



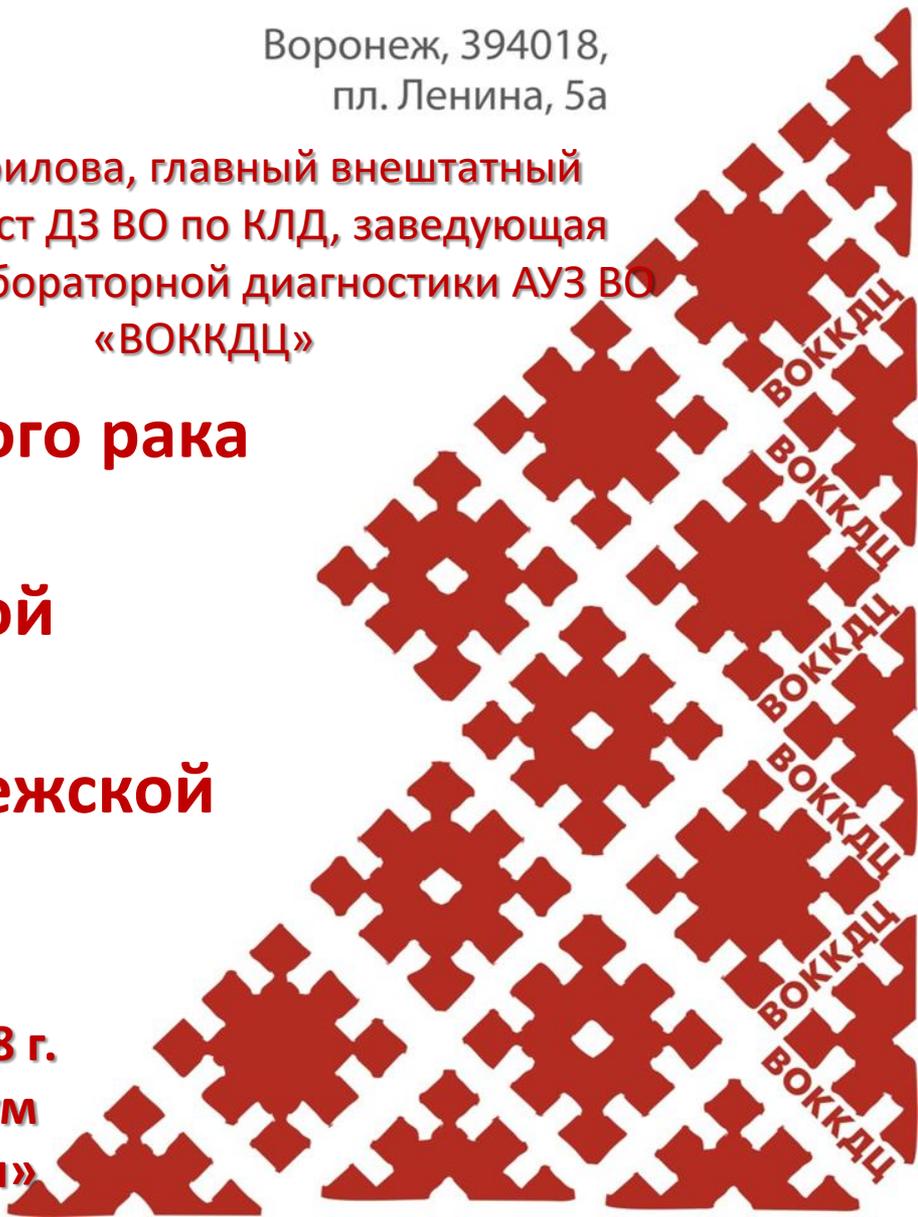
**«Воронежский областной клинический  
консультативно- диагностический центр»**

