



УКРАЇНА

(19) UA (11) 52774 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ОЦІНКИ СТАНУ ШИЙКИ МАТКИ У ЖІНОК, ІНФІКОВАНИХ ВІРУСОМ ПАПІЛОМИ ЛЮДИНИ

1

2

(21) u201002132

(22) 26.02.2010

(24) 10.09.2010

(46) 10.09.2010, Бюл.№ 17, 2010 р.

(72) ВОВК ІРИНА БОРИСІВНА, ЛИСЯНИЙ МИКОЛА ІВАНОВИЧ, КОНДРАТЮК ВАЛЕНТИНА КОСЯНТИНІВНА, КОБЛОШ НАТАЛІЯ ДМИТРІВНА, ПОНОМАРЬОВА ІННА ГЕОРГІЇВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ ПЕДІАТРІЇ, АКУШЕРСТВА І ГІНЕКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ"

(57) Спосіб діагностики стану шийки матки у жінок, інфікованих вірусом папіломи людини, що включає огляд, ревізію стану слизової оболонки шийки матки і вульви в дзеркалах, рідинне цитологічне дослідження епітелію шийки матки, розширену кольпоскопію, який **відрізняється** тим, що додатково проводиться молекулярно-біологічна діагностика вірусу папіломи людини з визначенням вірусного навантаження та встановлення порога клінічно значимої кількості вірусу.

Корисна модель відноситься до галузі медицини, зокрема гінекології, і може бути використана для підвищення ефективності оцінки стану шийки матки.

Серед захворювань, які передаються статевим шляхом, особливе значення має папіломавірусна інфекція - яка є трансмісивним захворюванням, що має доведений канцерогенний вплив на репродуктивну систему жінок. Широко досліджено взаємозв'язок між фоновими процесами шийки матки і папіломавірусним інфікуванням та доведено, що лише в 0,9-1 % випадках облігатні передракові захворювання шийки матки були ізольованим проявом патологічного процесу без супутньої папіломавірусної-інфекції. У випадках передраку та раку вірус папіломи людини (ВГПЛ) виявляється майже в 100 % випадків, виявлення вірусів папіломи людини характеризується мінімум 300-разовим збільшенням ризику розвитку раку шийки матки [Лакатош В.П., 2001; Манухін І.Б., 2001; Лигирда Н.Ф., 2003 Воробйова Л.І., 2004].

Для оцінки стану шийки матки застосовують спосіб, суть якого полягає в проведенні цитологічного методу обстеження. Недоліком даного методу є те, що ступінь цитологічної атипії та інфікування вірусом папіломи людини оцінюється суб'єктивно, точність діагнозу при визначенні мінімальних цитологічних відхилень є досить низькою. Результати сучасних досліджень показали, що точність співпадання цитологічного та клінічного діагнозів за наявності фоновієї патології шийки матки та початкових стадій онкологічного процесу є низькою і коливається від 11 до 99 % за показни-

ком чутливості та від 14 до 97 % за специфічністю, що не відповідає вимогам до скринінгових тестів [Cuzick J, Beverley E, Ho L, 2002; Татарчук Т.Ф. та співавтори, 2006].

Найближчим, за технічною суттю, способом є цитологічний аналіз мазка епітелію шийки матки та цервікального каналу з фарбуванням за Папа-Ніколау та проведення ДНК-тестів до високоонкогенних штамів вірусу папіломи людини, що суттєво підвищує чутливість виявлення раку та передракових станів шийки матки. Однак даний спосіб має ряд суттєвих недоліків. До них можуть бути віднесені необ'єктивність трактовки результатів, складність у їх стандартизації, високі вимоги до рівня підготовки спеціаліста-цитолога, залежність від якості забору матеріалу для цитологічного дослідження, а також неможливість встановлення стадії інфікування вірусом папіломи людини та визначення порога клінічно значимої кількості вірусу [Роговская С.И., 2008; Пестрикова Т.Ю., Юрасов І.В., 2009].

