

НИИ Акушерства
и Гинекологии,
Белград, Сербия

СКРИНИНГ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Весна Кезик

Хороший скрининговый тест должен быть точным, воспроизводимым, недорогим, простым в исполнении, приемлемым и безопасным. Скрининговый тест, чтобы быть эффективным, должен обладать достаточной специфичностью, чувствительностью и высокой прогностической ценностью.

Рак шейки матки занимает второе место в мире среди злокачественных опухолей у женщин. Каждый год регистрируется около 490 000 новых случаев этого заболевания. На развивающиеся страны приходится более 80% всех случаев рака шейки матки и смертей. Отмечены значительные различия заболеваемости раком шейки матки от 2,0 на 100.000 женщин в Сирии до 87,3 на 100 000 женщин в Гаити (стандартизованный возрастной показатель). Самый высокий уровень заболеваемости наблюдается в странах Восточной и Центральной Африки, на островах Карибского бассейна и в Центральной Америке. Самый низкий уровень заболеваемости отмечен в Восточной и Западной Азии, Австралии, Северной Америке, Северной и Западной Европе.

Несколько факторов влияют на распространение рака шейки матки по регионам. Рак шейки матки связан с сексуальной активностью. Вирус папилломы человека (онкогенные генотипы) является центральным и обязательным (хотя не достаточным) этиологическим фактором. Однако, различия в сексуальном поведении и инфицированность вирусом папилломы человека (ВПЧ) не единственные причины географической вариабельности заболеваемости. Очень важный фактор – возможность проведения цитологического скрининга. В тех странах, где качество и распространенность скрининга высока, уровень заболеваемости инвазивным раком шейки матки уменьшился в целом на 90%. Большинство развивающихся стран не могут внедрить комплексные программы скрининга, в этих странах ежегодно регистрируется более 75% новых случаев рака шейки матки.

Цель скрининга – уменьшить смертность от рака среди населения, подвергшегося скринингу. Литературные данные уровня заболеваемости и смертности от рака шейки матки выявляют тесную взаимосвязь с интенсивностью организованного скрининга.

Успех скрининга зависит от:

- заболевания;
- скринингового теста;
- скрининговой программы.

Заболевание

Рак шейки матки считается предотвращаемой болезнью, поскольку она соответствует всем предпосылкам успешного скрининга:

- это важная проблема для здоровья;
- имеется длительная бессимптомная преклиническая фаза, в течение которой возможно выявление атипии;
- велика пропорция доклинических поражений, которые могли бы прогрессировать до клинических поражений;
- при ранней диагностике доступно эффективное лечение, что может улучшить прогноз.

Природа рака шейки матки рассматривается как последовательный многоступенчатый процесс: от неизмененного эпителия шейки матки через папиллому-вирусную инфекцию до интраэпителиальной неоплазии и до инвазивного рака. Длительность этого процесса от преинвазивной стадии до инвазивного рака, как предполагается, занимает до 10 лет. Принимая это во внимание, можно выяснить, что основной целью скрининга по поводу рака шейки матки является выявление

и лечение преинвазивных поражений и, следовательно, уменьшение случаев заболевания и смертности от инвазивной опухоли.

Скрининговый тест

Хороший скрининговый тест должен быть точным, воспроизводимым, недорогим, простым в исполнении, приемлемым и безопасным. Скрининговый тест, чтобы быть эффективным, должен обладать достаточной специфичностью, чувствительностью и высокой прогностической ценностью.

На протяжении последних 50 лет Пап-мазки используются для выявления преинвазивного и начального инвазивного рака шейки матки, протекающего бессимптомно. На практике, использование Пап-мазка показало его низкую стоимость и легкость выполнения. Цитологическое исследование характеризуется высокой специфичностью (70-95%), но умеренной чувствительностью (~50%), которая увеличивается при регулярном обследовании.

Точность цитологического исследования зависит от техники забора материала (особенно материала из эндоцервикса) и от интерпретации результатов. Исследования последних лет показали, что Пап-мазки имеют значительный процент ложно-отрицательных заключений, 5-55%, особенно при преинвазивных поражениях шейки матки. Поэтому, были предложены новые дополнительные методы скрининга, такие как тестирование на папилломовирусную инфекцию и визуальный осмотр.

Обследование на онкогенные генотипы вируса папилломы человека было предложено для оптимизации традиционного скрининга. Выявление ДНК вируса папилломы человека как начального скринингового теста является объективным и воспроизводимым. Обладает высокой чувствительностью для поражений высокой степени злокачественности (80-100%), но низкой специфичностью. Его положительная прогностическая ценность значительно возрастает после 35 лет, а вирусная нагрузка, персистенция вируса папилломы человека высоких онкогенных генотипов являются предвестниками интраэпителиальной дисплазии.

Несмотря на все доказанные преимущества ВПЧ-теста для скрининга начального рака шейки матки этот вид скрининга еще недоступен из-за высокой стоимости.

В настоящее время ВПЧ-тест не применяется как основной метод скрининга для выявления рака шейки матки, но применяется для выделения больных ASCUS и L-SIL поражений и в динамическом мониторинге после лечения H-SIL поражений.

Визуальное исследование шейки матки было предложено для раннего выявления опухоли шейки матки на начальной стадии в качестве альтернативы рутинному цитологическому исследованию в случаях ограниченных ресурсов. Это исследование дешево (используется раствор Люголя или уксусная кислота) и дает немедленный результат. У метода высокая чувствительность, но низкая

специфичность, которая влияет на эффективность метода.

