

ВПЧ-тестирование и профилактика рака шейки матки

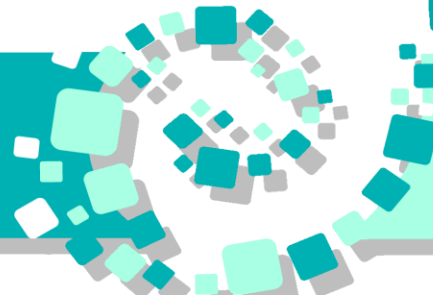
Шипулина Ольга Юрьевна, к.м.н.,

рук. НГ РНМД оппортунистических и папилломавирусных инфекций,
зав. Лабораторией молекулярных методов,

Отдел молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН «ЦНИИ
Эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва

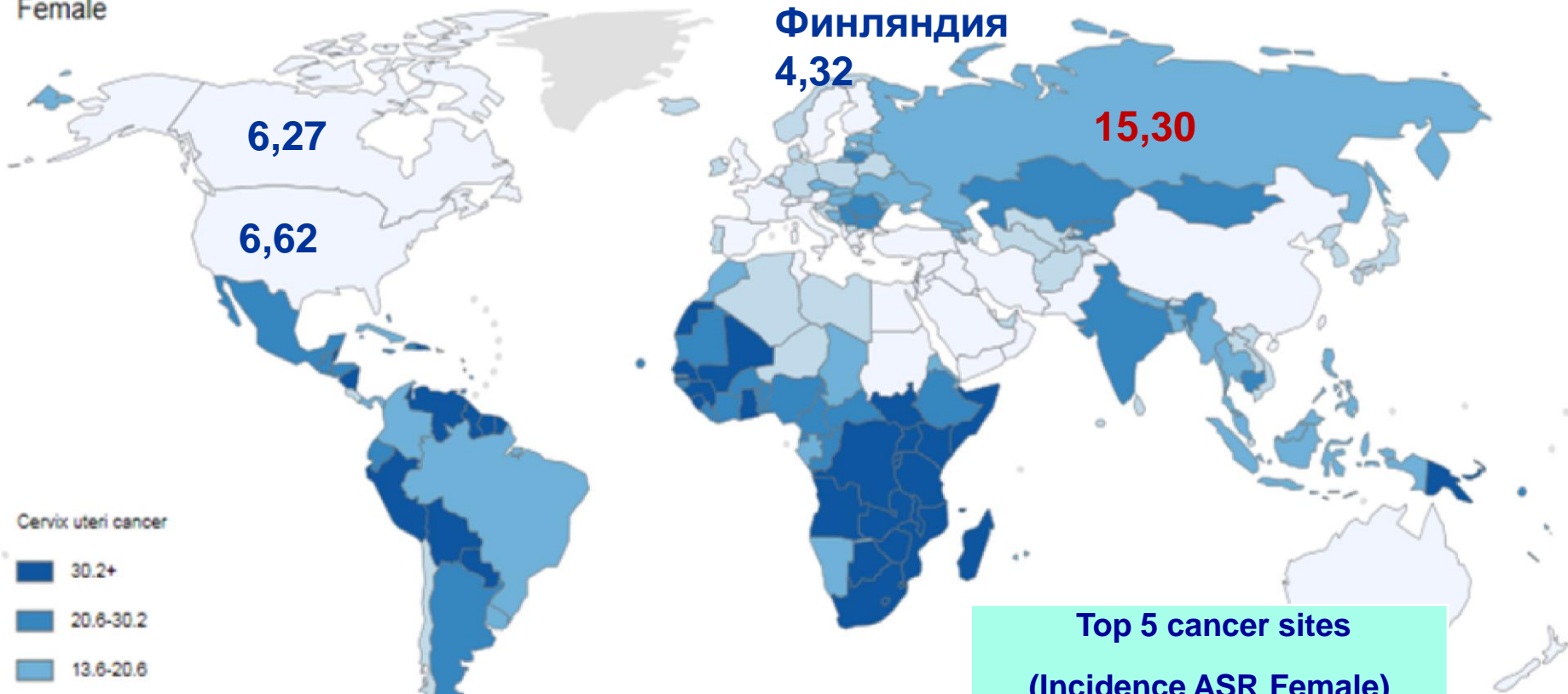


AmpliSens
biotechnologies
biotechnologies



Заболеваемость РШМ в 2012 году (по данным IARC)

Incidence ASR
Female



**РШМ в России занимает
первое ранговое место
среди женщин 15 – 44 лет !!!**

Top 5 cancer sites

(Incidence ASR Female)

Breast 45.64

Colorectum 21.78

Corpus uteri 16.12

Cervix uteri **15.30**

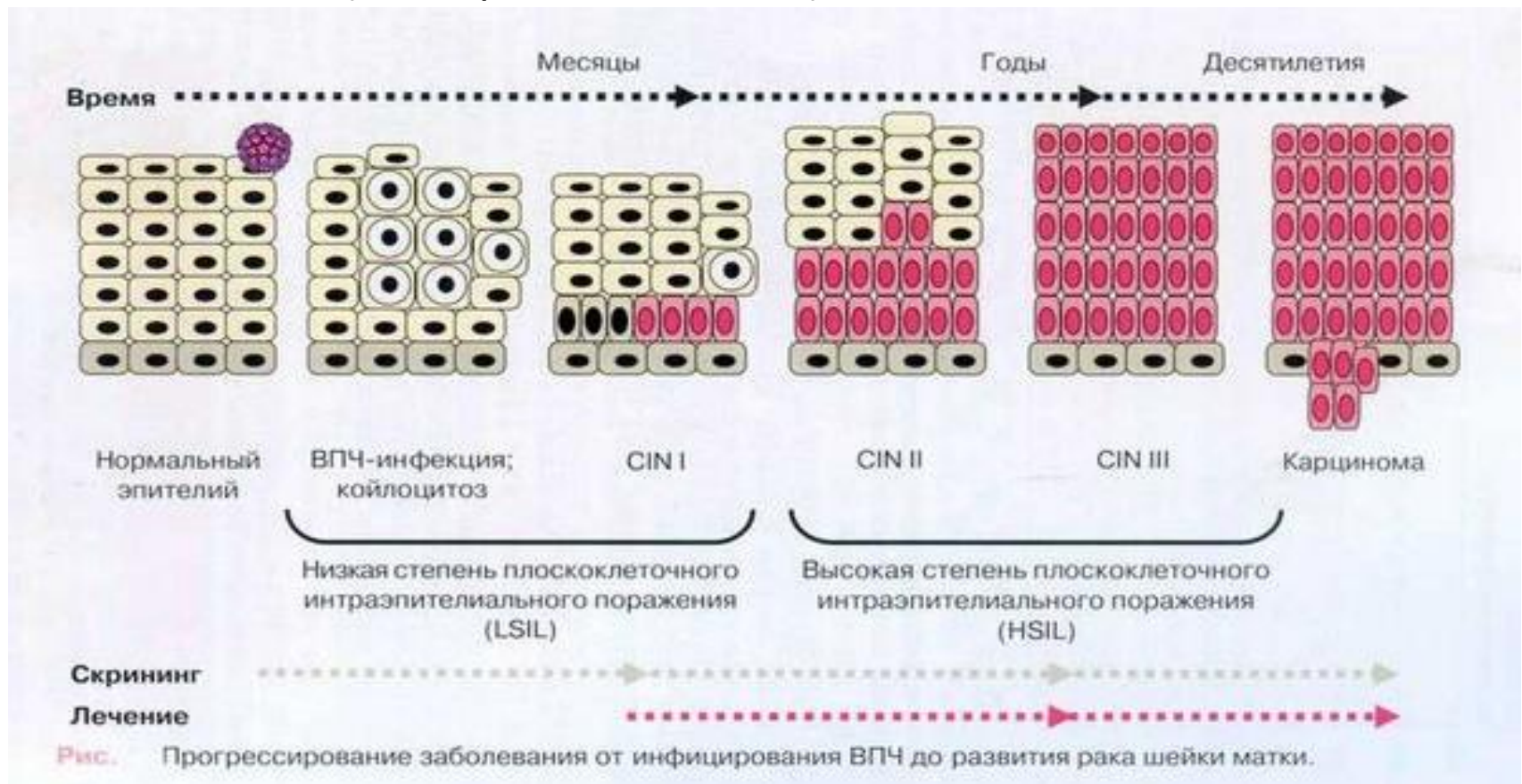
Ovary 11.30

Структура онкологической патологии: рак (ИСС) и предраковые поражения (Н-SIL) ШМ

Плоскоклеточный (SCC)

Аденокарцинома (ADC)

- Предрак шейки матки – интраэпителиальные поражения, дисплазия (*intraepithelial lesions*)



Цервикальный скрининг в профилактике РШМ

- Проведение тотального обследования женского населения при помощи простого унифицированного метода
 - организованный скрининг,
 - в рамках диспансеризации или профилактических осмотров
 - оппортунистический скрининг



Terminology Bethesda System, 2001

AGC	Atypical glandular cells	Атипичные железистые клетки
AGC, favor neoplastic	Atypical glandular cells, favor neoplastic	Атипичные железистые клетки, похожие на неопластичные
ASC	Atypical squamous cells	Атипичные плоские клетки
ASC-US	Atypical squamous cells undertermined significance	Атипичные плоские клетки неясного значения
ASC-H	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	Атипичные плоские клетки, нельзя исключить HSIL
CIN 1, 2, 3	Cervical intraepithelial neoplasia grade 1, 2 or 3	Цервикальная интраэпителиальная неоплазия 1, 2 или 3 степени
CIS	Carcinoma in situ	Карцинома in situ
SIL	Squamous intraepithelial lesion	Плоскоклеточное интраэпителиальное поражение
H-SIL	High grade squamous intraepithelial lesion	Высокая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения
L-SIL	Low grade squamous intraepithelial lesion	Низкая степень плоскоклеточного интраэпителиального поражения

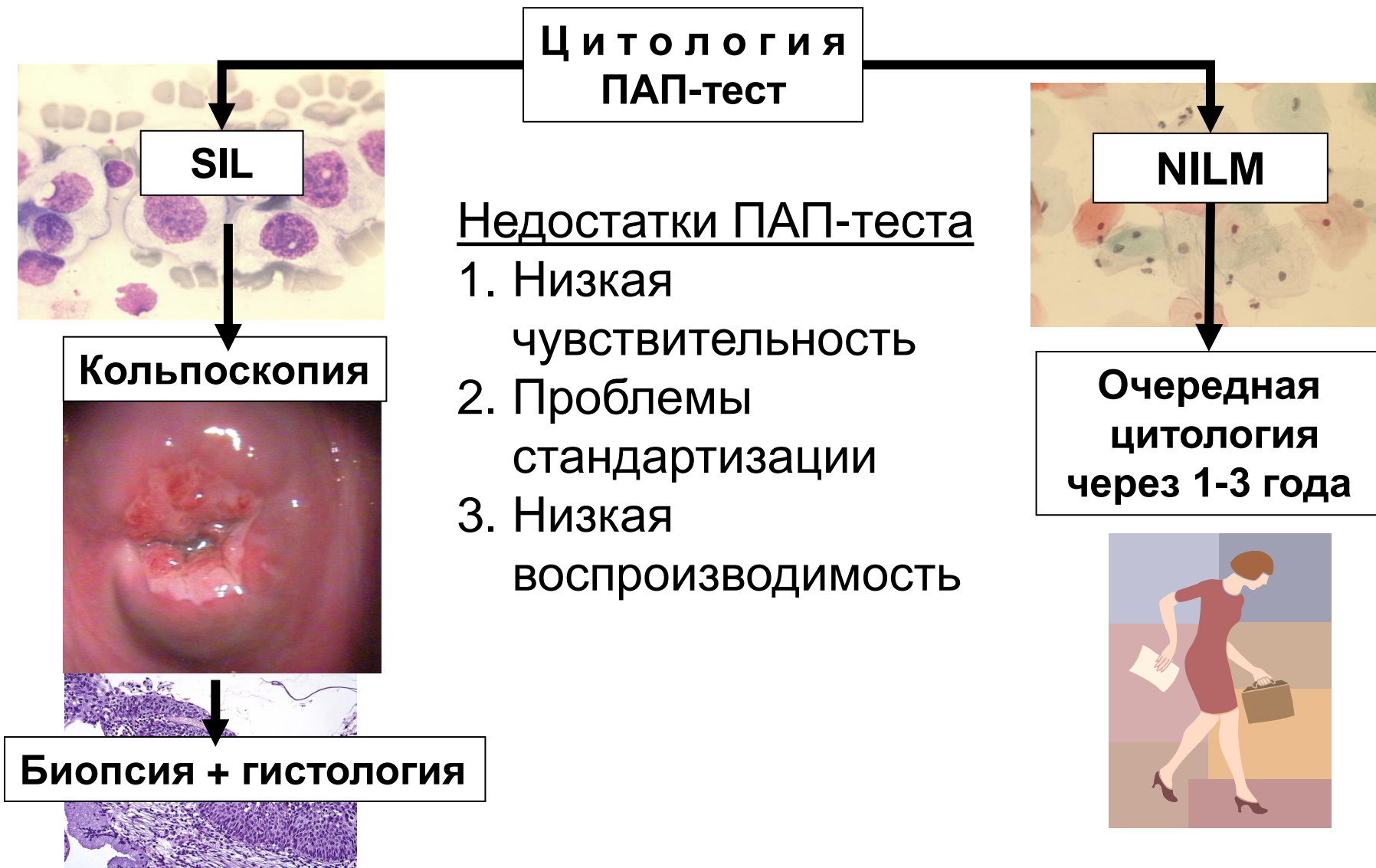
Цель скрининга онкопатологии шейки матки