Відомо, що виявлення високоонкогенних штамів вірусу папіломи людини в кількості, що не перевищує пороговий рівень має мале клінічне значення та не зустрічається у випадках важкої дисплазії та раку шийки матки що вказує на високу вірогідність самостійної елімінації та регресії клінічних проявів ВГПЛ («клінічно не значиме інфікування») без застосування медикаментозних та хірургічних методів. Вірусологічне навантаження вище даного порога значимості визначається як клінічно значиме інфікування. Діагностика так званого другого порога («порога прогресії») асоціюється з бі-

(19) UA (11) 52774 (13) U

льшою вірогідністю наявності та прогресії в CIN (цервікальної інтраепітеліальної неоплазії) [Womack SD, Chirenje ZM, 2000; Dubin G., 2005; Прилепская В.Н., Павичева А.М., Бурков Д.А., Власова М.А., 2008].

В основу корисної моделі способу оцінки стану шийки матки поставлено задачу створення умов для покращення діагностики фонових та передракових станів шийки матки, що має важливе значення для оптимізації скринінга та диспансеризації, а за відсутності анамнезу та клінічних проявів папіломовірусного інфікування, урахування порогу значимості є обов'язковим для чіткого визначення належності пацієнтки до групи ризику що дає змогу сфокусувати увагу на окремих пацієнтах і тим самим значно підвищити ефективність клінічної діагностики.

Поставлена задача способу діагностики стану шийки матки у жінок інфікованих вірусом папіломи людини, що включає огляд, ревізію стану слизової оболонки шийки матки і вульви в дзеркалах, рідинне цитологічне дослідження епітелію шийки матки, розширену кольпоскопію, згідно корисної моделі додатково проводиться молекулярно-біологічна діагностика вірусу папіломи людини з визначенням вірусного навантаження та встановлення порога клінічно значимої кількості вірусу.

Спосіб реалізується наступним чином:

Розширену кольпоскопію проводять шляхом огляду шийки матки за допомогою оптично-збільшувальної системи (мікроскопа) до, та після обробки шийки матки 3 % розчином оцтової кислоти та розчином Люголя.

При проведенні рідинного цитологічного дослідження клітинний матеріал забирається щіточкою, котра повертається п'ять разів в місці забору з метою отримання адекватної кількості клітин, в подальшому щіточку переносять до пробірки зі стабілізуючим розчином, матеріал центрифугують,

за допомогою фотометричного зчитування визначають кількість клітин. Центрифугат розміщують на предметному склі та фарбують стандартними лабораторними методами.

Методика молекулярно-біологічної діагностики вірусу папіломи людини направлена на визначення частин ДНК вірусів папіломи в матеріалі поверхні епітелію шийки матки здійснюється шляхом полімеразної ланцюгової реакції в якісному виконанні з типоспецифічними та видоспецифічними праймерами.

Суть способу, що заявляється підтверджується наступними прикладами.

Приклад 1. Приклад 1. Хвора З., 24 років. Діагноз: Безплідність I, трубноперитонеальна. Хронічний двобічний сальпінгіт. Спайковий процес органів малого таза. Ендоцервіцит.

Проведене обстеження шийки матки запропонованим способом. Результат рідинного цитологічного дослідження: тип мазка I-II. Результат розширеного кольпоскопічного дослідження: незавершена зона доброякісної трансформації. Результат кількісного визначення інфікування високоонкогенними штамми папіломи людини: виявлено < 100 в ч./пробі.

Приклад 2. Хвора Ю., 33 років. Діагноз: Хронічний двобічний сальпінгоофорит. Ерозія шийки матки. Кольпіт. Проведене обстеження шийки матки запропонованим способом. Результат рідинного цитологічного дослідження: тип мазка III а. Результат розширеного кольпоскопічного дослідження: кольпоскапічні ознаки, що відповідають легким диспластичним змінам епітелію шийки матки. Результат кількісного визначення інфікування високоонкогенними штамми папіломи людини: виявлено 2500 в ч./пробі.

Даний спосіб діагностики стану шийки матки доцільно проводити в спеціалізованих поліклініках та стаціонарах.