., Cox J.T., Massad L.S. et al. 2001 Consensus guidelines for the management of women with cervical cytological abnormalities // *J.A.M.A.* –2002. –Vol. 287, № 16. – P. 2120–2129.

Поступила 14.12.2011