- **Снизить заболеваемость РШМ** -
выявление и лечение Н-SIL (CIN2/CIN3)
- **Снизить смертность от РШМ** -
выявление РШМ на ранней стадии

Скрининговый тест должен обладать:

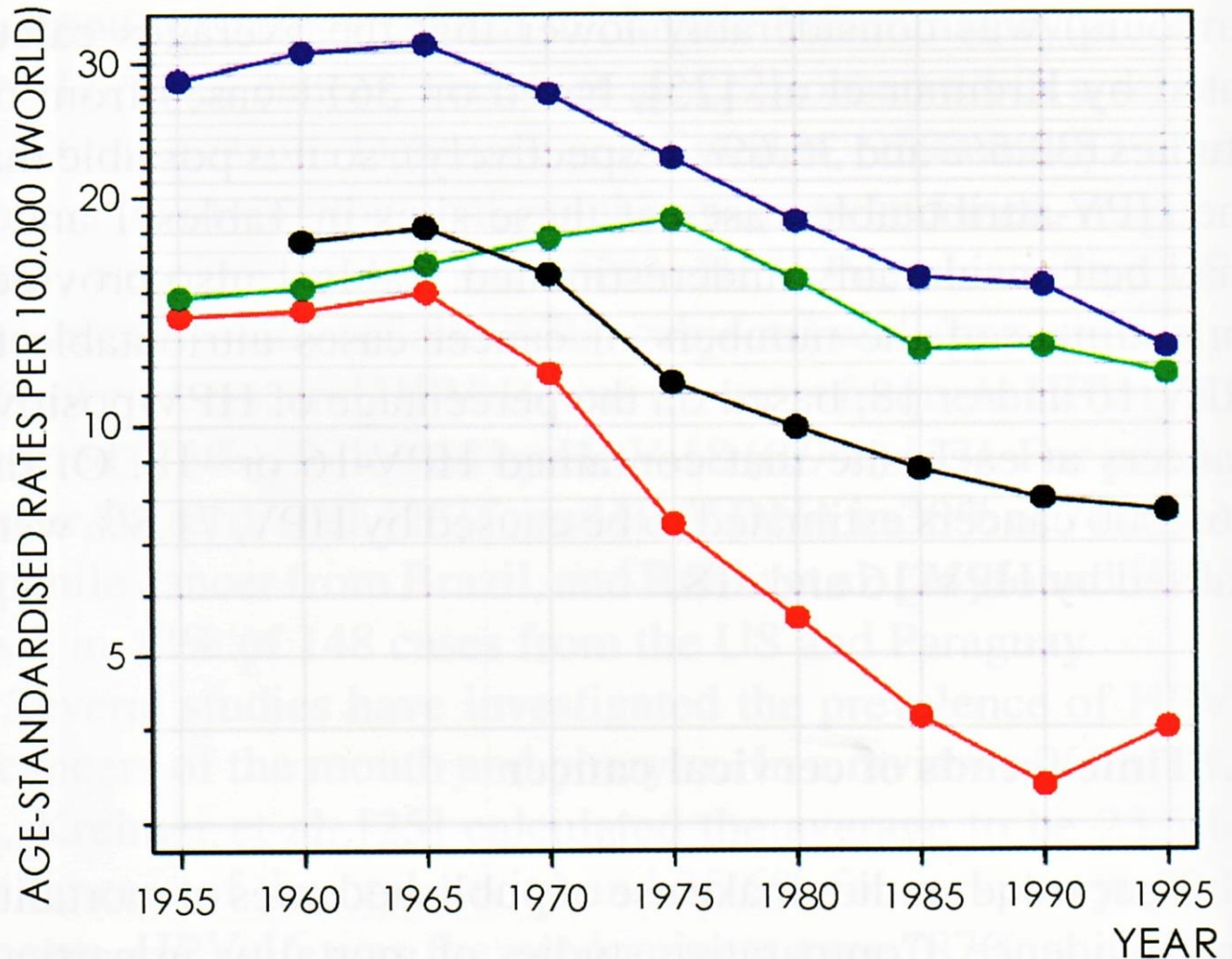
- **высокой чувствительностью** –
не пропускать Н-SIL
- **высокой специфичностью** –
снизить количество женщин неоправданно
направляемых на кольпоскопию и биопсию

Традиционный цервикальный скрининг



Динамика заболеваемости РШМ в Северной Европе

Первые скрининговые программы в Европе:



Чувствительность Пап-теста

по данным мета-анализа^{1,2}

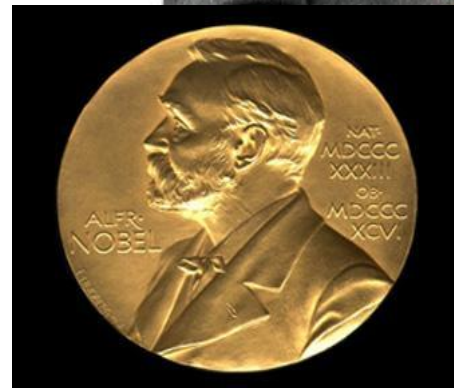
51-60%

1. Fahey MT, Irwig L., Macaskill P. Meta-analysis of Pap-test accuracy. Am J Epidemiol 1995; 141: 680-9

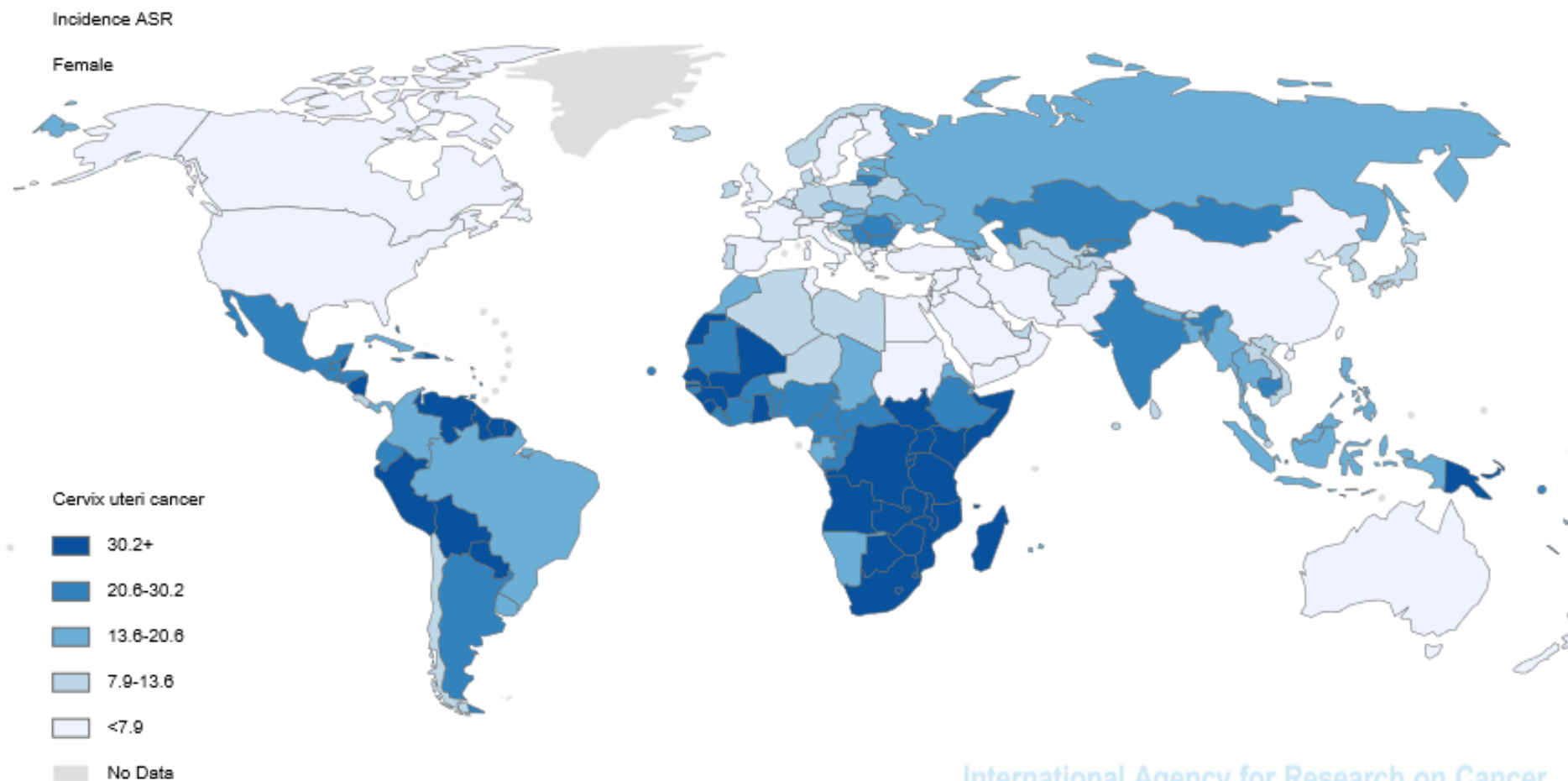
2. Evidence Report/Technology Assessment. Number 5, 1999. Agency for Health Care Policy and Research, Rockville, MD

ВПЧ – этиологическая причина РШМ

- Харальд цур Хаузен в 1983 году открыл этиологическую причину РШМ
- В 2008 году был награжден Нобелевской премией за открытие связи ВПЧ и РШМ



Заболееваемость РШМ в мире в 2012 году

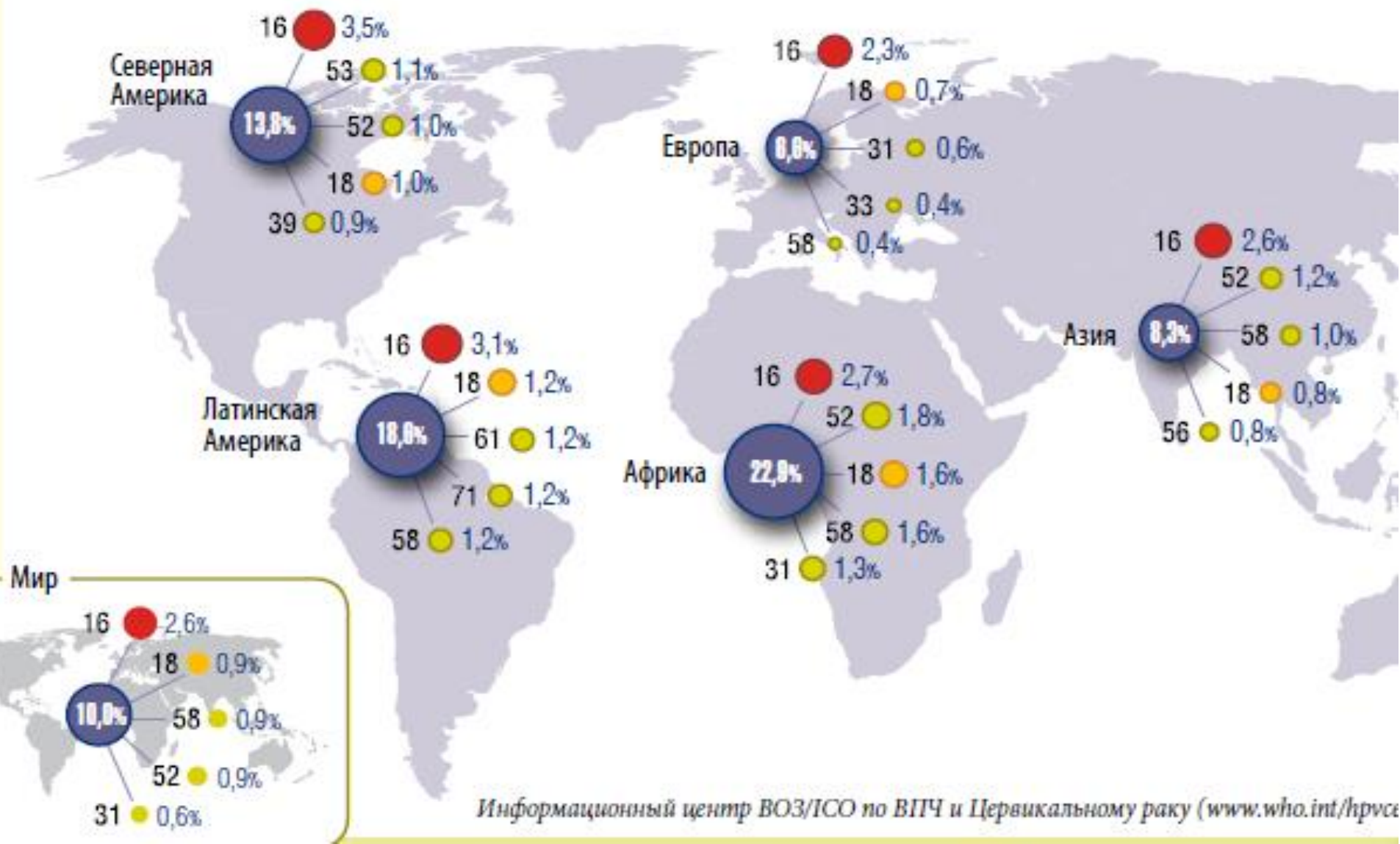


Source: GLOBOCAN 2012 (IARC)

