



ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ ЖИДКОСТНОЙ ЦИТОЛОГИИ THINPREP HOLOGIC

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день остается актуальным вопрос о стратегии профилактики рака шейки матки (РШМ). Ежегодно в мире выявляют более 500 тыс. новых случаев заболевания. Статистические данные свидетельствуют о смещении возрастного порога до 37–40 лет при данном заболевании [1]. Поэтому цитологическое исследование цервикальных мазков остается важным персонализированным методом в стратегии профилактики неоплазии и РШМ.

Первые шаги в профилактике РШМ были предложены Джоржем Папаниколу. В 1943 г. была опубликована рукопись о ПАП-тесте «Диагностика рака шейки матки по вагинальным мазкам». В 1957 г. Американское онкологическое общество одобрило использование мазков с шейки матки в цервикальных скрининговых программах [2]. Долгие годы ПАП-тест оставался «золотым стандартом» скрининга РШМ.

Однако данный тест имел высокий ложноотрицательный показатель (15–50 %), так как качество цитологической диагностики может зависеть от множества причин: способов забора, фиксации и окрашивания материала, опыта цитолога (правильность интерпретации). После накопления данных о подобных ошибках, для улучшения качества скрининга РШМ была разработана новая цитологическая технология – жидкостная цитология, призванная повысить диагностическую чувствительность и специфичность метода, создать компьютерно-ассоциированный скрининг.

Цель работы – проанализировать данные литературы о развитии жидкостной цитологии ThinPrep Hologic.

ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ

Одним из первых разработчиков жидкостной цитологии стала компания Сутус в 1987 г., поставившая перед собой задачу уменьшить погрешность в интерпретации ПАП-теста путем внедрения компьютерного анализа изображений мазка. Была разработана улучшенная технология приготовления микропрепаратов. Гинеколог брал мазок цервикальной щеткой и помещал его в виалу с консервирующим раствором. Далее раствор клеток в жидкости поступал в лабораторию, где его фильтровали и наносили тонким слоем на предметное стекло. Таким образом получался тонкослойный микропрепарат без различных посторонних частиц. Так появилась технология жидкостной цитологии

ThinPrep®. В 1996 г. технология ThinPrep® получила одобрение Управления по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных препаратов США (FDA), став первой тест-системой для приготовления препаратов методом жидкостной цитологии. В этом же году FDA разрешило Сутус заявлять, что их технология «значительно эффективнее в скрининге при выявлении ASC-US и LSIL, не хуже по обнаружению HSIL и РШМ в сравнении с традиционным методом».

Вторая тест-система жидкостной цитологии от компании Becton Dickinson and Company (Sure Path Pap Test) была одобрена FDA в 1999 г.

Одобрение FDA для системы ThinPrep® основано на данных исследований об увеличении показателя выявления неоплазий до 65 % по сравнению с традиционным методом [3].

Следующим этапом развития жидкостной цитологии становится полная автоматизация процесса пробоподготовки, что обеспечивает стабильное высокое качество материала, прослеживаемость образца, исключая человеческую ошибку, а также освобождает лаборанта от большого объема рутинной ручной работы.

Стандартизованный качественный материал и разработанные стабильные красители ThinPrep® позволили компании Hologic создать систему анализа изображений (Imaging System®), которая в 2003 г. первой получила одобрение FDA.

Согласно данным Коллегии американских патологов, к 2006 г. 57 % всего скрининга РШМ в США проводилось с помощью технологии ThinPrep® [4].

В течение следующего десятилетия жидкостные технологии заменили традиционный метод цитологического исследования не только в США, но и в других странах, таких как Нидерланды, Германия, Великобритания [5].

Согласно рекомендациям Американского общества кольпоскопии и цервикальной патологии, женщинам 30–65 лет предпочтительнее проводить комбинированное исследование на вирус папилломы человека (ВПЧ) и ПАП-тест. ВПЧ-тест является необходимым для определения тактики ведения женщин с цитологическим заключением ASC-US [6].

Внедрение жидкостной технологии позволило проводить не только цитологическую диагностику, но и дополнительные методы исследования (молекулярные), используя при этом клеточную суспензию, полученную при разовом заборе материала, таким

образом уменьшая количество повторных посещений пациентками, что является целесообразным и экономически выгодным.

