

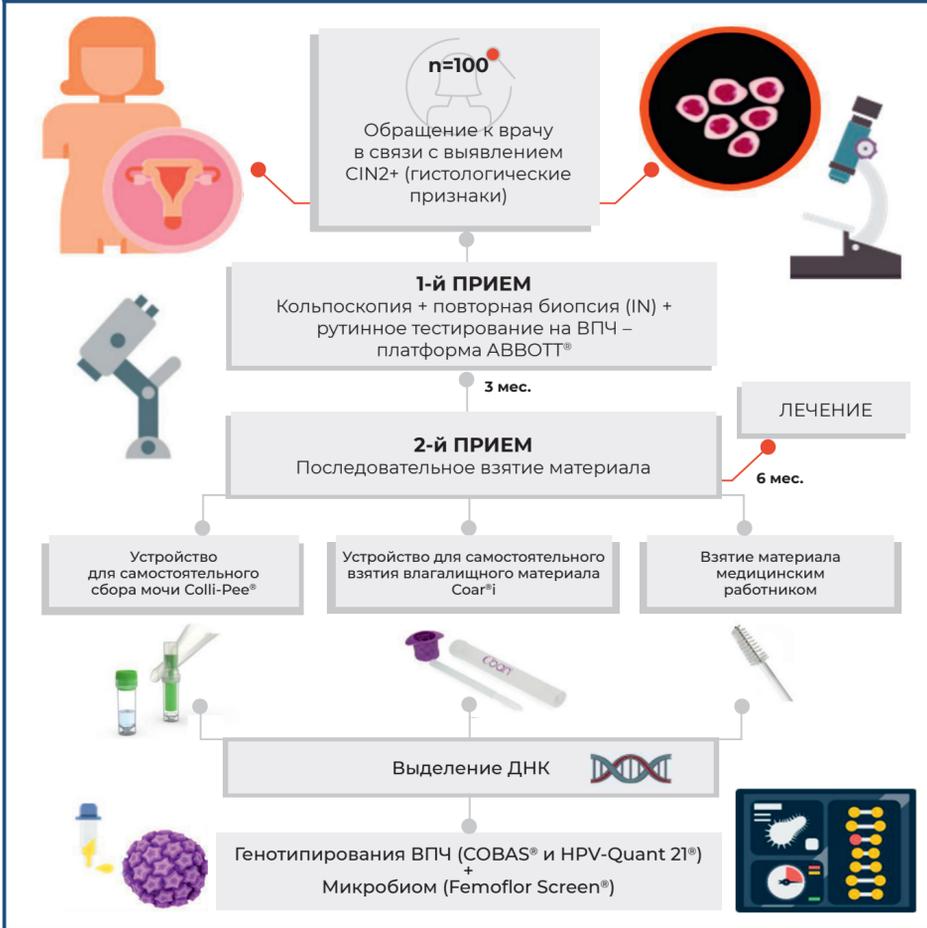
СРАВНИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГЕНОТИПИРОВАНИЯ ВПЧ И МИКРОБНОГО ПРОФИЛЯ ЦЕРВИКАЛЬНОГО КАНАЛА В ОБРАЗЦАХ МОЧИ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ МАЗКАХ, ВЫПОЛНЕННЫХ МЕДИЦИНСКИМ СПЕЦИАЛИСТОМ И ПАЦИЕНТКОЙ С ПОМОЩЬЮ СИСТЕМЫ САМОЗАБОРА

Cristina Paula Castanheira^{1,2}, Noely Paula Cristina Lorenzi³, Fernanda Dahrouge Chiarot⁴, Maricy Tacla¹, Adhemar Longatto-Filho⁵, Edmund C Baracat⁶, Luisa Lina Villa^{7,8}, Gustavo A. R. Maciel⁶, Lara Termini^{*7,8}

1 Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil (Отделение акушерства и гинекологии, Клиническая больница HCFMUSP, Университет Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия). 2 Department of Obstetrics and Gynecology, Conjunto Hospitalar Mandaqui, São Paulo, Brazil, (Отделение акушерства и гинекологии, Больничный комплекс Мандаки, Сан-Паулу, Бразилия). 3 Department of Gynecology, Hospital Universitário da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil (Отделение гинекологии, Больница при Университете Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия). 4 Department of Molecular Biology - IROGLab - Gynecologic Oncology Research Institute, São Paulo, Brazil (Отдел молекулярной биологии - IROGLab - Научно-исследовательский институт гинекологической онкологии, Сан-Паулу, Бразилия). 5 Life and Health Science Research Institute (ICVS), School of Medicine, University of Minho, Braga, Portugal (Научно-исследовательский институт наук о жизни и здоровье (ICVS), медицинский факультет, Университет Минью, Брага, Португалия). 6 Structural and Molecular Gynecology Laboratory (LIM-58), Gynecology Discipline, Department of Obstetrics and Gynecology, Hospital das Clínicas HC-FMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil, (Лаборатория структурной и молекулярной гинекологии (LIM-58), дисциплина «Гинекология», отделение акушерства и гинекологии, Клиническая больница HC-FMUSP, медицинский факультет, Университет Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия). 7 Instituto do Estado de São Paulo ICESP, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil (Институт рака штата Сан-Паулу ICESP, Клиническая больница HCFMUSP, медицинский факультет Университета Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия). 8 Comprehensive Center for Precision Oncology, Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil (Комплексный центр прецизионной онкологии, Университет Сан-Паулу, Сан-Паулу, Бразилия).