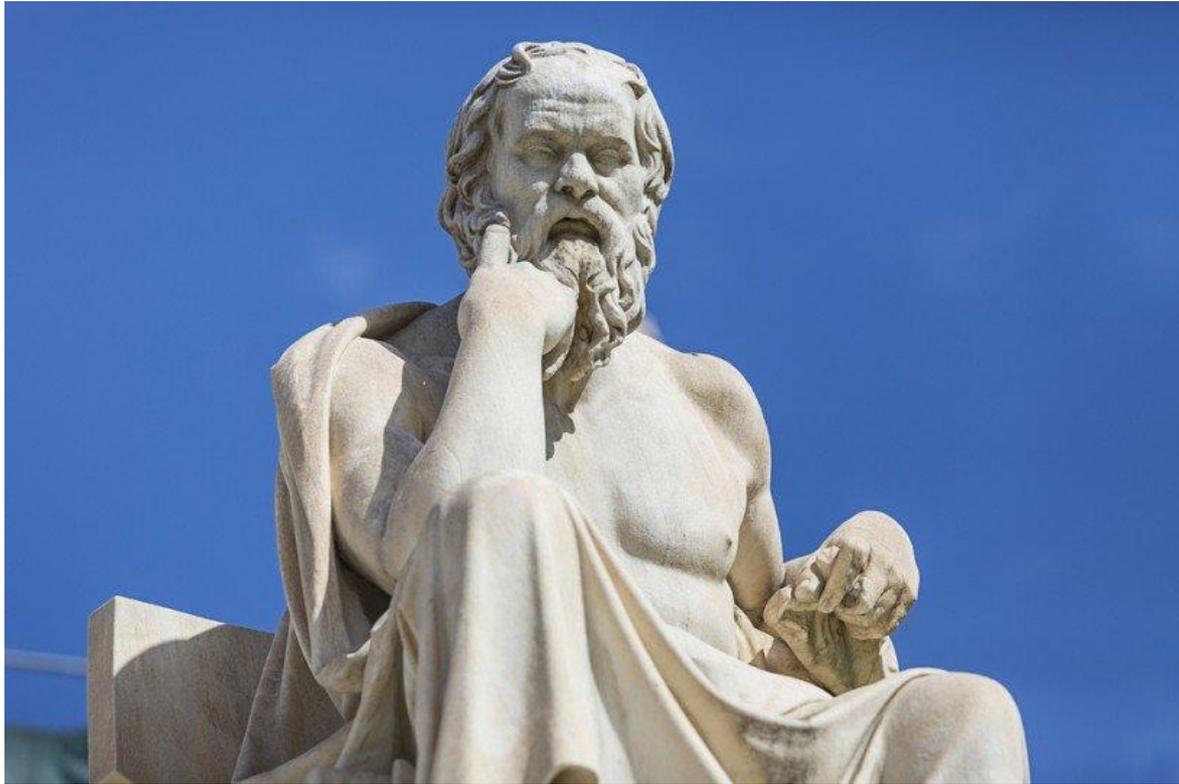
Воронеж, 394018,  
пл. Ленина, 5а

**Е.М. Кирилова, главный внештатный  
специалист ДЗ ВО по КЛД, заведующая  
отделом лабораторной диагностики АУЗ ВО  
«ВОККДЦ»**

**Скрининг колоректального рака  
и рака шейки матки,  
возможности жидкостной  
цитологии в условиях  
централизации в Воронежской  
области**

**Воронеж, 16 февраля 2018 г.  
НПК «Воронежский форум  
лабораторной медицины»**





Я знаю, что ничего не знаю.

*Сократ*

<https://elearningindustry.com/socrates-father-instructional-design-still-pointing-way>

# Предпосылки к скринингу колоректального рака

- Колоректальный рак (КРР): ежегодная заболеваемость – 1млн. случаев. Смертность – более 500 тыс.
- КРР находится на II месте по смертности от злокачественных новообразований среди населения.
- Есть основания полагать, что КРР – на 95% предотвращаемый рак (?)
- Используемые лабораторные методы (?) (почему именно кал?)
- Важно раннее выявление!



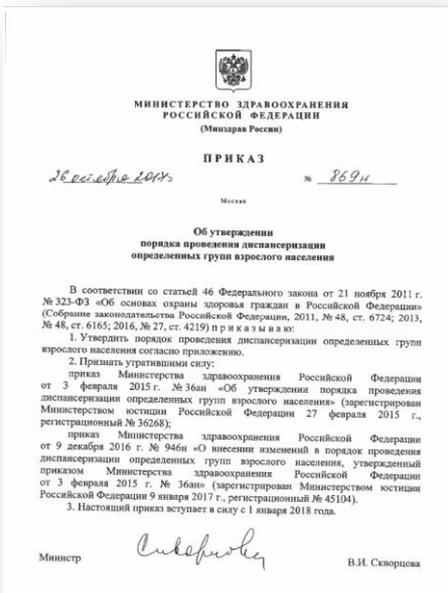
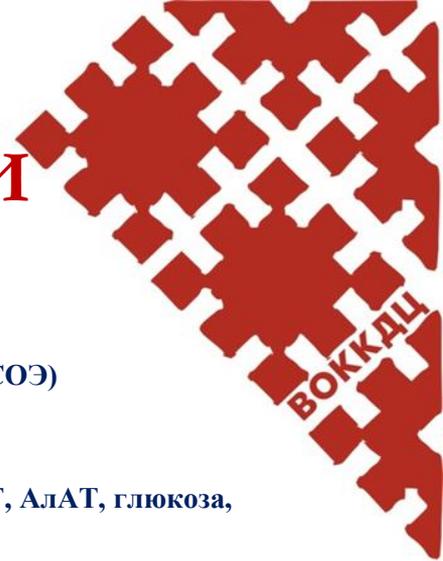
# Почему именно скрининг на скрытую кровь в кале?

- Кровь выделяется задолго до возникновения клинических проявлений
- Ранее используемая гваяковая проба давала чувствительность 50-60%



сведения World Gastroenterology Organisation, 2008

# ИЗМЕНЕНИЯ В ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ



## Исключены из ДОГВН

- ✓ Клинический анализ крови (не менее гемоглобина, лейкоцитов и СОЭ)
- ✓ Клинический анализ крови развернутый
- ✓ Анализ крови биохимический (креатинин, общий билирубин, АсАТ, АлАТ, глюкоза, холестерин)
- ✓ Общий анализ мочи
- ✓ УЗИ органов брюшной полости органов брюшной полости
- ✓ Эзофагогастроуденоскопия
- ✓ Определение липидного спектра крови
- ✓ Определение гликированного гемоглобина

## Добавлены в ДОГВН

- ✓ Осмотр фельдшера (акушерки), мазок с шейки матки на цитологическое исследование 1 раз в 3 года для женщин в возрасте от 30 до 60 лет включительно. **Цитологическое исследование мазка с шейки матки проводится при окрашивании мазка по Папаниколау.**
- ✓ Исследование кала на скрытую кровь **иммунохимическим методом** для граждан в возрасте от 49 до 73 лет 1 раз в 2 года.