В Российской Федерации жидкостную цитологию впервые начали применять в 2003 г. на базе кафедры клинической лабораторной диагностики РМАПО и кафедры акушерства и гинекологии МГМСУ. Данные клинических исследований свидетельствовали о том, что чувствительность жидкостной цитологии для определения плоскоклеточных интраэпителиальных поражений значительно превышает таковую при традиционном методе исследования образцов (74 % против 37 % соответственно). Авторы показали, что жидкостной образец можно использовать для ДНК-диагностики полного спектра урогенитальных инфекций. Было предложено в качестве эффективного способа скрининга РШМ использовать комбинированную диагностику (ВПЧ-тестирование и тонкослойный цитологический мазок) с использованием единого жидкостного образца [7, 8].

Благодаря развитию жидкостной технологии стало возможным собирать и пополнять цифровую цитологическую базу данных, дистанционно совершенствовать квалификацию цитологов, использовать альтернативные тесты, что в конечном итоге улучшило качество скрининга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Совершенствование цитологических методов сегодня привело к цифровизации, уменьшению нагрузки на цитолога и смещению фокуса на интерпретацию результата.

В настоящее время представлено несколько платформ для жидкостной технологии, имеющих большую базу рандомизированных исследований по всему миру.

Технология ThinPrep Hologic представляет собой полную линейку, имеющую решение для всех этапов пробоподготовки и анализа: процессор, валидированные и отработанные красители с готовыми протоколами окрашивания и систему анализа. При соблюдении всех методических рекомендаций, производитель дает гарантию 97 %, что в лаборатории не будет пропущен патологический образец. На протяжении всего времени существования в различных исследованиях независимых авторов подтверждалась эффективность технологии ThinPrep: опубликовано более 200 работ, с ними можно ознакомиться на сайте <https://www.hologic.com>.

*Л.Г. Полушина, к.м.н., старший научный сотрудник
Центральной научно-исследовательской лаборатории
ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России*

REFERENCES / ЛИТЕРАТУРА

1. Национальное руководство по гинекологии. Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017. С. 989. National Guide to Gynecology. Eds.: V.I. Kulakov, G.M. Savelieva, I.B. Manukhin. Moscow: GEOTAR-Media, 2017. P. 989. (In Russ.)
2. Diamantis A., Magiorkinis E., Koutselini H. 50 years after the death of George Nicholas Papanicolaou (1883–1962): evaluation of his scientific work. *Acta Med Hist Adriat* 2014;12(1):181–8.
3. Umana A., Dunsmore H., Herbert A. et al. Are significant numbers of abnormal cells lost on the discarded ThinPrep® broom when used for cervical cytology? *Cytopathology* 2013;24(4):228–34. DOI: 10.1111/cyt.12029
4. Eversole G.M., Moriarty A.T., Schwartz M.R. et al. Practices of participants in the college of american pathologists interlaboratory comparison program in cervicovaginal cytology, 2006. *Arch Pathol Lab Med* 2010;134(3):331–5. DOI: 10.5858/134.3.331
5. Rozemeijer K., Penning C., Siebers A.G. et al. Comparing SurePath, ThinPrep, and conventional cytology as primary test method: SurePath is associated with increased CIN II+ detection rates. *Cancer Causes Control* 2016;27(1):15–25. DOI: 10.1007/s10552-015-0678-1
6. Wright T.C. HPV DNA testing for cervical cancer screening. *Int J Gynaecol Obstet* 2006;95(1):239–46.
7. Шабалова И.П., Минкина Г.Н., Чепурная Ю.Ю. Опыт применения жидкостной цитологии в диагностике поражений шейки матки. *Лаборатория* 2003;(4):6. Shabalova I.P., Minkina G.N., Chepurnaya Yu.Yu. Experience in the use of liquid cytology in the diagnosis of lesions of the cervix. *Laboratoriya* = *Laboratory* 2003;(4):6. (In Russ.)
8. Минкина Г.Н. Цитологический скрининг рака шейки матки: от традиционных ПАП-теста к компьютерным технологиям. *Акушерство, гинекология и репродукция* 2017;(11):56–63. Minkina G.N. Cytological screening of cervical cancer: from traditional Pap test to computer technology. *Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya* = *Obstetrics, Gynecology and Reproduction* 2017;(11):56–63. (In Russ.)