International Agency for Research on Cancer



Распространенность ВПЧ

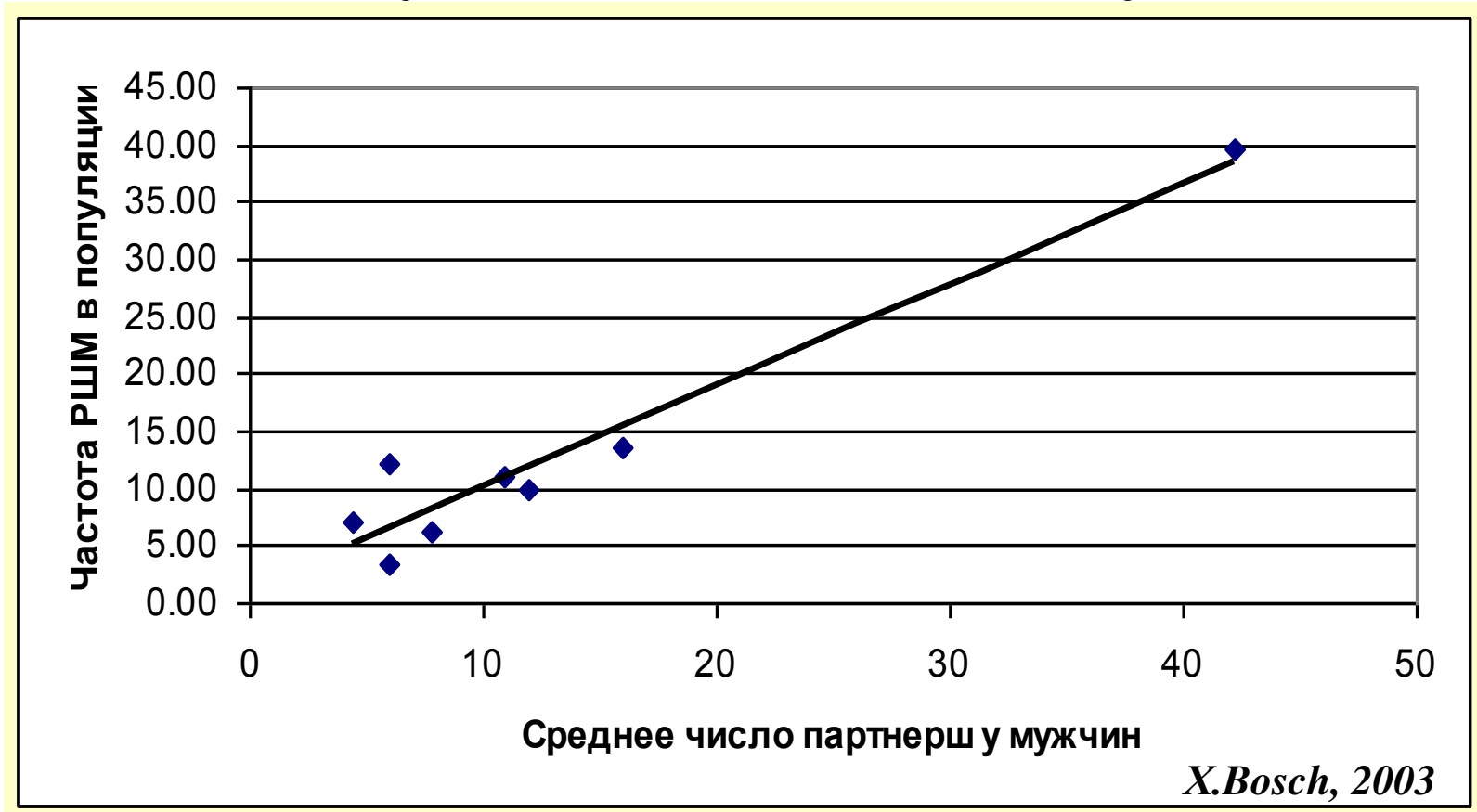


Пути передачи ВПЧ

- Непосредственный контакт с инфицированным участком кожи или слизистых - **генитальные типы ВПЧ передаются только половым путем (не обнаруживаются у девственниц).**

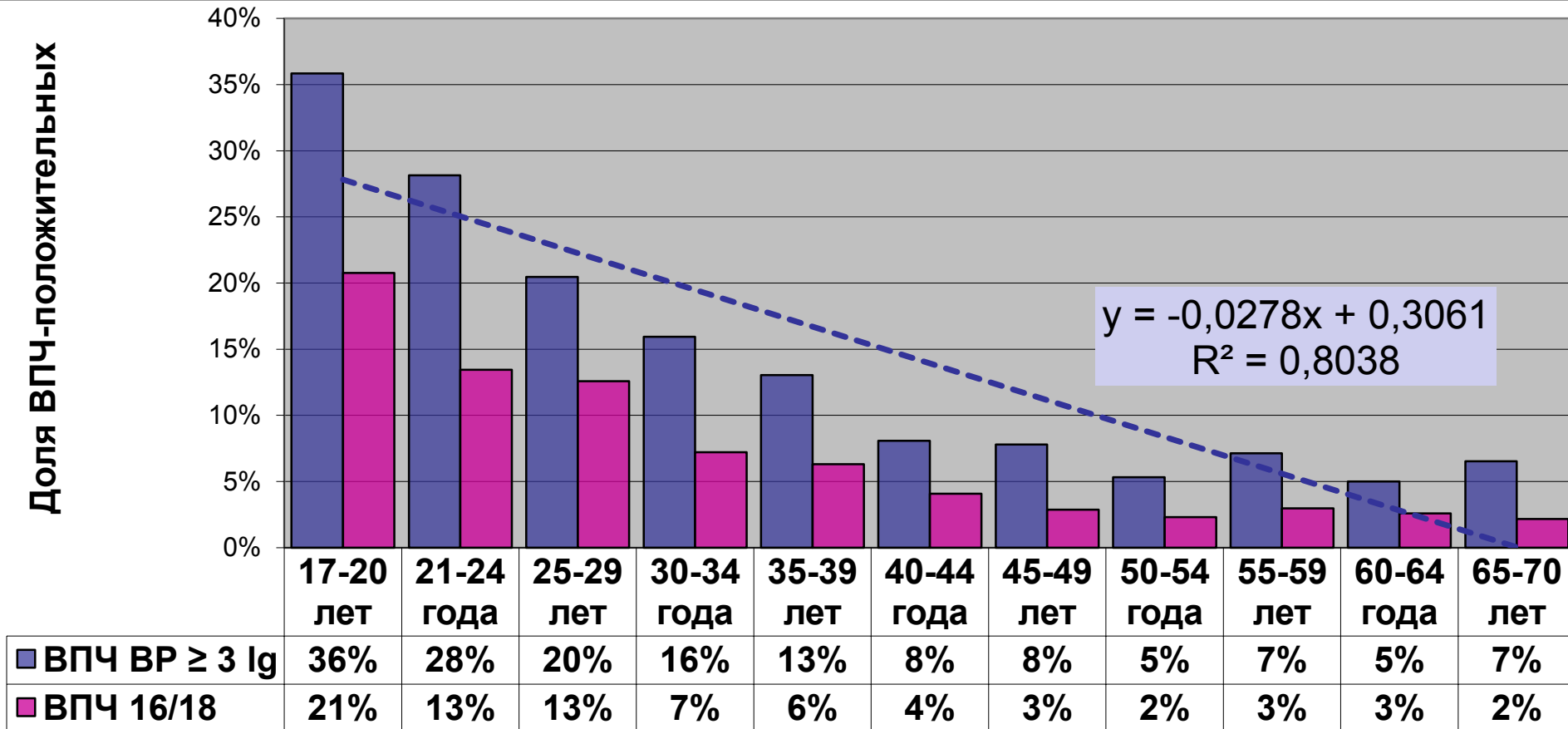
РШМ – типичная ИППП

Частота заболеваемости РШМ в зависимости от сексуального поведения мужчин



Распространенность ВПЧ ВКР в возрастных группах

Москва (женщины, N=9946)



Профилактика рака шейки матки: от научных открытий к новой стратегии

1950-е годы	Цервикальный цитологический скрининг (Pap test), первые скрининговые программы в Европе
1990-е годы	Разработка ВПЧ-тестов для скрининга, диагностики и мониторинга папилломавирусной инфекции.
Начало 2000-х годов	Пилотные испытания ВПЧ-тестов в программах скрининга. Разработка вакцинных стратегий.
2003 год	ВПЧ-тест рекомендован для применения в скрининге большинством мировых сообществ , и включен в программы скрининга развитых стран.
2007 год	Начало массовой вакцинации в странах Европы, США, Канаде, Австралии.
2014 год	ВПЧ-тест одобрен FDA для первичного скрининга как самостоятельный тест

Внедрение ВПЧ-тестов в программы скрининга



С 2003 года ВПЧ-тест рекомендован для:

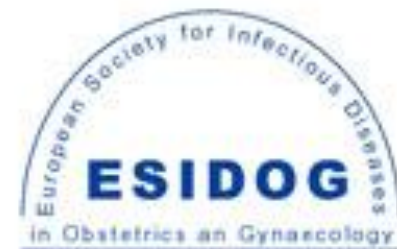
- ✓ ... менеджмента женщин с ASC-US и ASC-H
- ✓ ... разрешения дискордантных результатов цитологии и кольпоскопии (гистологии)
- ✓ ... мониторинга терапии CIN2+
- ✓ ... как первичный скрининговый метод совместно с цитологией для женщин старше 30 лет.
- ✓ ... на первом этапе скрининга перед цитологическим исследованием для женщин старше 30 лет



IARC WHO



EUROGIN



Испытания ВПЧ-теста в скрининге

Исследование (страна)	N	возраст	годы	материал	ВПЧ тест	Срав- нение
•POBASCAM (Netherlands)	44102	29 - 61	янв 1999 сент 2002	CS	GP5+/6+ PCR EIA	CC
•ARTISTIC (England)	24510	20 - 64	июль 2001 сент 2003	LBC	PCR AmpliCor	LBC
•Finish randomized public health trial	54207	25 - 65	янв 2003 дек 2005	CS	HC2	CC
•NTCC (Italy)	47369	25 - 60	мар 2004 дек 2004	CS, LBC	HC2	CC, LBC
•CCCaST (Canada)	9667	30 - 69	окт 2002 окт 2004	CS	HC2	CC
•CATCH (in rural India)	5603	25 -	янв 2005 июл 2007	CS	HC2	CC, VIA