# Что решено на уровне региона (Воронежская область)



- **Решение:** в 2017 году пилотный проект (скрининг КРР на уровне 1 МО – АУЗ ВО «ВОККДЦ»), в 2018 расширение.
- **Приказ:** №184 от 05.02.2018 «Об организации проведения исследования кала на скрытую кровь иммунохимическим методом на территории Воронежской области при проведении диспансеризации определенных групп взрослого населения» - во исполнение приказа МЗ РФ от 26.10.2017 №869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения» и в целях совершенствования ранней диагностики КРР на территории Воронежской области
- **Ранее:** приказ ДЗ ВО от 21.04.2017 №790 «О пилотном проекте по раннему выявлению колоректального рака в медицинских организациях Воронежской области»

# ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ ИММУНОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ



## Ручным методом



Из контейнера кал помещается в специальную пробирку с растворителем, затем капля экстракта наносится в окно теста (тест качественный)

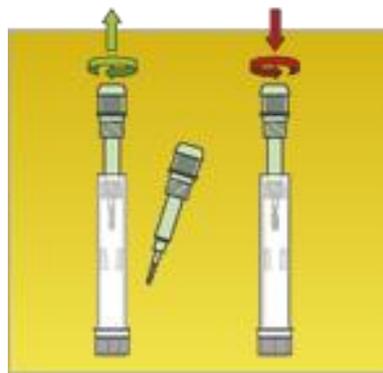
Стоимость тест-систем 150-300 рублей

Время врача 8 мин.

Время лаборанта 10 мин.



## Автоматизированным методом



Из контейнера кал помещается в специальную пробирку-экстрактор, затем вносится в анализатор, исследование проводится аппаратом, тест высокочувствительный

Себестоимость исследования - 450 рублей

Время врача 3 мин.

Время лаборанта 8 мин.



# ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА НА СКРЫТУЮ КРОВЬ ИММУНОХИМИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

## АУЗ ВО ВОКҚДЦ

БУЗ ВО «Аннинская РБ»  
БУЗ ВО «Борисоглебская РБ»  
БУЗ ВО «Бутурлиновская РБ»  
БУЗ ВО «Верхнемамонская РБ»  
БУЗ ВО «Воробьевская РБ»  
БУЗ ВО «Калачеевская РБ»  
БУЗ ВО «Кантемировская РБ»  
БУЗ ВО «Каширская РБ»  
БУЗ ВО «Нижедевицкая РБ»  
БУЗ ВО «Новоусманская РБ»  
БУЗ ВО «Панинская РБ»  
БУЗ ВО «Петропавловская РБ»  
БУЗ ВО «Поворинская РБ»  
БУЗ ВО «Подгоренская РБ»  
БУЗ ВО «Рамонская РБ»  
БУЗ ВО «Репьевская РБ»  
БУЗ ВО «Россошанская РБ»  
БУЗ ВО «Семилукская РБ»  
БУЗ ВО «Таловская РБ»  
БУЗ ВО «Терновская РБ»  
БУЗ ВО «Эртильская РБ»  
БУЗ ВО «ВГБ № 4»  
БУЗ ВО «ВГБ № 14»  
БУЗ ВО «ВГКП № 4»  
БУЗ ВО «ВГКП № 7»  
БУЗ ВО «ВГП № 22»  
БУЗ ВО «ВОКБ № 2»

## МЕТОДОМ

## САМОСТОЯТЕЛЬНО

БУЗ ВО «Бобровская РБ»  
БУЗ ВО «Богучарская РБ»  
БУЗ ВО «Верхнехавская РБ»  
БУЗ ВО «Грибановская РБ»  
БУЗ ВО «Каменская РБ»  
БУЗ ВО «Кантемировская РБ»  
БУЗ ВО «Лискинская РБ»  
БУЗ ВО «Новохоперская РБ»  
БУЗ ВО «Ольховатская РБ»  
БУЗ ВО «Острогожская РБ»  
БУЗ ВО «Павловская РБ»  
БУЗ ВО «Хохольская РБ»  
БУЗ ВО «ВГКБ № 5»  
БУЗ ВО «ВГКБ № 11»  
БУЗ ВО «ВГБ № 16»  
БУЗ ВО «ВГКБ № 20»  
БУЗ ВО «ВГКП № 1»  
БУЗ ВО «ВГП № 3»  
БУЗ ВО «ВГП № 10»  
БУЗ ВО «ВГП № 18»