e-mail: terminilara@gmail.com
lara.termini@hc.fm.usp.br

АННОТАЦИЯ



ВВЕДЕНИЕ

Обнаружение ДНК ВПЧ высокого риска (hrHPV) – эффективная стратегия профилактики рака шейки матки. Методы самостоятельного взятия материала могут помочь снизить заболеваемость, особенно среди женщин с ограниченным доступом к медицинским услугам.

Преимущества самостоятельного взятия материала:

Методы самостоятельного сбора мочи и влагалищного материала менее инвазивны и широко распространены. Они служат реальной альтернативой для женщин, которые избегают традиционных скринингов из-за таких факторов, как страх, религиозные убеждения, физические ограничения или отсутствие доступа к медицинским учреждениям.

Цель исследования:

В данном исследовании оценивается связь и соответствие поражений CIN2+ с положительным результатом на ВПЧ и ИППП в различных типах образцов – мочи (М), самостоятельно взятого влагалищного материала (СВМ) и материала, взятого медицинским работником (ВМР). Также была проведена комплексная оценка микробиома влагалища.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Перекрестное исследование с участием 100 женщин в возрасте >21 года, направленных на кольпоскопию в связи с гистологическими результатами CIN2+

Руководство по самостоятельному взятию образцов – Пациенткам был показан обучающий видеоролик с этапами самостоятельного взятия образцов (рис. 1 – QR-код).

Взятие образцов – В ходе одного визита последовательно были взяты три типа образцов:

моча (М) → самостоятельно взятый влагалищный материал (СВМ) → материал, взятый медицинским работником (ВМР)

Тестирование – тестирование ДНК ВПЧ (рис. 2) проводилось с помощью COBAS® 4800 (Roche) и HPV-Quant 21® (ООО «ДНК-Технология»). Оценка микробиома проводилась с помощью тест-системы Femoflor Screen® (ООО «ДНК-Технология»).

Статистический анализ – Описательная статистика: Абсолютные и относительные частоты, 95% ДИ, среднее ± SD. Тесты на соответствие: каппа Коэна и тест МакНемара для оценки соответствия.

РЕЗУЛЬТАТЫ



Рис. 1. QR-код доступа к обучающему ролику для пациентов



Рис. 2. Количество положительных тестов на ВПЧ в зависимости от способа взятия материала

Таблица 1. Мнение участников исследования о предпочтительных способах забора материала и обучающих видеороликах

Выбор метода сбора материала, n:(ДИ 95)		
Самостоятельное взятие влагалищного материала	17	17,0 (10,6-25,2)
Взятие медицинским работником	14	14,0 (8,3-21,8)
Взятие мочи	53	53,0 (43,2-62,6)
Все равно	16	16,0 (9,8-24,1)
Мнение об обучающем ролике, n:(ДИ 95)		
Видео очень помогло	100	-
Медицинские сервисы должны предоставлять больше обучающих роликов, n:(CI95)		
Да	100	-
Нет	0	-
Почему обучающий ролик понравился/не понравился, n:(CI95)		
Хотел(а) бы посмотреть ролик вместе с профессионалом	38	38,0 (28,9-47,7)
Ролик упростил использование зонда и щетки	62	62,0 (52,3-71,1)

Выводы по таблице 1. Взятие мочи было наиболее предпочтительным методом (53%), за ним следовало самостоятельное взятие влагалищного материала (17%). Использование обучающего ролика одобрили 100 % участников, что подчеркивает важность использования данного наглядного пособия в сфере здравоохранения.

Таблица 2. Анализ совпадения результатов исследования COBAS® HPV в соответствии с различными методами взятия материала

	C+	D+	C-	D-	Каппа	p-значение†	p-значение‡
HPV16							
СВМ vs BMP	38	2	60	1	0.960	<0.001	0.500
МОЧА vs BMP	37	3	59	2	0.950	<0.001	0.600
МОЧА vs СВМ	39	1	58	2	0.970	<0.001	0.450
HPV18							
СВМ vs BMP	3	1	93	2	0.850	0.002	0.980
МОЧА vs BMP	2	1	94	1	0.830	0.003	0.970
МОЧА vs СВМ	3	0	95	1	0.880	<0.001	0.880
HPVONR							
МОЧА vs BMP	49	5	40	2	0.900	<0.001	0.660
МОЧА vs СВМ	51	4	39	3	0.910	<0.001	0.550
СВМ vs BMP	56	3	38	1	0.890	<0.001	0.720

Выводы по таблице 2. Вид материала и способы его забора не оказывают влияния на результаты выявления типов ВПЧ

† p-значение Каппа; ‡ p-значение теста МакНемара; C+: конкордантные (положительные); D+: дискордантные (положительные); C-: конкордантные (отрицательные); D-: дискордантные (отрицательные); СВМ: самостоятельный сбор влагалищного материала; СМР: сбор медицинским работником. HPVONR: другие ВПЧ высокого риска.

