

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель Министра

\_\_\_\_\_ Р.А. Часнойть  
27 апреля 2007 г.  
Регистрационный № 150-1106

**АЛГОРИТМЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ПРЕДРАКА И РАКА  
ШЕЙКИ МАТКИ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: ГУ «Научно-исследовательский институт онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова»

АВТОРЫ: д-р мед. наук, проф. И.В. Залуцкий, д-р мед. наук, проф. Л.Г. Барабанов, д-р мед. наук, проф. Э.А. Жаврид, д-р мед. наук, проф. А.А. Машевский, д-р мед. наук, проф. Л.Б. Ключкина, канд. мед. наук Н.Н. Антоненкова, канд. мед. наук Т.М. Литвинова, канд. мед. наук Б.Д. Шитиков, Л.М. Курьян, О.А. Ерохина, И.В. Шевченко

Минск 2007

Настоящая инструкция предназначена для врачей-акушеров-гинекологов, онкологов, венерологов, цитологов.

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Предложены 2 схемы комплексного обследования женщин для выявления у них цервикальных интраэпителиальных дисплазий с целью ранней диагностики и профилактики рака шейки матки (РШМ).

I схема – для выявления цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) шейки матки и ВПЧ-тестирования на высокоонкогенные типы вируса папилломы человека (ВПЧ).

II схема – для обследования больных, страдающих сифилисом, гонореей и уреаплазмозом.

Схемы обследования в полном объеме следует применять не только у пациенток, страдающих сифилисом, гонореей и уреаплазмозом, которые обращаются в венерологические клиники, но и у всех больных с CIN, диагностированных в женских консультациях, а также в гинекологических и онкологических учреждениях.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, ПРЕПАРАТОВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

- цитощетки;
- предметные стекла (1 мазок на 1 стекло);
- пулевые щипцы;
- зажим Микулича;
- скальпель;
- кольпоскоп;
- 3% раствор уксусной кислоты;
- раствор Люголя;
- микропробирки «Эппендорф»;
- настольный бокс с бактерицидной лампой;
- термос для микропробирок на 25-1000° С;
- микроцентрифуга до 12-16 тыс. об./мин;
- центрифуга/вортекс;
- амплификатор;
- камера для горизонтального электрофореза в агарозном геле;
- источник постоянного тока (100, 150 Вт);
- ультрафиолетовый трансиллюминатор;
- электроплитка или микроволновая печь для плавления агарозы;
- холодильник на 2-8° С с морозильной камерой;
- набор автоматических пипеток переменного объема.

В целях повышения результатов лечения и проведения этиопатогенетической терапии предраковых заболеваний шейки матки

целесообразно после морфологической верификации CIN выполнять у этих больных ПЦР-диагностику онкогенных штаммов ВПЧ.

В результате исследований было установлено, что каждая восьмая пациентка, инфицированная онкогенными штаммами ВПЧ, уже имеет дисплазию шейки матки I-II степени, у 60% диагностирована фоновая патология гениталий, а у 28% – латентная форма папилломавирусной инфекции (ПВИ).

В то же время при дисплазиях шейки матки, согласно нашим данным, у 50% больных диагностируется ВПЧ (16-й тип ВПЧ в 44,1% случаев и в 5,9% – ВПЧ-18).

В результате анализа полученных данных был разработан комплексный метод обследования женщин для выявления у них дисплазии шейки матки, который должен начинаться с цитологического скрининга (рис. 1).



**Рис. 1. Схема обследования женщин для выявления интраэпителиальной неоплазии шейки матки**

Забор материала для цитологического исследования с шейки матки и цервикального канала следует проводить у женщин с момента начала половой жизни (для несовершеннолетних – при условии информированного согласия родителей или опекунов) 1 раз в 3 года, за исключением пациенток, страдающих инфекциями, передаваемыми половым путем (ИППП). У больных с гонореей, сифилисом, уреаплазмозом и ПВИ кольпоскопический и цитологический контроль следует осуществлять 1 раз в 6 мес., при других ИППП – 1 раз в год.