# ОСОБЕННОСТИ ЗАБОРА БИОМАТЕРИАЛА НА ИССЛЕДОВАНИЕ КАЛА (КРР)

- Не требуется специальная подготовка и диета с ограничением употребления животного мяса
- Сбор биоматериала пациентом проводится только в одноразовый контейнер (идеально, если в специальную пробирку)
- Исследование – в течение 24 часов от времени дефекации, доставка в МО пациентом не позднее 10 утра!!! Далее – регистрация и транспортировка в ВОККДЦ. При использовании специальной пробирки время хранения увеличивается до недели
- Сбор материала пациентом и получение биоматериала от пациента должен быть в установленные дни забора крови курьерами ВОККДЦ (в другие дни - доставка силами МО)





# ОСОБЕННОСТИ ЗАБОРА БИОМАТЕРИАЛА НА ИССЛЕДОВАНИЕ КРР

➤ Не нужно соблюдать специальную диету с использованием животного мяса

➤ Сбор биоматериала пациентом – в одноразовый контейнер



➤ Исследование – в течение 24 часов от времени дефекации  
+ доставка пациентом материала в МО  
- транспортировка в ВОККДЦ

➤ Сбор материала пациентом и получение биоматериала от пациента должен быть в установленные дни забора крови курьерами ВОККДЦ (в другие дни - доставка силами МО)



# Итоги 2017 (пилотный проект)

- Всего направлено: **1389 человек** (приказ ДЗ ВО от 21.04.2017 ДЗ ВО №790).
- На первом этапе (лабораторном, иммунохимический метод) выявлено 220 положительных результатов (15,8% от числа обследованных).
- На второй этап (колоноскопию) были направлены 151 человек, на консультацию гастроэнтеролога/колопроктолога 143 человека.
- В ходе реализации пилотного проекта выявлено патологий: 6 – онкологических заболеваний, 16 – предраковых состояний.
- Таким образом, исследование кала на скрытую кровь иммунохроматографическим методом позволило выявить предраковую и раковую патологию у 22 человек, что составило 1,6% от общего числа исследований.

# Итоги скрининга на КРР в 2017 году в ВО

- В рамках ДОГВН (2017 год) в ВО проведено **190 681** исследование кала на скрытую кровь, выявлен **461 положительный результат** (0,2% от прошедших исследование).
- Пилотный проект по скринингу КРР (иммунохимический метод, колоноскопия, консультация гастроэнтеролога) позволил пациентам из МО выявить патологию на ранней стадии, что способствует предотвращению КРР и снижению смертности от онкологических заболеваний.



# Итоги скрининга КРР в Воронежской области (за 2017 год)



ВОККДЦ

# Что нам позволил скрининг КРР в рамках пилотного проекта?

- Проводить выявление КРР на доклиническом уровне, что способствует лучшим прогнозам
- Выявлять истинную патологию (с учетом особенностей преаналитического этапа)
- Оценить значимость использования современных иммунохимических исследований, выявить их преимущества по сравнению с традиционным исследованием
- Обеспечить население Воронежской области необходимыми исследованиями с целью повышения доступности и качества медицинской помощи
- Проводить максимально раннее выявление онкопатологии

# Предпосылки



- Рак шейки матки (РШМ) находится на 2 месте (раки у женщин) (после рака молочной железы). Ежегодно во всем мире умирает более 250 000 женщин от РШМ.
- Не всегда высок уровень диагностики
- РШМ развивается постепенно (его развитие может составить 10-15 лет: от **интраэпителиального поражения клеток низкой степени (LSIL - low grade squamous intraepithelial lesion), интраэпителиального поражения клеток высокой степени (HSIL-high grade squamous intraepithelial lesion) до инвазивного рака шейки матки**
- Показано, что онкогенные подтипы вируса папилломы человека обнаруживаются у большинства пациенток с РШМ



## Основные проблемы:

- Нет нац. программы скрининга РШМ
- Нет отдельной специальности цитолог и лаборант-цитолог (технолог)
- Уровень как постдипломной, так и первичной подготовки врачей КЛД, врачей-лаборантов и биологов по цитологии является невысоким (кадровый дефицит!)
- Материальное оснащение (обеспеченность) - на низком уровне
- Целый ряд недостатков в КК (как в отдельно взятой КДЛ, так и на уровне региона и федеральном уровне.



# Что делать?



- Время есть! (до трансформации клеток)
- Выход есть! (ранняя диагностика)
- \* Цитологический скрининг (микроскопия):
  - классический мазок
  - мазок в окраске по Папаниколау (с использованием метода жидкостной цитологии)
- \* кольпоскопия
- \* прижизненное патолого-анатомическое исследование (гистология)
- \* ПЦР
- \* иммуногистохимия
- \* комплексный подход

# Что решено на уровне региона (Воронежская область)



- **Решение:** в 2017 году пилотные проекты (централизация цитологических исследований методом ЖЦ на уровне 2 МО.
- **Приказы:** ДЗ ВО от 20.02.2017 №316 «Об организации проведения цитологических исследований методом жидкостной цитологии на территории Воронежской области» и от 20.03.2017 №495 «О внесении изменения в приказ департамента здравоохранения Воронежской области от 20.02.2017 № 316». Новый приказ ДЗ ВО от - 01.02.2018 №169 «Об организации проведения цитологических исследований методом окраски мазка по Папаниколау на территории Воронежской области при проведении диспансеризации отдельных групп взрослого населения.