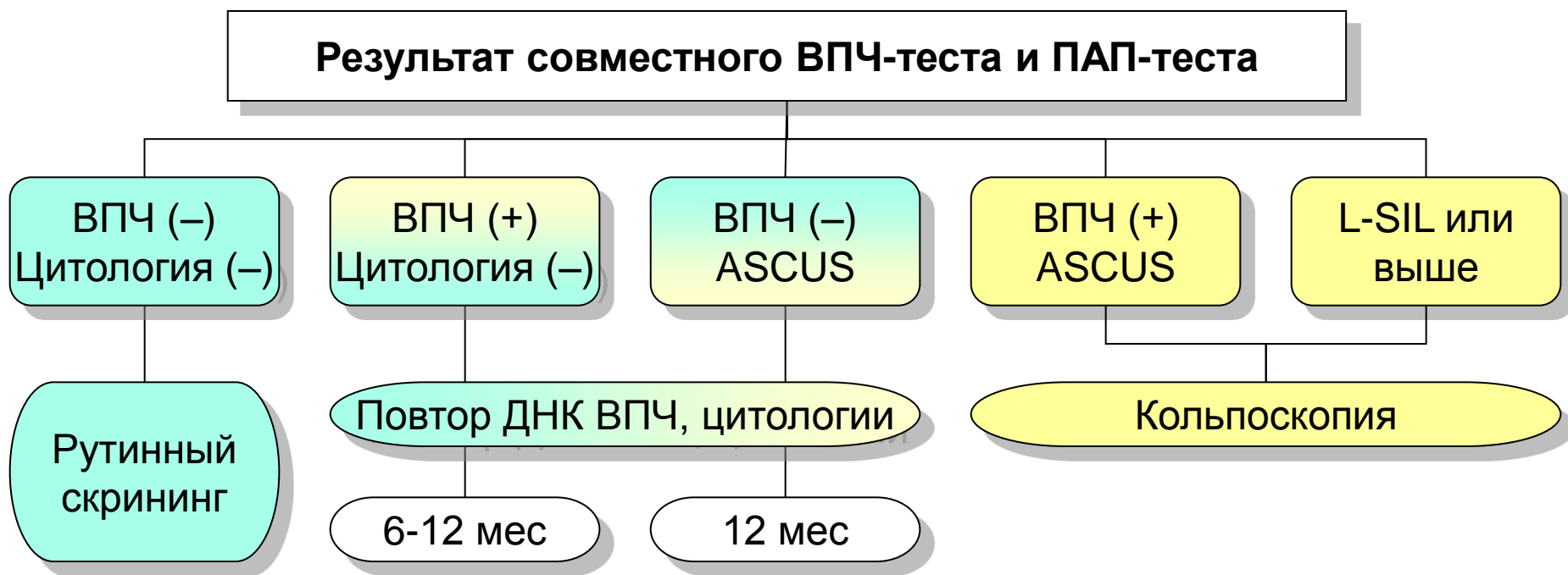
Диагностические характеристики ВПЧ-теста и ПАП-теста по данным мета-анализа 10 крупных исследований

	ВПЧ-тест	ПАП-тест
Чувствительность	88-98%	51-86%
Специфичность	83-94%	92-99%

Пути повышения специфичности ВПЧ-теста

- Введение возрастных ограничений применения ВПЧ-теста
- Выявление только типов высокого канцерогенного риска
- Выявление ДНК ВПЧ в клинически значимой концентрации
- Применение ПАП-теста для триажа (сортировки) положительного ВПЧ-теста
- Выделение более канцерогенных типов (16/18/45)
- Дополнительные маркеры (клеточные онкобелки, интеграция ВПЧ в геном и т.д.)

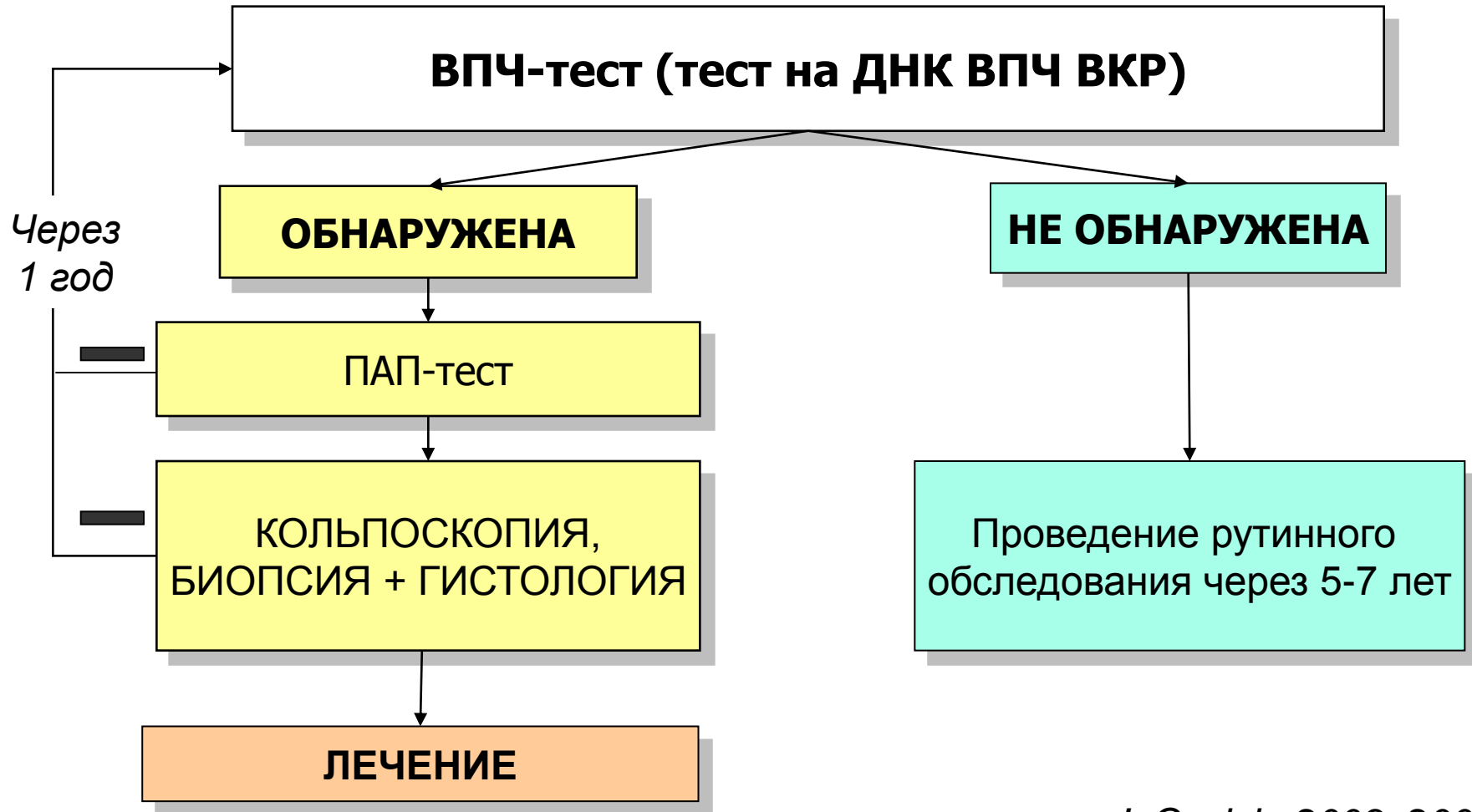
Руководство ASCCP по использованию ВПЧ-теста совместно с ПАП-тестом



Для женщин старше 30 лет

*American Society of Colposcopy and Cervical Pathology (ASCCP)
Interim Guidance on the use of HPV DNA testing as an adjunct to cervical
cytology. Wright TC, Obstetr Gynecol 2004; 103: 304-9*

Схема скринингового обследования на основе ВПЧ-теста

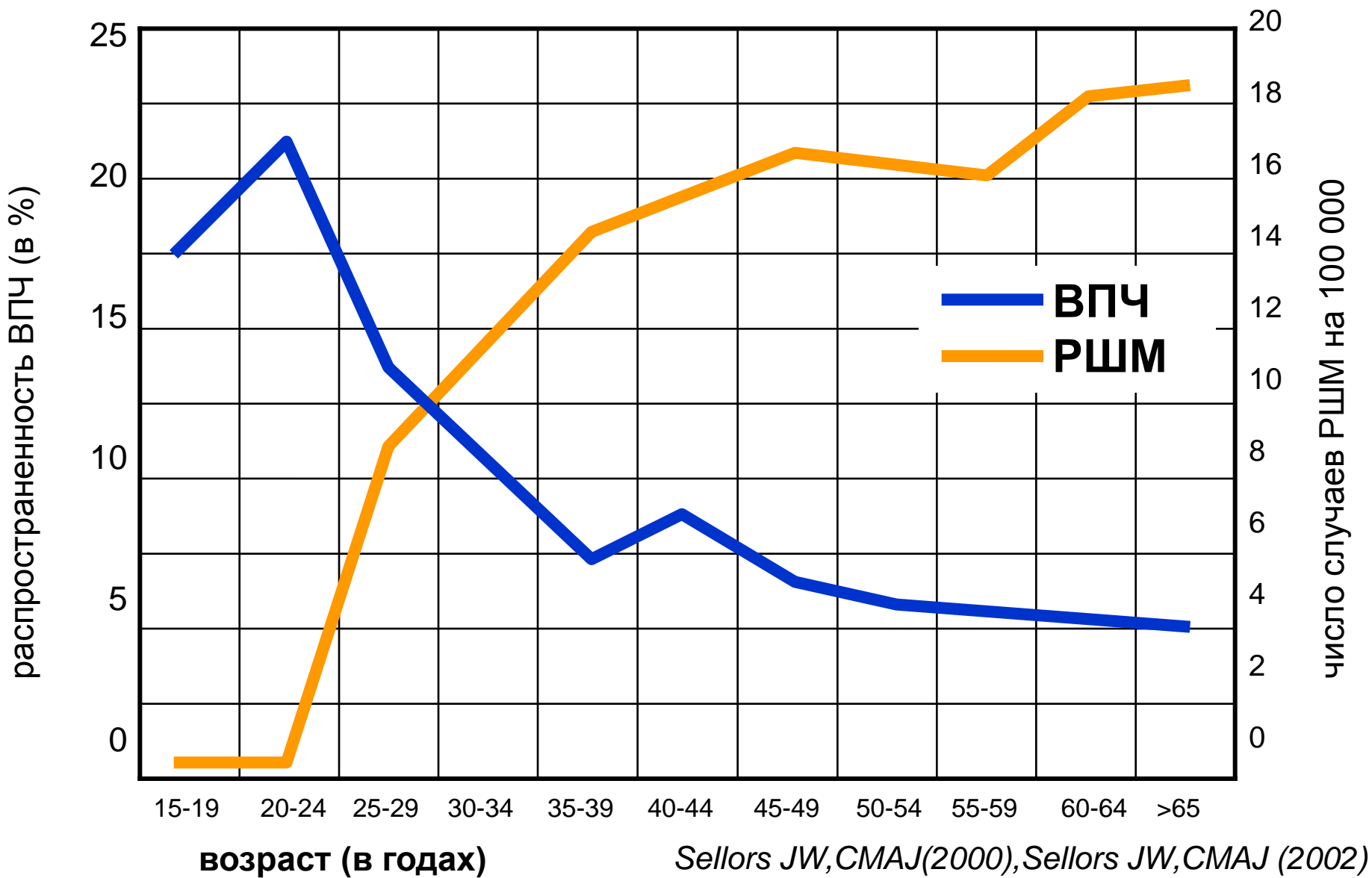


J. Cuzick, 2003, 2006

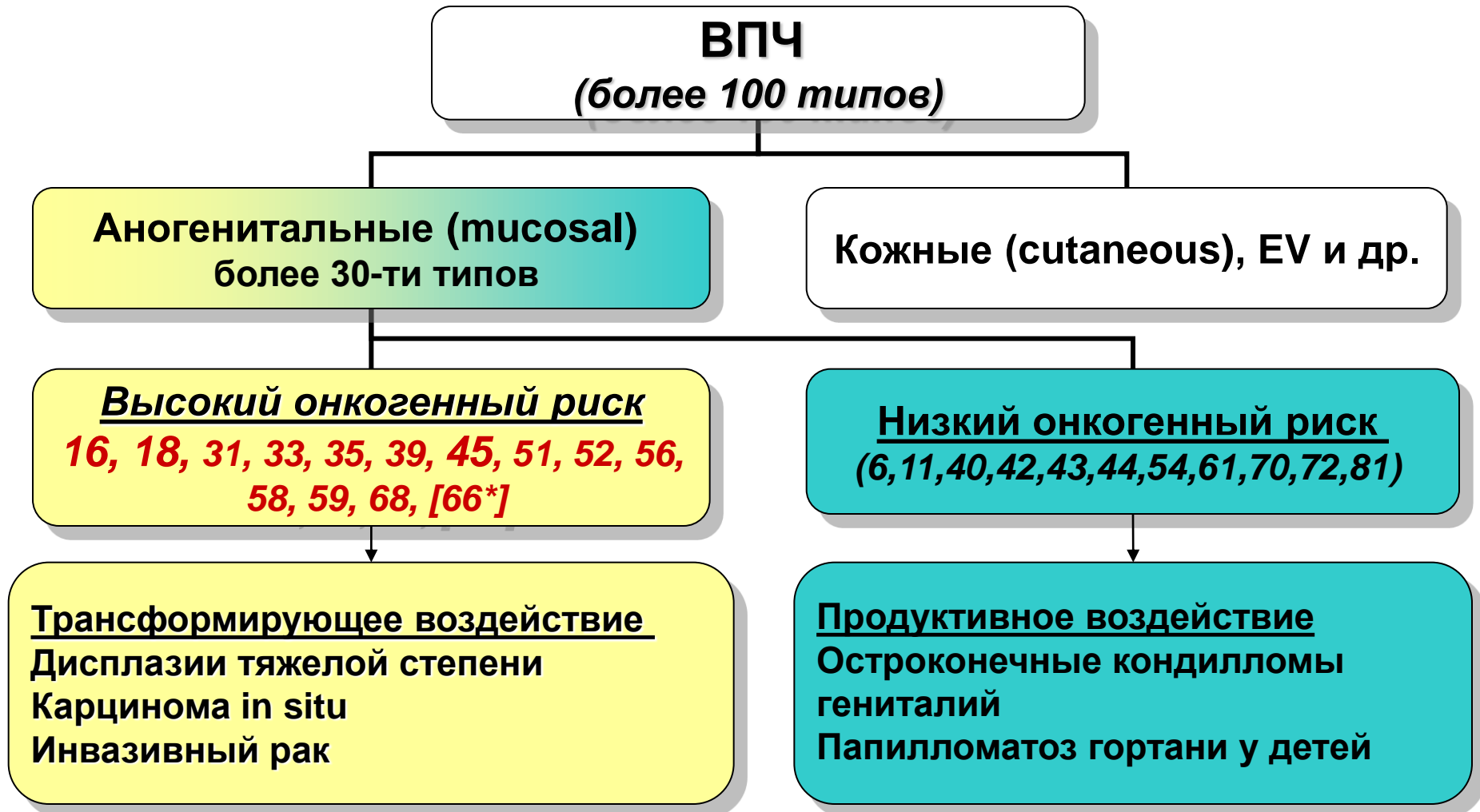
Необходимым условием проведения ВПЧ-тестирования является введение возрастных ограничений