После цитологического выявления CIN I-III степени пациенткам необходимо выполнить простую и расширенную кольпоскопию с пробой

Шиллера. К не видимым глазом вирусным изменениям на шейке матки относятся плоские кондиломы. Для их обнаружения кольпоскопическим методом следует учитывать 5 признаков: изменение поверхностного контура и толщины эпителиального пласта вагинальной части шейки матки, наличие точечных васкулярных картин, изменение цвета слизистой шейки матки после воздействия 3% раствором уксусной кислоты и раствором Люголя. Эти папилломы расположены либо на фоне нормального многослойного плоского эпителия, либо в зоне трансформации. При дисплазии I степени субклинические формы ВПЧ встречаются в 14,3% случаев, при II степени – в 24,4%, при III – в 28,6%.

Основным высокочувствительным, но достаточно дорогостоящим на сегодняшний день для нас методом диагностики ВПЧ является полимеразная цепная реакция (ПЦР). Для анализов можно использовать мазки, соскобы, смывы, биоптаты с шейки матки, а также парафиновые срезы.

Применение этого молекулярно-генетического метода позволяет выявить наиболее часто встречающиеся ВПЧ 16 и 18-го типов при слабой дисплазии в 41% случаев, при умеренной – в 70%, при выраженной – в 84% и при раке в 100% случаев. При неизменной слизистой шейки матки данный вирус диагностируется у женщин в 3,5-28% случаев.

Подобная схема позволяет с минимальными затратами обнаружить ВПЧ при дисплазиях шейки матки, что в свою очередь будет способствовать более правильному выбору метода лечения предраковых заболеваний.

## **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СПОСОБА**

I этап – взятие мазков из шейки матки и цервикального канала для цитологического исследования.

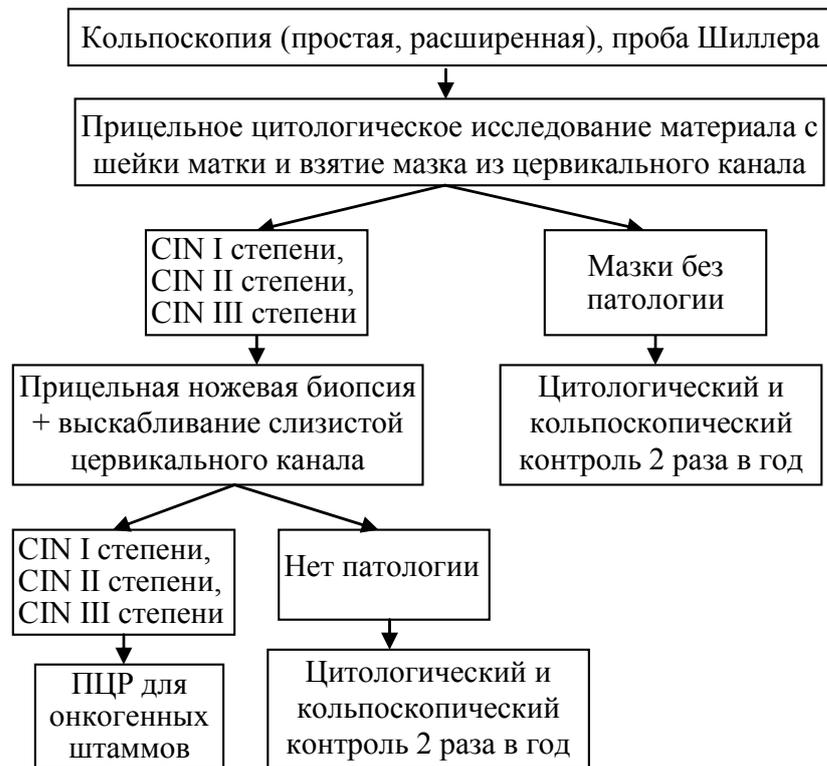
II этап – кольпоскопия (простая, расширенная), проба Шиллера.

III этап – прицельное цитологическое исследование, ножевая биопсия, выскабливание слизистой цервикального канала.

IV этап – взятие материала из цервикального канала и шейки матки цитощетками для выполнения ПЦР с целью определения онкогенных штаммов ВПЧ.

Согласно рекомендациям ВОЗ, в Республике Беларусь в качестве скринингового метода для диагностики дисплазии и РШМ используется цитологический метод, доказавший свою высокую эффективность.