# Основной скрининг РШМ

- РФ – окраска мазков по Романовскому, реже - по Папаниколау
- Другие страны – типирование ДНК ВПЧ (самое частое - высокого онкогенного риска)





# ОКРАШИВАНИЕ МАЗКА ПО ПАПАНИКОЛАУ

**РУЧНАЯ ОКРАСКА  
(НЕ СТАНДАРТИЗОВАНА)**



**18-20 ЭТАПОВ**



**40 МИНУТ**



**ОСМОТР МАЗКА ВРАЧОМ-ЦИТОЛОГОМ**



**20 МИНУТ**

**ОКРАСКА АППАРАТНЫМ  
МЕТОДОМ  
(ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ)**



**4 ЭТАПА**



**12 МИНУТ**



**ОСМОТР МАЗКА ВРАЧОМ-ЦИТОЛОГОМ**



**20 МИНУТ**

# Исследование соскоба с шейки матки и с цервикального канала методом жидкостной цитологии (окраска по Папаниколау)



- ТОЧНОСТЬ, РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ, ДОСТОВЕРНОСТЬ
- **Рекомендовано использование окраски по Папаниколау (как метода скрининга РШМ).**
- Жидкостная цитология – «золотой стандарт» диагностики интраэпителиальных неоплазий со слизистой цервикального канала и влагалищной части шейки матки по рекомендациям ВОЗ.
- Результат выдается в соответствии с классификацией Bethesda (Бетесда).

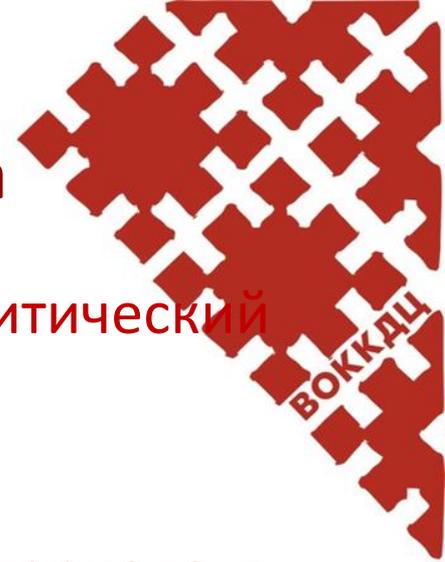
# Несомненные плюсы ЖЦ

- Высокое качество цитологического препарата
- Длительный срок хранения (4 недели при комнатной температуре, до 6 месяцев в холодильнике), возможность повторного исследования и доисследования
- Запатентованный метод клеточного обогащения позволяет устранить кровь, слизь и другие примеси из образца, сокращая количество неинформативных цитологических препаратов и диагностических ошибок
- Высокая скорость приготовления препарата
- Одновременное (последовательное) приготовление нескольких цитологических препаратов
- Стандартизованное окрашивание
- Стандартизованное приготовление клеток монослоя
- Однослойность, но при этом сконцентрированность
- Незначительное количество «ложных» результатов ввиду наличия специального концентрирующего компонента



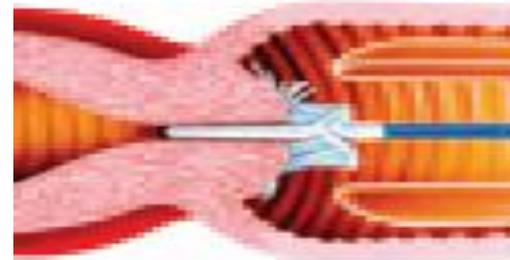
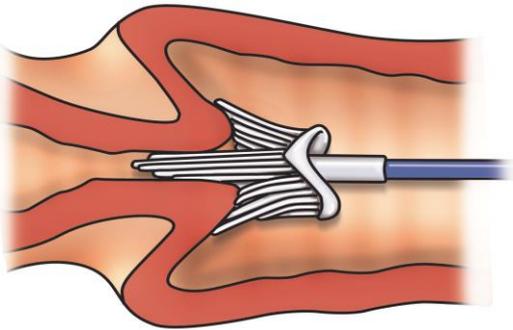
## Традиционные недостатки обычного мазка

- Нестандартизованный преаналитический и аналитический этапы (включая формулировку диагноза).
- Ложноотрицательные заключение (до 20-40%).
- Малое количество эпителиально-клеточного материала в мазке.
- Нет клеток из зоны трансформации.
- Неравномерное распределение цитологического материала на стекле.
- Много элементов воспаления, слизи, периферической крови.
- Часто «пересушенный» мазок (несоблюдение правил «влажного» приготовления препарата).
- Мазки часто непрокрашены (ввиду их многослойности).