Таблица 3. Анализ совпадения результатов исследований COBAS® и Quant21® в соответствии с различными методами взятия образцов на ВПЧ 16 и 18 типов

	C+	D+	C-	D-	Каппа	p-значение†	p-значение‡
HPV16							
МОЧА	37	0	59	4	0.916	<0.001	0.125
СВМ	40	0	59	1	0.979	<0.001	0.999
ВМР	39	0	60	1	0.979	<0.001	0.999
HPV18							
МОЧА	2	1	97	0	0.795	<0.001	0.999
СВМ	4	0	92	4	0.648	<0.001	0.125
ВМР	3	0	93	4	0.582	<0.001	0.125

Выводы по таблице 3. Мы наблюдали высокий уровень согласованности генотипирования ВПЧ 16 и 18 типа (COBAS® vs Quant21®) и методов взятия материала.

† p-значение Каппа; ‡ p-значение теста МакНемара; C+: конкордантные (положительные); D+: дискордантные (положительные); C-: конкордантные (отрицательные); D-: дискордантные (отрицательные); СВМ: самостоятельный сбор влагалищного материала; СМР: сбор медицинским работником.

Table 4. Оценка микробиома и инфекций, передающихся половым путем (ИППП), включая конкордантные и дискордантные случаи

	C+	D+	C-	D-	Каппа	p-значение†	p-значение‡
Streptococcus agalactiae							
МОЧА vs СВМ	5	1	91	3	0.693	0.001	0.625
МОЧА vs ВМР	5	1	91	3	0.693	0.001	0.625
СВМ vs ВМР	7	1	91	1	0.864	0.001	0.999
Chlamydia trachomatis							
МОЧА vs СВМ	5	0	95	0	1.000	<0.001	1.000
МОЧА vs ВМР	4	1	95	0	0.884	0.001	1.000
СВМ vs ВМР	4	1	95	0	0.884	0.001	1.000
Mycoplasma genitalium							
МОЧА vs СВМ	2	3	94	1	0.481	0.001	0.625
МОЧА vs ВМР	2	3	94	1	0.481	0.001	0.625
СВМ vs ВМР	3	0	97	0	1.000	<0.001	0.999
Herpes simplex 1 virus							
МОЧА vs СВМ	1	0	99	0	1.000	<0.001	0.999
МОЧА vs ВМР	1	0	99	0	1.000	<0.001	0.999
СВМ vs ВМР	1	0	99	0	1.000	<0.001	0.999
Herpes simplex 2 virus							
МОЧА vs СВМ	5	2	93	0	0.823	0.001	0.500
МОЧА vs ВМР	2	5	93	0	0.427	0.001	0.062
СВМ vs ВМР	2	3	95	0	0.559	0.001	0.250
Cytomegalovirus							
МОЧА vs СВМ	1	3	90	6	0.138	0.160	0.508
МОЧА vs ВМР	1	3	94	2	0.26	0.005	0.999
СВМ vs ВМР	3	4	93	0	0.582	0.001	0.125
Candida spp.							
МОЧА vs СВМ	8	22	55	15	0.056	0.573	0.324
МОЧА vs ВМР	5	25	67	3	0.157	0.108	<0.001
СВМ vs ВМР	4	19	73	4	0.158	0.105	0.003
Mycoplasma hominis							
МОЧА vs СВМ	29	2	69	0	0.952	0.001	0.500
МОЧА vs ВМР	30	1	68	1	0.953	0.001	0.999
СВМ vs ВМР	29	0	69	2	0.952	0.001	0.500
Ureaplasma (urealyticum + parvum)							
МОЧА vs СВМ	61	0	37	2	0.958	0.001	0.500
МОЧА vs ВМР	57	4	38	1	0.896	0.001	0.375
СВМ vs ВМР	58	5	38	0	0.896	0.001	0.062
Flora Conclusion*							
МОЧА vs СВМ	58	4	19	19	0.472	0.001	0.003
МОЧА vs ВМР	59	3	16	22	0.413	0.001	<0.001
СВМ vs ВМР	71	6	13	10	0.519	0.001	0.454

* нормофлора vs дисбиоз

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ

Взятие мочи и самостоятельное взятие влагалищного материала показали себя как наиболее приемлемые методы. Обнаружение большинства ИППП, включая ВПЧ, и компонентов микробиома показали высокую степень совпадения между методами взятия материала.

ИСТОЧНИКИ

(1) Arbyn et al., 2014; (2) Polman et al., 2019; (3) Lorenzi et al., 2019; (4) Lorenzi et al., 2022; (5) Leeman et al., 2017; (6) Pattyn et al., 2019; (7) Van Keer et al., 2018; (8) Mitra et al., 2015; (9) Mitra et al., 2016; (10) Castanheira et al., 2021