Изучение кольпоскопических и цитологических данных у больных с ИППП позволило установить в значительном числе случаев наличие у женщин с впервые выявленными сифилисом, гонореей, уреаплазмозом и ПВИ диспластических изменений на шейке матки. Полученные данные свидетельствуют о необходимости специального дополнительного обследования этих пациенток для исключения у них CIN. Схема обследования больных с перечисленными выше ИППП представлена на рис. 2.



**Рис. 2. Схема обследования больных сифилисом, гонореей и уреоплазмозом**

Предлагаемая схема обследования больных позволяет выявить у них дисплазию шейки матки, а также наличие онкогенных штаммов ВПЧ.

Обследование начинается с кольпоскопии, а не с цитологического мазка, поскольку у больных, страдающих гонореей, сифилисом и уреоплазмозом, дисплазия шейки матки встречается значительно чаще, чем в женской популяции в целом. Прицельный поиск в обязательном порядке с помощью кольпоскопа субклинических очагов ВПЧ на шейке матки следует проводить при наличии в области вульварного кольца множества мелких кондилом, т. к. они сочетаются с плоскими кондиломами в 38,5% случаев.

Следует подчеркнуть, что для предраковых заболеваний шейки матки характерны следующие кольпоскопические картины: поля дисплазии (поля гиперплазии многослойного плоского эпителия и поля метаплазии призматического эпителия), папиллярные зоны дисплазии (папиллярная зона гиперплазии многослойного плоского эпителия и папиллярная зона метаплазии призматического эпителия), простая и пролиферирующая лейкоплакия, предопухолевая зона трансформации, зона атипической васкуляризации, полип с дисплазией эпителия и йоднегативные участки.

Учитывая все вышеизложенное, при отсутствии кольпоскопических изменений на шейке матки необходимо в обязательном порядке производить пробу Шиллера для выявления йоднегативных участков, чтобы в последующем при отсутствии изменений на шейке матки именно с этих зон брать материал для ПЦР и морфологических исследований.

При отсутствии кольпоскопических изменений и йоднегативных участков на шейке матки необходимо через 24 ч после обследования взять

мазки для цитологического исследования из ее вагинальной части и цервикального канала. В день проведения кольпоскопии в связи с тем, что раствор уксусной кислоты может лизировать клеточный материал, взятие мазков не рекомендуется.

При отсутствии патологии в цитологическом материале эта группа пациенток должна подвергаться кольпоскопическому и цитологическому контролю два раза в год в течение всего периода диспансерного наблюдения в венерологической клинике.

При наличии кольпоскопических изменений и йоднегативных участков на шейке матки необходимо прицельно взять мазок для цитологического исследования с шейки матки и из цервикального канала, а также выполнить прицельную ножевую биопсию и выскабливание слизистой цервикального канала. В тех случаях, когда в морфологическом материале отсутствует CIN I-III, эта группа пациенток должна подвергаться кольпоскопическому и цитологическому контролю два раза в год в течение всего периода наблюдения в венерологической клинике.

ПЦР-диагностика онкогенных штаммов ВПЧ выполняется на заключительном этапе обследования у больных сифилисом, гонореей и уреоплазмозом, имеющих дисплазию шейки матки, для проведения в последующем этиотропного лечения CIN.

### **ПЕРЕЧЕНЬ ВОЗМОЖНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ИЛИ ОШИБОК ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ И ПУТИ ИХ УСТРАНЕНИЯ**

Осложнений и противопоказаний предлагаемый метод диагностики предраковых заболеваний шейки матки не имеет.

### **ОСНОВНЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПРЕДЛОЖЕННЫХ АЛГОРИТМОВ**

1. Формируется группа высокого онкологического риска – пациенты, страдающие инфекциями, передаваемыми половым путем.
2. В группе риска обследование начинается с кольпоскопии, а не с «обзорного» цитологического мазка.
3. С помощью ПЦР определяют наличие или отсутствие высокоонкогенных типов ВПЧ.
4. Определена кратность цитологических исследований у пациенток, страдающих различными ИППП.
5. Предложенные алгоритмы позволяют осуществлять не только раннюю доклиническую диагностику предрака и рака шейки матки, но, таким образом, и его профилактику, поскольку они дают возможность проводить целенаправленное этиопатогенетическое лечение выявленной патологии.