- Начиная с 30 летнего возраста
- Через 7-10 лет после вступления в половую жизнь

Диагностическая ценность ВПЧ-теста выше в группе женщин старшего возраста



Эпидемиологическая классификация ВПЧ



N.Muñoz, X.Bosch et al., N Engl J Med (2003)

IARC (2007)

Супергруппа А (генитальные ВПЧ)

группа

группа $\alpha 9$

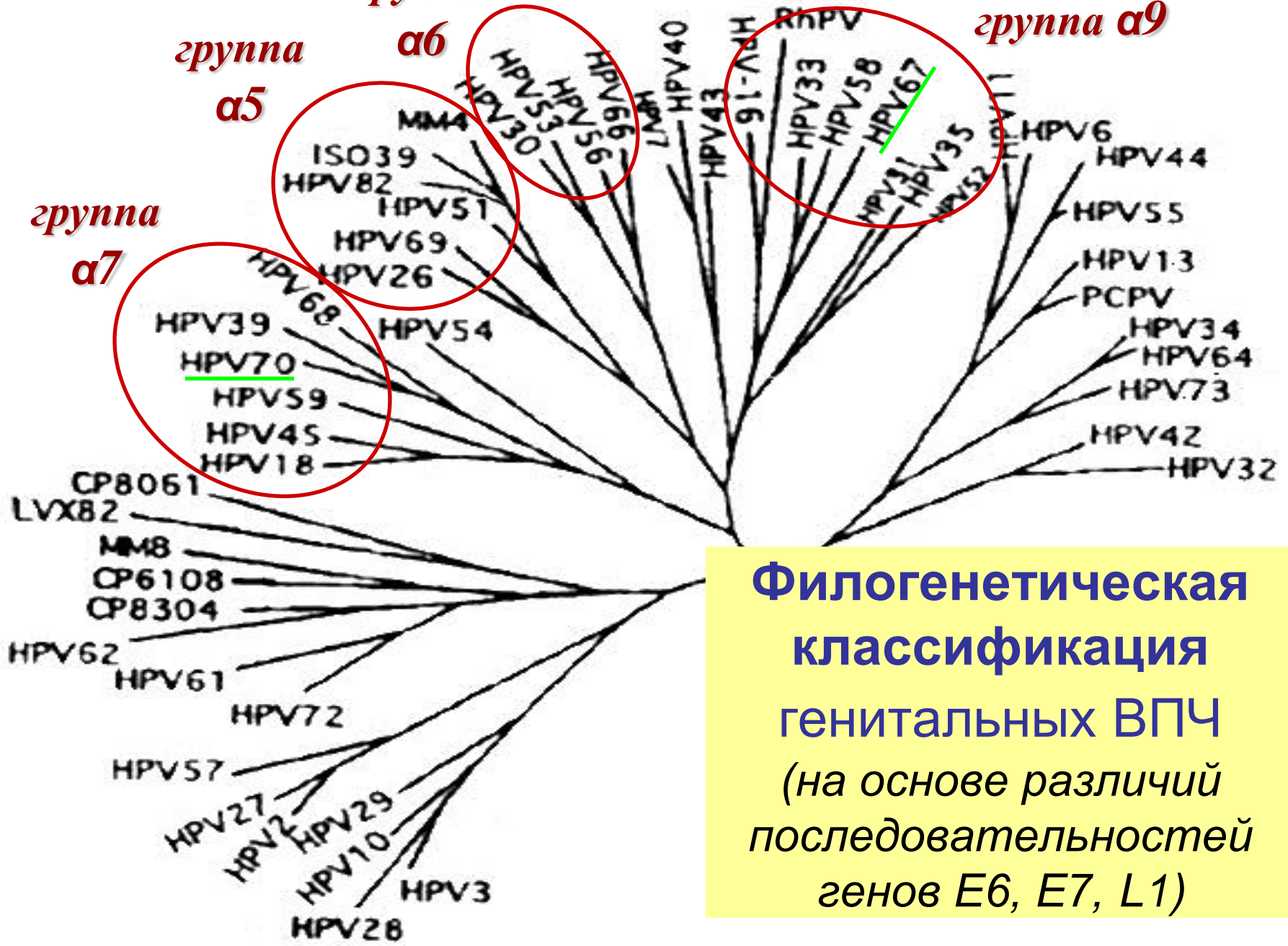
группа

$\alpha 6$

$\alpha 5$

группа

$\alpha 7$



Филогенетическая классификация генитальных ВПЧ
(на основе различий последовательностей генов E6, E7, L1)

Генотипы ВПЧ в этиологии РШМ

(по данным мета-анализа)

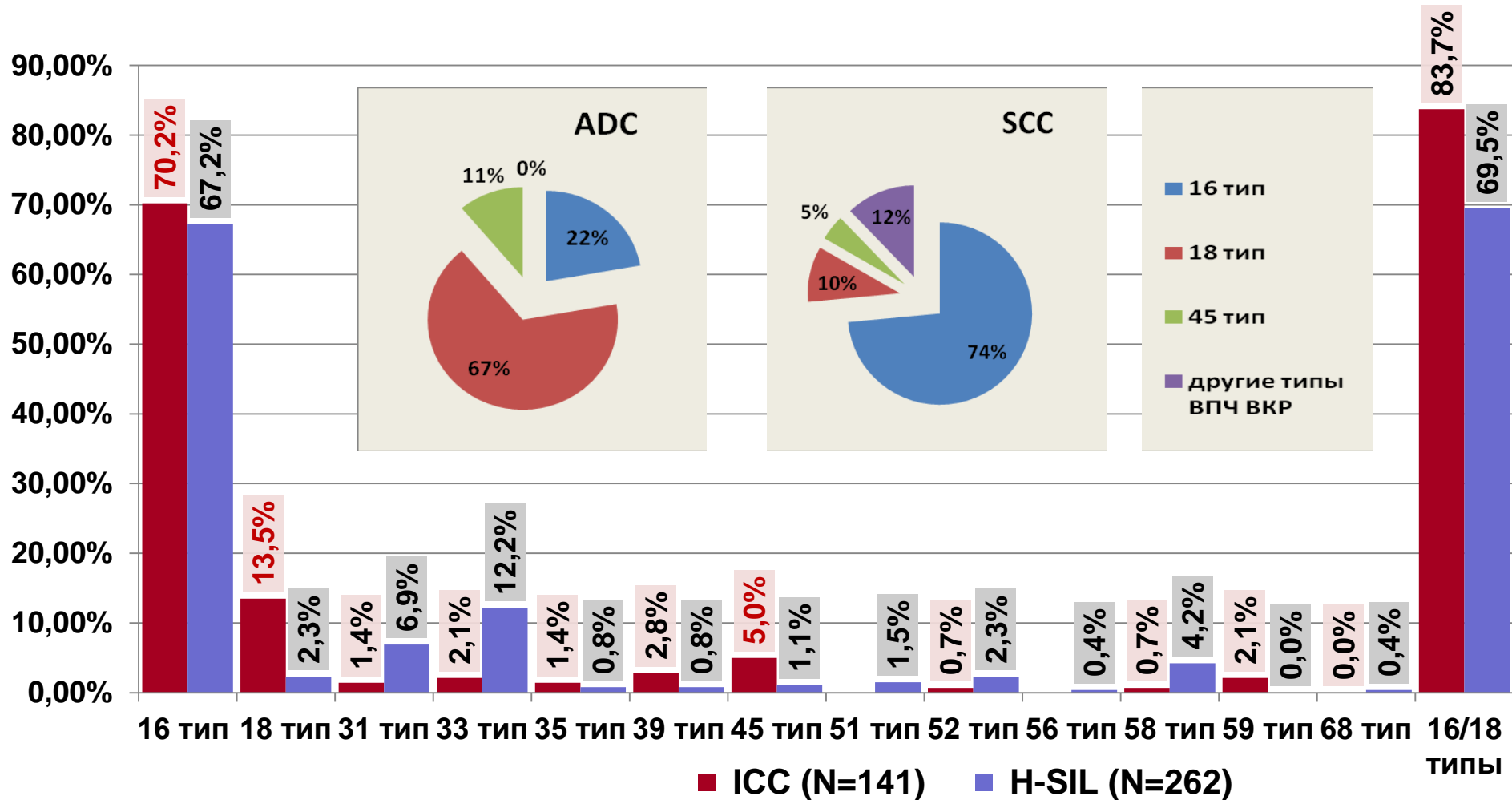
HPV type	Squamous cell carcinomas	Adeno carcinomas	Adeno/squamous carcinomas	TOTAL
-16	62%	50%	39%	61%
-18	8%	32%	32%	10%
-45	5%	12%	12%	6%
-31	4%	<1%	2%	4%
-33	4%	<1%	3%	4%
-52	3%	-	<1%	3%
-58	2%	-	2%	2%
-35	2%	<1%	1%	2%

Reference: de Sanjose S et al. Lancet Oncol. 2010;11(11):1048-56.

**HPV TYPE-DISTRIBUTION IN CERVICAL CANCER BY HISTOLOGY:
A STUDY OF 10,000 CASES IN 38 COUNTRIES**

8 генотипов ВПЧ
ответственны за **92%** случаев РШМ.

Этиологическая структура рака (ICC) и предрака шейки матки (H-SIL)



Шипулина О.Ю., Минкина Г.Н., Короленкова Л.И.,
Трушина О.И., Киселева В.И., 2013

Новое руководство по скринингу

CA CANCER J CLIN 2012;62:147-172

American Cancer Society, American Society for Colposcopy and Cervical Pathology, and American Society for Clinical Pathology Screening Guidelines for the Prevention and Early Detection of Cervical Cancer

Debbie Saslow, PhD¹; Diane Solomon, MD²; Herschel W. Lawson, MD³; Maureen Killackey, MD⁴; Shalini L. Kulasingam, PhD⁵; Joanna Cain, MD⁶; Francisco A. R. Garcia, MD, MPH⁷; Ann T. Moriarty, MD⁸; Alan G. Waxman, MD, MPH⁹; David C. Wilbur, MD¹⁰; Nicolas Wentzensen, MD, PhD, MS¹¹; Levi S. Downs, Jr, MD¹²; Mark Spitzer, MD¹³; Anna-Barbara Moscicki, MD¹⁴; Eduardo L. Franco, DrPH¹⁵; Mark H. Stoler, MD¹⁶; Mark Schiffman, MD¹⁷; Philip E. Castle, PhD, MPH^{18,*}; Evan R. Myers, MD, MPH^{19,*}; the ACS-ASCCP-ASCP Cervical Cancer Guideline Committee²⁰

Руководство по предупреждению и раннему выявлению
рака шейки матки

Американского онкологического общества (ASC),
Американского общества по кольпоскопии и патологии шейки матки
(ASCCP),

Американского общества по клинической патологии (ASCP)