# Методика забора материала на жидкостную цитологию проста и стандартизована

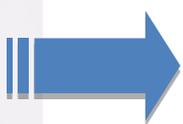


1. Необходимо вставить центральные щетинки щеточки в канал шейки матки.
2. Слегка надавливая, нужно провернуть щеточку 2-5 раз по часовой стрелке (в зависимости от типа щетки).
3. Приоткрыть крышку виалы и сбросить щеточку внутрь флакона
4. Закрывать крышку виалы

**Внимание!!!** Материал должен быть внесен в виалу вместе с щеткой без предварительных манипуляций – не делать мазок!



# Регистрация биоматериала



Приказ  
к приказу департамента здравоохранения  
Воронежской области  
от «01.03.15» г. № 239

**ФОРМА НАПРАВЛЕНИЯ НА ИССЛЕДОВАНИЕ КРОВИ  
В АУЗ ВО «ВОКШЦ»**

Направление на исследование крови в АУЗ ВО «ВОКШЦ»

Код ЛПУ в системе ОМС	Наименование ЛПУ
Клиника	Адрес
Клиническое отделение	Специализация
Средний отдел (палата)	Диагностический кабинет
Функция	Имя
Отделение	Фамилия
Специализация	Специализация
Клиника	Специализация

Имя пациента: [ ] Биоматериал:  Сыворотка  Плазма  Кровь  Сыворотка в вакуумной пробирке

Адрес по адресу ОМС: [ ] Оби-Суровский район [ ] Оби-Суровский район [ ] Оби-Суровский район

Улицы: [ ] Дачи: [ ] Кварталы: [ ] Строения: [ ] Капиталы: [ ]

Справочный номер (дата и время): [ ] Справочный номер (дата и время): [ ]

Код субъекта РФ: [ ] Материал взят (тип, время, пол, возраст): [ ]

Анализ	Анализ



Имя пациента: [ ] Фамилия: [ ]

Серия: [ ] Номер: [ ]

Имя пациента: [ ] Фамилия: [ ]

Имя пациента: [ ] Фамилия: [ ]

Имя пациента: [ ] Фамилия: [ ]

Имя пациента: [ ]	Фамилия: [ ]	Имя пациента: [ ]	Фамилия: [ ]
-------------------	--------------	-------------------	--------------

Имя пациента: [ ] Фамилия: [ ]

Имя пациента: [ ] Фамилия: [ ]

Имя пациента: [ ]	Фамилия: [ ]	Имя пациента: [ ]	Фамилия: [ ]
-------------------	--------------	-------------------	--------------

## НЕОБХОДИМО:

- Наклеить штрихкод на виалу
- Наклеить штрихкод на направление
- Наклеить штрихкод в журнал регистрации

# Приготовление и окраска цитологического препарата по Папаниколау



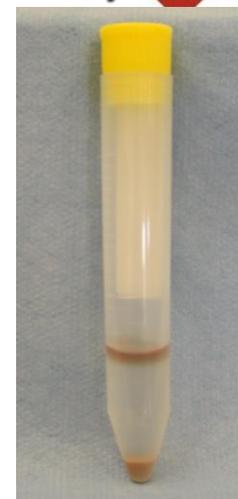
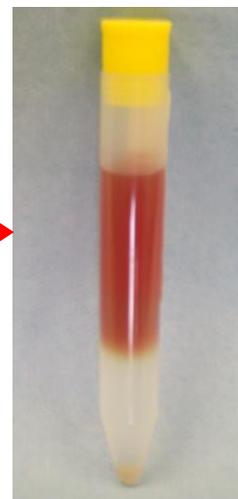
ВОККДЦ



Контейнер с образцом



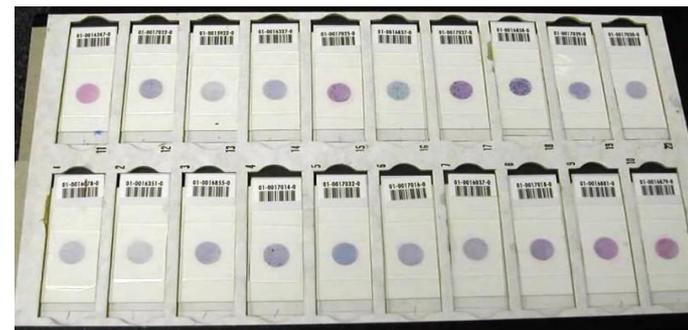
Рандомизация клеточного  
состава и перенос материала в  
пробирки



Обогащение клеточного состава по  
градиенту плотности



Автоматизированное  
нанесение монослоя клеток на  
предметное стекло и  
окрашивание препарата