Основываясь на вышеизложенных характеристиках каждого метода, рекомендации ВОЗ следующие:

Цитологическое исследование рекомендовано для больших скрининговых программ по выявлению рака шейки матки при наличии достаточных ресурсов.

Определение ДНК вируса папилломы человека в качестве первичного скринингового теста в настоящее время, рекомендуется для использования только в пилотных проектах или в случаях пристального мониторинга. Возможно совместное применение с цитологическим исследованием и другими скрининговыми методами при наличии достаточных ресурсов. Определение ДНК вируса папилломы человека не должно проводиться у женщин моложе 30 лет.

Визуальные скрининговые методы в настоящее время, рекомендуются только в пилотных проектах или при пристальном мониторинге. Эти методы не должны рекомендоваться женщинам в постменопаузе (ВОЗ, 2006).

Программа скрининга

Скрининг программа целесообразна, когда можно идентифицировать заболевание в преклинической фазе или на начальной стадии при проведении профилактических осмотров населения или при наличии достаточных лечебных ресурсов. Общая рекомендация – внедрение скрининга через организованную программу. Скрининговая программа хорошо организована, когда:

- осматриваемое население адекватно идентифицировано;
- конкретные индивидуумы среди осматриваемого населения могут быть идентифицированы и они согласны участвовать в программе;
- широкий охват и привлечение населения для скрининга возможен;
- существуют достаточные ресурсы для взятия и интерпретации цитологического материала;
- существует тщательно составленная и согласованная система скрининга;
- есть организованная система контроля качества.

В скрининге не должны участвовать женщины до 25 лет; для женщин старше 65 лет скрининг не нужен, если у них два раза подряд были негативные результаты цитологического исследования. Скрининг проводится с интервалом от 3-х до 5-ти лет, так как доказано, что организация осмотров через 1, 2 или 3 года не показывает существенную разницу в снижении заболеваемости. Среди женщин, подвергшихся скринингу хотя бы 1 раз в жизни, смертность снижается на 40%.

Решение относительно целевой возрастной группы, которая будет подвергнута скринингу, и частоте проведения скрининга, обычно принимается на национальном уровне, основываясь на местной заболеваемости и распространении рака, ВИЧ распространенности и зависит от инфраструктуры и доступных ресурсов.

Литература

1. American College of Obstetricians and Gynaecologists. COG Practice Bulletin No. 99: management of abnormal cervical cytology and histology // *Obstet Gynaecol.* – 2008, Dec. – Vol.112(6). – P.1419-1444.
2. *Ferlay J., Bray F., Pisani P., Parkin D.M., eds* (2004). *Globocan 2002. Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide* (IARC Cancer Bases No. 5. version 2.0), Lyon, IARC Press.
3. IARC. *Cervix cancer screening*. IARC Handbooks of Cancer Prevention, Vol 10. Lyon, International Agency for Research on Cancer, 2005.
4. IARC. *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Volume 90, Human papillomaviruses*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2007.
5. IARC. *World Cancer Report 2008*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2008.
6. *Jordan J., Arbyn M., Martin-Hirsch P., Schenck U., Baldauf J.J., Da Silva D., Anttila A., Nieminen P., Prendiville W.* European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for clinical management of abnormal cervical cytology, part 1 // *Cytopathology.* – 2008, Dec. – Vol.19(6). – P.342-354.
7. *Jordan J., Martin-Hirsch P., Arbyn M., Schenck U., Baldauf J.J., Da Silva D., Anttila A., Nieminen P., Prendiville W.* European guidelines for clinical management of abnormal cervical cytology, part 2 // *Cytopathology.* – 2009, Feb. – Vol.20(1). – P.5-16.
8. *Meijer C.J., Berkhof J., Castle P.E., Hesselink A.T., Franco E.L., Ronco G., Arbyn M., Bosch F.X., Cuzick J., Dillner J., Heideman D.A., Snijders P.J.* Guidelines for human papillomavirus DNA test requirements for primary cervical cancer screening in women 30 years and older // *Int. J. Cancer.* – 2009, Feb 1. – Vol.124(3). – P.516-520.
9. WHO. *Comprehensive Cervical Cancer Control. A guide to essential practice*. World Health Organization, Geneva 2006
10. *Wiener H.G., Klinkbamer P., Schenck U., Arbyn M., Bulten J., Bergeron C., Herbert A.* European guidelines for quality assurance in cervical cancer screening: recommendations for cytology laboratories // *Cytopathology.* – 2007, Apr. – Vol.18. – P.67-78.
11. *Wright T.C. Jr., Massad L.S., Dunton C.J., Spitzer M., Wilkinson E.J., Solomon D.* 2006 American Society for Colposcopy and Cervical Pathology-sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with cervical intraepithelial neoplasia or adenocarcinoma in situ // *J. Low. Genit. Tract. Dis.* – 2007, Oct. – Vol.11(4). – P.223-239.
12. *Wright T.C. Jr., Massad L.S., Dunton C.J., Spitzer M., Wilkinson E.J., Solomon D.* 2006 ASCCP-Sponsored Consensus Conference. 2006 consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical screening tests // *J. Low. Genit. Tract. Dis.* – 2007, Oct. – Vol.11(4). – P.201-222.