Рекомендации основаны на доказательной базе 6 рабочих групп

TABLE 1. Summary of Recommendations

POPULATION	PAGE NUMBER	RECOMMENDED SCREENING METHOD ^a	MANAGEMENT OF SCREEN RESULTS
Aged < 21 y	153	No screening	
Aged 21-29 y	154-155	Cytology alone every 3 y	HPV-positive ASC-US ^b or cytology of LSIL or more severe: Refer to ASCCP guidelines ²
			Cytology negative or HPV-negative ASC-US ^b : Rescreen with cytology in 3 y
Aged 30-65 y	155-162	HPV and cytology "cotesting" every 5 y (preferred)	HPV-positive ASC-US or cytology of LSIL or more severe: Refer to ASCCP guidelines ²
			HPV positive, cytology negative: Option 1: 12-mo follow-up with cotesting Option 2: Test for HPV16 or HPV16/18 genotypes <ul style="list-style-type: none"> • If HPV16 or HPV16/18 positive: refer to colposcopy • If HPV16 or HPV16/18 negative: 12-mo follow-up with cotesting
		Cytology alone every 3 y (acceptable)	Cotest negative or HPV-negative ASC-US: Rescreen with cotesting in 5 y
		Cytology alone every 3 y (acceptable)	HPV-positive ASC-US ^b or cytology of LSIL or more severe: Refer to ASCCP guidelines ²
			Cytology negative or HPV-negative ASC-US ^b : Rescreen with cytology in 3 y

Рекомендации по скринингу для женщин 30-69 лет

(ВПЧ-тест и ПАП-тест одновременно - предпочтительный метод скрининга)

HPV and cytology "cotesting" every 5 y (preferred)	HPV-positive ASC-US or cytology of LSIL or more severe: Refer to ASCCP guidelines ²
	HPV positive, cytology negative: Option 1: 12-mo follow-up with cotesting Option 2: Test for HPV16 or HPV16/18 genotypes <ul style="list-style-type: none">• If HPV16 or HPV16/18 positive: refer to colposcopy• If HPV16 or HPV16/18 negative: 12-mo follow-up with cotesting
	Cotest negative or HPV-negative ASC-US: Rescreen with cotesting in 5 y

ВПЧ 16 и 18 и риск развития РШМ



Исследование ATHENA: Addressing **the Need** for **Advanced**

- Исследование ATHENA, в котором участвовало более **47 000** пациенток, также было ориентировано на определение **клинической значимости объединенного тестирования на ДНК ВПЧ-ВП и индивидуального определения генотипов 16 и 18 (cobas® HPV Test)**

Подгруппы пациенток, включенные в исследование ATHENA:

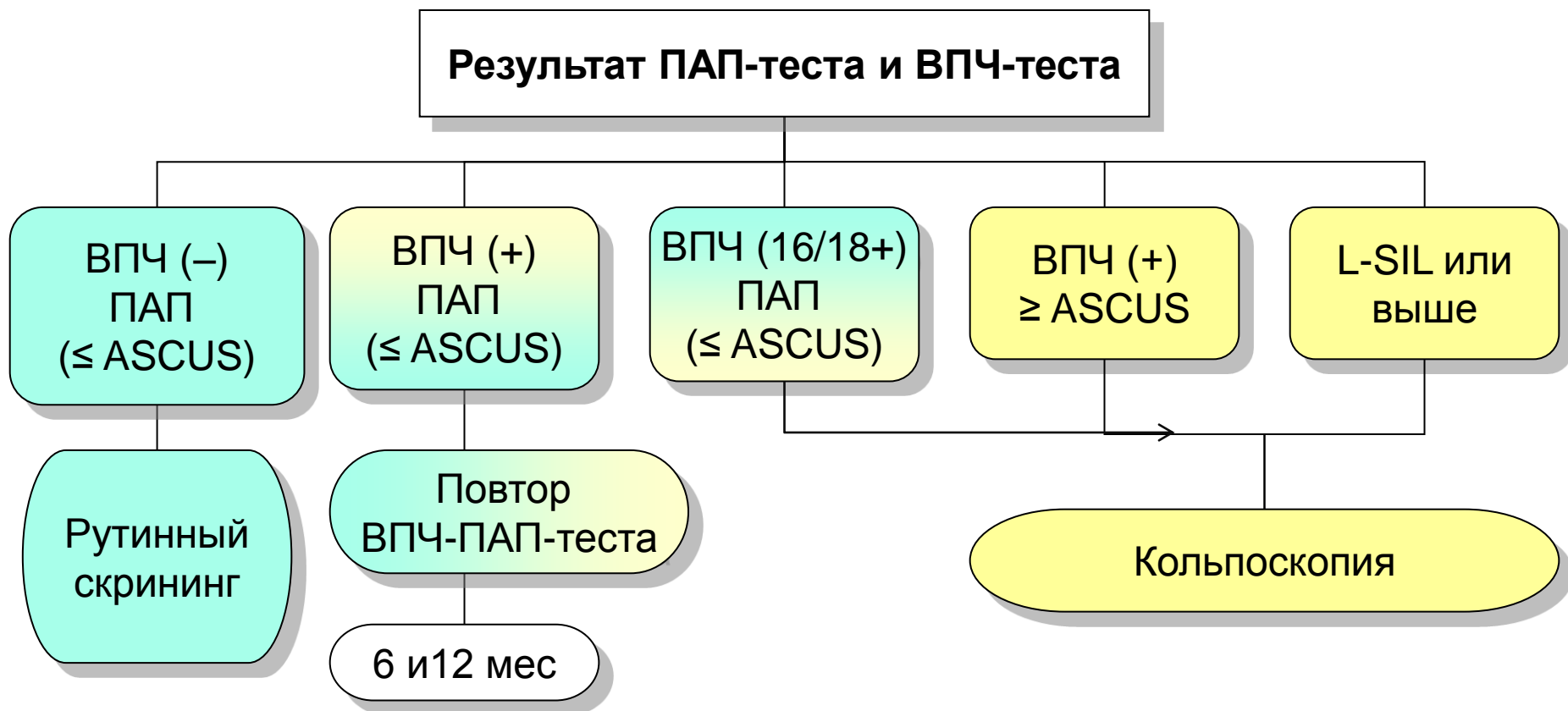
- Пациентки с цитологическим статусом ASC-US (возраст ≥ 21 года).
- Пациентки с цитологическим статусом NILM (возраст ≥ 30 лет).
- Общая популяция (возраст ≥ 25 лет).

Сравнение абсолютного риска выявления H-SIL

	Absolute risk of \geq CIN2 % (95% CI)		Absolute risk of \geq CIN3 % (95% CI)	
	NILM	ASC-US	NILM	ASC-US
Pooled HR HPV-positive	6.1 (4.9–7.2)	14.0 (11.3–17.3)	4.1 (3.1–5.0)	8.4 (6.3–11.1)
HPV16/18-positive	11.4 (8.3–14.7)	24.4 (18.7–31.3)	9.8 (6.0–12.6)	15.9 (11.2–22.0)

Женщины с нормальной цитологией (NILM) но положительные на ВПЧ 16 или 18 и женщины с ASC-US положительные на любой ВПЧ ВР имеют одинаковый абсолютный риск наличия H-SIL и должны вестись по одному и тому же протоколу

Новое руководство ASCCP по использованию ВПЧ-теста и ПАП-теста



Для женщин старше 30 лет

Стратегия использования ВПЧ-тестов АмплиСенс в скрининге

- С учетом новых требований к ВПЧ-тестам необходимо отдельно выявлять более агрессивные 16 и 18 типы ВПЧ.
- Для этого нужно одновременно выполнять два теста:

ВПЧ ВКР скрин-титр-FRT +

ВПЧ 16/18

ДНК-сорб-Д



Вирусная нагрузка в диагностике ВПЧ-инфекции



Методика количественного определения ДНК ВПЧ (ПЦР в реальном времени)

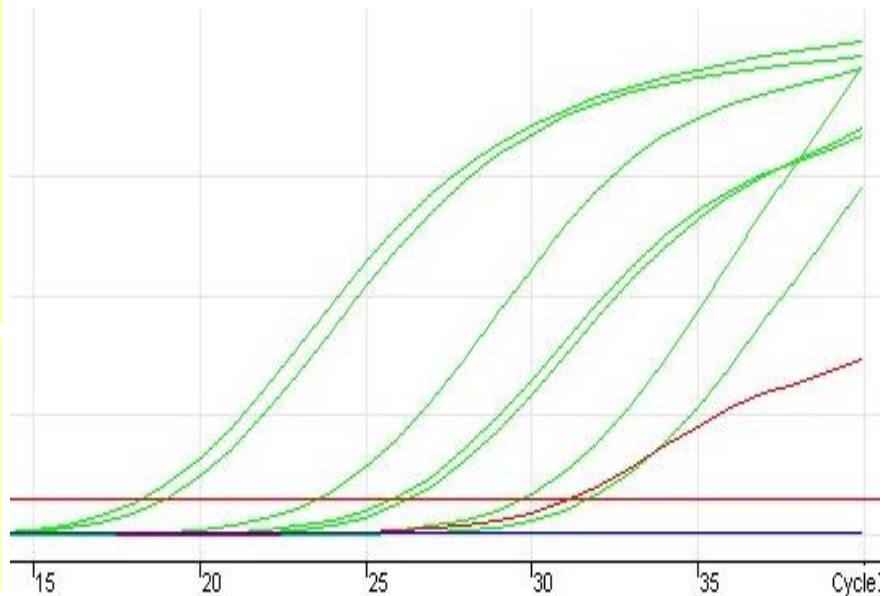
**12 генотипов ВПЧ
высокого риска: 16, 18, 31,
33, 35, 39, 52, 58, 59, 51 и 56**

51 и 56 – выявляются отдельно

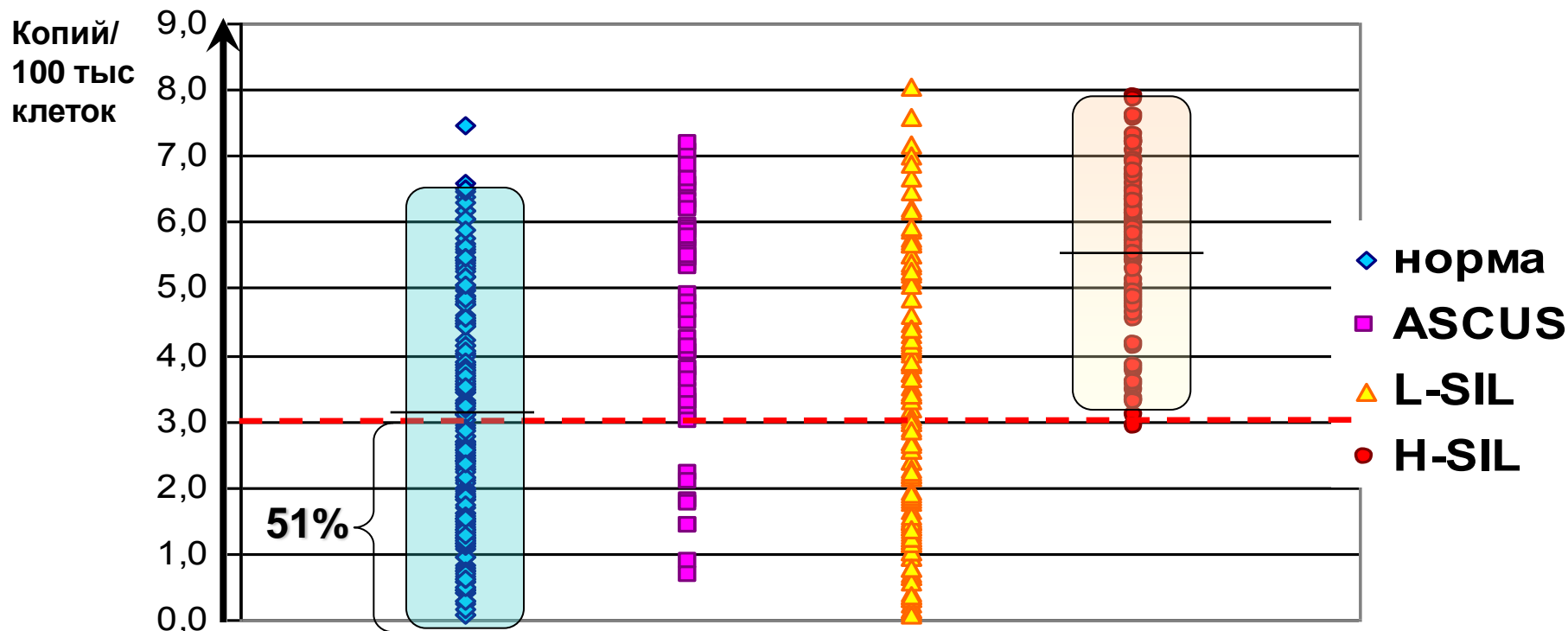
Одновременно измеряется
количество ВПЧ и клеток
человека в образце

Нормализация количества
ВПЧ на количество клеток

Диапазон измерений от 10^3
до 10^9 ДНК ВПЧ в мл



Вирусная нагрузка в норме и патологии



Гистологический диагноз	Образцов	Ig копий ВПЧ на 10 ⁵ клеток
Рак ШМ	17	5.4 (+/-2.4)
H-SIL	82	5.6 (+/-2.4)
Норма+реактивные	193	3.0 (+/-3.4)