# Адекватность цитологического препарата



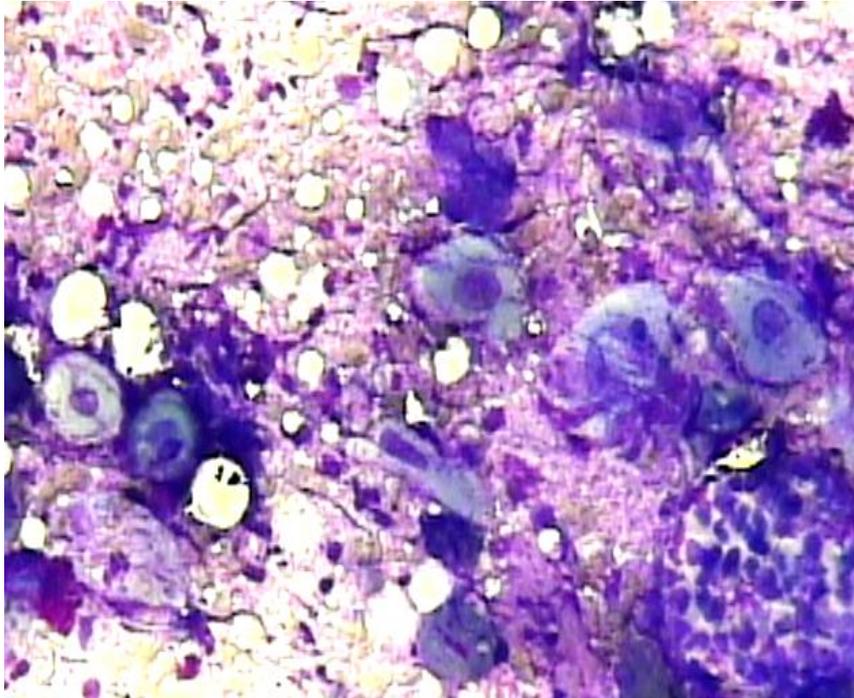
- Для **обычного цитологического мазка** - **8000 – 12000** клеток многослойного плоского эпителия (включая клетки метаплазированного эпителия); для мазка, приготовленного методом жидкостной цитологии – 5000 клеток.
- При этом в двух приведенных случаях число клеток эндоцервикального и/или метаплазированного эпителия должно быть не менее 10 (как одиночных, так и в кластерах).
- Неадекватный мазок – мазок, в котором больше, чем 75% клеток многослойного плоского эпителия покрыто лейкоцитами, эритроцитами и пр.

Автоматизация и стандартизация  
приготовления монослойного мазка - 13 мм  
(уменьшение в диаметре и уменьшение области  
просмотра приводит к экономии времени цитолога)



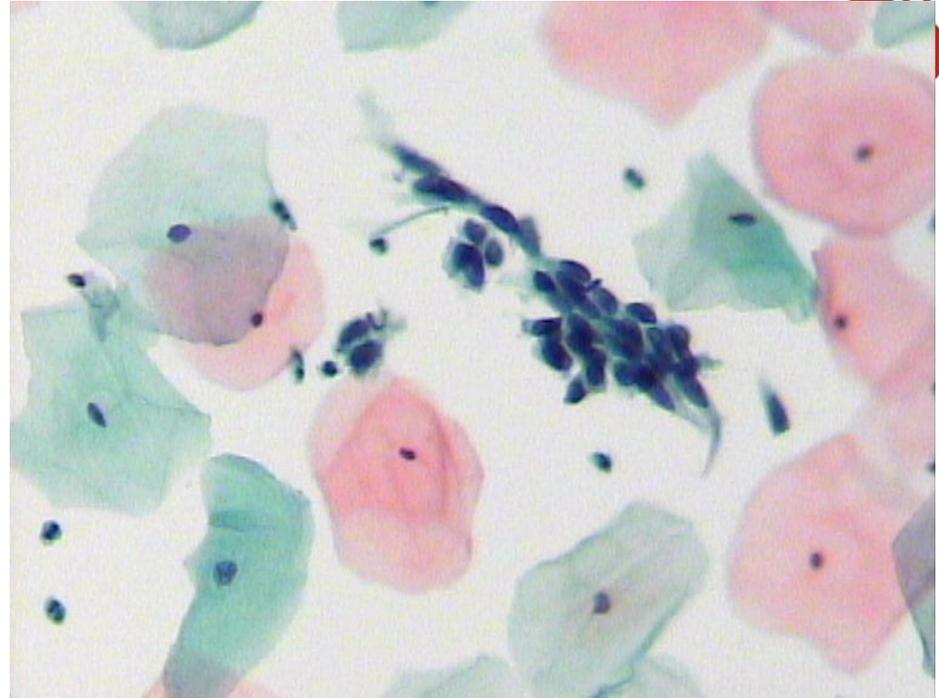
# ЖИДКОСТНАЯ ЦИТОЛОГИЯ

Мазок в окраске по Лейшману



Несколько слоев клеток

Мазок в окраске по Папаниколау



Один слой клеток

Выявляемость предраковых состояний при использовании жидкостной цитологии выше в 5-7 раз

## Преимущества системы:

Чувствительность метода повышается с 43% до 84%

Один образец на несколько исследований!

!!! Остаточный образец пациентки может также использоваться для дополнительных иммуноцитохимических и ПЦР исследований для диагностики ВПЧ-инфекции, бактериальных инфекций: *Chlamydia trachomatis* и *Neisseria gonorrhoea*.

!!! Срок хранения материала во флаконе – 4 недели при комнатной температуре и 6 месяцев в холодильнике.





# ВЫПОЛНЕНИЕ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ МЕТОДОМ ПАПАНИКОЛАУ

## БУЗ ВО «ВГКБСМП № 10»

БУЗ ВО «Новохоперская районная больница»  
БУЗ ВО «Россошанская районная больница»  
БУЗ ВО «Острогожская районная больница»  
БУЗ ВО «Подгоренская районная больница»  
БУЗ ВО «Кантемировская районная больница»  
БУЗ ВО «ВГКБ №20»  
БУЗ ВО «ВГП № 22»  
БУЗ ВО «ВГБ № 5»  
БУЗ ВО «ВГБ №16»  
БУЗ ВО «Каширская районная больница»  
БУЗ ВО «Бобровская районная больница»  
БУЗ ВО «Эртильская РБ»  
БУЗ ВО «Панинская районная больница»  
БУЗ ВО «Верхнехавская районная больница»  
БУЗ ВО «Новоусманская районная больница»  
БУЗ ВО «ВГКП № 4»  
БУЗ ВО «ВГБ № 14»  
БУЗ ВО «ВГБ № 4»  
БУЗ ВО «Борисоглебская районная больница»  
БУЗ ВО «Петропавловская районная больница»  
БУЗ ВО «Бутурлиновская районная больница»  
БУЗ ВО «Таловская районная больница»  
БУЗ ВО «Воробьевская районная больница»  
БУЗ ВО «Богучарская районная больница»  
БУЗ ВО «ВГКБ № 11»  
БУЗ ВО «ВГП № 3»  
БУЗ ВО «ВГП № 18»

## АУЗ ВО «ВОККДЦ»

БУЗ ВО «Репьевская районная больница»  
БУЗ ВО «Хохольская районная больница»  
БУЗ ВО «Нижнедевицкая районная больница»  
БУЗ ВО «Семилукская районная больница»  
БУЗ ВО «Ольховатская районная больница»  
БУЗ ВО «ВГП № 10»  
БУЗ ВО «Каменская районная больница»  
БУЗ ВО «Аннинская районная больница»  
БУЗ ВО «Терновская районная больница»  
БУЗ ВО «Рамонская районная больница»  
БУЗ ВО «Поворинская районная больница»  
БУЗ ВО «Грибановская районная больница»  
БУЗ ВО «ВГКП №7»  
БУЗ ВО «ВОКБ №2»  
БУЗ ВО «Верхнемамонская районная больница»  
БУЗ ВО «Калачеевская районная больница»  
ФГБУЗ МСЧ №33 ФМБА России

**САМОСТОЯТЕЛЬНО**

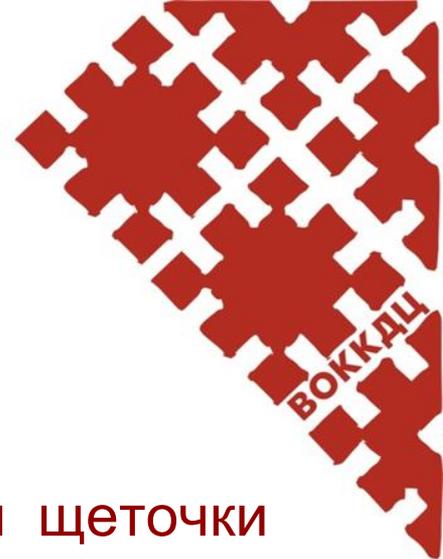
**БУЗ ВО «ВГКП № 1»**

# Первые итоги (2017 год)

Наименование группы	Всего исследований	Выявлено патологии (предрак+рак)		В том числе:		HSIL (CIN II, CIN III)	%	Рак шейки матки	%
		Абсолютное число	%	LSIL (CIN I)	%				
Пилотный проект (жидкостная цитология)	835	65	8,05	35	4,45	29	3,47	1	0,13
Пациенты ВОККДЦ (жидкостная цитология)	885	24	2,8	11	1,33	12	1,35	1	0,12
Традиционная цитология (централизация)	2256	5	0,22	62	0,28	91	0,4	18	0,08

## Большая уверенность гинеколога!

- ✓ 2/3 ложноотрицательных мазков – результат неправильного взятия образца и его переноса на предметное стекло
- ✓ Использование комбинированной цервикальной щеточки увеличивает количество собранных эндоцервикальных клеток в 2 - 3 раза
- ✓ Используемый и одобренный FDA Pap тест на основе жидкостной цитологии, который может гарантировать, что 100 % собранного образца отправлено в лабораторию для исследования
- ✓ Использование данной технологии демонстрирует существенное уменьшение неудовлетворительных результатов (43%(1) - 81%(2)), сокращая потребность в ненужном повторении цитологического исследования и увеличивает выявление HSIL + на 64,4%



## Ограничение ЖЦ

- Невозможность оценить клеточное окружение
- Невозможность оценки воспалительного процесса (микрофлоры, выявление трихомонад)
- Высокая себестоимость исследования



# Что нам позволил скрининг

1. Повысить эффективность проводимой терапии
2. Увеличить продолжительность жизни
3. Самое главное – он позволил ПАЦИЕНТУ ЖИТЬ!



***Благодарю за внимание!***

**[www.vodc.ru](http://www.vodc.ru)**

**Контакты:**

АУЗ ВО «ВОККДЦ» Отдел лабораторной диагностики

E-mail: [kirilovaem@vokkdc.zdrav36](mailto:kirilovaem@vokkdc.zdrav36),  
[ema@vodc.ru](mailto:ema@vodc.ru)

тел.: раб. +7(473)2520134  
моб. +7(910)3469478