*+/- = 2*St.Dev., только ВПЧ+ образцы*

Выбор порога клинически значимого количества ВПЧ

<i>Ig копий ВПЧ/10⁵ клеток</i>				
<i><1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>Диагностическая чувствительность теста, по отношению к Н-SIL и CaCx, (%)</i>				
<i>99,0</i>	<i>99,0</i>	<i>98,0</i>	<i>84,7</i>	<i>68,4</i>
<i>Диагностическая специфичность теста, по отношению к выявлению SIL, (%)</i>				
<i>63,2</i>	<i>75,6</i>	<i>82,1</i>	<i>89,1</i>	<i>94,1</i>

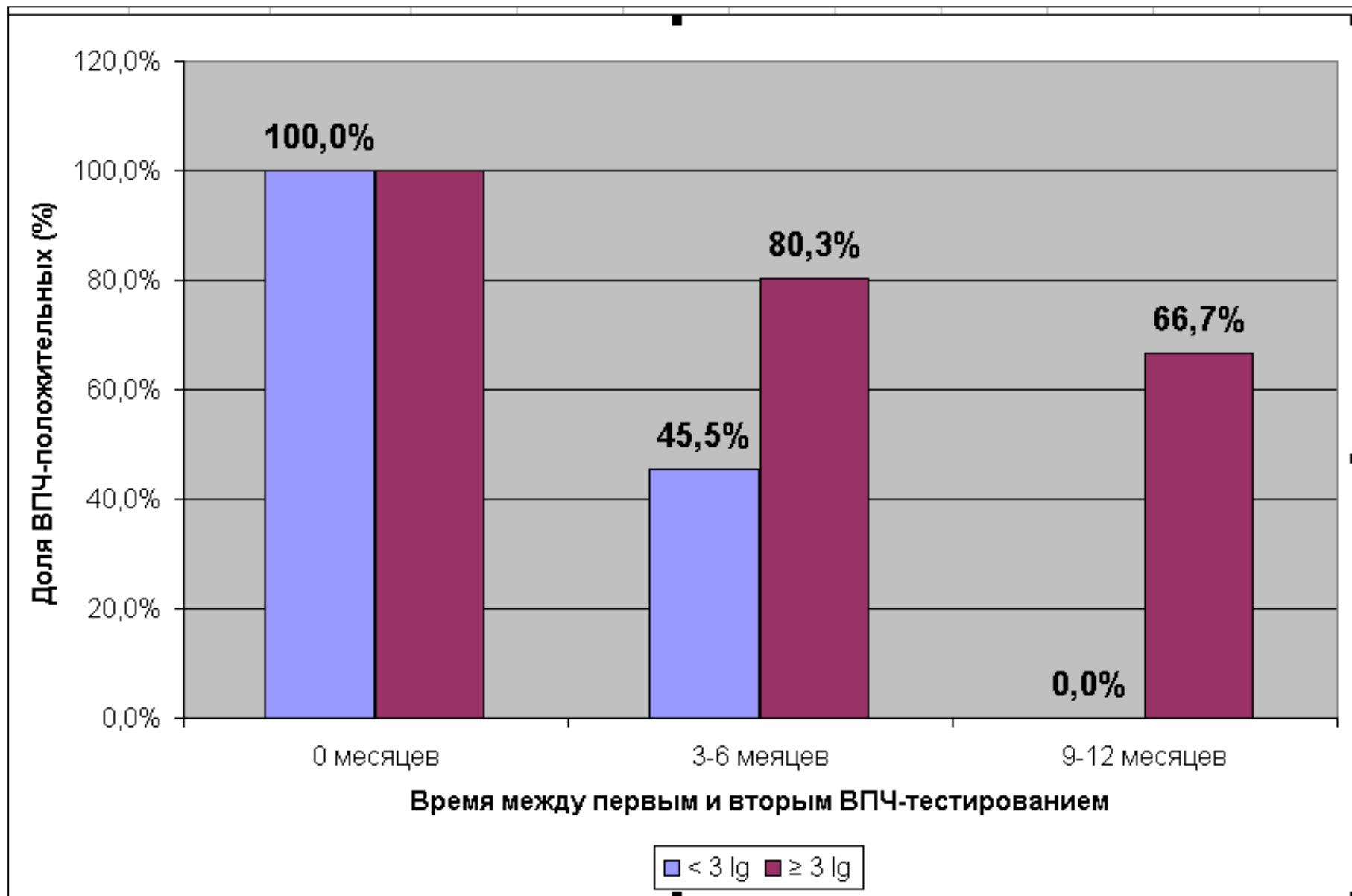
Клинические испытания ВПЧ-теста: чувствительность для CIN2+

Тест	Чувствительность % (95% ДИ)	Специфичность % (95% ДИ)
АмплиСенс ВПЧ-тест (≥ 3 Ig)*	99,0 (95,2-100,0)	78,0 (74,8-81,1)

* ВПЧ-ВР-скрин + ВПЧ 16/18

Комарова Е.В., Минкина Г.Н., Гаврикова М.В. и др. 2010

Персистенция ВПЧ и концентрация



Требования к ВПЧ-тестам: должны быть валидированы

- Клиническая чувствительность к предраку и раку ШМ (CIN2+) не менее 90%
- Клиническая специфичность не менее 98% относительно клинически валидированного метода (hc2)

Руководство по требованиям к тестам на ДНК ВПЧ, используемым для скрининга рака шейки матки у женщин старше 30 лет
Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older
C. Meijer, J. Berkhof, P. Castle, A. Hesselink, E. Franco, G. Ronco, M. Arbyn, X. Bosch, J. Cuzick, J. Dillner, D. Heideman, P. Snijders
Int. J. Cancer: 124, 516–520 (2009)

ВПЧ-тесты, основные характеристики

HR HPV FDA-cleared Assay Features

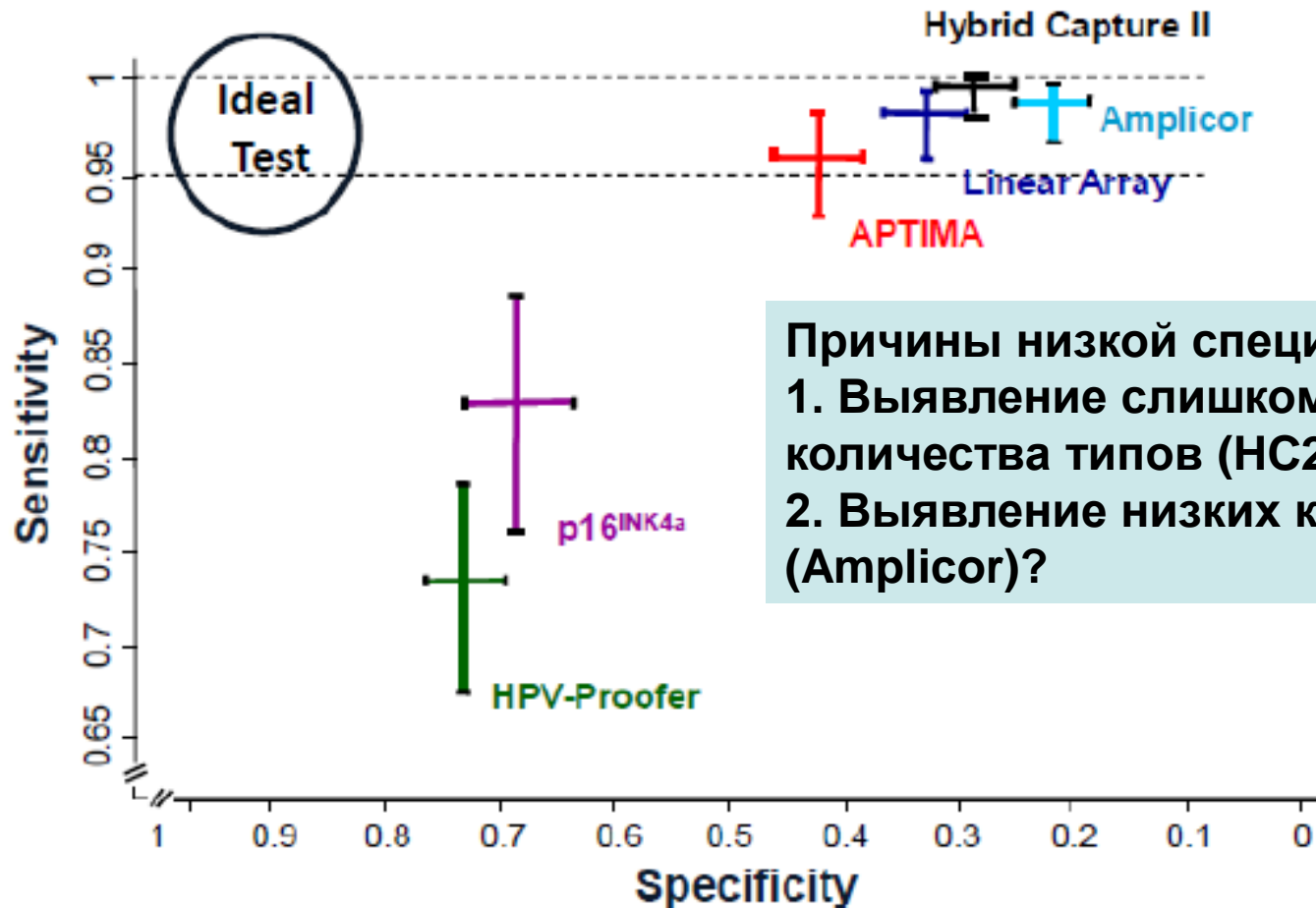
Feature	HC2	Cervista	Cobas	АмплиСенс
Technology	Signal amplification	Probe amplification	Target amplification (PCR)	ПЦР
Target(s)	Multi-gene	L1, E6, E7	L1	E2, E6, E7
LOD at clinical cutoff	5,000 copies/rxn	1250 to 7500 copies/rxn	300 to 2,400 copies/ml	500 to 2500 copies/ml
Cross reaction with LR HPV types	10 ⁵ copies/ml, 53, 66, 67, 70, 82/82v	, 70	None	None
Internal control	None	Human genomic	Human genomic	β-глобин
HPV 16/18 genotyping	No	Yes (separate)	Yes (integrated)	Yes separate/integrated – 16,18, 45

Клиническая валидация ВПЧ-тестов АмплиСенс

ВПЧ-тест АмплиСенс	Чув-сть (N=74)	Спец-сть (N=814)
ВПЧ ВКР скрин-титр-FL + ВПЧ 16/18-FL	97,3%	87,5%
ВПЧ ВКР скрин-титр-14-FL (с выделением 16/18/45 типов)	98,6%	87,5%
ВПЧ ВКР генотип-титр-FL	98,6%	87,5%
HC2 (Digene-test)	95,9%	87,7%

Clinical **sensitivity** and **specificity** of AmpliSens® HPV test compared HC2 were **100%** (95% CI, 94,9 to 100,0) and **98,2%** (95% CI, 94,1 to 97,6) respectively.

HR HPV Tests for Detection of CIN2

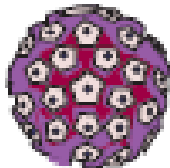


Причины низкой специфичности:
1. Выявление слишком большого количества типов (HC2)?
2. Выявление низких концентраций (Amplicor)?

Национальные руководства, методические рекомендации, алгоритмы

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

руководство для врачей



Распространение знаний, обучение специалистов – важнейшая часть работы. Наиболее важные рекомендации для врачей всех специальностей отражены в национальных руководствах

Наше руководство было издано в 2008 году

NATIONAL CERVICAL SCREENING PROGRAMME

GUIDELINES FOR THE MANAGEMENT OF
WOMEN WITH ABNORMAL CERVICAL SMEARS

HKCOG GUIDELINES NUMBER 3 (revised November 2002)

HKCOG Guidelines

Guidelines on the Management of
An Abnormal Cervical Smear

published by The Hong Kong College of Obstetricians and Gynaecologists

A Foundation College of Hong Kong Academy of Medicine

Number 3
revised
November 2002



1 INTRODUCTION

In this revision of the Guidelines on the Management of An Abnormal Cervical Smear, 2 major recent developments were addressed. The first is the revision of the Bethesda System in 2001 where new categories mainly in atypical squamous and glandular cells were introduced (1). The second is on the use of HPV as an adjunct in cervical cytology.

2 RATIONALE FOR CERVICAL SCREENING

2.1 Cervical carcinoma, which is largely preventable, still afflicts about 210 women and causes the death of about 150 women in Hong Kong each year (Hong Kong Cancer Registry). Despite a decrease in age-standardized incidence, it is the 4th commonest malignancy in females and ranks 7th as a cause of cancer death in females.

2.2 Cervical cytology screening can reduce the incidence and mortality of cervical carcinoma. Its effectiveness is increased when it forms part of an organized programme of screening.

screening before this age is less cost-effective and could result in unnecessary interventions. Nevertheless, women aged below 25 years with high risk profiles may be screened. Screening may be discontinued in women aged 65 or more if 3 previous consecutive smears are normal. Women over 65 years who have never had a cervical smear, or who request a cervical smear, should be screened.

Taking a smear during pregnancy may induce bleeding and cause worry to the woman and hence this is not the best time to perform cervical screening.

2.3 The percentage reduction in the cumulative incidence of cervical cancer is 93% with an annual or biennial screening interval, 93% if performed every 3 years, 84% if performed every 5 years and 64% if performed every 10 years. Screening at 3-yearly intervals is less costly and does not significantly reduce the efficacy of preventing invasive cervical cancer compared to that achieved with annual screening. Screening at 3-yearly intervals, after 3 consecutive normal annual smears, is recommended. However, annual

An evaluation of the first phase of the
Irish Cervical Screening Programme
from the woman's perspective



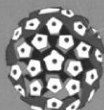
The Women's Health Council
Contact: 01816 414141



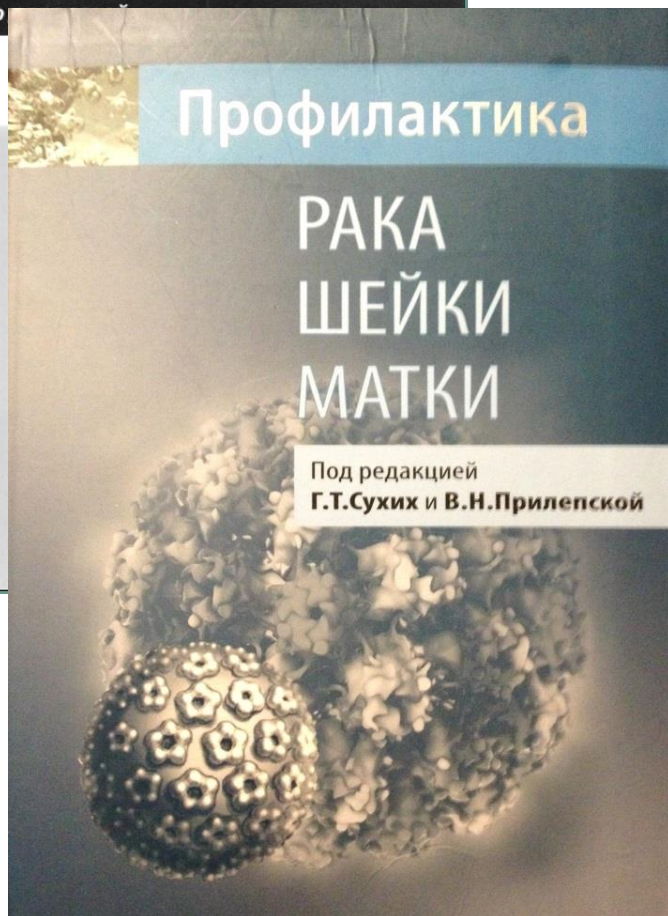


ГУ НЦ акушерства,
гинекологии
и перинатологии
им. В.И.Кулакова
Росмедтехнологий

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ



Руководство



ПОВЫШЕНИЕ КВАЛИФИКАЦИИ

Алгоритмы диагностики вируса папилломы человека

О.Ю. Шипулина

*заведующая лабораторией молекулярных методов,
руководитель научной группы по разработке новых методов
диагностики оппортунистических и папилломавирусных инфекций
отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии
ФГУН "Центральный НИИ эпидемиологии" Роспотребнадзора, г. Москва*

Вирусы папилломы человека (ВПЧ) – широко распространенная и гетерогенная группа вирусов. В настоящее время идентифицировано 120 генотипов ВПЧ, 40 из которых ассоциированы с аногенитальным трактом человека.

Вирус папилломы относится к семейству паповирусов (*Papoviridae*). Филогенетически ВПЧ разделяют на роды (α , β , γ), роды на виды, которые обозначаются цифрами (1, 2 и т. д.), а каждый вид, в свою очередь, содержит несколько типов вируса [20]. Генитальные серотипы ВПЧ отнесены к роду α , видам $\alpha 5$, $\alpha 6$, $\alpha 7$, $\alpha 8$, $\alpha 9$, $\alpha 11$ (45 серотипов). По степени канцерогенного потенциала ВПЧ подразделяются на генотипы высокого канцерогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68 и др.) и генотипы низкого риска (6, 11, 42, 43, 44 и др.) [12, 16].

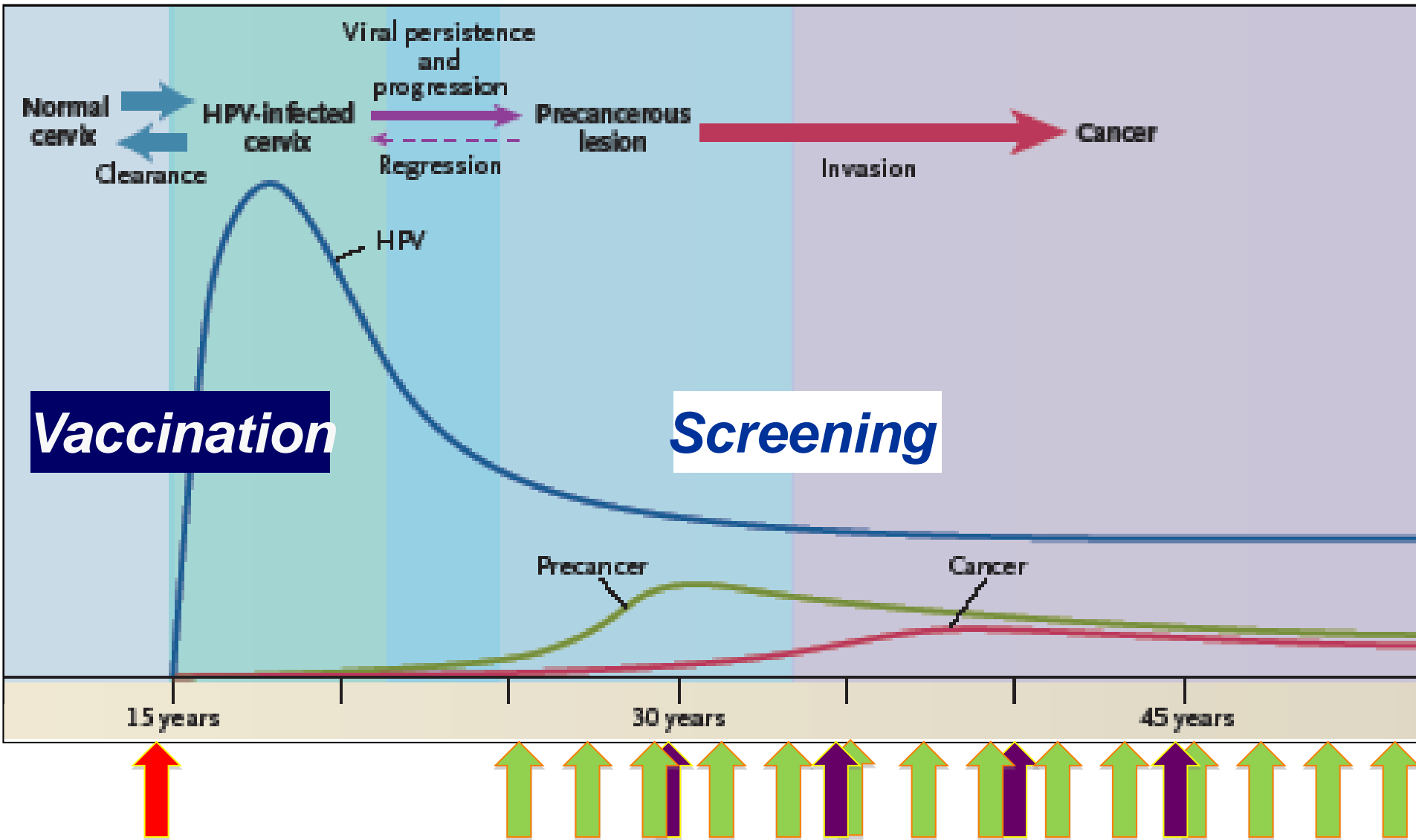
Вирусы передаются при тесном контакте с пораженными участками кожи и слизистых оболочек. Основной путь передачи ВПЧ аногенитальной группы – половой. Это было неоднократно показано в эпидемиологических исследованиях по выявлению ВПЧ среди девственниц [15].

Методы выявления вирусов папилломы человека

Наиболее широко используемые методы выявления инфекционных агентов, в т. ч. вирусных, можно разделить на две группы – косвенные и прямые.

К косвенным относятся методы, позволяющие оценить эффект, который оказывает вирус на организм (клетки, ткани), – серологические, цитологические и гистологические методы. Серологические методы, направленные на выявление антител различных классов к антигенам вируса, в силу особенностей течения ВПЧ-инфекции и разнообразия вирусов, для рутинной диагностики не используются. Цитологические и гистологические методы, направленные на выявление клеток, измененных воздействием активного вируса (койлоциты) или трансформированных вирусом (раковые клетки), используются для установления степени изменения клеток, но не способны достоверно показать наличие или отсутствие вируса у обследуемого.

The Promise of Cervical Cancer Prevention



ПАП-тест - 14 раз, ВПЧ-тест – 4 раза

Schiffman M, Castle PE.
N Engl J Med, 2005

Страны, внедрившие ВПЧ-тестирование

1. Netherlands
2. Mexico
3. Rwanda
4. U.S. (Pap and HPV cotesting)
5. Turkey
6. **Italy** (в 2018 году – полное переключение на ВПЧ-тест)
7. British Columbia and Ontario, Canada
8. El Salvador
9. Argentina

Many pilots and trials on-going or in development e.g.
Australia, New Zealand, Finland, Norway, Sweden, Vietnam

А что в России?

- **Отсутствуют государственные, но есть региональные программы скрининга РШМ, цитологическое исследование входит в:**
 - Приказ № 1006н от 3 декабря 2012 года «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения»

8) осмотр фельдшера (акушерки), включая взятие мазка с шейки матки на цитологическое исследование (для женщин);

9) флюорографию легких^б;

10) маммографию (для женщин в возрасте 39 лет и старше);

- **Отсутствуют протоколы (стандарты) ведения пациенток с дисплазиями**



Под редакцией И.П. Шабаловой и К.Т. Касоян

ЦИТОЛОГИЯ ЖИДКОСТНАЯ И ТРАДИЦИОННАЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ШЕЙКИ МАТКИ

ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ АТЛАС

4-е издание, дополненное



КАФЕДРА
КЛД

Москва
2015

О.Ю. Шипулина, И.П. Шабалова, К.Т. Касоян

Папилломавирусная инфекция (human papillomavirus (HPV))

Геном вируса папилломы человека (ВПЧ) представляет собой циркулярную двуспиральную ДНК, размером около 8000 пар нуклеотидов и состоит из трех функционально дифференцированных областей: E (early – ранняя) и L (late – поздняя) и LCR (длинный контрольный регион). Регион LCR контролирует транскрипцию вирусного генома, E – инициирует функционирование ранних генов (E1–E8), экспрессирующих белки, ответственные за репликацию вирусного генома (E1 и E2), транскрипцию ДНК (E2),

созревание и высвобождение вирусных частиц (E4), трансформацию клеток (E5, E6, E7), и им-мортализацию (E6 и E7). Область L генома ВПЧ состоит из L1- и L2-участков геномных последовательностей, детерминирующих структурные белки капсида ВПЧ. Его продукт, белок L1, представляет 80% вирусных белков капсида и обладает высокой иммуногенностью. E6 и E7 белки только ВПЧ высокого канцерогенного риска (ВКР) называют онкобелками, т. к. они непосредственно участвуют в процессе малигнизации.

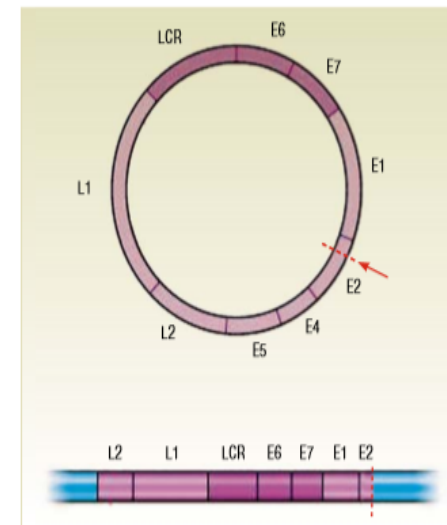
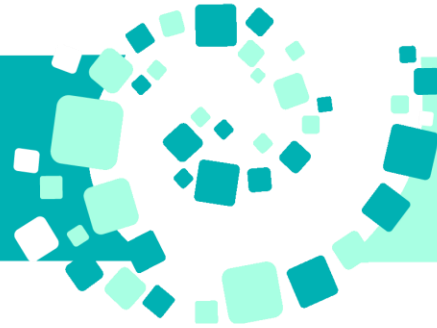


Рис. 238. Геном вируса папилломы человека



Благодарю за внимание!